

VIII Encontro Sobre Enxofre, Selênio e Telúrio

Hotel Recanto Business Center - 23 a 26 de junho de 2025



LIVRO DE RESUMOS

2025

Todos os materiais apresentados nesse livro foram reproduzidos a partir de cópias fornecidas pelos autores. Os conteúdos são de exclusiva responsabilidade dos seus autores. A comissão organizadora do **VIII Encontro Sobre Enxofre, Selênio e Telúrio** não se responsabiliza por consequências causadas pelo uso de quaisquer dados, declarações e opiniões imprecisas ou erros baseados em qualquer informação publicada neste livro.

SUMÁRIO

1. COMISSÃO ORGANIZADORA	3
2. COMISSÃO CIENTÍFICA	3
3. APOIO E PATROCÍNIO	4
4. SOBRE O EVENTO	5
5. PROGRAMA CIENTÍFICO	9
6. RESUMOS DAS PLENÁRIAS	13
7. LISTA DE RESUMOS	23
BIOQUÍMICA	24
FÍSICO-QUÍMICA	41
QUÍMICA INORGÂNICA	42
QUÍMICA ORGÂNICA	49
8. ESTATÍSTICAS	111

1. COMISSÃO ORGANIZADORA

Profa. Cristina Wayne Nogueira – Coordenadora
Prof. Gilson Zeni – Vice coordenador
Prof. Ricardo Frederico Schumacher - Secretário
Thiago dos Anjos Ribeiro
Elba Lixinski Gutterres
Luiza Souza Marques
Juliano Ten Kathen Jung
Vanessa Angonesi Zborowski

2. COMITÊ CIENTÍFICO

Profa. Cristina Wayne Nogueira - UFSM
Prof. André Luiz Agnes Stein – UFMT
Prof. Antônio Braga – UFSC
Prof. Eder Lenardão – UFPel
Prof. Gleison Antônio Casagrande – UFMS
Prof. José Sebastião dos Santos Neto – UFG
Prof. Juliano Braun de Azeredo – UNIPAMPA
Prof. Paulo Henrique Schneider – UFRGS
Prof. Tiago Frizon – UFSC
Profa. Bárbara Tirloni – UFSM
Profa. Lucielli Savegnago – UFPel
Profa. Marina Prigol – UNIPAMPA
Profa. Vanessa Do Nascimento - UFF

3. APOIO E PATROCÍNIO

Um agradecimento especial aos apoiadores e patrocinadores, cujo auxílio foi essencial para a realização deste evento:

APOIO

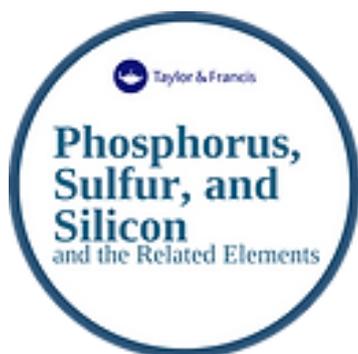
Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas:
Bioquímica Toxicológica



Universidade Federal de Santa Maria



PATROCÍNIO



4. SOBRE O EVENTO

O Encontro sobre Enxofre, Selênio e Telúrio - ESSeTe - é um evento bienal que acontece no Brasil desde 2006 e congrega as áreas de química orgânica, inorgânica, físico-química, analítica e bioquímica de compostos de selênio, enxofre e telúrio, caracterizando-se por ser uma oportunidade para refletir, criticamente, as estratégias para o avanço da área bem como traçar metas para o desenvolvimento de produtos e processos inovadores. Esse evento é um encontro que reúne cientistas seniores e juniores, e estudantes de pós-graduação e graduação, que tem em comum os elementos Enxofre, Selênio e Telúrio como temas de suas pesquisas. Neste encontro são discutidos ampla e profundamente temas de pesquisa na área, bem como novas fronteiras do conhecimento, contando com a presença de novos talentos e pesquisadores consolidados internacionalmente, tanto brasileiros como estrangeiros. A escolha dos(as) palestrantes pauta-se pela excelência dos(as) convidados(as) e de suas áreas de atuação, trazendo ao contato direto dos(as) participantes do evento temas na fronteira do conhecimento e desafios atuais da ciência da área.

Considerável expansão tem ocorrido na área de organocalcogênios no país nas últimas duas décadas, mas é preciso continuar contribuindo para a nossa área de pesquisa com ideias inovadoras e desafiadoras, formando e treinando adequadamente nossos(as) estudantes e preparando as novas gerações para que venham a contribuir para o avanço do conhecimento científico e a cooperação entre grupos de pesquisa brasileiros e estrangeiros.

4.1. HISTÓRICO DO EVENTO

Os estudos da química dos elementos Selênio e Telúrio iniciaram no Brasil no ano de 1933, quando o professor alemão Heinrich Rheinboldt iniciou suas atividades na recém-formada Universidade de São Paulo-USP. A partir do trabalho pioneiro de Rheinboldt, diversos grupos foram criados, no país, tendo como foco o estudo da química desses dois elementos. Este fato influenciou muitos pesquisadores brasileiros, de tal modo que a química de Selênio e Telúrio passou a ser amplamente difundida nos mais importantes núcleos de pesquisa do Brasil, fazendo do nosso país um referencial desta área em nível internacional. Uma busca rápida no sítio *Web of Science* utilizando-se a palavra selenium e Brasil revela 1700 artigos nos últimos 10 anos, o que ilustra a contribuição das pesquisas feitas no Brasil, nas diferentes áreas neste tema.

Apesar de sua atual importância, a química desses dois elementos foi, por muito tempo, pouco explorada devido a alegada toxicidade e sensibilidade exibidas por alguns de seus derivados. Além disso, os trabalhos pioneiros de Wöhler e outros, no século XIX, forneciam rendimentos duvidosos e os produtos eram obtidos com baixo grau de pureza. Na década de 50, o professor Nicola Petragnani realizou seu doutorado sob a supervisão do professor Rheinboldt. O professor Marcelo de Moura Campos foi orientado pelo Professor Hauptman, que foi assistente do professor Rheinboldt. O professor Hauptman introduziu a química do Enxofre no Brasil. Após seu concurso para a cátedra de Química Orgânica o Professor Marcelo contratou o Professor

Petragnani como seu assistente e os dois desenvolveram as primeiras reações orgânicas com reagentes de Selênio e de Telúrio. Os compostos orgânicos de Selênio e de Telúrio eram considerados naquela época uma curiosidade química, pois nenhuma aplicação prática era conhecida para os mesmos. Isso pela simples razão de que nada se sabia sobre eles! Atualmente, a química desses dois elementos se mantém na fronteira do desenvolvimento da química orgânica, inorgânica e de materiais e várias reações descobertas naquela época, no Instituto de Química da Universidade de São Paulo, são clássicas em química preparativa, constando em qualquer compêndio de química básica destes elementos.

No ano 2000, o Brasil sediou a 8ª Conferência Internacional de Química de Selênio e Telúrio, em Águas de São Pedro, São Paulo. Naquela ocasião, países tais como a Suécia, Inglaterra, França, Japão, Alemanha e EUA já haviam sediado a conferência. A escolha do nosso país se baseou na contribuição dada pela comunidade científica local a esse ramo da química. "Podemos dizer que as pesquisas envolvendo selênio e telúrio estão entre as poucas contribuições inéditas que o Brasil deu à comunidade científica internacional na área de química", afirmou o Prof. João Valdir Comasseto, organizador da conferência e membro da Comissão Organizadora Internacional da *International Conference on the Chemistry of Selenium and Tellurium* (ICCST) desde 1991 e que, conta também com a participação do Prof. Antonio L. Braga (UFSC, Brasil). O destaque brasileiro nesta área propiciou para que, em 2022, o Brasil sediasse pela segunda vez a *15th International Conference on the Chemistry of Selenium and Tellurium*, que ocorreu em Florianópolis, sob a organização do Prof. Antonio L. Braga.

Considerável progresso foi alcançado nesta área ao longo das últimas duas décadas, em que vimos aflorar no país uma comunidade de pesquisadores(as) com diferentes formações nesta área, a saber, químicos, físicos e bioquímicos. Vale destacar aqui a importância da área de química orgânica, na pessoa do Prof. Comasseto, para o surgimento de uma geração de bioquímicos que estudam a farmacologia e toxicologia de compostos que contém selênio e telúrio. Neste sentido, o primeiro trabalho brasileiro desenvolvido nesta área foi publicado no ano de 1998, sob a supervisão do Prof. João B.T. da Rocha na Universidade Federal de Santa Maria (UFSM). A partir deste trabalho, a UFSM tornou-se um referencial na área de farmacologia e toxicologia de compostos que contém Selênio e Telúrio, sendo referencial desta área em nível internacional.

Atualmente, vários grupos de pesquisa nesta área estão consolidados no país, publicam regularmente em revistas nacionais e internacionais, e são reconhecidos pelos seus pares, tanto no Brasil quanto no exterior. Esses fatos levam a reconfortante sensação de que a geração que deu início a esse Evento fez um bom trabalho e que aquelas que a sucedem continuarão consolidando a comunidade científica de nosso país com o mesmo ou maior entusiasmo de outrora.

O primeiro encontro congregando as áreas científicas que trabalham com Selênio e Telúrio concretizou-se em 2006 com a realização do I Encontro sobre Selênio e Telúrio - I ESSeTe - Brasil, que contou com a iniciativa de vários pesquisadores e tendo o Prof. Dr. Ernesto S. Lang, do Departamento de Química da Universidade de Santa Maria, Santa Maria/RS, como secretário-geral. A tabela 1, abaixo, traz os detalhes dos eventos ocorridos até a presente data.

Tabela 1. Histórico dos ESSeTe's ocorridos até a presente data.

Edições	Ano	Local	Participantes	Secretário Geral	Sediadora
I ESeTe	2006	Bento Gonçalves/RS	120	Ernesto S. Lang	UFSM
II ESeTe	2008	Campos do Jordão/SP	150	Hélio Stefani	USP
III ESeTe*	2010	Florianópolis/SC	180	Antônio L. Braga	UFSC
IV-ESeTe*	2012	Torres/RS	200	Éder J. Lenardão	UFPel
V-ESeTe	2014	Santa Maria/RS	150	Sailer Santos	UFSM
VI-ESeTe	2016	Bento Gonçalves/RS	139	Paulo Schneider	UFRGS
VII-ESSeTe & 7th WSeS*	2018	Santa Maria/RS	210	Ernesto S. Lang	UFSM

* **Journal of Brazilian Chemical Society, Tetrahedron, 7th Workshop SeS Redox and Catalysis.**

Ao analisar a tabela 1. pode-se observar que quase a totalidade dos Eventos foi realizada na região sul do país, a explicação para este fato é que uma parcela numerosa de grupos de pesquisa na área de Enxofre, Selênio e Telúrio encontra-se no Rio Grande do Sul, e como o Evento tem como um dos objetivos proporcionar a presença de estudantes de graduação/pós-graduação opta-se por realizar o evento nesta região por uma questão financeira, facilitando o deslocamento dos(as) estudantes que, normalmente, acontece por meio de ônibus fornecido pelas instituições de ensino.

Este Evento tem proporcionado também a publicação de periódicos, destaca-se o III ESeTe no qual foi publicado uma edição especial do Journal of the Brazilian Chemical Society, contendo 19 artigos de grupos Brasileiros. Assim como o IV-ESeTe que gerou uma edição especial do Tetrahedron, com contribuições de grupos de pesquisa do Brasil e do exterior, tendo os professores Éder Lenardão e Gilson Zeni como editores.

Durante este período as notícias sobre a realização do ESeTe se espalharam para a comunidade que atua nesta área, e devido o interesse dos pesquisadores, ocorreram várias mudanças fundamentais nas características deste Evento. Dentre estas podemos citar a internacionalização do Evento bem como a inclusão de temas relacionados ao elemento Enxofre, pertencente à mesma família química do Selênio e do Telúrio. Tendo em vista esta última colocação, no VI-ESeTe decidiu-se pela oficialização da inclusão deste elemento no nome do evento, que passou a ser denominado "Encontro sobre Enxofre, Selênio e Telúrio - ESSeTe.

Ainda, a última edição deste Evento, VII-ESSeTe, ocorreu concomitante ao 7th Workshop SeS Redox and Catalysis que é uma rede internacional para o desenvolvimento de projetos de pesquisa multidisciplinares relacionados aos temas enxofre, selênio e outros catalisadores redox. Nesta edição do ESSeTe institui-se pela primeira vez o Prêmio João Valdir Comasseto que tem como objetivo destacar os melhores poster e flash presentation do Evento, com forma de incentivo aos jovens pesquisadores nesta área.

A partir desta edição, VIII-ESSeTe, será concedido também o Prêmio Nicola Petragani. Desta forma o melhor poster do Evento receberá o Prêmio João Valdir Comasseto e a melhor flash presentation será agraciada com o Prêmio Nicola Petragani.

Profa. Cristina W. Nogueira
Secretária Geral do VIII ESSeTe

5. PROGRAMA CIENTÍFICO

23/06/2025 – Segunda-feira	
15:00 – 18:00	Entrega dos Materiais
18:00 – 19:30	Jantar
19:00 – 20:30	Cerimônia de Abertura – Profa. Cristina W. Nogueira (UFSM)
20:30 – 21:30	Palestra de Abertura: Profa. Lucielli Savegnago (UFPel) e Prof. Diogo S. Lüdtke (UFRGS) <i>“Da descoberta ao futuro: a trajetória brasileira na química e na bioquímica dos compostos contendo selênio e telúrio”</i>
21:30 – 23:30	Coquetel de Abertura

24/06/2025 – Terça-feira	
09:00 – 09:10	Thiago dos Anjos Ribeiro (UFSM) <i>Síntese e caracterização de 2-((arilcalcogenil)metil)-2,3-dihidro-4H-furo[3,2-c]cumarinas mediada por Selectfluor®.</i> Orientador: Prof. Ricardo F. Schumacher
09:10 – 09:20	Arthur Boschetti Favier Alves Barbosa (UFSM) <i>Complexos de níquel(II) contendo ligantes do tipo dioxo-halogenosselenito: produção de hidrogênio verde via fotocatalise.</i> Orientador: Prof. Ernesto S. Lang
09:20 – 09:30	Narryman Pinto Zuge (UFPel) <i>Involvement of the dopaminergic system in the antidepressant-like effect of 3-[(4-fluorophenyl)selanyl]prop-2-yn-1-yl benzoate.</i> Orientado: Prof Cesar A. Brüning
09:30 – 09:40	Roberto Barbosa de Moraes (UFPel) <i>A influência do selênio na modulação eletrônica, reatividade molecular e atividade biológica de derivados da tacrina: uma abordagem via DFT.</i> Orientador: Prof. Diego Alves
09:40 – 09:50	Pedro José Tronco Pauletto (UFSM) <i>Ciclizações em cascata mediadas por Fe(III) e dicalcogenetos de diorganoíla para a síntese de calcogeno-heterociclos.</i> Orientador: Prof. Gilson Zeni

09:50 – 10:00	Vinícius Damasceno (UFSC) <i>Síntese de isoxazóis selenilados utilizando disselenetos de diorganoíla e TCCA.</i> Orientador: Prof. Luiz A. Braga
10:00 – 10:30	Prof. Eduardo E. Alberto (UFMG) <i>Organocalcogênios como catalisadores de reações de alquilação em água</i>
10:30 – 11:00	Coffee Break
11:00 – 11:30	Profa. Débora Farina Gonçalves (Progress Santé - France) <i>Acúmulo de sulfeto de hidrogênio (H₂S) como mecanismo de vulnerabilidade neuronal em modelo de deficiência de coenzima Q10</i>
11:30 – 12:00	Mesa redonda "Entre compostos e contextos: ciência, inovação & empreendedorismo a partir dos calcogênios" Coordenação: Prof. Alcindo dos Santos (USP) Participação: Cleverson Princival (Chemyunion - Brasil) Fabio Tucci (Epigen Biosciences Inc. - EUA)
13:00	Almoço
13:00 – 18:00	Livre
14:00	Fixação de pôsteres (Números Pares)
18:30 – 20:00	Jantar
19:30 – 21:00	Seção de Pôsteres (Números Pares)
21:00 – 24:00	Confraternização

25/06/2025 – Quarta-feira	
09:00 – 09:10	Sidne Rodrigues da Silva (UFSM) <i>Síntese e avaliação antitumoral de novos organocalcogênios derivados da zidovudina (AZT).</i> Orientador: Oscar E. D. Rodrigues
09:10 – 09:20	Kethelyn Machado da Rosa (UFPel) <i>Síntese de derivados de BODIPY usando trisseleneto de dinitrila (TSD).</i> Orientador: Prof. Eder J. Lenardão

09:20 – 09:30	Tácia Katiane Hall (UFPel) <i>Abordagem terapêutica com um diidrobenzofurano contendo selênio em modelo murino de Alzheimer induzido por estreptozotocina.</i> Orientadora: Profa. Cristiane Bortolatto
09:30 - 09:40	Andréia Veiga (UFMT) <i>Reações de adição do tipo Michael de organocalcogenetos de sódio gerados in situ em inonas.</i> Orientador: Prof. André L. A. Stein
09:40 – 09:50	Jéssica Estefânia Dávila Hidalgo (FURG) <i>Potencial de compostos organoselênios para tratamento da principal micose subcutânea do Brasil.</i> Orientadora: Profa. Melissa Xavier
09:50 – 10:00	Mustafa Munir Mustafa Dahleh (UNIPAMPA) <i>Derivados de selênio como moduladores do transportador de serotonina (SERT): uma abordagem computacional multiespécies.</i> Orientadora: Profa. Marina Prigol
10:00 – 10:30	Dr. Romelly Rojas Ramirez (UFSM) <i>Da lipofilicidade à solubilidade micelar: selenetos de fósforo em sistemas coloidais estáveis.</i>
10:30 – 11:00	Coffee Break
11:00 – 11:30	Profa. Francesca Marini (UniPg – Italy) <i>Insights in chemical reactivity and biological properties of unsaturated selenonyl compounds.</i>
11:30 – 12:00	Gabriela Ledesma (CONICET – Argentina) <i>Avanços em fotocatalise solar: sistemas híbridos de complexos de Ni(II) com ligantes sulfurados e TiO₂ para a geração eficiente de hidrogênio verde.</i>
12:30	Almoço
12:30 – 18:00	Livre
14:00	Fixação de pôsteres Ímpares
18:30 – 20:00	Jantar
19:30 - 21:00	Seção de pôsteres (Números Ímpares)
21:00 – 24:00	Confraternização

26/06/2025 – Quinta-feira	
09:00 – 09:10	Caroline Signorini Gomes (UFPel) <i>Organocalcogenação de derivados de 2-naftóis promovida por I₂/TBHP.</i> Orientador: Prof. Gelson Perin
09:10 – 09:20	Alessandro de Souza Prestes (UFSM) <i>Ebselen and diphenyl diselenide inhibit SARS-CoV-2 replication at non-toxic concentrations to human cell lines.</i> Orientadora: Profa. Nilda V. Barbosa
09:20 – 09:30	Victor H. Menezes (UFF) <i>Chalcogen-containing 4,7-dichloroquinoline: synthesis and photochemical evaluation.</i> Orientadora: Profa. Vanessa Nascimento
09:30 – 09:40	Leonardo Carneiro Lanes (UFSM) <i>Complexos de cobre(I) contendo o ligante 3-aminopiridínio-2-selenolato ancorados no m-TiO₂ para a produção fotocatalítica de hidrogênio verde.</i> Orientadora: Profa. Roberta Cargnelutti
09:50 – 10:00	Mateus W. Rambo (UFSM) <i>Reações de sulfenilação fotocatalisadas por TBA[FeCl₃Br].</i> Orientador: Prof. Filipe Penteado
10:00 – 10:30	Prof. Márcio Santos da Silva (UFPel) <i>Ressonância magnética nuclear de ⁷⁷Se no reconhecimento quiral.</i>
10:30 – 11:00	Coffee Break
11:00 – 11:30	Prof. Vanice Poester (FURG) <i>Potencial antifúngico de compostos organoselênios: estudos in vitro e in vivo.</i>
11:30 – 12:30	Palestra de Encerramento Prof. Claudio Santi (UniPg – Itália) <i>Organoselenium Compounds and the Redox Paradox: Oxidant or Pro-Oxidant?</i>
12:30	Entrega dos prêmios João Valdir Comasseto e Nicola Petragnani.
12:45	Encerramento – Profa. Cristina Nogueira (UFSM)
13:00	Almoço

6. RESUMOS DAS PLENÁRIAS

Da descoberta ao futuro: a trajetória Brasileira na Química e na Bioquímica dos compostos contendo Selênio e Telúrio

Profa. Lucielli Savegnago^a e Prof. Diogo S. Lüdtke^b

^a Centro de Desenvolvimento Tecnológico, Universidade Federal de Pelotas (UFPel)

^b Instituto de Química, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

Esta palestra convida o público a percorrer a fascinante trajetória dos elementos selênio e telúrio, desde suas descobertas, papel crucial para a nucleação de grupos de pesquisa no Brasil e os avanços mais recentes. Serão abordados marcos históricos que revelaram o papel essencial do selênio na química e na biologia, ressaltando as suas múltiplas aplicações fisiológicas, bem como propriedades emergentes do telúrio e seu potencial ainda pouco explorado no contexto biológico. A apresentação também destacará o protagonismo da pesquisa brasileira nesse campo, evidenciando contribuições importantes e perspectivas futuras promissoras. Trata-se de uma oportunidade para refletir sobre os desafios e os horizontes da ciência, com ênfase na inovação, na interdisciplinaridade e no potencial sintético e terapêutico dos compostos de selênio e telúrio.

Organocalcogênios como catalisadores de reações de alquilação em água

Prof. Eduardo E. Alberto

Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)

Por diversos motivos reações de substituição são um processo fundamental para os seres vivos. A Natureza utiliza as enzimas metiltransferase em conjunto com um sal de sulfônio, S-adenosilmetionina (SAM), como doador de grupo metila para promover essas reações. A metilação de substratos pode ocasionar profundas alterações conformacionais e de solubilidade em compostos, o que com frequência ocasiona em um aumento de sua atividade biológica. Por este motivo, o aumento da atividade de compostos metilados muitas vezes é associado ao efeito "mágico" do grupo metila.

Devido a relevância dessa transformação, no nosso grupo de pesquisa estudamos o desenvolvimento e a aplicação de compostos organocalcogênio para promover a alquilação de diversos substratos nucleofílicos. Nesta apresentação serão abordados os avanços envolvendo o uso catalítico de compostos organocalcogênio na ativação de haletos de alquila para promover reações de alquilação de diversos nucleófilos. Além disso, será abordada a estratégia mecanística que permite realizar a reação com os reagentes nucleofílicos dissolvidos em água. Esta abordagem traz avanços significativos em termos ambientais comparada com a forma clássica em que reações de substituição nucleofílica são realizadas em síntese orgânica.

Acúmulo de sulfeto de hidrogênio (H₂S) como mecanismo de vulnerabilidade neuronal em modelo de deficiência de coenzima Q10

Profa. Débora Farina Gonçalves

Progress Santé, Lyon, France

A ataxia autossômica cerebelar recessiva tipo 2 (ARCA2), ou ataxia COQ8A, representa uma das deficiências primárias de coenzima Q10 (CoQ) mais comuns em um grupo heterogêneo de doenças hereditárias mitocondriais raras, caracterizadas por sintomas clínicos multissistêmicos. Os pacientes apresentam ataxia precoce e progressiva, intolerância ao exercício, epilepsia, deficiência intelectual e distonia. ARCA2 é causada por mutações bialélicas do gene COQ8A, que codifica para uma proteína mitocondrial envolvida na biossíntese de CoQ.

Apesar dos fenótipos variáveis em pacientes, nosso laboratório caracterizou um modelo de camundongos knockout (*Coq8a*^{-/-}), o qual reproduziu a maioria das características da doença humana, incluindo ataxia cerebelar, intolerância ao exercício, aumento da suscetibilidade epiléptica e comprometimento de memória. *In vivo*, a perda de COQ8A em camundongos causou desestabilização do complexo Q e a uma redução variável de CoQ no músculo esquelético, no fígado e nos rins. Os camundongos *Coq8a*^{-/-} também apresentaram uma degeneração específica dos neurônios de Purkinje (PN), com uma alteração na atividade "pace-making". Nossos resultados demonstraram que uma das primeiras consequências da perda de COQ8A é a diminuição da atividade do complexo IV, sugerindo uma possível desregulação do metabolismo de sulfeto de hidrogênio (H₂S). O H₂S é catabolizado dentro das mitocôndrias por uma enzima chamada sulfeto-quinona redutase (SQR) que catalisa a etapa limitante da oxidação de H₂S. Em condições fisiológicas CoQ atua como um cofator que recebe elétrons da SQR durante essa etapa limitante de reação. Níveis reduzidos de CoQ prejudicam a atividade da SQR, levando ao acúmulo de H₂S que, posteriormente, leva à inibição do complexo mitocondrial IV. Nossos resultados demonstraram níveis reduzidos de SQR em PN ainda em estágios pré-sintomáticos em camundongos *Coq8a*^{-/-}, entretanto os níveis dessa proteína estavam aumentados no fígado. Também observamos um aumento de H₂S no cerebelo, demonstrando uma alteração no metabolismo de enxofre, o que poderia levar à degeneração específica dos PN. Nossas descobertas destacam a importância dos compostos sulfurados na regulação da funcionalidade mitocondrial e ultimamente na regulação do metabolismo neuronal.

Da Lipofilicidade à Solubilidade Micelar: Selenetos de Fósforo em Sistemas Coloidais Estáveis

Dr. Romelly Rojas Ramirez

Centro de Ciências Naturais e Exatas, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM)

Os compostos orgânicos de selênio têm sido extensivamente estudados devido às suas potenciais propriedades anticancerígenas, hipoglicêmicas, antimicrobianas, antioxidantes e anti-inflamatórias. No entanto, esses compostos são altamente lipofílicos, o que limita sua solubilidade predominantemente a solventes orgânicos e às rotas de administração disponíveis. A investigação das interações entre tensoativos e compostos orgânicos de selênio oferece oportunidades para melhorar a eficácia das formulações, aumentando sua solubilidade em água como sistemas coloidais estáveis.

Neste estudo, compostos de seleneto de fósforo foram misturados com três tensoativos comumente utilizados: brometo de cetiltrimetilamônio (CTAB), dodecil sulfato de sódio (SDS) e Tween 20® (polissorbato 20). As nanoestruturas formadas foram caracterizadas por espectroscopia de absorção na região do ultravioleta-visível (UV-Vis), espalhamento dinâmico de luz (DLS), potencial zeta (PZ), espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier (FTIR) e espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN).

Observou-se uma melhora na solubilidade em todos os compostos, com os compostos alifáticos de seleneto de fósforo apresentando maior compatibilidade com os tensoativos do que as variantes aromáticas. As formulações com SDS e CTAB foram mais estáveis do que aquelas com Tween 20, o que pode estar relacionado a interações eletrostáticas desfavoráveis entre o tensoativo neutro e os compostos de seleneto de fósforo.

Além disso, os cálculos da energia livre de Gibbs indicaram que os sistemas com SDS e CTAB são favoráveis e espontâneos. O estudo das interações entre tensoativos e tais compostos possui um potencial significativo para aprimorar formulações, reduzindo a quantidade necessária de compostos ativos, o que pode possibilitar uma liberação mais precisa. Essa abordagem minimiza o impacto ambiental ao diminuir a dependência de solventes orgânicos e oferece aplicações promissoras em diversos campos, incluindo farmacêutico, formulação de pesticidas e catálise.

Insights in Chemical Reactivity and Biological Properties of Unsaturated Selenonyl Compounds

Prof. Francesca Marini

University of Perugia (UniPg), Italy

Vinyl selenones readily forms adducts with nucleophiles via a Michael-type addition due to the electron-withdrawing property of the selenonyl group that activates the double bond to nucleophilic attack and stabilizes vicinal carbanions. In the last few years such compounds demonstrated their versatility in cascade reactions for the synthesis of heterocycles and natural products, or in asymmetric construction of carbon-carbon bonds, however their use in uncatalyzed thiol-Michael additions is almost unexplored. Electrophiles targeting specific protein thiols have attracted great interest in protein chemical modification and bioconjugation, medicinal chemistry or biochemical and biophysical studies. As an example, α,β -unsaturated carbonyl, sulfinyl or sulfonyl compounds are believed to modify cysteines in Keap1 protein leading to the activation of the Nrf2-pathway which represents one of the most important cellular defense mechanisms against oxidative stress and xenobiotic damage. These compounds have been studied to prevent or treat inflammatory, autoimmune and neurodegenerative diseases, but in some cases no evaluation was made of their covalent character. Inspired by the relevance of thiol modifier effects in the bioactivity of organoselenium compounds, experiments in NMR tube with model thiols were performed to assess and monitor the reactivity of unsaturated selenones and selenoxides. Furthermore, some styryl selenones were synthesized and cell-based experiments were conducted to evaluate their neuroprotective activity, given the known effects of structurally related sulfones. Initial assays revealed that pre-treating human neuroblastoma SH-SY5Y cells with certain selenones conferred protective effects against 6-OHDA induced damage and promoted expression of selected Nrf2-target genes.

Avanços em fotocatalise solar: sistemas híbridos de complexos de Ni(II) com ligantes sulfurados e TiO₂ para a geração eficiente de hidrogênio verde

Profa. Gabriela Ledesma

Instituto de Química Rosario (IQUIR, CONICET), Universidad Nacional de Rosario, Argentina

A crescente demanda energética mundial e o compromisso com o desenvolvimento sustentável impulsionaram a pesquisa em fontes renováveis de energia. Dentre elas, a geração de hidrogênio a partir da fotólise da água tem sido amplamente explorada como uma alternativa aos combustíveis fósseis, pois utiliza recursos abundantes como a água e a energia solar, além de gerar subprodutos inofensivos ao meio ambiente. Nesse contexto, o desenvolvimento de catalisadores eficientes e reutilizáveis para a produção fotocatalítica de hidrogênio representa um desafio fundamental.

Neste trabalho é apresentado o design de sistemas híbridos baseados em compostos de coordenação de Ni(II) com ligantes sulfurados e imobilizados sobre uma matriz modificada de TiO₂ mesoporoso. Esses materiais combinam, por um lado, o uso de complexos de coordenação de um metal abundante como cocatalisadores para melhorar a absorção da luz visível do TiO₂ e, por outro, as vantagens do óxido semicondutor TiO₂ em termos de estabilidade térmica e química, bem como sua versatilidade frente a modificações em suas propriedades físico-químicas. Os complexos metálicos foram sintetizados e caracterizados por meio de uma abordagem multidisciplinar, utilizando técnicas como espectroscopia IV, Raman, RMN de ¹H, ¹³C e ³¹P, reflectância difusa em estado sólido e difração de raios X (DRX). Seu desempenho foi avaliado como cocatalisadores de m-TiO₂ para a produção fotocatalítica de hidrogênio por fotólise de água sob simulação de luz solar. Os perfis de geração de hidrogênio em função do tempo confirmam que os complexos metálicos atuam como cocatalisadores ativos nas condições avaliadas.

Esta abordagem melhora a estabilidade dos materiais a longo prazo e promove a aplicação de complexos metálicos na geração de hidrogênio verde, posicionando essa metodologia como uma alternativa promissora na transição para as fontes de energia mais sustentáveis.

Ressonância Magnética Nuclear de ^{77}Se no Reconhecimento Quiral

Prof. Márcio Santos da Silva

Centro de Ciências Química, Farmacêuticas e de Alimentos, Universidade Federal de Pelotas (UFPel)

A espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) é a principal ferramenta para a elucidação estrutural de moléculas sintéticas. Além disso, a RMN é uma das técnicas mais utilizadas para o estudo do reconhecimento quiral, tanto para medir o excesso enantiomérico (*ee*) quanto para a determinação da configuração absoluta. Embora a técnica de RMN, nas últimas décadas, vem fornecendo suporte para o desenvolvimento de novas rotas sintéticas assimétricas, a sua utilização ainda é baixa quando comparada com outras técnicas, especialmente a cromatografia líquida de alta performance e o espectrômetro de raios-X. Conhecer as características da RMN e sua aplicabilidade é de extrema importância para ampliar a sua utilização e explorar as suas vantagens. Nesse contexto, a utilização da RMN de ^{77}Se no reconhecimento quiral de compostos orgânicos assimétricos contendo selênio vem se mostrando uma técnica prática e simples para o desenvolvimento de novos compostos bioativos e aplicações, exemplificando as vantagens de se utilizar a RMN. Ademais, a química de compostos organosselênio quirais ainda é incipiente, principalmente quando comparada com a sua vasta aplicação nas áreas farmacológica e toxicológica, tornando assim vital o desenvolvimento de protocolos rápidos e de baixo custo para o reconhecimento quiral de compostos de selênio. Assim, a palestra visa demonstrar a aplicabilidade da RMN de ^{77}Se no reconhecimento quiral, demonstrando a simplicidade e vantagens da técnica e os desafios na utilização do núcleo de selênio-77.

Potencial Antifúngico de Compostos Organosselênios: Estudos *in vitro* e *in vivo*"

Profa. Vanice Poester

Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande (FURG)

Estima-se que as doenças fúngicas impactem cerca de 750 milhões de pessoas ao redor do mundo. De forma ainda mais alarmante, aproximadamente 300 milhões de indivíduos estão em risco de morte devido a infecções fúngicas graves, especialmente em populações imunocomprometidas. Além do impacto na saúde humana, essas enfermidades também afetam significativamente a saúde animal e ambiental, exigindo uma abordagem integrada e multidisciplinar, alinhada ao conceito de Saúde Única (*One Health*). Um dos principais desafios no enfrentamento das doenças fúngicas é o tratamento, que atualmente conta com opções terapêuticas limitadas. As poucas classes de antifúngicos disponíveis apresentam frequentemente efeitos colaterais relevantes, baixa biodisponibilidade e interações medicamentosas. Além disso, o uso prolongado e a exposição contínua aos antifúngicos convencionais têm favorecido a emergência de resistência em diversos patógenos, incluindo leveduras, fungos filamentosos e dimórficos. Diante desse cenário preocupante, é urgente a busca por novos compostos com atividade antifúngica eficaz, segura e acessível. Nesse contexto, os compostos organosselênios têm se destacado como alternativas promissoras. Estudos recentes demonstram que moléculas como o ebselen e disseleneto de difenila apresentam atividade antifúngica promissora contra diferentes gêneros de fungos, além de exibirem baixa toxicidade em modelos experimentais. Nesta palestra, será apresentado o potencial antifúngico de quatro compostos organosselênios, com ênfase em seus resultados obtidos em ensaios *in vitro* e *in vivo*. Também será discutida a viabilidade de aplicação futura desses compostos no tratamento de diferentes micoses, visando contribuir para o avanço no desenvolvimento de novas terapias antifúngicas e reforçar a importância de estratégias inovadoras para combater as doenças fúngicas emergentes.

Organoselenium Compounds and the Redox Paradox: Oxidant or Pro-Oxidant?

Prof. Claudio Santi

University of Perugia (UniPg), Italy

The chemistry of selenium–sulfur (Se–S) bonds is crucial for redox control and enzyme functionality, though their overall biological role remains insufficiently understood. Compounds containing selenium, especially those with Se–S linkages, show notable reactivity with thiols, affecting protein behavior and cellular responses to oxidative stress. This research utilizes such properties to examine the antiviral activity of selenium-based molecules against SARS-CoV-2. Due to the virus's ability to form immune-resistant variants, alternative treatments targeting conserved viral proteins like the main protease (Mpro) are urgently needed. A collection of benzoselenazolones and diselenides was tested for Mpro inhibition, followed by *in vitro* assays to determine antiviral activity. Mechanistic understanding was achieved using density functional theory (DFT), molecular docking, and molecular dynamics simulations, identifying important interactions between proteins and ligands. Additionally, a bio-organic model was constructed to explore how these selenium compounds react with biologically relevant thiols, offering valuable data on their metabolic behavior. New findings from various biophysical techniques will be reported, providing enhanced understanding of the interaction between organoselenium molecules and Mpro, helping to elucidate their mode of action and antiviral promise.

Besides their immediate therapeutic value, the results also underscore the evolutionary significance of Se–S interactions in biology, emphasizing their role in maintaining redox balance and mediating host-pathogen dynamics. By linking basic chemical principles with applied virology, this work contributes to the informed development of innovative selenium-centered drugs.

7. LISTA DE RESUMOS

BIOQUÍMICA

O efeito Se-phenyl benzoselenoate em parâmetros comportamentais de *Drosophila melanogaster*

Sandynara A. G. S. de Oliveira* (PG), André L. Stein (PQ), Anderson O. Souza (PQ)

*Sandynaragama@gmail.com

Instituto de química, UFMT.

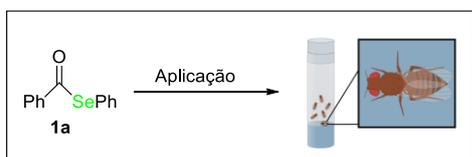
Palavras-Chave: *Drosophila*, Selenoester, Doenças neurodegenerativas.

Introdução

Os compostos derivados de selenoésteres demonstram atividades antivirais, antifúngicas e são potenciais agentes para o tratamento de doenças neurodegenerativas.¹ No entanto, estudos voltados para *D. melanogaster* são pouco descritos.² Neste trabalho, buscamos demonstrar o efeito do Se-phenyl benzoselenoate em parâmetros comportamentais de *Drosophila melanogaster* através de ensaios comportamentais que avaliaram o volume pupal, taxa de eclosão, de sobrevivência, teste de escalada e jejum.³

Resultados e Discussão

Para esse estudo foi utilizado o composto se-phenyl benzoselenoate **1a** (Esquema 1).



Esquema 1: Aplicação Se-phenyl benzoselenoate.

Os animais foram alimentados com (1) dieta padrão (2) dieta padrão suplementada com óleo de milho (vehicle); (3) dieta padrão suplementada com Se-phenyl benzoselenoate em diferentes concentrações (Figura 1).

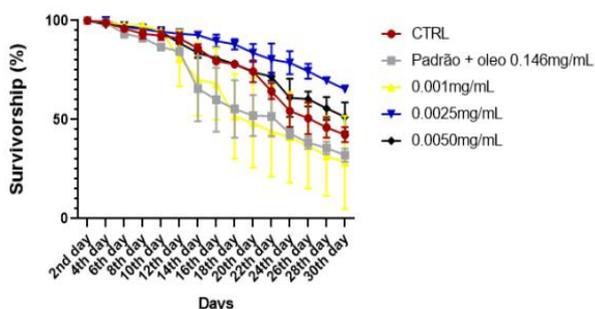


Figura 1: Dieta suplementada com Se-phenyl benzoselenoate. Porcentagem referente a animais sobreviventes submetidos às dietas (0,001 – 0,0050 mg/mL) durante um período de 30 dias.

O formato do corpo de uma pupa ou larva pode ser descrito pelo comprimento (L) / largura (W) correspondente à relação axial de sua cutícula (Figura 2).

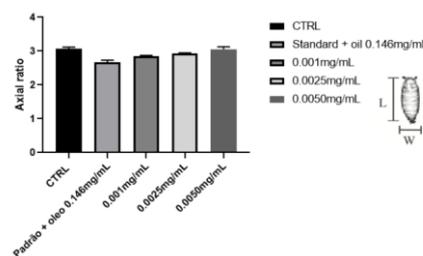


Figura 2: Quantificação do volume pupal em *D. melanogaster* por relação axial.

A sua capacidade de escalar é uma característica importante na sobrevivência, está diretamente relacionada à atividade neuromuscular (Figura 3).

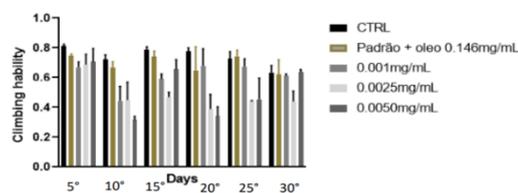


Figura 3: Capacidade de escalada de *D. melanogaster*.

Conclusões

A utilização do composto Se-phenyl benzoselenoate promoveu melhora na atividade locomotora de *D. melanogaster*. Na próxima etapa do trabalho, propõe-se o uso do composto como agente neuroprotetor para doenças neurodegenerativas utilizando a *Drosophila melanogaster* como modelo de organismo experimental.

Agradecimentos

CNPQ, CAPES, CALPQPN e UFMT.

¹ Barbosa, F.; Canto, R.; Saba, S.; Rafique, J.; Braga A. *Bioorg. Med. Chem.* **2016**, *24*, 5762.

² Adams, M. *Science* **2000**, *287*, 2185.

³ Delventhal, R.; Wooder, E. R.; Basturk, M.; Sattar, M.; Lai, J.; Bolton, D.; Muthukumar, G.; Ulgherait, M.; Shirasu-Hiza, M. M. *Scientific Reports* **2022**, *12*, 9523.

Antioxidant properties of a selenium-containing caffeine derivative

Victoria A. Lucas¹ (IC)*, Eduarda R. Silva¹ (IC), Jaqueline M. Pinheiro¹ (IC), Julia V. Bermudez¹ (IC), Luísa E. Rodrigues¹ (IC), Priscila dos S. S. Silva¹ (IC), José S. Neto² (PQ), Paloma T. Birmann¹ (PQ)

* victorialmeidal7@gmail.com

¹ Faculdade Anhanguera – Programa de Iniciação Científica e Tecnológica – PICT- Grupo de Pesquisa NeuroGut.

² Faculdade Federal de Goiás.

Keywords: selenium, caffeine, antioxidant.

Introduction

Anxiety and depression, two of the most prevalent and debilitating mood disorders, have been increasingly linked to oxidative stress, a condition characterized by an imbalance between reactive species (RS) and the body's antioxidant defenses¹. Excessive RS levels contribute to neuroinflammation, mitochondrial dysfunction, and neuronal damage, all of which are implicated in mood disorders¹. Antioxidant compounds have gained prominence for their ability to mitigate oxidative stress by reducing ROS and restoring cellular homeostasis. Selenium, an essential micronutrient, plays a critical role in the antioxidant defense system and in maintaining redox balance². Notably, the combination of selenium with bioactive molecules, such as caffeine, enhances pharmacological properties, potentially offering neuroprotective effects².

In this study, we aim to explore the antioxidant activity of caffeine derivative containing selenium, 8-((4-chlorophenyl)selenanyl)-1,3,7-trimethyl-1H-purine-2,6(3H,7H)-dione (**CafSe 8**) (Figure 1).



Figure 1. Structure of CafSe 8.

Results and Discussion

CafSe 8 exhibited antioxidant activity by neutralizing the ABTS radical from 50 μM (Figure 2A) and reducing ferric ions to 500 μM (Figure 2B). However, it did not neutralize the DPPH radical (Figure 2C). The ascorbic acid (AA), used as a positive control, was effective in all assays to concentration of 10 μM .

The antioxidant activity of **CafSe 8** varied depending on the assay used, highlighting its selective redox behavior. The compound demonstrated significant ABTS radical scavenging activity from a concentration of 50 μM , suggesting its potential to act as an electron donor in neutralizing oxidative species. However, failed to neutralize the DPPH radical. This result indicates that the antioxidant mechanism of **CafSe 8** may be more

effective in aqueous-phase radical scavenging (as in the ABTS assay) rather than in lipid-phase or stable free radicals like DPPH.

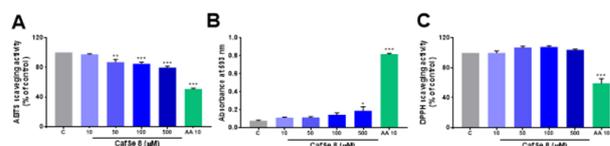


Figure 2. Evaluation of the antioxidant activity of the compound CafSe 8 in the (A) ABTS+ radical scavenging assay, (B) ferric ion reducing antioxidant power (FRAP) assay, and (C) DPPH radical scavenging assay ($n = 3$). Data analyzed by one-way ANOVA followed by the Newman-Keuls post hoc test and expressed as mean \pm standard deviation of the mean. ** $p < 0.01$ and *** $p < 0.05$ when compared to the control group.

The structural properties of **CafSe 8**, including the presence of selenium, may influence its specificity for different oxidative species. Additionally, **CafSe 8** exhibited ferric ion-reducing capacity at a concentration of 500 μM , indicating its potential role in electron transfer-based antioxidant mechanisms. This result reinforces the ability of **CafSe 8** to participate in redox cycling and contribute to oxidative stress modulation.

Overall, these findings suggest that **CafSe 8** has selective antioxidant properties, with activity that is more prominent in certain redox environments. Further studies are necessary to elucidate its precise mechanism of action and potential implications for oxidative stress-related disorders.

Conclusion

We conclude that the compound CafSe8 has an antioxidant effect and can be a promising molecule for the treatment of mental disorders such as depression and anxiety.

Acknowledgements

Faculdade Anhanguera; Universidade Federal de Pelotas; Universidade Federal de Goiás; 8^o ESSETE; Labionem.

¹ Salim, S. *Curr. Neuropharmacol.* **2014** 12, 140–147.

² Birmann, P.T. et al. *Curr Med Chem.* **2023**, 30, 2357-2395.

Involvement of the dopaminergic system in the antidepressant-like effect of 3-[(4-fluorophenyl)selenanyl]prop-2-yn-1-yl benzoate

Narryman P. Zuge* (PG)¹, Márcia J. da Rocha (PG)¹, Aline S. Gonçalves (PG)¹, Natália E. B. Kuntz (PG)², Benhur Godoi (PQ)², Cristiani F. Bortolatto (PQ)¹, César A. Brüning (PQ)¹

*narrymanzuge@gmail.com

¹ Postgraduate Program in Biochemistry and Bioprospecting – PPGBBio, Center of Chemical, Pharmaceutical and Food Sciences – CCQFA, Federal University of Pelotas – UFPEL, Brazil; ² Federal University of Fronteira Sul – UFFS, Brazil.

Keywords: selenium, depression, dopamine.

Introduction

Given the urgent need for new pharmacological treatments for depression, a psychiatric disorder that affects nearly 300 million people worldwide, selenium-containing benzoate compounds represent a promising alternative for alleviating this condition¹. The 3-[(4-fluorophenyl)selenanyl]prop-2-yn-1-yl benzoate (FSeB) has already shown antidepressant-like effects in mice at doses starting from 0.5 mg/kg² and mediated by the serotonergic system³. This study investigated the involvement of the dopaminergic system in mediating this effect.

Results and Discussion

Mice treated with FSeB (Figure 1) exhibited an increased latency to the first episode of immobility and a reduced total immobility time in the tail suspension test (TST), indicating an antidepressant-like effect of the compound. However, pre-treatment with dopaminergic receptors antagonists blocked this effect, as evidenced by a decreased latency and increased immobility time in the interaction groups compared to the FSeB group (Figure 2).

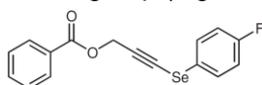


Figure 1. Chemical structure of 3-[(4-fluorophenyl)selenanyl]prop-2-yn-1-yl benzoate (FSeB).

These results indicate that mice receiving haloperidol, a non-selective dopaminergic antagonist, did not exhibit antidepressant-like effect, supporting the hypothesis that FSeB exerts its activity through interaction with dopaminergic receptors. Drugs that modulate this receptors can produce antidepressant-like effects⁴. Furthermore, the loss of effect after administration of SCH23390, a selective D1 receptor antagonist, points to an involvement of D1 receptors, which are associated with activation of the cAMP/PKA signaling pathway that may alleviate depression through the modulation of synaptic plasticity and the activation of proteins such as CREB and BDNF, related to neurogenesis⁴. Similarly, sulpiride, a D2 receptor

antagonist, also abolished the effect of FSeB, indicating that the compound modulates D2 receptors, which play a key role in activating Akt/GSK3 signaling, a process that has been associated with neuroprotection against oxidative stress in depression⁴.

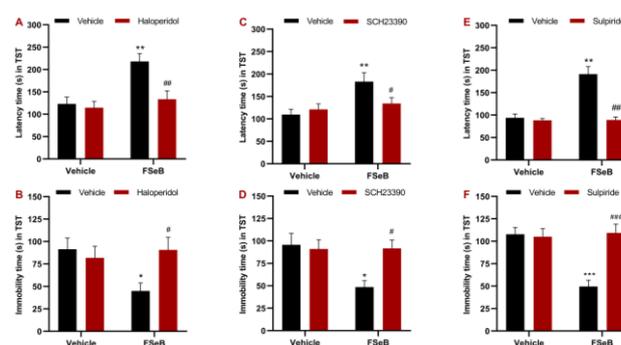


Figure 2. Effects of pretreatment with (A/B) haloperidol (0.05 mg/kg, i.p.), (C/D) SCH23390 (0.01 mg/kg, s.c.), or (E/F) sulpiride (20 mg/kg, i.p.) on the antidepressant-like action of FSeB (1 mg/kg, i.g.) in the mice TST. Two-way ANOVA/Newman-Keuls test/mean \pm standard error of the mean (SEM) [$n = 7-8$ (A/B), 8-10 (C/D) or 12 (E/F) animals per group]. (*) $p < 0.05$, (**) $p < 0.01$, and (***) $p < 0.001$ vs. control group; (#) $p < 0.05$, (##) $p < 0.01$ and (###) $p < 0.001$ vs. FSeB group. Abbreviations: s: seconds; i.g.: intragastric; i.p.: intraperitoneal; s.c.: subcutaneous; TST: tail suspension test.

Conclusion

The selenium-containing benzoate compound exerts its antidepressant-like effect through modulation of the dopaminergic system. Its action on different monoaminergic systems suggests that FSeB may be a potential multi-target antidepressant drug.

Acknowledgments

FAPERGS, CNPq, CAPES, UFPel, UFFS.

¹ Birmann, P.T.; Casaril A.M.; Abenante L.; Penteado F.; Brüning C.A.; Savegnago L.; Lenardão E.J. *Curr. Med. Chem.* **2023**, *30*(21), 2357-2395.

² Zuge, N.P.; Presa, M.H.; Da Rocha, M.J.; Kuntz, N.E.B.; Godoi, B.; Brüning, C.A. *XXXII Congresso De Iniciação Científica*, **2023**, *1*, 1-4.

³ Zuge, N.P.; Da Rocha, M.J.; Presa, M.H.; Kuntz, N.E.B.; Godoi, B.; Brüning, C.A. *XXXIII Congresso De Iniciação Científica*, **2024**, *1*, 1-4.

⁴ Zhao F.; Cheng Z.; Piao J.; Cui R.; Li B. *Front. Pharmacol.* **2022**, *13*, 947785.

Triagem preliminar de organoselenetos com atividade potencial no sistema opioide

Juliano T. K. Jung¹(PG)*, Suzan G. Rosa²(PQ), Gilson Zeni¹(PQ), Cristina W. Nogueira¹(PQ)

* julianojung2008@hotmail.com

¹ Programa de Pós-graduação em Bioquímica Toxicológica, Departamento de Bioquímica e Biologia Molecular, UFSM

² Programa de Pós-graduação em Bioquímica, Universidade Federal do Pampa, UNIPAMPA

Palavras-Chave: Heterociclos, overdose, opióide, toxicidade.

Introdução

O uso indiscriminado de opióides, como o fentanil, já causa uma grave crise de overdoses nos EUA. No Brasil, o uso sem prescrição também cresce, com 4,4 milhões de pessoas relatando consumo irregular, segundo a Fiocruz. Isso exige ação preventiva urgente para evitar uma crise semelhante.

Devido à crise contínua dos opióides e ao elevado risco de dependência associado aos tratamentos atuais, a procura por novos compostos que tenham como alvo o sistema opióide sem induzir dependência ou efeitos secundários graves é de alta relevância. Neste estudo organoselenetos foram avaliados *in silico* para prever suas interações com receptores opióides e avaliar potenciais efeitos toxicológicos.

Resultados e discussão

Com o objetivo de fazer uma triagem dos compostos sintetizados quanto a modulação do sistema opióide, 29 organoselenetos foram submetidos ao *docking* molecular tendo como alvo a interação com os receptores opióides μ (MOR), δ (DOR) e κ (KOR), uma vez que diferentes drogas atuam no sistema opióide¹. Por meio do *docking* molecular 2 dos 29 compostos avaliados demonstraram interagir com os receptores opióides (OR). Quanto mais favorável para acontecer na natureza, mais negativa é a energia de ligação, sendo que para uma interação seja significativa necessita de pelo menos -8.0 kcal.

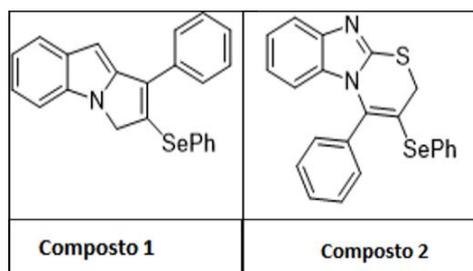


Figura 1. Compostos selecionados por *docking* molecular.

O **composto 1** mostrou-se um provável antagonista Kappa (-9,6 kcal), por sua alta interação com o resíduo Tyr313 do KOR. Ainda, apresentou baixa interação com os MOR e DOR (-7,7 kcal). O **composto 2** mostrou alta interação com KOR (-9,7 kcal), e sua interação com resíduos de Tyr313 e Ala317 indicam um provável antagonismo. Além disso, foi observada uma forte interação deste composto com MOR (-9,2 kcal), sendo que as interações com os resíduos Asp147 e His297 sugerem um provável efeito agonista. Dentre os compostos analisados, apenas o **composto 2** apresentou uma interação com DOR (-8,3). Suas interações com resíduos de Tyr 308, Asp128, Val281 e Trp274 indicam que esse composto é provavelmente um agonista de DOR.

Conclusões

Dentre os 29 compostos apenas 2 apresentaram interação com receptores opióides. Os dois compostos selecionados mostraram um possível antagonismo de KOR, que em contexto de sintomas depressivos associados à abstinência de opióides traz relevante utilidade. O **composto 2 demonstrou potencial efeito agonista sobre MOR**, que em certas regiões do cérebro, podem contribuir para restaurar comportamentos de recompensa durante abstinência. Apenas o **composto 2** interagiu com DOR, e essa ligação pode estar relacionada a presença de S em sua estrutura, que interage diretamente com o resíduo de Tyr308. Essa característica parece ser crucial para a interação com DOR, sugerindo potencial para atenuar sintomas afetivos da abstinência sem provocar reforço positivo direto, um efeito desejável no tratamento de dependentes.

Agradecimentos

Agradecemos ao apoio das agências de fomento (CAPES-PROEX, CNPq e FAPERGS), e as universidades UFSM e UNIPAMPA.

¹ Pecina, M.; Karp, J.F.; Mathew, S.; Todtenkopf, M.S.; Ehrlich, E.W.; Zubieta, J.-K. *Mol. Psych.* **2019**, *24*,576-587.

Avaliação *in vitro* da atividade antioxidante de compostos orgânicos contendo selênio análogos do paracetamol

Amanda B. Lima^{1*} (IC), Lauren N. Pujol¹ (PG), Rafaela A. Xavier¹ (PG), Renata L. de Oliveira¹ (PQ), Ariana S. Lima² (PG), Diego Alves² (PQ), Lucielli Savegnago¹ (PQ)

*amandablina22@gmail.com

¹Grupo de Pesquisa em Neurobiotecnologia (GPN), Universidade Federal de Pelotas, RS, Brasil; ²Laboratório de Síntese Orgânica Limpa (LASol), Universidade Federal de Pelotas, RS, Brasil.

Palavras-Chave: Compostos de selênio, capacidade antioxidante, ensaios *in vitro*.

Introdução

Os compostos orgânicos *N*-(4-hidroxifenil)-2-fenilselenoacetamida (composto A) e *N*-(4-metoxifenil)-2-fenilselenoacetamida (composto B) (Figura 1) são análogos estruturais do paracetamol, um analgésico amplamente utilizado para o alívio de dores leves a moderadas. Além disso, ambos os compostos incorporam o elemento selênio em sua estrutura, conhecido por suas propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e neuroprotetoras^{1,2}. Por se tratarem de moléculas inéditas, os compostos A e B foram submetidos à avaliação da atividade antioxidante *in vitro*.

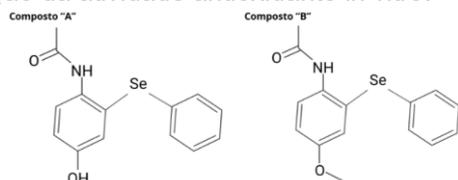


Figura 1. Estrutura química dos compostos *N*-(4-hidroxifenil)-2-fenilselenoacetamida e *N*-(4-metoxifenil)-2-fenilselenoacetamida.

Resultados e Discussão

Os compostos A e B demonstraram atividade antioxidante significativa *in vitro*, evidenciada pela capacidade de neutralizar radicais livres nos ensaios 2,2-difenil-1-picril-hidrazil (DPPH) e 2,2-azinobis-3-etil-benzotiazolina-6-ácido sulfônico (ABTS) (Tabela 1), bem como pela atividade redutora observada no ensaio de redução do íon férrico (FRAP) (Tabela 1). Esses efeitos foram consistentes em todas as concentrações avaliadas, com atividade detectável a partir de 1 µM. A vitamina C, utilizada como controle positivo, também apresentou atividade significativa nos ensaios realizados ($p < 0,0001$; dados não mostrados). Os resultados obtidos indicam que a inserção do selênio na estrutura dos análogos inéditos do paracetamol contribui para a atividade antioxidante observada, evidenciando o potencial desses compostos como candidatos promissores para estudos posteriores em modelos experimentais de dor associados ao estresse oxidativo.

Tabela 1. Atividade antioxidante *in vitro* dos compostos A e B nos ensaios DPPH, ABTS e FRAP.

	Concentração dos compostos (µM)				IC ₅₀	I _{max}
	1	5	10	50		
DPPH						
Comp. A	24,26 ± 1,762****	42,08 ± 6,640****	58,25 ± 3,542****	70,05 ± 7,337****	7,44 µM	70%
ABTS						
Comp. A	46,00 ± 7,211****	87,66 ± 3,623*	89,00 ± 1,000*	88,00 ± 2,646*	1,39 µM	87%
FRAP						
Comp. A	0,036 ± 0,005****	0,031 ± 0,004****	0,028 ± 0,002****	0,029 ± 0,006****	-	-
DDPH						
Comp. B	26,32 ± 9,153****	24,92 ± 7,426****	29,82 ± 8,860****	16,98 ± 7,713****	-	29%
ABTS						
Comp. B	2,630 ± 0,737****	8,770 ± 2,404****	16,49 ± 2,670****	40,05 ± 5,505****	-	40%
FRAP						
Comp. B	0,034 ± 0,002****	0,032 ± 0,005****	0,027 ± 0,0023****	0,028 ± 0,0002****	-	-

Os dados são apresentados como média ± desvio padrão. Nos ensaios DPPH e ABTS, os resultados refletem a porcentagem de inibição dos radicais livres, enquanto no ensaio FRAP foram expressos em valores de absorvância a 593 nm. IC₅₀ representa a concentração necessária para inibir 50% dos radicais, e I_{max} corresponde à maior porcentagem de inibição observada. Diferenças estatísticas em relação ao controle foram analisadas por ANOVA unidirecional seguida do teste de Tukey. (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; **** $p < 0,0001$).

Conclusões

Os compostos A e B demonstraram atividade antioxidante *in vitro*, com destaque para o composto A, que exibiu maior potência com menores valores de IC₅₀ nos ensaios DPPH e ABTS. A presença do selênio nas estruturas químicas parece contribuir diretamente para essa atividade, reforçando o potencial desses análogos do paracetamol como agentes bioativos.

Agradecimentos

Agradeço aos órgãos de fomento, CAPES, Grupo de pesquisa em Neurobiotecnologia (GPN) e à UFPel.

¹ Elfakharany, S. A.; Eskaros, S. S.; Azhary, N. M. E.; Abdelmonsif, D. A.; Zeitoun, T. M.; Ammar, G. A. G.; Hatem, Y. A. *Mol. Neurobiol.* **2024**, *61*, 10159–10181.

² Volp, A. C. P.; Bressan, J.; Hermsdorff, H. H. M.; Zulet, M. Á.; Martínez, J. A. *Rev. Nutr.* **2010**, *23*, 581–590.

Composto organosselênio (*m*-CF₃-PhSe)₂ atenua comportamento ansioso e neuroinflamação induzidos por estresse e etanol em camundongos jovens

Luiza S. Marques (PG)*, Isabella P. Klann (PG), Sabrina G. Muller (PG), Gilson Zeni (PQ), Cristina W. Nogueira (PQ)

* luiza.marques@acad.ufsm.br

Laboratório de Síntese, Reatividade e Avaliação Farmacológica e Toxicológica de Organocalcogênios, Centro de Ciências Naturais e Exatas, Programa de Pós-Graduação em Bioquímica Toxicológica, UFSM.

Palavras-Chave: Organosselênio, Estresse; Etanol; Hipocampo; Neuroinflamação.

Introdução

A relação entre estresse e consumo de etanol é frequentemente interdependente, configurando um ciclo vicioso. O etanol é comumente utilizado como estratégia de enfrentamento do estresse por promover alívio temporário e sensação de relaxamento. No entanto, seu uso excessivo compromete os circuitos neuroquímicos responsáveis pela regulação emocional, aumentando a vulnerabilidade ao estresse. Além disso, o abuso de etanol prejudica a resposta fisiológica ao estresse, favorecendo o desenvolvimento de transtornos de humor, como a ansiedade. Apesar da relevância clínica, essa interação ainda é pouco elucidada em modelos animais combinados de estresse e ingestão de etanol. O selênio é um micronutriente essencial com reconhecida ação antioxidante, mediada principalmente por sua atuação nas selenoproteínas, que desempenham papel fundamental na modulação de vias inflamatórias.

Nesse contexto, o composto organosselênio *m*-trifluorometil-difenil disseleneto [(*m*-CF₃-PhSe)₂] tem demonstrado propriedades ansiolíticas e anti-inflamatórias em modelos animais. Considerando os danos provocados pelo estresse e pelo etanol na adolescência, e os efeitos promissores do (*m*-CF₃-PhSe)₂, este estudo teve como objetivo investigar os efeitos desse composto sobre o comportamento do tipo ansioso, bem como sobre parâmetros metabólicos e neuroinflamatórios, em camundongos jovens submetidos à combinação de estresse por contenção e administração de etanol.

Resultados e discussão

Camundongos Swiss machos (45 dias) foram tratados com etanol (2 g/kg, i.g.), submetidos ao estresse por contenção (2 h/dia) e ao tratamento com (*m*-CF₃-PhSe)₂ (1, 5 ou 10 mg/kg, i.g.) durante cinco dias. A associação entre estresse e etanol induziu comportamento do tipo ansioso nos testes do campo aberto e claro/escuro, evidenciado pela

redução do tempo no quadrante central no campo aberto e aumento do tempo no compartimento escuro, além de menor latência para entrada neste compartimento no teste claro/escuro. Esses efeitos comportamentais foram revertidos com o tratamento de 10 mg/kg do composto. O tratamento também reverteu alterações metabólicas, como ganho de peso e redução da gordura abdominal. A associação estresse + etanol ativou o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, como indicado pelo aumento do peso das glândulas adrenais, efeito atenuado pelo composto nas doses de 5 e 10 mg/kg. Não foram observadas alterações na glicemia dos animais. No hipocampo, o composto reduziu os níveis de COX-2 e IL-1 β , marcadores inflamatórios aumentados pelo modelo experimental, confirmando seu efeito anti-inflamatório. Embora o estresse e o etanol isoladamente não tenham promovido alterações significativas, a combinação de ambos gerou mudanças comportamentais e moleculares prevenidas pelo tratamento com o composto. Essa caracterização sugere possíveis alvos moleculares do (*m*-CF₃-PhSe)₂, úteis em futuros estudos sobre transtornos de humor como a ansiedade.

Conclusão

O composto (*m*-CF₃-PhSe)₂ mostrou-se eficaz na reversão de alterações comportamentais, metabólicas e neuroinflamatórias em camundongos jovens submetidos simultaneamente ao estresse e ao etanol. Esses achados reforçam o potencial terapêutico de compostos organosselênio em transtornos neuropsiquiátricos relacionados ao estresse precoce e ao abuso de álcool.

Agradecimentos

Agradecemos ao apoio das agências de fomento (CAPES-PROEX, CNPq e FAPERGS) e a UFSM.

¹ Chen, K. et al. *Eur Neuropsychopharmacol.* **2020**, *41*, 1–15.

² Nogueira, C. W., Barbosa, N. V., Rocha, J. B. T. *Arch Toxicol.* **2021**, *95*, 1179–1226.

³ Müller, S. G. et al. *Chem. Biol. Interact.* **2023**, *378*, 110486.

1,3,7-Trimethyl-8-(phenylselanyl)-1H-purine-2,6(3H,7H)-dione as a therapeutic candidate for oxidative stress-related mood disorders

Luísa Eduarda Rodrigues¹ (IC), Priscila dos S. S. da Silva¹ (IC), Eduarda R. Silva¹(IC), Jaqueline M. Pinheiro¹, Julia V. Bermudez¹ (IC), Victoria A. Lucas¹ (IC), José S. Neto² (PQ), Paloma T. Birmann¹ (PQ).

* Priscila.silva9027@yahoo.com

¹ Faculdade Anhanguera - Programa de Iniciação Científica e Tecnológica (PICT) - Grupo de Pesquisa NeuroGut

² Faculdade Federal de Goiás

Keywords: Selenium; Caffeine; Antioxidant.

Introduction

Oxidative stress and redox imbalance play a critical role in their pathophysiology, alongside the complex interplay between gut microbiota and the brain. Antioxidant compounds, such as organoselenium, have been extensively studied for their neuroprotective properties.

This project investigates selenium-containing caffeine derivatives as potential modulators of the gut-brain-microbiota axis, focusing on their antioxidant activity.

Specifically, we aim to evaluate the antioxidant properties of a novel caffeine-derived compound containing selenium: 1,3,7-trimethyl-8-(phenylselanyl)-1H-purine-2,6(3H,7H)-dione (**CafSe 1**).



Figure 1. Structure of **CafSe 1**.

Results and Discucion

CafSe 1 demonstrated the ability to neutralize the ABTS radical from a concentration of 10 μ M (Figure 2A), presented antioxidant activity by neutralizing the DPPH radical at a concentration of 500 μ M (Figure 2B), and demonstrated the ability to reduce ferric ions from a concentration of 50 μ M (Figure 2C).

First, the **CafSe 1** compound demonstrated efficacy in neutralizing the ABTS radical from a concentration of 10 μ M, showing results comparable to ascorbic acid (AA), which also neutralized the radical at the same concentration. Next, in the DPPH radical scavenging assay. The compound showed antioxidant activity at a higher concentration of 500 μ M, while AA was effective at 10 μ M. This difference suggests that, although **CafSe 1** is effective, it may be less potent than ascorbic acid in this specific test. Finally, in FRAP assay, **CafSe 1** was able to reduce ferric ions from 50 μ M, again showing similar performance to AA, which acted at 10 μ M.

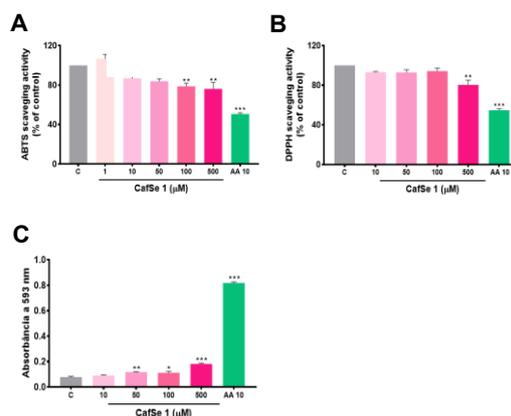


Figure 2. Evaluation of the antioxidant activity of the compound CafSe 1 in the (A) ABTS+ radical scavenging assay, (B) ferric ion reducing antioxidant power (FRAP) assay, and (C) DPPH radical scavenging assay (n = 3). Data analyzed by one-way ANOVA followed by the Newman-Keuls post hoc test and expressed as mean \pm standard deviation of the mean. **p < 0.01 and ***p < 0.05 when compared to the control group.

These collective results suggest that **CafSe 1** is a promising compound with antioxidant properties, although its efficacy varies depending on the type of radical tested.

Conclusions

Compound **CafSe 1** has demonstrated antioxidant activity, indicating its potential to neutralize free radicals and reduce oxidative stress, which may contribute to improved cellular health and neuroprotection.

Aknowledgements

Faculdade Anhanguera; Universidade Federal de Pelotas; Universidade Federal de Goiás; 8º ESSETE; Labionem.

¹ Salim, S. *Curr. Neuropharmacol.* **2014**, *12*, 140–147.

² Birmann, P.T. et al. *Curr Med Chem.* **2023**, *30*, 2357-2395.

$(m\text{-CF}_3\text{-PhSe})_2$ atenua o fenótipo do tipo depressivo em um modelo de estresse e administração de etanol em camundongo

Gabriel C. Lima^{1, 2} (PG); Sabrina G. Müller^{1, 2} (PG), Isabella P. Klann^{1, 2} (PG), Laura E. Oliveira¹(IC), Cristina W. Nogueira^{*1, 2} (PQ)

* criswn@ufsm.br

¹ Laboratório de Síntese, reatividade e avaliação farmacológica e toxicológica de organocalcogênios, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM).

² Programa de Pós-Graduação em ciências biológicas: bioquímica toxicológica, UFSM.

Palavras-Chave: *Estilo de vida, Restrição, Estresse, Organoselênio*

Introdução

O estilo de vida tem influência sobre as respostas fisiológicas ao longo da vida. O uso de etanol como substância de abuso é prevalente na população jovem e adulta e pode estar associado a distúrbios neuropsiquiátricos como a ansiedade. Estudos prévios demonstraram ação ansiolítica e neuroprotetora do *m-Trifluoromethyl-diphenyl diselenide* [($m\text{-CF}_3\text{-PhSe}$)₂] em roedores. Embora os compostos de selênio possuem alto potencial exploratório em suas interações com mecanismos neurológicos, a elucidação das vias bioquímicas envolvendo tais compostos é um tema em construção. O objetivo deste trabalho foi explorar os efeitos da administração do CF_3 (5 e 10 mg/kg, IG) sobre alterações neurológicas e comportamentais induzidas por um modelo de estilo de vida que inclui etanol (2mg/kg, IG) e estresse de restrição (2 h) por 5 dias consecutivos (PND 45 a 49) em camundongos Swiss

Resultados e Discussão

O comportamento do tipo depressivo observado em camundongos submetidos ao Estresse+Etanol foi revertido após administração do CF_3 nas doses 5mg/kg e 10 mg/kg. Além disso, a expressão da proteína pró-apoptótica (BAX) aumentou após Estresse+Etanol, bem como a diminuição na expressão de Bcl-2 no hipocampo, foram revertidos pela administração de 10 mg/kg de CF_3 . Isso possivelmente mitigou a manifestação do comportamento neuropsiquiátrico, evidenciando uma possível participação de processos apoptóticos como resposta ao estresse, bem como uma ação protetora do composto de organoselênio (10 mg/kg) CF_3 sobre o sistema nervoso central de camundongos. Por fim, a administração de CF_3 (10 mg/kg) mitigou o aumento na fosforilação do PARP. Uma vez que P-PARP é bem caracterizado por sua atuação no reparo de DNA, destino celular, apoptose e resposta ao estresse oxidativo, sua ação no contexto do estresse traumático parece contribuir para fenótipo do tipo depressivo no presente

protocolo. Tal caracterização da via bioquímica de atuação do CF_3 permite, para estudos posteriores, uma melhor determinação de alvos moleculares para a ação dos compostos em sistemas bioquímicos.

Conclusões

A administração do CF_3 atenuou o comportamento do tipo depressivo em camundongos, bem como preveniu de possíveis ações apoptóticas e de reparo celular que foram induzidas pelo modelo.

Agradecimentos

Agradecemos ao apoio das agências de fomento (CAPES-PROEX, CNPq e FAPERGS) e a UFSM.

¹ Madabeni, A.; Bortoli, M.; Nogara, P.A.; Ribaldo, G.; Dalla Tiezza, M.; Flohé, L.; Rocha, J.B.T.; Orian, L. *Chemistry* **2024**, *30*, e202403003.

² Müller, S.G.; Jardim, N.S.; Lutz, G.; Zeni, G.; Nogueira, C.W. *Chem. Biol. Interact.* **2023**, *378*, 110486.

³ Smith, A.J.; Ball, S.S.; Bowater, R.P.; Wormstone, I.M. *Redox Biol.* **2016**, *354-62*.

Antioxidant potential of 8-((4-methoxyphenyl)selanyl)-1,3,7-trimethyl-1H-purine-2,6(3H,7H)-dione

Eduarda R. Silva*¹ (IC), Jaqueline M. Pinheiro¹ (IC), Julia V. Bermudez¹ (IC), Luísa E. Rodrigues¹ (IC), Priscila dos S. S. da Silva¹ (IC), Victoria A. Lucas¹ (IC), José S. Neto² (PQ), Paloma T. Birmann¹ (PQ)

* dudars717@gmail.com

¹ Faculdade Anhanguera – Programa de Iniciação Científica e Tecnológica – PICT- Grupo de Pesquisa NeuroGut.

² Faculdade Federal de Goiás.

Keywords: *selenium, caffeine, antioxidant.*

Introduction

Mood disorders such as anxiety and depression are among the most disabling mental health conditions worldwide.

Selenium, an essential micronutrient, plays a vital role in antioxidant protection and redox balance. When combined with bioactive molecules such as caffeine, it is possible to generate innovative compounds with enhanced pharmacological properties, including antioxidants and neuroprotective effects.

This project aims to investigate the potential therapeutic implications of caffeine containing selenium, 8-((4-methoxyphenyl)selanyl)-1,3,7-trimethyl-1H-purine-2,6(3H,7H)-dione (**CafSe 5**) evaluating their efficacy as modulating agents of the microbiota-gut-brain axis and as possible alternatives for the treatment of mood disorders.

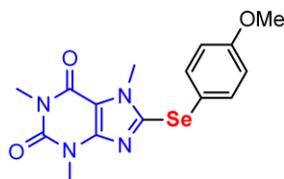


Figure 1. Structure of CafSe 5.

Results and Discussion

CafSe 5 demonstrated the ability to neutralize the ABTS radical from a concentration of 1 μM (Figure 2A), it showed antioxidant activity by neutralizing the DPPH radical at a concentration of 500 μM , (Figure 2B), thus demonstrating the ability to reduce ferric ions from a concentration of 50 μM (Figure 4C).

The compound **CafSe 5** demonstrated a remarkable ability to neutralize the ABTS radical, with significant activity observed starting at a concentration of 1 μM when compared to the control. Its efficacy was comparable to that of ascorbic acid (AA), the positive control, highlighting the compound's potent antioxidant effect even at low concentrations.

In the DPPH radical scavenging assay, **CafSe 5** exhibited antioxidant activity beginning at 500 μM ,

whereas AA showed a stronger effect at 10 μM . Despite the higher effective concentration required, **CafSe 5** still demonstrated relevant radical scavenging capacity.

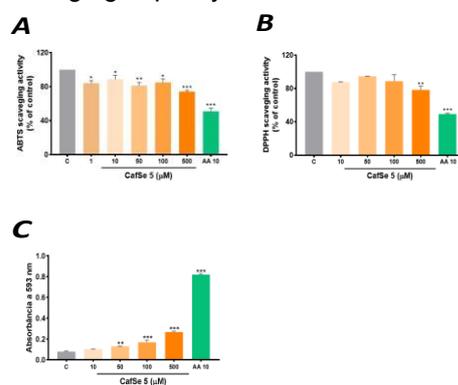


Figure 2. Evaluation of the antioxidant activity of the compound **CafSe 5** in the (A) ABTS+ radical scavenging assay, (B) ferric ion reducing antioxidant power (FRAP) assay, and (C) DPPH radical scavenging assay ($n = 3$). Data analyzed by one-way ANOVA followed by the Newman-Keuls post hoc test and expressed as mean \pm standard deviation of the mean. ** $p < 0.01$ and *** $p < 0.05$ when compared to the control group.

In the ferric reducing antioxidant power (FRAP) assay, **CafSe 5** showed the ability to reduce ferric ions starting at 50 μM , while AA was active from 10 μM . These results further support the antioxidant potential of **CafSe 5**.

Conclusions

In summary, **CafSe 5** showed promise at various concentrations, standing out as a potential antioxidant agent compared to ascorbic acid, which may have significant implications in biological and pharmaceutical applications.

Acknowledgments

Faculdade Anhanguera; Universidade Federal de Pelotas; Universidade Federal de Goiás; 8^o ESSETE; Labionem.

¹ Salim, S. *Curr. Neuropharmacol.* **2014**, *12*, 140–147.

² Birmann, P.T. et al. *Curr. Med. Chem.* **2023**, *30*, 2357-2395.

Antioxidant effect of 1,3-bis(2-(phenylselanyl)phenyl)thiourea in the ABTS and DPPH radical scavenging assays.

Moara de Cardozo Daquino (IC)*, Narryman P. Zuge (PG), Sabrina B. Acosta (PG), Diego Alves (PQ), Cristiani F. Bortolatto (PQ), César Augusto Brüning (PQ)

* moaracdaquino@gmail.com

Center of Chemical, Pharmaceutical and Food Sciences – CCQFA, Federal University of Pelotas – UFPEL, Brazil.

Keywords: scavenger activity, oxidative stress, selenium

Introduction

Oxidative stress (OS) refers to an imbalance between the production of reactive oxygen species (ROS) and the capacity of the endogenous antioxidant system to neutralize them or repair the damage they cause. Consequently, ROS induces oxidative damage to cellular lipids, proteins, and DNA. OS is implicated in the pathogenesis of chronic and neurodegenerative diseases, including cancer, Alzheimer's and Parkinson's disease.¹ Organoselenium compounds have emerged as promising antioxidant candidates due to their potential to mitigate oxidative stress. Therefore, the search for antioxidant compounds becomes extremely important. This study is designed to assess the in vitro antioxidant efficacy of 1,3-bis(2-(phenylselanyl)phenyl)thiourea (BST).

Results and Discussion

The BST compound (Fig.1) features a thiourea core, with substituent groups attached to its nitrogen atoms (Fig. 2B), which are di-substituted by aromatic ring molecules (phenyl) connected via a selenium atom ((phenylselanyl)phenyl). The thiourea is an organosulfur compound and its molecule is considered highly versatile due to the presence of two free hydrogen atoms, one on each nitrogen, resulting in notable antioxidant potential.² Selenium, which is also incorporated in the BST compound, is an essential trace element that plays a pivotal role in the body's antioxidant defense system. It contributes to the protection of cells from oxidative damage induced by free radicals and functions as a crucial cofactor for antioxidant enzymes.²

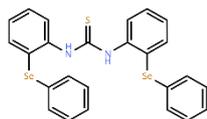


Figure 1. Chemical structure of the compound 1,3-bis(2-(phenylselanyl)phenyl)thiourea (BST).



Figure 2. Chemical structure of thiourea (Fig. 2A) and chemical structure of substituted thiourea (Fig. 2B).

The ANOVA test of ABTS (Fig. 3A), demonstrates the potential of the BST compound to reduce the ABTS radical, reflecting its role as an antioxidant, starting at the concentration of 5 μ M ($p \leq 0.001$), whereas the ANOVA test of DPPH (Fig. 3B), reflected the compound's ability to donate hydrogen atoms to neutralize the oxidizing action of DPPH, starting at the concentration of 10 μ M ($p \leq 0.05$).

The results demonstrate the BST's scavenging activity, thereby neutralizing free radicals. This antioxidant effect may be attributed to the presence of thiourea and selenium in the BST compound.

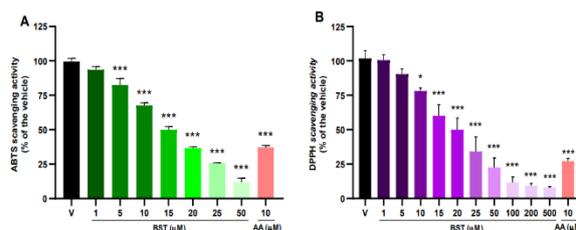


Figure 3. Effect of BST on ABTS (Fig. 3A) and DPPH (Fig. 3B) Radical Scavenging Activities. One-way ANOVA/Newman-Keuls test/mean \pm standard error of the mean (SEM) ($n=3$). * $p \leq 0.05$, ** $p \leq 0.01$, and *** $p \leq 0.001$ compared to the vehicle (V). AA refers to ascorbic acid, used as a positive control.

Conclusions

The study demonstrated the antioxidant efficacy of 1,3-bis(2-(phenylselanyl)phenyl)thiourea, which exhibited remarkable reducing potential, contributing to the neutralization of free radicals, positioning it as a promising drug candidate with antioxidant properties, suitable for use in a range of oxidative stress-related diseases.

Agradecimentos

Federal University of Pelotas, CNPq, LABIONEM and LASOL.

¹ Birben, E.; Sahiner, U. M.; Sackesen, C.; Erzurum, S.; Kalayci, O. *World Allergy Organ. J.* **2012**, *5*, 9–19.

² Agili, F. A. *Chemistry* **2024**, *6*, 435–468.

³ Zhang, F.; Li, X.; Wei, Y. *Biomolecules* **2023**, *13*, 799.

Antioxidative effect of the postbiotic *Lactobacillus reuteri* enriched with selenium in mice

Luísa E. Rodrigues¹ (IC)*, Aline S. Gonçalves² (PG), Narryman P. Zuge² (PG), Cristiane F. Bortolato² (PQ), César A. Brüning² (PQ), Paloma T. Birmann¹ (PQ)

* luisarpintos@gmail.com*

¹ Faculdade Anhanguera - Programa de Iniciação Científica e Tecnológica (PICT) - Grupo de Pesquisa NeuroGut.

² Universidade Federal de Pelotas – Laboratório de bioquímica e neurofarmacologia molecular (LABIONEM).

Keywords: Selenium, Oxidative stress, Posbiotic, Antioxidant, Mice

Introduction

Selenium is an essential micronutrient for human health, playing a crucial role in antioxidant defense and immune function. Its action is related to the activity of enzymes such as glutathione peroxidase, which protects cells against oxidative damage. Selenium deficiencies have been associated with several conditions, including neuropsychiatric disorders.

In this context, the enrichment of probiotics with selenium has gained prominence as an innovative strategy to improve the bioavailability of this mineral. Probiotics enriched with selenium can enhance the beneficial effects on intestinal and systemic health, promoting a synergy between the modulation of the microbiota and the supplementation of an essential nutrient, with potential application in the prevention and management of mental disorders.

In view of this, the present study aimed to investigate the antioxidant effect of the postbiotic *L. reuteri* LRE02 enriched with sodium selenite in mice.

Results and Discussion

The FRAP technique, based on the reduction of ferric ions (Fe^{3+}) to ferrous ions (Fe^{2+}) under acidic conditions, generated a colored complex whose intensity was measured by spectrophotometry at 593 nm. The results indicated that the group treated with postbiotic enriched with selenium (ILr/Se) increased the absorbance of FRAP in the plasma of the animals when compared to the vehicle group (Figure 1A).

In addition, the analysis of Nrf2 mRNA expression was performed. Nrf2 is a transcription factor that plays a crucial role in cellular protection against oxidative stress; its activation leads to the production of antioxidant enzymes and other proteins that protect cells. The results indicated that the group treated with postbiotic enriched with selenium (ILr/Se) increased the expression of Nrf2 mRNA in the intestine of the animals when compared to the vehicle group (Figure 2A).

The association between increased Nrf2 expression and increased antioxidant capacity

detected by FRAP suggests a coordinated response involving both enzymatic and non-enzymatic mechanisms in an attempt to restore redox homeostasis. These results together reinforce the importance of the Nrf2 axis and plasma reducing capacity as sensitive indicators of cellular oxidative status, which may reflect the efficacy of interventions or exposures to different agents that modulate oxidative stress.

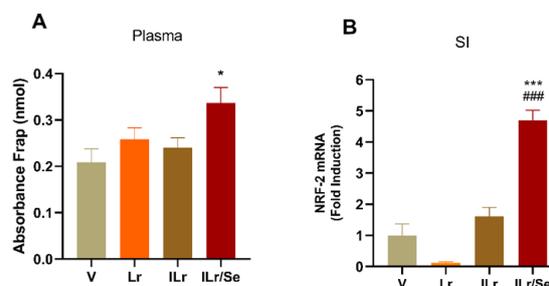


Figure 1. Absorbance FRAP in plasma (A) and RT-PCR was performed to detect mRNA expression levels of Nrf2 in intestine (B). All data were expressed as mean \pm SEM. * $P > 0.5$ and *** $P > 0.001$ compared with the vehicle (V) group. #### $P > 0.001$ compared with the *L. reuteri* (Lr) group.

Conclusions

It is concluded that the postbiotic enriched with selenium can act effectively in cellular protection against oxidative damage, representing a promising strategy for the modulation of oxidative stress in physiological and pathological contexts.

Agradecimentos

Faculdade Anhanguera; Universidade Federal de Pelotas; Universidade Federal de Goiás; 8º ESSETE; Labionem.

TFSeB protege a memória e normaliza enzimas neuroquímicas em um modelo de doença de Alzheimer esporádica em camundongos

Tácia K. Hall^{1*} (PG), Mariana P. Paim¹ (PG), Pâmella da Costa¹ (PG), Amanda R. de Azevedo² (PG), Vanessa Nascimento² (PQ), José S. S. Neto³ (PQ), César A. Brüning¹ (PQ), Cristiani F. Bortolatto¹ (PQ)

* taciahall26@gmail.com

¹ LABIONEM, PPGBBio, CCQFA, UFPel, Pelotas, RS, Brasil.

² Laboratório SupraSelen, Departamento de Química Orgânica, UFF, Niterói, RJ, Brasil.

³ LabRMN, Instituto de Química, UFG, Goiânia, GO, Brasil.

Palavras-Chave: selênio, memória, estreptozotocina.

Introdução

O selênio (Se) é um micronutriente essencial, componente de enzimas redox e reconhecido por seus efeitos neuroprotetores, importantes para a integridade e funcionamento do sistema nervoso¹. Desta forma, moléculas orgânicas contendo o Se têm recebido atenção pela comunidade científica. Com base nisso, este trabalho avaliou os efeitos do composto 2-(((3-trifluorometil)fenil(selanil)metil)-2,3-diidrobenzofurano (TFSeB) em um modelo experimental de Doença de Alzheimer (DA) induzido pela administração intracerebroventricular (i.c.v.) de estreptozotocina (STZ) em camundongos Swiss.

Resultados e Discussão

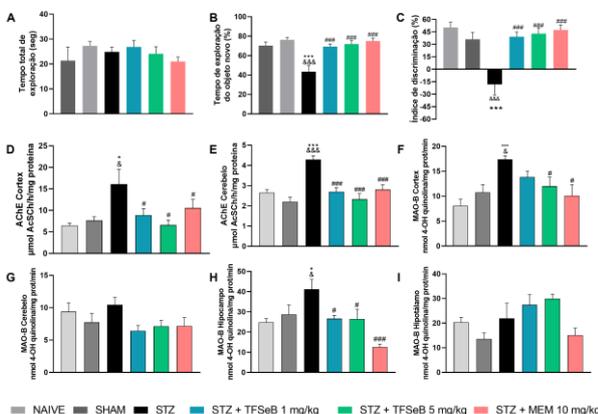


Figura 1. Efeitos do composto TFSeB no teste de reconhecimento de objetos e na atividade das enzimas AChE e MAO-B em um modelo murino de DA. (A) Tempo total de exploração; (B) tempo de exploração do objeto novo; (C) índice de discriminação. (D–E) AChE no córtex e cerebelo, respectivamente. (F–I) MAO-B no córtex, cerebelo, hipotálamo e hipocampo, respectivamente. Média ± E.P.M. * $p < 0,05$ e ** $p < 0,001$ vs. Naive; * $p < 0,05$ e *** $p < 0,001$ vs. Sham; # $p < 0,05$ e ### $p < 0,001$ vs. STZ. $n = 7-8$ /grupo. ANOVA de uma via/Newman–Keuls.

No teste de reconhecimento de objetos de curta duração, não foram observadas alterações no tempo total de exploração (Fig. 1A), indicando que

os grupos mantiveram níveis semelhantes de motivação e locomoção. Contudo, animais tratados com STZ apresentaram redução na exploração do objeto novo (Fig. 1B) e no índice de discriminação (Fig. 1C), evidenciando o prejuízo na memória de reconhecimento. O tratamento oral com o composto TFSeB, em ambas as doses, reverteu esses déficits comportamentais, demonstrando protetor sobre a memória. Os achados foram confirmados pelo efeito significativo do controle positivo (memantina).

Nas análises enzimáticas, a atividade da acetilcolinesterase (AChE) mostrou-se aumentada no córtex e cerebelo dos animais STZ (Fig. 1D e E), o que está de acordo com a desregulação do sistema colinérgico frequentemente observada na DA². O composto TFSeB a normalizou, sugerindo uma possível modulação colinérgica. Já em relação à monoamina-oxidase B (MAO-B), as alterações foram detectadas no córtex e hipocampo (Fig. 1F e H), duas das principais estruturas cerebrais afetadas na DA, nas quais a atividade enzimática foi aumentada nos animais STZ e atenuada pelo tratamento com TFSeB. Esses achados sugerem o potencial do composto em modular vias monoaminérgicas relevantes para os processos neurodegenerativos³.

Conclusões

O TFSeB demonstrou efeito protetor no modelo murino de DA induzido por STZ por restaurar a memória de reconhecimento de curto prazo e modular enzimas centrais em regiões cerebrais implicadas na doença. Tais achados indicam o seu potencial como um agente terapêutico multialvo em doenças neurodegenerativas.

Agradecimentos

Agradecemos à CAPES, FAPERGS, CNPq, UFPel, CCQFA, PPGBBio e Biotério Central da UFPel pelo suporte financeiro e/ou infraestrutura.

¹ Birmann, P. T.; et al., *Curr Med Chem* **2023**, *30*, 2357-2395.

² Zhang, Z.-H. et al. *Antioxidants* **2023**, *12*, 702–702.

³ Pyka, P. et al. *J. Med. Chem.* **2024**, *67*, 1580–1610.

Triagem *In Silico* de um derivado organosselenado com núcleo piridazínico para aplicação multialvo no tratamento da depressão

Rafaela A. Xavier^{1*} (PG), Amanda B. Lima¹ (IC), Lauren N. Pujol¹ (PG), Renata L. de Oliveira¹ (PQ), Roberto B. Morais² (PG), Diego Alves² (PQ), Lucielli Savegnago¹ (PQ)

* alvaroxavierrrafaela@gmail.com

¹ Grupo de Pesquisa em Neurobiotecnologia (GPN), Universidade Federal de Pelotas, RS, Brasil.

² Laboratório de Síntese Orgânica Limpa (LASol), Universidade Federal de Pelotas, RS, Brasil.

Palavras-Chave: *Fármaco multialvo, compostos organosselenados, in silico.*

Introdução

O planejamento *in silico* de fármacos multialvo é uma demanda atual, especialmente no caso de condições multifatoriais, como a depressão, que resulta de uma complexa interação entre fatores neurobiológicos¹. Nesse contexto, compostos organosselenados têm se destacado por propriedades neuromoduladoras, antioxidantes e anti-inflamatórias conferidas pela presença do selênio em sua estrutura, permitindo atuar sobre múltiplas vias patológicas, favorecendo uma abordagem terapêutica mais eficaz². Assim, este trabalho se propõe a planejar *in silico* através de docagem molecular com a possível interação entre o composto inédito fenilselanylpiridazínico (Figura 1) em multialvos da depressão.

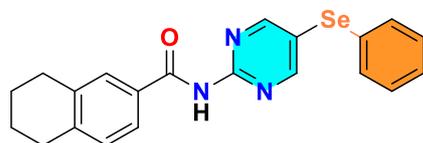


Figura 1. Estrutura química do composto fenilselanylpiridazínico.

Resultados e Discussão

Foram realizados cálculos de interações (Tabela 1) entre o composto e as estruturas cristalográficas de MAO-B conjugada com fluoreto (2V5Z), MAO-A complexada com harmina (2Z5Y), receptor de serotonina 5HT₃ associado ao palonosetron (6Y1Z) e transportador de dopamina DAT ligado à nortriptilina (4M48), recuperadas do *Protein Data Bank* (PDB), alvos-chave na depressão por participarem, respectivamente, do metabolismo de monoaminas, da modulação serotoninérgica e do controle dopaminérgico³. A modelagem tridimensional e a otimização geométrica do fenilselanylpiridazínico, a partir da estrutura 2D gerada no *ChemDraw* e convertida no *GaussView*, permitiram a realização das simulações de docagem molecular no *Autodock Vina*, operado via interface PyRx. As simulações revelaram afinidades favoráveis do novo composto para os alvos selecionados especialmente a MAO-B (Figura 2),

excetuando-se a MAO-A, na qual a energia de interação foi inferior à do ligante co-cristalizado (harmina), não minimizando, contudo, o potencial multialvo da molécula.

Tabela 1. Energias de interação (score em kcal/mol) do derivado fenilselanylpiridazínico e dos ligantes respectivos a cada estrutura.

Ligante	MAO A	MAO B	5-HT ₃	DAT
Ligantes	-8.6	-10.2	-7.9	-10.2
Composto	-5.7	-12.2	-8	-9.6

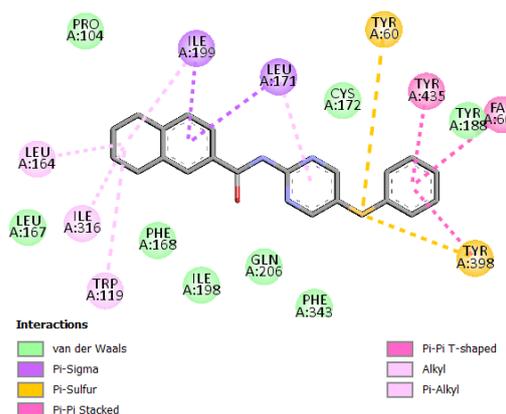


Figura 2. Interações moleculares do composto fenilselanylpiridazínico com a MAO-B.

Conclusões

O derivado contendo selênio, fenilselanylpiridazínico, demonstrou afinidades relevantes com múltiplos alvos relacionados à depressão, especialmente MAO-B, evidenciando seu potencial futuro em investigações adicionais *in vitro* e *in vivo* para validação farmacológica.

Agradecimentos

A Universidade Federal de Pelotas, ao Grupo de Pesquisa em Neurobiotecnologia (GPN), CAPES, CNPq e demais órgãos de fomento.

¹ Banjare, P.; et al. *Curr. Top. Med. Chem.* **2023**, *23*, 2765–2791.

² Birmann, P. T.; et al. *Curr. Med. Chem.* **2022**, *30*, 2357–2395.

³ Dean, J.; Keshavan, M. *Asian J. Psychiatry* **2017**, *27*, 101–111.

Prospecção de compostos orgânicos de selênio com potencial antioxidante

Vanessa A. Zborowski (PG)*, Guilherme L. da Silva (TC), Guilherme Leonel (PG), Gilson Zeni (PQ), Cristina W. Nogueira (PQ)

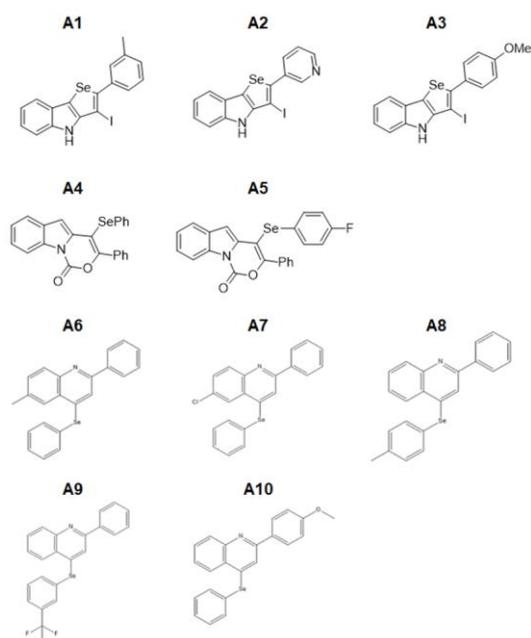
* vanessaangonesi@gmail.com

Laboratório de Síntese, Reatividade e Avaliação Farmacológica e Toxicológica de Organocalcogênios, Centro de Ciências Naturais e Exatas, Programa de Pós-Graduação em Bioquímica Toxicológica, Departamento de Bioquímica e Biologia Molecular

Palavras-Chave: heterociclos, antioxidante, selênio.

Introdução

O estresse oxidativo está envolvido na fisiopatologia de diversas doenças, incluindo distúrbios neurodegenerativos, cardiovasculares e metabólicos. Assim, a busca por novos compostos com potencial antioxidante tem relevância, especialmente aqueles que contêm elementos como o selênio, conhecido por sua ação em sistemas redox e por fazer parte da estrutura de enzimas antioxidantes endógenas, como a glutathione peroxidase. A avaliação da capacidade antioxidante de moléculas em ensaios bioquímicos, como os ensaios de DPPH e ABTS, representa um passo inicial de triagem de candidatos promissores para futuras aplicações em modelos biológicos mais complexos. Este estudo avaliou a atividade antioxidante de compostos orgânicos de selênio, utilizando os ensaios DPPH e ABTS, com o objetivo de identificar estruturas promissoras para futuras aplicações biológicas. A **Figura 1**, representa a estrutura química dos compostos avaliados:



Resultados e Discussão

Métodos espectrofotométricos que utilizam radicais DPPH e ABTS⁺ são bem utilizados para avaliar atividade antioxidante. Em ambas técnicas o ácido ascórbico foi utilizado como controle positivo. Os compostos **A2**, **A4** e **A5** apresentaram atividade de sequestro de radicais DPPH em 500 μ M. [F(6,14)=42.73, $p < 0,0001$; F(6,14)=9.92, $p = 0,0002$; F(6,14)=20.18, $p < 0,0001$, respectivamente]. O ácido ascórbico, controle positivo, foi scavenger de DPPH a partir de 10 μ M [F(7,16)=534.6, $p < 0,0001$]. No ensaio ABTS, os compostos **A1**, **A2** e **A3** mostraram atividade antioxidante em diferentes concentrações: **A1** e **A3** a partir de 10 μ M [F(6,14)=90.64, $p < 0,0001$ e F(6,14)=343.2, $p < 0,0001$] e **A2** a partir de 50 μ M [F(6,14)=19.80, $p < 0,0001$]. O composto **A5** apresentou efeito pró-oxidante em 500 μ M [F(6,14)=7.16, $p = 0,012$]. O ácido ascórbico também foi antioxidante no ABTS a partir de 10 μ M [F(6,7)=98.06, $p < 0,0001$]. Os demais compostos (**A6-A10**) não apresentaram atividade significativa nos ensaios ($p > 0,05$).

Conclusões

Podemos concluir que os compostos possuem atividade antioxidante em diferentes radicais, como: (**A2**, **A4**, **A5** no ensaio DPPH; **A1**, **A2**, **A3** no ABTS). Destaca-se o composto **A2**, que demonstrou atividade em ambos os ensaios, sendo ele o único composto selênio indol com uma piridina substituinte, sugerindo um relevante potencial antioxidante. Compostos sem efeito podem ser desconsiderados para estudos posteriores.

Agradecimentos

Agradecemos ao apoio das agências de fomento (CAPES-PROEX, CNPq e FAPERGS), e a Universidade UFSM.

¹ Houldsworth, A *Brain Commun.* **2024**, 6, fcaad356.

² Nogueira, C. W.; Zeni, G., Rocha, J. B. T. *Chem. Rev.* **2024**, 104, 6255-6285.

Avaliação preliminar da toxicidade *in vivo* de compostos da classe tiossulfonatos em camundongos

José Eduardo V. Fagundes¹ (IC), Evelyn A. Soares¹ (IC), Camila da Silva¹ (IC), Adriane K. Vielk² (PG), Leticia F. Moura² (PG), Vinicius C. Prado² (PQ), Ethel A. Wilhelm² (PQ), Juliano A. Roehrs^{1*} (PQ)

julianoroehrs@ifsul.edu.br

¹ LaQuiOSEC - Laboratório de Química Orgânica Sintética, Estrutural e Computacional, Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Sul do Rio Grande do Sul, IFSul, Pelotas, RS, Brasil.

² Laboratório de Pesquisa Pré-Clinica e Translacional em Fisiopatologia e Terapias para Dor e Doenças Crônicas, Universidade Federal de Pelotas, RS, Brasil.

Palavras-Chave: Toxicidade, Tiossulfonatos.

Introdução

Tiossulfonatos são compostos organossulfurados caracterizados pelo grupo funcional $-S(O)_2-S-$, reconhecidos por apresentarem significativa atividade biológica, especialmente propriedades antimicrobianas e antifúngicas. Esses compostos possuem uma reatividade química singular, atribuída à presença simultânea de ligações S-S e grupos sulfônicos, o que lhes confere versatilidade para diversas aplicações em síntese orgânica, agricultura e medicina. Pesquisas recentes destacam o potencial dos tiossulfonatos como inibidores de enzimas microbianas, ressaltando sua importância frente aos desafios associados à resistência bacteriana e fúngica. Dessa forma, tais moléculas são promissoras para o desenvolvimento de novos pesticidas e agentes farmacológicos. Contudo, aspectos relacionados à toxicidade e aos mecanismos de ação desses compostos ainda precisam ser melhor compreendidos.¹

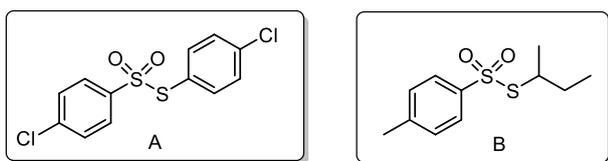


Figura 1. 4-clorobenzenotiossulfonato de 4-clorofenila (A) e 4-metilbenzenotiossulfonato de S-sec-butila (B).

Resultados e Discussão

A avaliação da toxicidade seguiu as diretrizes da OECD com adaptações aprovadas pela CEUA-UFPel. Camundongos *Swiss* machos receberam administração intragástrica única dos compostos A e B (50 e 300 mg/kg, n=3/grupo), solubilizados em óleo de canola. Os animais foram observados durante 14 dias. Após este período, os animais foram submetidos à eutanásia. Foram coletadas amostras de rim, fígado e cérebro para análises bioquímicas. O consumo de água e ração foi monitorado. O protocolo está ilustrado na Figura 2.



Figura 2. Representação esquemática do protocolo experimental.

Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas no consumo de ração e água nos grupos tratados com os compostos A e B, nas doses de 50 e 300 mg/kg, em comparação ao grupo controle. Da mesma forma, parâmetros de estresse oxidativo, como os níveis de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS), espécies reativas (ER) e tióis não proteicos (NPSH), não apresentaram alterações no fígado, cérebro e rins após a administração aguda dos compostos nas referidas doses. A atividade da enzima catalase permaneceu inalterada em todos os tecidos analisados, reforçando a ausência de efeito oxidativo associado aos compostos A e B. Não foram observados sinais clínicos de toxicidade nem ocorrência de mortalidade nos animais tratados ao longo do experimento.

Conclusões

Com base nos parâmetros avaliados, a administração dos compostos não induziu alterações indicativas de estresse oxidativo nos tecidos analisados. Embora os resultados sejam promissores, estudos adicionais ainda são necessários para aprofundar o conhecimento sobre o perfil toxicológico dos compostos, bem como para explorar de forma mais abrangente o potencial farmacológico dessas moléculas inovadoras.

Agradecimentos

CAPES, CNPq e FAPERGS, PROPESP-IFSul

¹ Mampuy, P; McElroy, C. R; Clark, J. H; Orru, R. V. A; Maes, B. U. W *Adv. Synth. Catal.* **2020**, *362*, 3-64.

FÍSICO-QUÍMICA

Theoretical study of the reaction of hydrogen selenide with the Cl• atom and the •OH radical

Marc E. Segovia^{1*} (PQ), Anabela Martínez¹ (IC), Mauricio Vega-Tejido¹ (PQ), Alejandro L. Cardona¹ (PQ), Luna Cartayrade² (IC), Sonia Taamalli² (PQ), Florent Louis² (PQ), Oscar N. Ventura² (PQ)

* marc@fq.edu.uy

¹ Computational Chemistry and Biology Group, DETEMA, Facultad de Química, UdelaR, 11800, Montevideo, Uruguay.

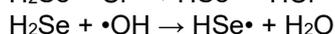
² Univ. Lille, CNRS, UMR 8522, PhysicoChimie des Processus de Combustion et de l'Atmosphère - PC2A, F-59000 Lille, France

Palavras-Chave: computational chemistry, composite methods, selenium chemistry, reaction rate kinetics

Introdução

There is a full understanding of H₂S and H₂O from the thermochemical and kinetic points of view, but few experimental or theoretical data are available on H₂Se.

We used the SVECV-f12¹ composite quantum chemical method to study the reaction of H₂Se with two of the most abundant atmospheric radical species, the Cl• atom and the •OH radical,



Resultados e Discussão

The representation of the barrierlessly formed adduct is crucial for a correct description of the reaction's kinetics, and we present her the first theoretical determination of the reaction coefficient of H₂Se with Cl• in the literature, obtaining a value of $5.7 \times 10^{-10} \text{ cm}^3 \text{ molecule}^{-1} \text{ s}^{-1}$, in excellent agreement with the experimental determination of $5.5 \times 10^{-10} \text{ cm}^3 \text{ molecule}^{-1} \text{ s}^{-1}$ at room temperature.² Additionally, using the same procedure, we obtained a value of $6.4 \times 10^{-11} \text{ cm}^3 \text{ molecule}^{-1} \text{ s}^{-1}$ for the reaction with •OH, in this case slightly smaller than the only previous estimation of $7.2 \times 10^{-11} \text{ cm}^3 \text{ molecule}^{-1} \text{ s}^{-1}$ obtained indirectly from similar reactions for sulfur compounds,³ in all cases at 298.15 K.

Conclusões

Using our theoretically determined kinetic data, we were also able to calculate the atmospheric lifetime of H₂Se as 2.6 h, considerably shorter than that of H₂S (12.2 h).

Agradecimentos

We acknowledges to CSIC (Uruguay), ANII (Uruguay) and PEDECIBA (Uruguay) for continuing support to the research in their group.

We would like to thank Nadine Borduas-Dedekind (University of British Columbia, Vancouver, Canada) for discussions on the experimental fate of selenium in the atmosphere.

The French group thank the University of Lille for using their computational resources.

¹ Ventura, O. N.; Kieninger, M.; Katz, A.; Vega-Tejido, M.; Segovia, M.; Irving, K. *Int. J. Quantum Chem.* **2021**, *121*, e26745.

² Agrawalla, B. S.; Setser, D. W. *J. Phys. Chem.* **1986**, *90*, 2450–2462.

³ Feinberg, A.; Maliki, M.; Stenke, A.; Sudret, B.; Peter, T.; Winkel, L. H. E. *Atmos. Chem. Phys.* **2020**, *20*, 1363.

QUÍMICA INORGÂNICA

Complexos de níquel(II) contendo ligantes do tipo dioxo-halogenosselenito: Produção de hidrogênio verde via fotocatalise

Arthur B. F. A. Barbosa (PG)*, Cândida A. Brandl (PG), Adriano D. J. Junior (IC), Andressa Lunardi (PG), Bernardo A. Iglesias (PQ), Camila N. Cechin (PQ), Robert A. Burrow (PQ), Tanize Bortolotto (PQ), Ernesto S. Lang (PQ) e Barbara Tirloni (PQ)

*arthur.barbosa@acad.ufsm.br

Laboratório de Materiais Inorgânicos – LMI, Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Maria – UFSM, 97105-900, Santa Maria – RS, Brasil.

Palavras-Chave: Dioxo-halogenosselenitos, Fotocatalisadores, Produção de hidrogênio.

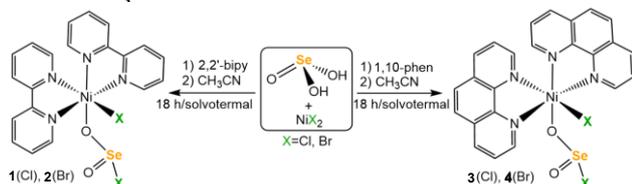
Introdução

A produção de hidrogênio através da água e luz solar se apresenta como uma alternativa atrativa às fontes de energia não-renováveis. A partir disso, pesquisas utilizando compostos de coordenação como co-catalisadores de matrizes semicondutoras para a produção de hidrogênio fotocatalítico tem sido destaque.^{1,2,3} Neste trabalho é descrita a síntese, caracterização e aplicação de quatro novos compostos de coordenação de níquel contendo dioxo-halogenosselenito como ligante inorgânico. Em seguida, é relatada a síntese de novos fotocatalisadores de matriz de dióxido de titânio mesoporoso (m-TiO₂), com ênfase em suas aplicações para produção de hidrogênio verde através da fotólise da água.

Resultados e Discussão

A síntese solvotermal dos compostos de coordenação foi realizada em acetonitrila (CH₃CN), ácido selenoso (H₂SeO₃), o respectivo haleto de níquel(II) (Cl ou Br) e 2,2'-bipiridina (**1** e **2**) ou 1,10-fenantrolina (**3** e **4**) (Figura 1).

Figura 1. Rota sintética dos compostos de coordenação.



Os complexos metálicos foram caracterizados por espectroscopias FT-IR, Raman, UV-Vis, DRS, e EDS, e as técnicas SEM, MS, EA, SCXRD, PXRD e CV. Em seguida, a partir do m-TiO₂ sintetizado através do método sol-gel descrito na literatura,⁴ os compostos foram impregnados na matriz em meio aquoso por 72 h, originando quatro novos fotocatalisadores.

A partir de um cálculo indireto utilizando a espectroscopia UV-Vis, determinou-se a impregnação (% m/m) dos compostos na matriz

semicondutora (Tabela 1). Através da espectroscopia XPS foi investigada a composição da superfície e as propriedades estruturais dos fotocatalisadores **1**, **2** e **4**.

Para a produção de hidrogênio, foi realizada a fotocatalise heterogênea, utilizando uma suspensão do fotocatalisador em solução de H₂O/Trietanolamina (10:1), a qual foi exposta a um simulador de luz solar por 6 h. O fotocatalisador **3** demonstrou a maior produção de H₂(g), com 1324 μmol de H₂(g) produzido por grama de fotocatalisador.

Tabela 1. Valores de impregnação e produção de H₂(g) na sexta hora.

Fotocatalisador	Impregnação (% m/m)	Prod. de H ₂ (g) (μmol·g ⁻¹)
P25	-	335
m-TiO ₂	-	314
1 @m-TiO ₂	0,17	810
2 @m-TiO ₂	0,98	803
3 @m-TiO ₂	1,75	1324
4 @m-TiO ₂	0,76	927

Conclusões

Todos os fotocatalisadores demonstraram uma produção de H₂(g) fotocatalítico superior aos padrões durante o tempo de análise de 6 h, chegando à marca de 4 vezes mais H₂(g) produzido para o fotocatalisador **3** em comparação com o m-TiO₂. Este também foi o que apresentou a maior impregnação dentre as amostras, demonstrando a relação impregnação *versus* produção fotocatalítica para essa série de fotocatalisadores.

Agradecimentos



¹ Cervo, R., *et al*, *Inorg. Chem.* **2025**, *64*, 7902–7919.

² Cechin, C. N., *et al*, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2025**, e202400806.

³ Santarelli, A., *et al*, *Mol. Catal.* **2024**, *556*, 114431.

⁴ Samsudin, E. M., *et al*, *Appl. Surf. Sci.* **2015**, *355*, 959–968.

Complexos de cobre(I) contendo o ligante 3-aminopiridínio-2-selenolato ancorados no m-TiO₂ para a produção fotocatalítica de hidrogênio verde

Leonardo C. Lanes (PG)*, Rodrigo Cervo (PG), Robert A. Burrow (PQ), Bernardo A. Iglesias (PQ), Ernesto S. Lang (PQ), Bárbara Tirloni (PQ) e Roberta Cargnelutti (PQ)

*leonardo.lanes@acad.ufsm.br

Departamento de Química, Laboratório de Materiais Inorgânicos – Universidade Federal de Santa Maria – 97105-900, Santa Maria, RS, Brasil.

Palavras-chave: Complexos de cobre(I), Fotocatálise, Produção de hidrogênio verde.

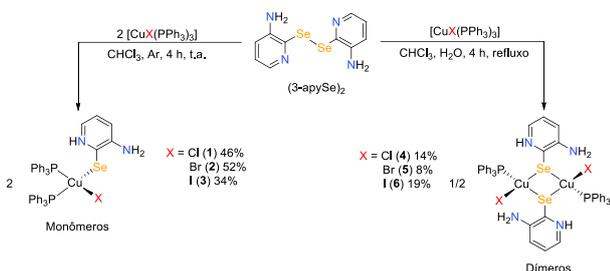
Introdução

A produção de H₂(g) pela fotocatalise heterogênea da água tem se destacado como uma alternativa promissora para obtenção de energia limpa e renovável.¹ O dióxido de titânio, que é amplamente utilizado como fotocatalisador nesse processo, apresenta limitações quanto a sua eficiência sob luz visível.² Sendo assim, a impregnação de co-catalisadores ou sensibilizadores como os complexos metálicos³ na matriz semicondutora surge como uma estratégia para aprimorar o seu desempenho fotocatalítico.

Resultados e Discussão

Utilizando os mesmos materiais de partida, sintetizou-se seis novos complexos de cobre(I) (1–6) derivados do ligante 3-aminopiridínio-2-selenolato, formado *in situ* a partir do 1,2-bis(3-aminopiridin-2-il)disselano. Ao alterar as condições de reação, obteve-se duas classes de compostos: monômeros (1–3) e dímeros (4–6), conforme ilustrado no Esquema 1.

Esquema 1. Síntese dos complexos 1–6.



Os compostos de coordenação foram caracterizados através das técnicas: SCXRD, EA, FT-IR, Raman, UV-Vis, DRS, CV, e NMR 1D nos núcleos ¹H/¹³C/³¹P/⁷⁷Se (1–3) e ¹H (4–6). De forma complementar as informações obtidas nos espectros de NMR 1D, os monômeros foram analisados por meio das técnicas de NMR 2D: COSY, HMBC e HSQC.

Visando à aplicação fotocatalítica para produção de H₂, os complexos (1–6) foram impregnados na titânia

mesoporosa, originando seis fotocatalisadores inéditos denominados TiO₂-n (n = 1–6). Após a caracterização, os fotocatalisadores preparados foram submetidos a ensaios de 6 h sob irradiação de um simulador solar na presença de TEOA como espécie doadora de elétrons. Na Tabela 1 estão representados os resultados obtidos.

Tabela 1. Produção de hidrogênio (μmol H₂/g) dos fotocatalisadores na sexta hora.

Fotocatalisador	Produção de H ₂ na sexta hora (μmol H ₂ /g)
P25	335
m-TiO ₂	314
m-TiO ₂ -1	2505
m-TiO ₂ -2	1257
m-TiO ₂ -3	2203
m-TiO ₂ -4	2423
m-TiO ₂ -5	724
m-TiO ₂ -6	422

Conclusões

Os seis novos fotocatalisadores preparados a partir da impregnação de complexos de cobre(I) derivados do ligante 3-aminopiridínio-2-selenolato se mostraram eficientes na produção de H₂(g) através da fotólise da água. Em destaque estão m-TiO₂-1 e m-TiO₂-4, que produziram cerca de oito e sete vezes mais que o m-TiO₂ e o P25 (padrões), respectivamente. Esses resultados reforçam a importância da utilização de co-catalisadores, como os complexos metálicos, os quais tem potencial para aumentar a absorção da radiação na região do visível do espectro eletromagnético.

Agradecimentos



¹ Zhang, P. *et al.*, *ChemSusChem* **2024**, *17*, e202301041.

² Guo, Q. *et al.*, *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 3701–3730.

³ Cervo, R. *et al.*, *Inorg. Chem.* **2025**, *64*, 7902–7919.

Macroteluroxano supramolecular tubular que hospeda iodetos por interações Te⋯I

Vinicius S. Matos* (PG), Gustavo H. Weimer (PG), Marcos A. P. Martins (PQ), Ernesto S. Lang (PQ), Vânia D. Schwade (PQ)

*vinicius.matos@acad.ufsm.br

Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Maria, Av. Roraima nº 1000, 97105-900, Prédio 18.

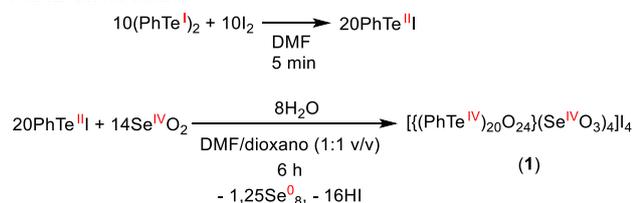
Palavras-Chave: Macroestrutura, Selenito, Tubo.

Introdução

Organoteluroxanos $[(\text{PhTe}^{\text{IV}})_{19}\text{O}_{24}]^{9+}$ têm sido obtidos pela oxidação de $(\text{PhTe})_2$ com iodo, gerando $[\text{PhTe}^{\text{II}}\text{I}]_4$ ou $[\text{PhTe}^{\text{IV}}\text{I}_3]_2$, seguido da oxidação e/ou hidrólise destas espécies. Duas conchas do organoteluroxano são conectadas aos íons iodetos através interações $\text{Te}\cdots\text{I}$.¹ Organoteluroxanos menores, $[(\text{Ar}_2\text{Te}^{\text{IV}})_8\text{O}_6]^{4+}$ (cloretos ou brometos de contra-íons),² e $[(\text{Ar}_2\text{Te})_4\text{O}_2(\text{PhC}_3\text{H}_5\text{PO}_2)_2]^{2+}$ (cloretos, brometos ou iodetos de contra-íons),³ também têm sido relatados. Este trabalho teve como objetivo a utilização de I_2 e SeO_2 como oxidantes para a obtenção de um macroteluroxano. A estrutura foi caracterizada por diferentes técnicas experimentais e buscou-se avaliar qualitativamente e quantitativamente as interações $\text{Te}\cdots\text{I}$.

Resultados e Discussão

Rota sintética:



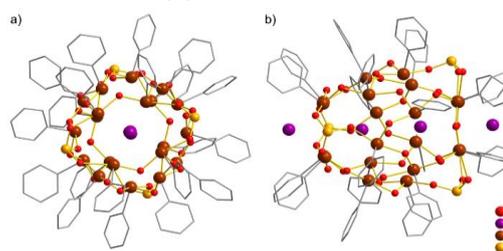
Rendimento: 63%; Ponto de fusão: 221 °C.

O macroteluroxano **1** é formado por unidades $\{\text{PhTe}\}^{3+}$ conectadas por átomos de oxigênio, formando um cluster catiônico $[(\text{PhTe})_{20}\text{O}_{24}(\text{SeO}_3)_4]^{4+}$. A estrutura apresenta formato de túnel devido à presença de quatro selenitos nas posições periféricas. O túnel é estabilizado por quatro íons iodetos (Figura 1).

Os iodetos estão localizados em posições *trans* às ligações $\text{Te}-\text{C}$ e $\text{Te}-\text{O}$. As distâncias das interações $\text{Te}\cdots\text{I}$ com os iodetos no interior da estrutura variam de 3,6772(12) a 4,2173(14) Å. Já as distâncias das interações $\text{Te}\cdots\text{I}$ com os iodetos periféricos variam de 3,4818(11) a 3,6385(12) Å. As caracterizações espectroscópicas por FT-IR e Raman confirmaram as principais vibrações de estiramentos referentes as ligações $\text{Te}-\text{C}$, $\text{Te}-\text{O}$ e $\text{Se}-\text{O}$ em 457, 656 e 734 cm^{-1} , respectivamente. A confirmação da presença de telúrio e selênio se deu por EDX e por

espectrometria de massas ($m/z = 1128,8756$ (calc. 1128,1372 referente a $[(\text{PhTe})_{18}\text{O}_{32}\text{Se}_4]^{4+}$).

Figura 1. Estrutura molecular do macroteluroxano **1** (a) visão do tubo; (b) visão 'lateral'.



O macroteluroxano apresentou um *energy gap* de 2,89 eV que foi estimado por UV-Vis DRS. Em CHCl_3 , o composto apresenta uma banda de absorção centrada em 245 nm.

Por fim, os dados de QTAIM demonstraram que as energias das interações intermoleculares $\text{Te}\cdots\text{I}$, envolvendo os íons iodetos periféricos, apresentam energias que variam de -7,93 a -10,80 kJ/mol. Porém, as energias das interações $\text{Te}\cdots\text{I}$ envolvendo os íons iodetos internos variam de -2,58 a -7,14 kJ/mol.

Conclusões

A presença de selenitos na estrutura do macroteluroxano concede uma conformação exótica em forma de túnel, o qual acomoda íons iodetos. A oxidação de PhTeI , gerado *in situ*, foi eficaz com o uso de SeO_2 . Este processo, na presença de água, deu origem a cristais do macroteluroxano **1**. Os cálculos realizados por QTAIM foram eficazes para demonstrar que há interações intermoleculares efetivas entre os átomos de Te e I .

Agradecimentos

Laboratório de Materiais Inorgânicos – LMI (UFSM); Núcleo de Química de Heterociclos – NUQUIMHE (UFSM); PPGQ-UFSM; CAPES; FAPERGS.

¹ Kirsten, L.; Rodrigues, J. F.; Hagenbach, A.; Springer, A.; Pineda, N. R.; Piquini, P. C.; Jungfer, M. R.; Lang, E. S.; Abram, U. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 15517–15523.

² Samuel, C.; Pramod, V.; V. S., S.; Steiner, A. e Baskar, V. *Dalton Trans.* **2025**, *54*, 5747–5752.

³ Docker, A.; Martínez, A. J. M.; Kuhn, H. e Beer, P. D. *Chem. Commun.* **2022**, *58*, 3318–3321.

Geração de H₂(g) verde na matriz de titânia mesoporosa com uso de co-catalisadores derivados de paládio e telúrio

Júlia Menin* (PG), Camila C. Nunes (TC), Bernardo A. Iglesias (PQ), Robert A. Burrow (PQ), Ernesto S. Lang (PQ) e Bárbara Tirloni (PQ)

* menin.julia@acad.ufsm.br

Laboratório de Materiais Inorgânicos – LMI, Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria - RS, Brasil.

Palavras-Chave: Telúrio, fotocatalise, gás hidrogênio.

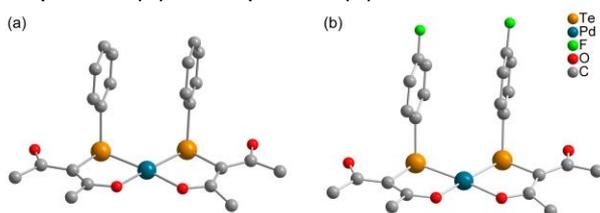
Introdução

O hidrogênio verde tem se destacado como uma alternativa energética promissora aos combustíveis fósseis, sendo a fotocatalise uma das principais estratégias para sua produção via fotólise da água utilizando luz solar.¹⁻³ Nesse contexto, o TiO₂ é amplamente utilizado como fotocatalisador, porém, sua eficiência é limitada pela absorção restrita à luz ultravioleta.¹⁻³ Para superar essa limitação, modificações como a incorporação de complexos metálicos co-catalisadores,¹⁻³ que ampliam a faixa de absorção, e a introdução de mesoporos, que aumentam a área superficial do material, têm sido exploradas visando aprimorar sua atividade fotocatalítica para a produção sustentável de H₂(g).²

Resultados e Discussão

Os complexos foram sintetizados pela reação dos pré-ligantes (PhTe)₂ (**1**) ou (4-F-C₆H₄Te)₂ (**2**), com K(acac) na presença de TEA e Pd(OAc)₂ em THF.

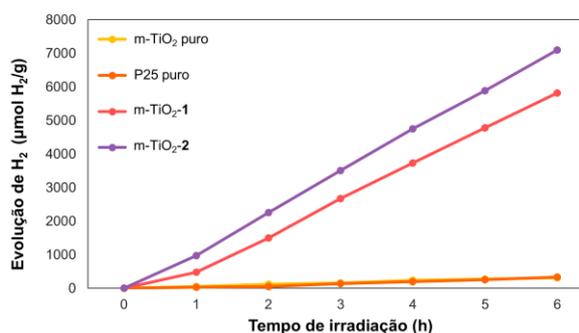
Figura 1. Projeção da estrutura molecular do complexo **1** (a) e complexo **2** (b).



Os complexos foram caracterizados por técnicas de FT-IR e Raman, possibilitando identificar estiramentos característicos ($\nu(\text{C}=\text{O})$, $\nu(\text{C}=\text{C})$ e $\nu(\text{C}-\text{O})$ nas regiões de 1600, 1570 e 1200 cm⁻¹, respectivamente). Análises de UV-Vis permitiram atestar a estabilidade dos complexos em solução durante um período de 6 h. Técnicas de ESI-TOF-MS e análise elementar confirmaram a pureza dos compostos. Por meio da voltametria cíclica, foram estimadas as energias dos orbitais HOMO e LUMO, as quais foram utilizadas para calcular o *energy gap* dos complexos. Ademais, os potenciais de redução e oxidação dos complexos sugerem que estes podem atuar como co-catalisadores adequados.

Os fotocatalisadores foram caracterizados através de SEM-EDX, que demonstrou a homogeneidade da impregnação dos complexos na titânia. A DRXP e Raman atestaram a presença da fase anatase. Já a análise da isoterma de BET verificou a existência de mesoporos (19,24 nm) na estrutura do TiO₂. Os fotocatalisadores m-TiO₂-1 e m-TiO₂-2, sintetizados pela impregnação dos complexos **1** e **2** na titânia mesoporosa (m-TiO₂), foram aplicados para a produção de H₂(g) por um período de 6 h, na presença de TEOA, que atuou como doadora de elétrons. Além disso, o m-TiO₂ puro e a titânia comercial (Degussa P25) foram testados como amostras de controle.

Figura 2. Produção de hidrogênio ($\mu\text{mol g}^{-1} \text{h}^{-1}$) dos fotocatalisadores ao longo de 6 horas.



Conclusões

Dois complexos inéditos foram utilizados na síntese de novos fotocatalisadores para a produção de H₂(g). A maior taxa de produção de H₂(g) foi exibida pelo m-TiO₂-2 (1183,18 $\mu\text{mol g}^{-1} \text{h}^{-1}$), atingindo uma produção aproximadamente 19 vezes maior do que o m-TiO₂ puro, confirmando o melhor desempenho da matriz de titânia mesoporosa co-catalisada.

Agradecimentos



¹ Cerro, R., *et al. Inorg. Chem.* **2025**, *64*, 7902–7919.

² Cechin, C. N., *et al. Eur. J. Inorg. Chem.* **2025**, *28*, e202400806.

³ Santarelli, A., *et al. Mol. Catal.* **2024**, *566*, 114431.

Complexos contendo base de Schiff substituída por selenometil: Aplicação como co-catalisadores do m-TiO₂ para produção de H₂ verde

Thiago A. T. da Silva¹ (PG)*, Leonardo C. Lanes¹ (PG), Rodrigo Cervo¹ (PG), Camila N. Cechin¹ (PQ), Claudia C. Gatto² (PQ), Gabriela N. Ledesma³ (PQ), Bernardo A. Iglesias¹ (PQ), Ernesto S. Lang¹ (PQ), Bárbara Tirlone¹ (PQ) e Roberta Cargnelutti¹ (PQ)

*thiago.trindade@acad.ufsm.br

¹ Departamento de Química, Laboratório de Materiais Inorgânicos – Universidade Federal de Santa Maria – 97105-900, Santa Maria, RS, Brasil.

² Instituto de Química, Laboratório de Síntese Inorgânica e Cristalografia – Universidade de Brasília – 70904-970, Brasília, DF, Brasil.

³ Instituto de Química, IQUIR-CONICET, Rosario, Argentina.

Palavras-Chave: Base de Schiff, Co-catalisadores, Fotocatálise.

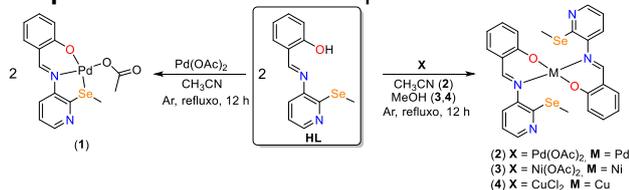
Introdução

A produção de hidrogênio verde por fotólise da água é uma estratégia para enfrentar os desafios energéticos globais.¹ O TiO₂ é um semicondutor mundialmente empregado como fotocatalisador para a geração de hidrogênio, a partir do processo de “*water splitting*” utilizando energia solar. No entanto, o TiO₂ possui um *band gap* bastante amplo, ($E_g = 3,2$ eV para a fase anatase) indicando a sua maior absorção na região UV, o que corresponde a uma pequena parte do espectro solar. Além de possuir uma alta taxa de recombinação do par elétron-buraco (e^-/h^+).² Este trabalho propõe o uso de complexos metálicos de Pd^{II}, Ni^{II} e Cu^{II}, contendo bases de Schiff modificadas com selenometil, como co-catalisadores para melhorar a eficiência do TiO₂ na geração de hidrogênio verde.

Resultados e Discussão

O Esquema 1 aborda as rotas sintéticas utilizadas para a preparação dos complexos 1–4.

Esquema 1: Síntese dos complexos 1–4.



A caracterização estrutural foi realizada por difração de raios X de monocristal (SCXRD), confirmando geometrias quadrática distorcida (1), quadrática (2 e 3) e gangorra (4) (τ_4 variando de 0 a 0,28). Espectros FT-IR, Raman e NMR (¹H, ¹³C, ⁷⁷Se, COSY, HSQC e HMBC) corroboraram a coordenação do ligante desprotonado aos centros metálicos, enquanto dados de análise elementar (EA) confirmaram a pureza das amostras. Os espectros de refletância difusa obtidos no estado

sólido possibilitaram estimar os valores de *energy gap*, variando entre 2,24 e 2,49 eV.

Os fotocatalisadores m-TiO₂-n (n = 1–4) foram sintetizados a partir dos complexos 1–4 e apresentaram atividade superior ao TiO₂ puro. Os melhores desempenhos fotocatalíticos foram observados para os co-catalisadores de Pd^{II}, atingindo 20895 $\mu\text{mol g}^{-1}$ (m-TiO₂-1) e 13271 $\mu\text{mol g}^{-1}$ (m-TiO₂-2) após 6 horas de irradiação com lâmpada Xe/Hg, conforme relatado na Tabela 1. O fotocatalisador m-TiO₂-1 foi submetido a testes de reciclo, mantendo alta eficiência na geração de H₂, apresentado uma redução na atividade fotocatalítica em torno de 41% após 20 horas.

Tabela 1. Produção fotocatalítica para m-TiO₂-n (n = 1–4) na sexta hora.

Fotocatalisador	H ₂ (g) ($\mu\text{mol g}^{-1}$)	Impregnação (%)
m-TiO ₂	314	-
P25	335	-
m-TiO ₂ -1	20895	28,38
m-TiO ₂ -2	13271	40,62
m-TiO ₂ -3	1083	27,78
m-TiO ₂ -4	7819	12,83

Conclusões

Dentre os sistemas avaliados, o m-TiO₂-1 e m-TiO₂-2, contendo os complexos de paládio, apresentaram as maiores eficiências catalíticas, atingindo até 20895 $\mu\text{mol g}^{-1}$ de H₂ após 6 horas de irradiação, correspondendo a um aumento de cerca de 66 vezes da atividade fotocatalítica em comparação ao TiO₂ puro.

Agradecimentos



¹ Cervo, R.; *et al. Inorg. Chem.* **2025**, *64*, 7902-7919.

² Cechin, N.C.; *et al. Eur. J. Inorg. Chem.* **2025**, e202400806.

Teluritos metálicos: aplicação como co-catalisadores da titânia mesoporosa para produção de H₂(g) verde via fotocatalise

Juliana B. Porto (PG)*, Cândida A. Brandl (PG), Camila N. Cechin (TC), Ernesto S. Lang (PQ), Bárbara Tirloni (PQ), Vânia D. Schwade (PQ)

* juliana.porto@acad.ufsm.br

Laboratório de Materiais Inorgânicos - LMI, Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria - RS, Brasil, 97105-900.

Palavras-Chave: Teluritos metálicos, fotocatalisadores, hidrogênio.

Introdução

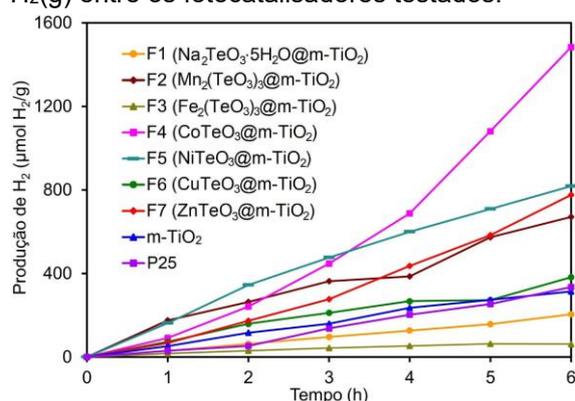
Diante da crise climática, buscar alternativas sustentáveis aos combustíveis fósseis é essencial, como o H₂(g), com alta capacidade energética e combustão que gera apenas água.^{1,2} A fotocatalise da água com luz solar permite produzir H₂(g), utilizando fotocatalisadores como o TiO₂. O TiO₂ absorve luz na região ultravioleta, o que limita sua eficiência frente à radiação solar. Para contornar isso, utilizam-se co-catalisadores que absorvem luz visível na matriz do TiO₂.^{1,2} Este estudo propõe impregnar teluritos metálicos em titânia mesoporosa (m-TiO₂) e avaliar a produção fotocatalítica de H₂(g).

Resultados e Discussão

Os teluritos metálicos foram sintetizados com base em um método da literatura³, através da mistura de soluções aquosas dos sulfatos metálicos e de Na₂TeO₃·5H₂O, ocorrendo a imediata precipitação dos produtos M^{III}₂(TeO₃)₃ (M^{III} = Mn e Fe) e M^{II}TeO₃ (M^{II} = Co, Ni, Cu e Zn). Então, foram caracterizados por FT-IR, Raman, UV-Vis e DRS. Com as técnicas realizadas atribuíram-se os estiramentos $\nu(\text{Te-O})$ nos compostos. O m-TiO₂ foi obtido por meio de um método já relatado⁴, utilizando [Ti(OⁱPr)₄] como precursor e o polímero F-127 como agente espaçador. Para a síntese dos fotocatalisadores, 10 mg dos teluritos metálicos foram dissolvidos em HCl 0,24 mol·L⁻¹, com exceção do Na₂TeO₃·5H₂O, solubilizado em água. Em seguida, 200 mg de m-TiO₂ foram adicionados, e a suspensão foi agitada por 72 horas sob proteção da luz. Os fotocatalisadores Na₂TeO₃·5H₂O@m-TiO₂ (F1), M^{III}₂(TeO₃)₃@m-TiO₂ (F2 e F3) e M^{II}TeO₃@m-TiO₂ (F4 a F7) foram centrifugados, lavados e secos a vácuo. Após, foram caracterizados por FT-IR, DRS e Raman, permitindo a identificação da fase anatase do m-TiO₂, bem como os estiramentos $\nu(\text{Ti-O})$. A avaliação da produção fotocatalítica de H₂(g) foi realizada em um reator de quartzo com camisa refrigerada, contendo o fotocatalisador, água e o reagente de sacrifício (TEOA). O reator foi argonizado e irradiado por 6 horas por um simulador de luz solar, sob agitação. A quantificação de H₂(g) foi realizada por GC, com

injeções de alíquotas de 300 μL com intervalos de 1 hora. Os resultados foram comparados com os obtidos para o m-TiO₂ puro e o TiO₂ comercial (P25) (Figura 1). Os fotocatalisadores F2, F4, F5 e F7 apresentaram maior produção em comparação com as matrizes de TiO₂, com destaque para F4 que produziu cerca de 5 vezes mais que o m-TiO₂ e P25. F2, F5 e F7 apresentaram produções de H₂(g) semelhantes, entre 2,2 e 1,9 vezes maiores que a produção das matrizes de referência.

Figura 1 - Comparação da produção fotocatalítica de H₂(g) entre os fotocatalisadores testados.



Conclusões

Os fotocatalisadores demonstraram uma produção de H₂(g) superior às matrizes de referência, com exceção de F1 e F3. O fotocatalisador F4 ganha destaque devido sua produção de 1483,29 μmol de H₂(g)·g⁻¹ após a 6^a hora. A impregnação de teluritos metálicos na matriz de m-TiO₂, atuando como co-catalisadores surge como alternativa promissora para aprimorar a eficiência fotocatalítica, ampliando a faixa de absorção na região do visível.

Agradecimentos



1. Cerro, R. *et al. Inorg. Chem.* **2025**, *64*, 7902-7919.
2. Cechin, C. N. *et al. Eur. J. Inorg. Chem.* **2025**, *28*, e202400806.
3. He, Y. *et al. Part. & Part. Syst. Charac.* **2021**, *38*, 2100038.
4. Samsudin, E. M. *et al. Appl. Surf. Sci.* **2015**, *355*, 959-968.

QUÍMICA ORGÂNICA

Exploring flow chemistry for obtaining sulfur-based heterocycles: Synthesis and an *in silico* approach for ADMETox screening of 3-sulfenylthiochromones

Lucas E. B. Iarocz (PG)^{1*}, Patrick C. Nobre (PQ)², Eduarda Schallenberger (IC)¹, Ricardo H. Bartz (PG)¹, Gelson Perin (PQ)¹, and Márcio S. da Silva (PQ)¹

* lucasiarocz@gmail.com; patricknobre92@gmail.com; silva.ms@ufpel.edu.br

¹ Laboratório de Síntese Orgânica Limpa (LASOL), Centro de Ciências Químicas, Farmacêuticas e de Alimentos (CCQFA), Universidade Federal de Pelotas (UFPel), Pelotas, RS, Brasil.

² Programa de Pós-Graduação em Química (PPGQ), Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Keywords: Thiochromones; Flow reactor

Introduction

In the chemistry of organosulfur compounds, thiochromenone derivatives attract attention because they are found in the skeleton of several natural and synthetic bioactive compounds.¹ Furthermore, *in silico* prediction of the ADMETox profile is a useful approach in the drug discovery process, as it allows evaluating the pharmacological profile of candidates and increases the chances of success in the clinical phases.^{2,3} Therefore, the work aims to optimize a protocol for the continuous flow synthesis of 3-sulfenylthiochromones **3**, as well as to evaluate the ADMETox profile of these compounds.

Results and Discussion

The optimization study showed that the best reaction condition for the synthesis of 3-sulfenylthiochromones **3** uses 0.25 mmol of 1-[(2-propylsulfanyl)phenyl]- α,β -ynone **1**, 0.50 mmol of thiol **2** and 1.0 mL of acetone as solvent. The photocatalytic reactions employ ultraviolet light (365 nm), a residence time of 250 min and a molar flow rate of 16 μ L/min. Thus, under these experimental conditions, 3-sulfenylthiochromones **3a-e** were obtained with yields ranging from 67 to 92%.

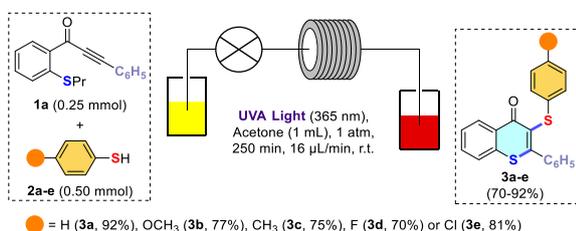


Figure 1. Partial experimental results of this work.

The *in silico* evaluation of the ADMETox profile of compounds **3** used the ADMETLab 3.0 tool and 3-sulfenylthiochromones **3a-e** were compared with Lucanthone, a prodrug used to treat parasitic diseases, as shown in the toxicological profile assessment (Table 1).

Table 1. *In silico* toxicological screening of 3-sulfenylthiochromones **3a-e** and Lucanthone (**L**).

Compound	3a	3b	3c	3d	3e	L
Carcinogenicity	●	●	●	●	●	●
Genotoxicity	●	●	●	●	●	●
A549 Cells ^a	●	●	●	●	●	●
Hek293 Cells ^a	●	●	●	●	●	●
Hematotoxicity	●	●	●	●	●	●
H-HT ^b	●	●	●	●	●	●
AMES ^c	●	●	●	●	●	●
DILI ^d	●	●	●	●	●	●
DIDs ^e	●	●	●	●	●	●
DIN ^f	●	●	●	●	●	●
hERG ^g Blocker	●	●	●	●	●	●

^aCitotoxicity. ^bHuman Hepatotoxicity. ^cMutagenicity. ^dDrug-Induced Liver Injury. ^eDrug-Induced Disorders (Neurotoxicity). ^fDrug-Induced Nephrotoxicity. ^ghERG: Ether-a-go-go Related Gene. **Probability Prediction Values** (Empirical Decision) - 0.0 to 0.300: Excellent (Green); 0.301 to 0.700: Medium (Yellow); 0.701 to 1.0: Poor (Red).

Conclusions

In this work it was possible to synthesize 3-sulfenylthiochromones **3a-e** with considerable yields (67-92%) through a sustainable approach that uses a continuous flow photoreactor, which will be extended to the other substrates **1** and **2**. ADMETox screening showed that compounds **3a**, **3b** and **3c** present the most favorable toxicological profile compared to the prodrug Lucanthone.

Acknowledgments

We thank CAPES, CNPq, FAPERGS and FINEP.

¹ Bartz, R. H.; Silva, K. B.; Santos, R. R. S. A.; Peglow, T. J.; Lenardão, E. J.; Iglesias, B. A.; Pentead, F.; Perin, G.; Jacob, R. G. *ChemCatChem* **2023**, *15*, e202201557.

² Dulsat, J.; López-Nieto, B.; Estrada-Tejedor, R.; Borrell, J. I. *Molecules* **2023**, *28*, 776-792.

³ Nunes, I. J.; Dias, R. F. C.; Silva, A. F.; Ferreira, W. V.; Cunico, W.; Couto, G. T.; Bianchini, D.; Casagrande Jr, O. L.; Saffi, J.; Pinheiro, A. C. *J. Mol. Struct.* **2024**, *1315*, 138729.

Síntese de 2,3-di-hidrobenzofuranos seleno-substituídos mediada por luz visível

Guilherme Araújo 1 (PG), Sabrina S. Ferreira 1 (IC), Thiago Anjos 2 (PG), Mateus W. Rambo 2 (IC), Filipe Penteadó 2 (PQ), Eder J. Lenardão 1 (PQ)

* guigo.a97@gmail.com

¹ Laboratório de Síntese Orgânica Limpa – LASOL, CCQFA, Universidade Federal de Pelotas – UFPel P.O. Box 354, 96010-900, Pelotas, RS, Brasil

² Grupo de Pesquisa em Química Sustentável e Metabolômica (QSuSMeta) – Departamento de Química – CCNE, Universidade Federal de Santa Maria – UFSM, 97105-900, Santa Maria, RS, Brasil.

Palavras-Chave: luz visível, organosselênio, fotoquímica.

Introdução

Os compostos heterocíclicos constituem uma classe importante de estruturas que possuem uma ampla gama de aplicações na indústria farmacêutica, de defensivos agrícolas, de tintas e corantes.¹ Da mesma forma, os compostos organocalcogênicos emergem como uma classe de compostos relevante, com diversos derivados apresentando potencial aplicação farmacológica, bem como na modulação de atividades enzimáticas, como a da glutatona peroxidase, bem como na composição de materiais semicondutores.² Em paralelo, reações mediadas por luz vêm se destacando como uma tecnologia inovadora na síntese de compostos orgânicos, uma vez que permite a construção de ligações químicas de maneira seletiva, sob condições reacionais brandas.³ O presente projeto visa desenvolver uma nova metodologia sustentável para a síntese de 2,3-di-hidrobenzofuranos seleno-substituídos **3**, a partir da reação entre 2-aliifenol **1** e disseleneto de difenila **2**, sob irradiação de luz visível.

Resultados e Discussão

O estudo se deu início com a otimização reacional onde foram estudados diversos parâmetros reacionais, como solvente, estequiometria, tempo

Tabela 1. Otimização das condições reacionais

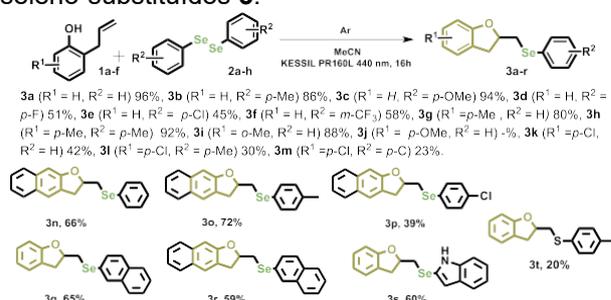
Entrada	2a (equiv.)	Tempo (h)	Solvente (2 mL)	Rend. (%) ^[a]
1	0,5	16	MeCN	60
2	0,5	16	EtOH	20
3	0,5	16	AcOEt	35
4	0,75	16	MeCN	81
5	1,0	16	MeCN	32
6	0,75	24	MeCN	45
7	0,75	8	MeCN	34
8	0,75	16	MeCN	50 ^[b]
9	0,75	16	MeCN	79 ^[c]
10	0,75	16	MeCN	96 ^[d]

[a] Rendimento isolado; [b] lâmpada UV; [c] LED branco (50 W); [d] atmosfera de argônio.

reacional e fonte luminosa, conforme descrito na Tabela 1. A melhor condição envolve a irradiação com luz azul (LED Kessil PR160L, λ_{\max} = 440nm) de uma mistura de 2-aliifenol (**1a**, 0,3 mmol) e disseleneto de difenila (**2a**, 0,2 mmol) em MeCN por 16 horas, sob atmosfera de argônio (Tabela 1, entrada 10).

Após otimizada as condições reacionais foi realizado um estudo de variação do escopo reacional com diferentes derivados dos substratos **1** e **2** (Figura 1).

Figura 1. Síntese de 2,3-di-hidrobenzofuranos seleno-substituídos **3**.



Conclusões

Uma nova metodologia para a síntese de 2,3-di-hidrobenzofuranos funcionalizados com selênio foi estabelecida. O método utiliza luz visível como fonte de energia e forneceu bons rendimentos dos produtos desejados. Estudos mecanísticos estão em andamento.

Agradecimentos

Este estudo foi financiado pela CAPES, CNPq, FAPEGS e FINEP.

¹ Arora, P.; Arora, V.; Lamba, H. S.; Wadhwa, D. *IJPSR* **2012**, *3*, 2947-2954.

² Santi, C.; Scimmi, C.; Sancineto, L. *Molecules* **2021**, *26*, 4230-4255.

³ Wenderich, K.; Mul, G. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 14587-14619.

Anticancer potential of sulfur and selenium pyridine derivatives: An *in-silico* approach

Livia Valente (PG)*, Roberto Morais (PG)*, Emili Aldrighi (IC), Raquel Jacob (PQ), Daniela Hartwig (PQ), Diego Alves (PQ)

*valente.livia@ufpel.edu.br; robertomorais500@gmail.com;

¹Laboratório de Síntese Orgânica Limpa (LASOL), Centro de Ciências Químicas, Farmacêuticas e de Alimentos (CCQFA), Universidade Federal de Pelotas (UFPel), Pelotas, RS, Brasil.

Keywords: molecular dynamics simulation, pyridine derivatives, anticancer.

Introduction

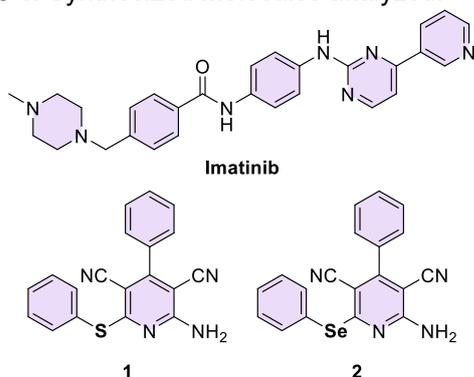
Cancer remains one of the leading causes of mortality worldwide. Consequently, the search for novel compounds with anticancer potential continues to be a highly active and relevant area of scientific research. Heterocyclic compounds have gained significant attention due to their broad spectrum of biological activities. Among these, pyridines (naturally occurring heterocycles) have been extensively investigated for their pharmacological properties, including antibacterial, anticancer, antibiofilm, and anti-infective effects.^{1,2}

Computational modeling techniques have increasingly been employed to streamline the identification of promising compounds and predict their interactions with biological targets.¹

Results and Discussion

In this study, the synthesized pyridine derivatives were evaluated for their anticancer potential using molecular docking analysis with the AutoDock Vina tool. The focus was on their interaction with the tyrosine kinase enzyme, a well-established target in cancer therapy.

Figure 1. Synthesized molecules analyzed.



The docking scores, presented in Table 1, revealed favorable binding affinities for the sulfur- and selenium-functionalized compounds when compared to the reference anticancer drug, imatinib (Figure 1). These findings suggest that the analyzed

molecules may possess promising anticancer activity through effective binding with tyrosine kinase (Figure 2).

Figure 2. a) Interaction of compound 1 with tyrosine kinase. b) Interaction of compound 2 with tyrosine kinase.

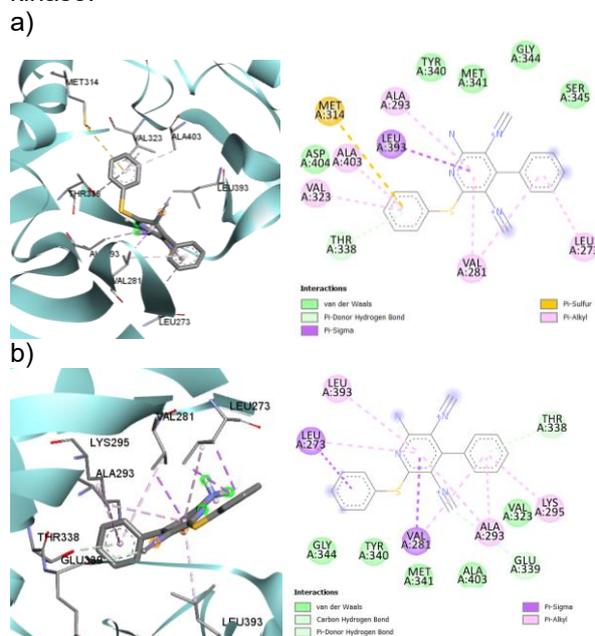


Table 1. Result generated by the software AutoDock Vina (version 1.1.1).

Kinase	Imatinib	1	2
$\Delta G(-kcal/mol)$	-9,5	-8,1	-8,2

Conclusion

In conclusion, the pyridine derivatives showed promising anticancer potential, with docking scores comparable to or better than imatinib against tyrosine kinase.

Acknowledgments

CAPES, CNPq and FAPERGS for financial support.

¹Khamouli, S.; Rehman, T.; Zegheb, N.; Hussain, A.; Khan, M. A. *J. King Saud Univ., Sci.* **2024**, *36*, 103076.

² Chavan, A. S.; Kharat, A. S.; Bhosle, M. R.; Mane, R. A. *Synth. Commun.* **2017**, *47*, 1777-1782.

Síntese de derivados de BODIPY usando trisseleneto de dinitrila (TSD)

Kethelyn M. da Rosa^{1*} (PG), Nicole M. Washio¹ (IC), Alcindo A. dos Santos² (PQ), Eder J. Lenardão¹ (PQ).

* kethelynmachado1@gmail.com

¹Centro de Ciências Químicas, Farmacêuticas e de Alimentos (CCQFA), Universidade Federal de Pelotas – UFPel, Pelotas, RS, Brasil.

²Universidade de São Paulo, Instituto de Química, Departamento de Química Fundamental.

Palavras-chave: BODIPY, trisseleneto de dinitrila, disseleneto.

Introdução

BODIPY (boron-dipyrromethene) é um corante fluorescente conhecido por sua alta fluorescência, estabilidade e facilidade de modificação química, sendo amplamente utilizado como sensor e marcador biológico.¹ Quando funcionalizado com grupos organoselênio, torna-se um sensor promissor para metais como Cu(II) e Hg(II).²

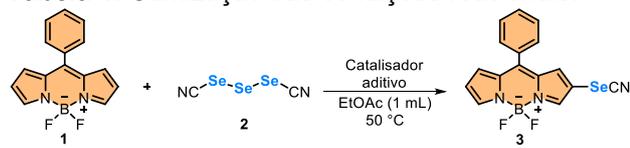
Por outro lado, o trisseleneto de dinitrila (TSD) é um composto eletrofílico, sendo essa característica atribuída à polarização da ligação Se-CN. Estes, por sua vez, são versáteis e podem ser convertidos em outras espécies de selênio por meio de reações redox.³

Dessa forma, neste trabalho apresentamos a síntese de derivados de BODIPY funcionalizados com selenocianato, a partir de BODIPY **1** e TSD **2**, com o objetivo de futuras modificações estruturais e estudos fotofísicos.

Resultados e Discussão

Para determinar a melhor condição reacional, foi realizado um estudo de otimização variando parâmetros como tempo de reação, estequiometria, catalisadores e aditivos (Tabela 1).

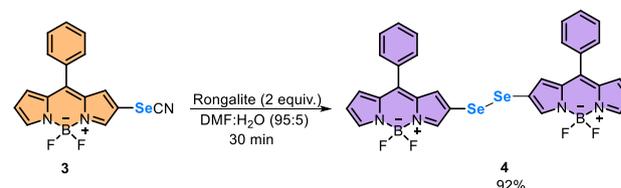
Tabela 1. Otimização das condições reacionais.^a



Entrada	Catalisador	Aditivo	Tempo (h)	Rend. (%) [*]
1 ^b	FeCl ₃	TBAB	23	25
2 ^b	FeCl ₃	TBAB	3	29
3 ^b	FeCl ₃	TBAB	1	20
4 ^c	FeCl ₃	TBAB	1	58
5	FeCl₃	TBAB	1	55
6	FeCl ₃	-	1	43
7	AlCl ₃	TBAB	1	48
8	ANO	TBAB	1	-
9	CuBr ₂	TBAB	1	Traços
10	FeCl ₃	Na ₂ CO ₃	23	40
11	FeCl ₃	NaBr	23	23
12	FeCl ₃	KBr	3	50
13 ^d	FeCl ₃	TBAB	1	-

^a Uma mistura de BODIPY **1** (0,25 mmol), TSD **2** (0,25 mmol), FeCl₃ (1 equiv.) e aditivo (15 mol%) em EtOAc (1 mL) como solvente foi agitada a 50 °C por 1 hora. O produto **3** foi isolado por placa preparativa. ^b A reação foi realizada com 0,5 mmol de TSD **2** e 2 equiv. de FeCl₃. ^c A reação foi realizada com 2 equiv. de FeCl₃. ^d Reação conduzida sob irradiação de luz LED azul (50 W) utilizando uma mistura de FeCl₃ e TBAB (30 mol%).

Uma vez obtido o selenocianato **3**, o mesmo foi convertido ao disseleneto **4** correspondente, a partir de uma reação redox com Rongalite (Esquema 1).



Esquema 1. Síntese do disseleneto **4**.

Conclusões

Foi desenvolvido um método para obter BODIPY funcionalizado com selenocianato, uma molécula inédita com potencial para gerar novos derivados promissores para futuros estudos fotofísicos.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao CNPq, FAPERGS, CAPES e FINEP.

¹ Liu, M.; Ma, S.; She, M.; Chen, J.; Wang, Z.; Liu, P.; Zhang, S.; Li, J. *Chin. Chem. Lett.* **2019**, *30*, 1815–1824.

² He, X.; Zeng, Z.; Zhang, Y.; Li, Y.; Li, X.; Li, J.; Zhang, H.; Li, J. *Sens. Actuators, B.* **2014**, *192*, 29–37.

³ (a) Rai, V.; Sorabad, G. S.; Maddani, M. R. *Chem. Select.* **2021**, *6*, 6468–6471. (b) Castro-Godoy, W. D.; Bouchet, L. M.; Argüello, J. E. *ChemPlusChem.* **2024**, e202400183.

Síntese de 3,5-diaril-4-(organosselanil) isoxazóis utilizando disselenetos de diorganoila com Oxone® como oxidante verde

Stella Q. Fernandes*,¹ (IC), Krigor B. Silva¹ (PG), Helen A. Goulart¹ (PG), Paola S. Hellwig² (PG), Eder J. Lenardão¹ (PQ), Márcio S. Silva¹ (PQ), Gelson Perin¹ (PQ)

* stellaquadrosf@gmail.com

¹ Laboratório de Síntese Orgânica Limpa- LASOL, CCQFA, Universidade Federal de Pelotas- UFPel, P.O. Box 354-96010-900, Pelotas, RS, Brasil.

² Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Maria- UFSM, 97105-900, Santa Maria, RS, Brasil., 9).

Palavras-Chave: Organosselênio, Isoxazóis, Oxone®

Introdução

Os compostos organosselênio são extensivamente estudados, isso em razão das suas propriedades farmacológicas, como atividade anticâncer e potencial terapêutico no tratamento de transtornos neurodegenerativos. Outrossim, apresentam destaque na síntese orgânica, como intermediários sintéticos e catalisadores. A funcionalização de tais compostos com heterociclos mostra-se como uma estratégia promissora visto que pode aprimorar as propriedades biológicas e ampliar suas aplicações.¹ Neste contexto, os isoxazóis são heterociclos de cinco membros contendo nitrogênio e oxigênio, que se destacam também por suas propriedades farmacológicas.² Este bloco estrutural e derivados permitem amplas aplicações no campo da química medicinal e na síntese orgânica.¹

Dessa forma, o uso do Oxone® como oxidante se mostra interessante na funcionalização de heterociclos, visto que apresenta propriedades vantajosas como alta estabilidade, baixo custo, solubilidade em água e baixa toxicidade.³

Assim, o objetivo do trabalho foi realizar a síntese de 3,5-diaril-4-(organosselanil) isoxazóis utilizando Oxone® como oxidante a partir da reação de ciclização de 1,3-diarilprop-2-in-1-ona *o*-metil oxima e disselenetos de diorganoila.

Resultados e Discussão

Primeiramente, buscando encontrar a melhor condição reacional, realizou-se um estudo de otimização para as condições reacionais. Foram avaliados parâmetros como, estequiometria, diferentes oxidantes, solventes, temperatura e variação no tempo reacional. Então, a melhor condição reacional foi estabelecida em 0,15 mmol de **1a**, 0,112 mmol de **2a**, 0,15 mmol de Oxone®, em 3 mL de etanol como solvente de reação, a 100 °C por 16 h. Assim, com a melhor condição definida, iniciou-se a variação do escopo reacional. Primeiramente, utilizou-se diferentes disselenetos com substituintes doadores e retiradores de

elétrons, assim como um grupo volumoso e alifático, obtendo-se produtos com ótimos rendimentos, logo após variou-se o uso de derivados das oximas **1**, obtendo-se 13 produtos em rendimentos de 42-99%. Os produtos foram caracterizados por RMN de ¹H, ¹³C, ⁷⁷Se e por espectrometria de massas.

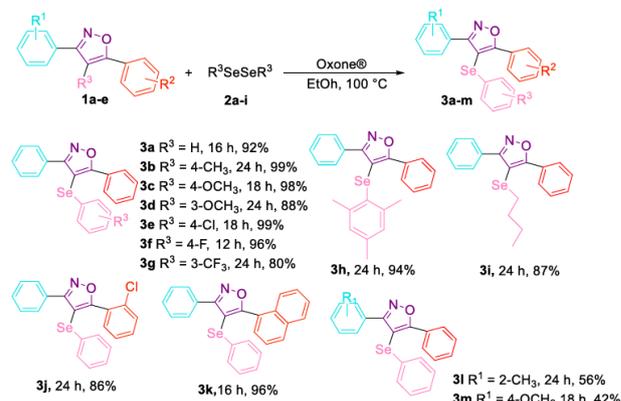


Figura 1. Variação do escopo reacional.

Conclusões

Concluiu-se então que, é possível realizar a síntese de forma eficiente de 3,5-diaril-4-(organosselanil) isoxazóis por meio da reação de ciclização de 1,3-diarilprop-2-in-1-ona *o*-metil oximas e disselenetos de diorganoila promovida por Oxone®, obtendo-se 13 produtos com bons a excelentes rendimentos em tempos de 12-24 h.

Agradecimentos

CAPES, CNPq, FAPERGS, FINEP e UFPel pelo apoio financeiro.

¹ Wu, J.; Yang, Y.; Huang, X.; Gao, W.; Zhou, Y.; Liu, M.; Wu, H. *ACS Omega* **2020**, *5*, 23358-23363.

² Yu, Z.; Zhang, D.; Li, X.; Zhang, B.; Yang, Z.; Qian, Y.; Du, Y. *Asian J. Org. Chem.* **2021**, *10*, 3015-3019.

³ Goulart, H. A.; Neto, J. S. S.; Barcellos, A. M.; Barcellos, T.; Silva, M. S.; Alves, D.; Jacob, R. G.; Lenardão, E. J.; Perin, G. *Adv. Synth. Catal.* **2019**, *361*, 3403-3411.

Síntese de tioureias funcionalizadas com selênio

Sabrina B. Acosta (PG)*, Diego Alves (PQ)*

* bina220598@gmail.com, diego.alves@ufpel.edu.br

Universidade Federal de Pelotas - Laboratório de Síntese Orgânica Limpa- LASOL - Campus Capão do Leão

Palavras-Chave: Selênio, tioureias, calcogênios

Introdução

As tioureias são compostos de relevância, pois apresentam aplicabilidades tanto no campo científico, devido a sua versatilidade como intermediários sintéticos, quanto na indústria, sendo empregadas na produção de agroquímicos,¹ tintas, plásticos, têxteis, entre outros.²

O desenvolvimento de estruturas moleculares que incorporam átomos de calcogênio, especialmente aquelas contendo átomos de selênio, tem despertado um interesse crescente na literatura científica, principalmente devido as diversas atividades biológicas documentadas, como antiviral, antifúngico, antioxidante.³

Dado a ampla aplicabilidade das tioureias na indústria e o potencial de compostos orgânicos contendo átomos de selênio em apresentarem propriedades biológicas, a síntese de compostos contendo esses dois grupos torna-se atrativo na área da síntese orgânica. Com isso, o objetivo do presente trabalho é realizar a síntese de moléculas que apresentem em sua estrutura a unidade tioureia e a porção organosselênio.

Resultados e Discussão

Através da metodologia adaptada de Kumbhare e colaboradores,⁴ submeteu-se a reação entre 0,50 mmol da 2-fenilselenil(anilina) **1** e 0,25 mmol do sulfeto de carbono **2**, empregando 0,50 mL de dimetilformamida (DMF) por 24 h, obtendo-se, assim, um rendimento de 50 % do produto de interesse (Linha 1, Tabela 1).

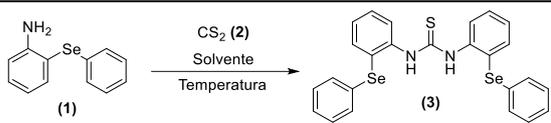
Quando variados os solventes, obteve-se o produto desejado em um rendimento de 24 % ao empregar dimetilsulfóxido (DMSO). Entretanto, quando empregados outros solventes como acetonitrila (MeCN), tetrahidrofurano (THF) e acetona não ocorreu a formação do produto (Linhas 1-5, Tabela 1).

Não obstante, houve um acréscimo no rendimento, obtendo-se o produto de interesse em 70 % de rendimento ao conduzir a reação à 50 °C. Quando se utilizou 70 °C, o produto foi obtido em apenas 10 % de rendimento (Linhas 6-9, Tabela 1).

A melhor condição de reação foi obtida quando utilizado 0,50 mmol de K₂CO₃ como base, à

50 °C por 24 h, obtendo-se um rendimento de 90% do produto de interesse (Linha 10, Tabela 1).

Tabela 1. Otimização das condições de reação entre 2-fenilselenil(anilina) **1** e sulfeto de carbono **2**.^a



Linha	Solvente	T (°C)	Rend.(%) ^b
1	DMF	t.a	50
2	DMSO	t.a	24
3	THF	t.a	n.r.
4	Acetona	t.a	n.r.
5	MeCN	t.a	n.r.
6	DMF	40	65
7	DMF	50	70
8	DMF	60	60
9	DMF	70	10
10 ^c	DMF	50	90

^a Reações realizadas usando 0,50 mmol da 2-fenilselenil(anilina) e 0,25 mmol de CS₂ por 24 h ^b Rendimento isolado por cromatografia em coluna. n.r. = Não reagiu. ^c 0,50 mmol de K₂CO₃.

Conclusões

Obteve-se o produto de interesse com 90% de rendimento, destacando-se por ser um composto inédito, obtido sob condições reacionais brandas e na ausência de catalisador. Será ainda realizada, em uma próxima etapa, a variação do escopo reacional e análises biológicas junto a grupos parceiros.

Agradecimentos

CAPES, CNPq, FINEP, FAPERGS.

¹ Yi, Q.-Q.; Sun, P.; Zhang, X.; Wang, H.; Wu, J. *J. Agric. Food Chem.* **2025**, *73*, 8756-8774.

² Agili, F.A. *Chemistry* **2024**, *6*, 435-468.

³ Sonego, J. M.; De, S. I.; Szajnman, S. H.; Gallo-Rodriguez, C.; Rodriguez, J. B. *Chem. Eur. J.* **2023**, *29*, 52.

⁴ Appalainaidu, K.; Dadmal, T.; Babu, N.J.; Kumbhare, R.M. *RSC Adv.* **2015**, *5*, 88063.

Dióxido de selênio na síntese de 2-ariloxazóis-5-carbaldeídos

Gabriela T. de Quadros (PG)*, Viviane T. Mena (IC), Loana I. Monzon (PG), Laura Abenante (PQ) e Eder J. Lenardão (PQ)

* gabrielatrichdequadros@gmail.com

Centro de Ciências Químicas, Farmacêuticas e de Alimentos, CCQFA. Universidade Federal de Pelotas, UFPEL, CEP 96010-900, Pelotas, RS, Brasil.

Palavras-Chave: oxazol, dióxido de selênio, propargilamida.

Introdução

Sistemas heterocíclicos são uma classe proeminente de compostos, largamente encontrados na natureza e bastante aplicados em diferentes segmentos industriais.¹ O núcleo oxazol é um heterociclo aromático de cinco membros que possui um átomo de oxigênio e um átomo de nitrogênio nas posições 1 e 3 do anel respectivamente e, apresenta um importante papel na prospecção de novos fármacos na indústria farmacêutica, por fazer parte da estrutura de importantes moléculas bioativas (Figura 1).^{2,3} Dentre as propriedades farmacológicas dos oxazóis, destacam-se as propriedades antituberculosas,⁴ anticancerígenas,⁵ antibacterianas⁶ e antifúngicas.⁷

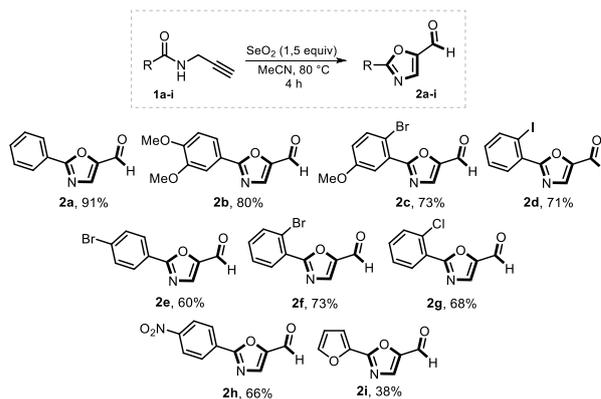


Figura 1. Núcleo do 1,3-oxazol.

Baseado na relevância dos oxazóis, desenvolveu-se a sua síntese partindo de *N*-propargilamidas substituídas e utilizando dióxido de selênio (SeO₂) como oxidante.

Resultados e Discussão

Após os estudos de otimização, a melhor condição reacional foi encontrada quando se utilizou 0,2 mmol de *N*-propargilamida **1a** e 1,5 equiv. de SeO₂ em MeCN, durante 4 h a uma temperatura de 80 °C. Sob essas condições foram sintetizados nove exemplos **2a-i** em rendimentos que variaram entre 38-91% (Esquema 1).



Esquema 1. Escopo reacional.

Conclusões

Foi desenvolvida uma ciclização intramolecular de *N*-propargilamidas utilizando SeO₂ como oxidante para acessar 2-ariloxazóis-5-carbaldeídos. Através desta metodologia simples e eficiente, foi possível sintetizar nove diferentes exemplos com rendimentos bons a excelentes.

Agradecimentos

Os autores agradecem aos órgãos de fomento CNPq, CAPES e FAPERGS.

¹ Gomtsyan, A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2012**, *48*, 7.

² Vitaku, E.; Smith, D. T.; Njardarson J. T. *J. Med. Chem.* **2014**, *57*, 10257.

³ Turehl, I. J.; Dewar, M. J. S. *Chem. Rev.* **1975**, *75*, 389.

⁴ Abhale, Y. K.; Sasane, A. V.; Chavan, A. P.; Shekh, S. H., Deshmukh; K. K., Bhansali, S.; Nawale, L.; Sarkar, D.; Mhaske, P. C. *Eur. J. Med. Chem.* **2017**, *132*, 333.

⁵ Maini, R.; Dedkova, L. M.; Paul, R.; Madathil, M. M.; Chowdhury, S.R.; Chen S.; Hecht, S. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 11206.

⁶ Li, N.; Xu, Y.; Xia, Q., Bai, C.; Wang, T.; Wang, L.; He, D.; Xie, N.; Li, L.; Wang, J.; Zhou, H. -G.; Xu, F.; Yang, C.; Zhang, Q.; Yin, Z.; Guo, Y.; Chen, Y. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2014**, *24*, 386.

⁷ Zhang, M. -Z.; Jia, C. -Y.; Gu, Y. -C.; Mulholland, N.; Turner, S.; Beattie, D.; Zhang, W. -H.; Yang, G. -F.; Clough *Eur. J. Med. Chem.* **2017**, *126*, 669.

Reações de acoplamento cruzado entre reagentes de Grignard e organoselenetos catalisadas por CoCl_2

Tais V. de S. Pinto* (PG), Kamilly D. V. P. Sobrinho (IC), André L. Stein (PQ)

* taaisvitoria98@gmail.com

Instituto de Química, UFMT.

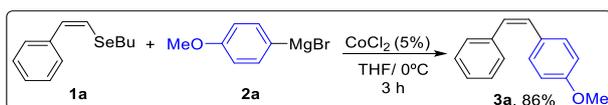
Palavras-Chave: Síntese, Selênio, Cobalto.

Introdução

As reações de acoplamento cruzado catalisadas por metais de transição estão entre as estratégias mais poderosas e versáteis da síntese orgânica, especialmente no desenvolvimento de compostos funcionalizados com aplicações nas áreas da química medicinal e biológica.¹ Dentre os reagentes organometálicos amplamente utilizados, os reagentes de Grignard se destacam por sua elevada reatividade e facilidade de preparação, sendo compatíveis com diversos substratos sob catálise de metais como Pd, Fe, Ni e Co.² Os compostos orgânicos de selênio têm despertado crescente interesse não apenas pelas suas reconhecidas atividades biológicas,³ mas também como intermediários sintéticos altamente versáteis.⁴ Nesse contexto, o presente trabalho visa demonstrar os resultados obtidos no estudo do acoplamento cruzado entre compostos orgânicos de selênio e reagentes de Grignard utilizando cloreto de cobalto, um catalisador estável, de baixo custo e toxicidade reduzida, quando comparado a outros metais de transição.

Resultados e Discussão

Para a definição da melhor condição de reação, o seleneto vinílico **1a** foi submetido ao acoplamento com o reagente de Grignard **2a** sob diferentes parâmetros experimentais, variando-se o tempo de reação, temperatura, estequiometria, quantidade catalítica e a presença de alguns ligantes. A melhor condição de reação necessitou 5 mol% de CoCl_2 em THF como solvente, à 0 °C, durante 3 horas, com 2 equivalentes do reagente de Grignard, resultando na formação do produto **3a** em 86% de rendimento (Esquema 1).

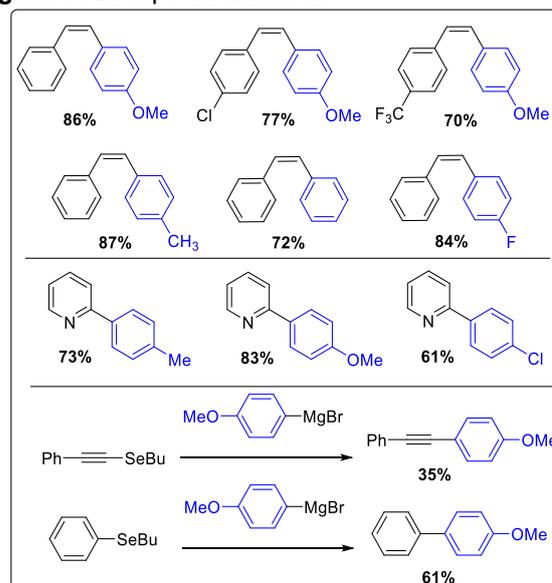


Esquema 1. Otimização da reação.

Com a melhor condição de reação em mãos, o método foi aplicado para diferentes reagentes de Grignard bem como diferentes selenetos vinílicos. Alguns exemplos estão demonstrados na figura 1 e

os rendimentos variaram de 70 a 87%. Os compostos heterocíclicos contendo selênio também foram estudados. Como pode ser observado, o 2-(butilselenil)piridina reagiu de maneira eficiente tanto com reagentes de Grignard contendo substituintes doadores e retiradores de elétrons. Por fim, demonstramos que essa nova condição de acoplamento pode ser aplicada também para selenoacetilenos, embora com menos eficiência, e selenetos arílicos, como o butli(fenil)seleno.

Figura 1. Escopo do trabalho.



Conclusões

Foi desenvolvida uma metodologia de acoplamento eficiente sob condições brandas e com bons rendimentos. O método pode ser aplicado a uma ampla variedade de substratos incluindo selenetos vinílicos, selenetos arílicos, heteroarílicos e selenoacetilenos.

Agradecimentos

CNPQ, CAPES, CALPQPN e UFMT.

- ¹ Bolm, C.; Legros, J.; Paih, J. L.; Zani, L. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 6217.
- ² Banno, T.; Hayakawa, Y.; Umeno, M. *Organomet. Chem.* **2002**, *653*, 288.
- ³ Nogueira, C. W.; Rocha, J. B. T. *Arch. Toxicol.*, **2011**, *85*, 1313.
- ⁴ Bilheri, F. N.; Stein, A. L.; Zeni, G. *Adv. Synth. Catal.* **2015**, *357*, 1221.

N-Fluorobenzenesulfonimide (NFSI) promoting the synthesis of 2-aryl-3-(organoselanyl)-4H-benzo[4,5]imidazo[2,1-b][1,3]thiazines

Leonardo R. Silva (IC)*, Ricardo H. Bartz (PG), Pedro S. Souza (IC), Raquel G. Jacob (PQ), Márcio S. Silva (PQ) and Gelson Perin (PQ)

* rochaleonardo39@gmail.com

Laboratório de Síntese Orgânica Limpa (LASOL), Centro de Ciências Químicas, Farmacêuticas e de Alimentos (CCQFA), Universidade Federal de Pelotas (UFPel), Pelotas, RS, Brasil.

Keywords: benzo[4,5]imidazo[2,1-b][1,3]thiazine, organoselenium

Introduction

Benzimidazole-based compounds are structures known for their remarkable biological activities. More specifically, benzo[4,5]imidazo[2,1-b][1,3]thiazine derivatives have shown impressive pharmacological properties, such as antituberculosis and antithrombotic activities.¹ Another class of great relevance is the organoselenium compounds, since they have a wide range of pharmacological applications, including antioxidant, antiviral, and anticancer activities.² Therefore, considering the importance of organoselenium compounds and benzo[4,5]imidazo[2,1-b][1,3]thiazine derivatives, we describe the cyclization of 2-(methylthio)-1-(3-arylprop-2-yn-1-yl)-1H-benzo[d]imidazoles **1** with diorganyl diselenides **2** to obtain various selenium-functionalized benzo[4,5]imidazo[2,1-b][1,3]thiazine derivatives **3**, using *N*-fluorobenzenesulfonimide (NFSI) as a green oxidant (Figure 1).

Results and Discussion

The optimization study showed that the best reaction condition for the synthesis of selenium-functionalized benzo[4,5]imidazo[2,1-b][1,3]thiazine derivatives **3** is using 2-(methylthio)-1-(3-phenylprop-2-yn-1-yl)-1H-benzo[d]imidazole **1a** (0.15 mmol), diphenyl diselenide **2a** (0.075 mmol), NFSI (0.15 mmol), and 2.0 mL of acetonitrile as the solvent, at 80 °C for 1 h to obtain product **3a** in 95%.

The developed method proved to be effective against a variety of alkynyl benzoimidazoles **1** and diorganyl diselenides **2** substituted with electron-donating and withdrawing groups, in addition to alkyl and heteroaromatic groups, producing compounds **3** in yields of 40% to 95% (Figure 1). The main limitations were observed using thienyl diselenides **2j** and when substrate **1e**, substituted with an iodine atom at position-2, was employed. As a result, 14 examples were obtained, with yields ranging from 40-95% and reaction times varying from 1-5 h. Figure 1 shows some examples of the selenium-functionalized benzo[4,5]imidazo[2,1-b][1,3]thiazines **3** prepared in this work.

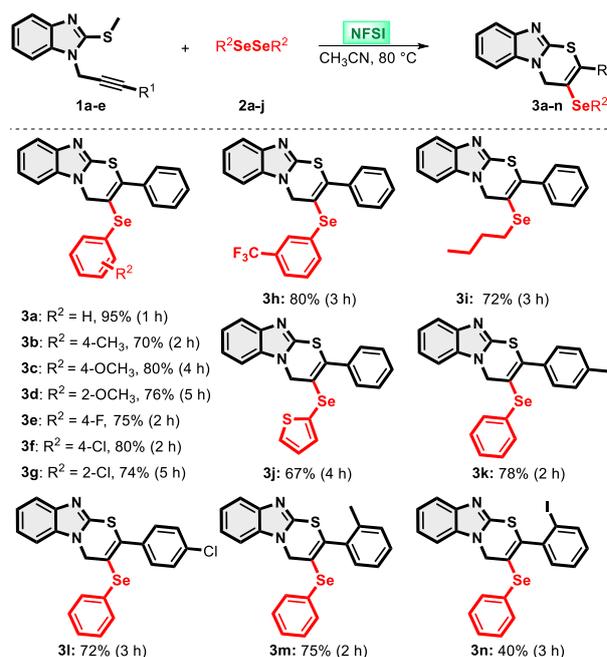


Figure 1. Synthesis and scope variation.

Conclusions

In summary, the synthesis of selenium-functionalized benzo[4,5]imidazo[2,1-b][1,3]thiazines from the reaction between alkynyl benzoimidazoles and diorganyl diselenides, promoted by NFSI, was demonstrated. It was possible to obtain fourteen compounds (all new in the literature) in yields of up to 95% in reaction times ranging from 1-5 h.

Acknowledgements

CAPES, FAPERGS, CNPq, and FINEP are acknowledged for financial support.

¹ a) Gong, J.; He, Y.; Cui, Z.; Guo, Y. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **2016**, *191*, 1036; b) Meng, D.; Li, H.; Yang, M.; Ruiz, M. L.; Dewnani, S. V.; Jian, T.; Parker Jr, D. L.; Zhang, T.; Campeau, L.-C.; Harper, B.; Wood, H. B.; Xu, J.; Berger, R.; Wu, J. Y.; R. Orr, K.; Walsh, S. P. Merck Sharp & Domme Corp. US Pat. 2018/0022747 A1, **2018**.

² Gallo-Rodriguez C.; Rodriguez J. B. *ChemMedChem* **2024**, *19*, e202400063.

Iodine/TBHP-promoted selenocyclization of 2-allylphenols: A sustainable route to synthesis of 2,3-dihydrobenzofuran selenides

Pedro S. de Souza (IC)*, Ricardo H. Bartz (PG), Lucas E. B. Iarocz (PG), Paola S. Hellwig (PG), Raquel G. Jacob (PQ), Márcio S. Silva (PQ), Eder João Lenardão (PQ), Gelson Perin (PQ)*

*pedrosilvadesouza90@gmail.com; gelson_perin@ufpel.edu.br

Laboratório de Síntese Orgânica Limpa (LASOL), Centro de Ciências Químicas, Farmacêuticas e de Alimentos (CCQFA), Universidade Federal de Pelotas (UFPel), Pelotas, RS, Brasil.

Keywords: 2,3-dihydrobenzofuran, organoselenium.

Introduction

Heterocyclic molecules are of great importance to the pharmaceutical industry, presenting a wide range of applications and biological functions.¹ Among the various heterocyclic compounds, the 2,3-dihydrobenzofuran derivatives containing an aryl- or heteroaryl-selenium substituent stand out, since they exhibit broad pharmacological activities, such as anti-Alzheimer, antioxidant and MAO-B inhibitory effect.² Therefore, considering the importance of derivatives of 2,3-dihydrobenzofuran containing an organoselenium moieties, we describe here the synthesis of seleno-substituted dihydrobenzofuran derivatives **3** through the selenocyclization of different allylphenols **1** with diorganyl diselenides **2** and I₂/TBHP as a green oxidant system.³

Results and Discussion

First, a study was carried out to determine the best reaction condition for the synthesis of product **3a** using 2-allylphenol **1a** and diphenyl diselenide **2a**, evaluating the ideal amount of reagents, the best oxidant, and the reaction time. The best result was obtained when 0.250 mmol of **1a** was reacted with 0.150 mmol of **2a**, 10 mol% of I₂ as catalyst and 1.2 equivalent of TBHP as oxidant at room temperature for one minute, providing product **3a** with 90% yield (Figure 1).

The developed method was efficient against a variety of allylphenols **1** and diorganyl diselenides **2**, substituted with electron donating and withdrawing groups as well as alkyl and heteroaromatic groups. In general, the effect of the substituent groups (R¹ and R²) affect the reactivity of the reaction. Moderate yields were found using diselenides **2c** and **2d**, which did not lead to the formation of products **3c** and **3d** in 60 and 59%, respectively. The use of dibutyl diselenide **2l** negatively affected the reaction, and the product **3l** was obtained with 48%. On the other hand, an excellent yield was obtained against the heteroaromatic 1,2-di(thiophen-2-yl)diselane **2k** which led to the formation of the product **3k** in 93%. Figure 1 shows some examples of

2,3-dihydrobenzofuran selenides **3** that were prepared in this work.

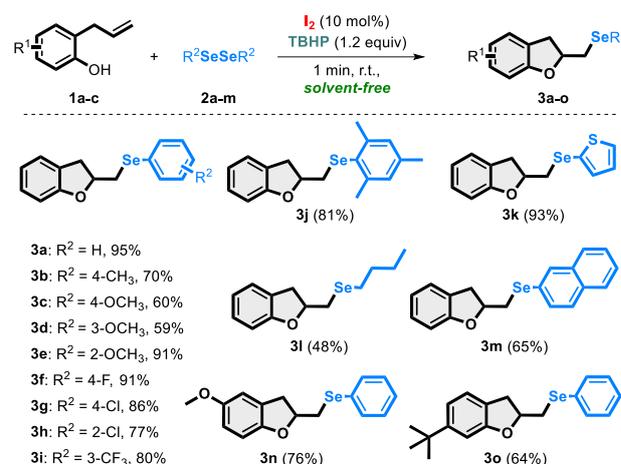


Figure 1. Synthesis and variation of the reaction scope.

Conclusions

In conclusion, an alternative method for the synthesis of 2,3-dihydrobenzofuran derivatives under green conditions was developed. The reaction procedure does not require solvent and the products are formed immediately after the addition of the oxidizing system in a mixture of 2-allylphenol and diorganyl diselenide. Thus, through this method, fifteen 2-[(organoselanyl)methyl]-2,3-dihydrobenzofuran derivatives were efficiently obtained in yields ranging from 48-95%.

Acknowledgements

We thank to CAPES, CNPq, FAPERGS and FINEP.

¹ Rao, R. N.; Jena, S.; Mukherjee, M.; Maiti, B.; Chanda, K. *Environ. Chem. Lett.* **2021**, *19*, 3315-3358.

² a) Hall, T. K.; Magalhães, L. S.; Paim, M. P.; Rech, T. S. T.; Azevedo, A. R.; Nascimento, V.; Neto, J. S. S.; Brüning, C. A.; Bortolatto, C. F. *Biochimie* **2025**, *232*, 54-65; b) Azevedo, A. R.; Cordeiro, P.; Strelow, D. N.; Andrade, K. N.; Neto, M. R. S.; Fiorot, R. G.; Brüning, C. A.; Braga, A. L.; Liao, L. M.; Bortolatto, C. F.; Neto, J. S. S.; Nascimento, V. *Chem. Asian J.* **2023**, *18*, e202300586.

³ Bartz, R. H.; Souza, P. S.; Iarocz, L. E. B.; Hellwig, P. S.; Jacob, R. G.; Silva, M. S.; Lenardão, E. J.; Perin, G. *Eur. J. Org. Chem.* **2025**, e202401243.

Carvacrol-Derived Selenides and Sulfides: Rational Design and Evaluation as Anticholinesterase Leads for Alzheimer's Therapy

Gabriela B. Giannini*¹ (IC), Luana da S. Gomes¹ (PG), Majory C. G. M. Schüler² (PG), Aldo S. de Oliveira² (PQ), Vanessa Nascimento¹ (PQ).

¹ Federal Fluminense University, Department of Organic Chemistry, Niterói, Rio de Janeiro, Brazil;

² Federal University of Santa Catarina, Department of Chemistry, Florianópolis, Santa Catarina, Brazil.

* gabrielabizzo@id.uff.br

Keywords: Alzheimer's disease, carvacrol, chalcogen

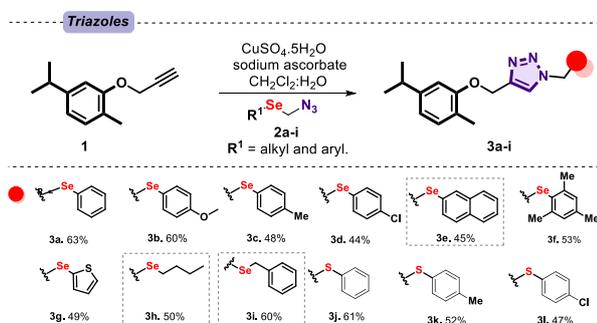
Introduction

Alzheimer's disease (AD) is a neurodegenerative condition marked by the progressive loss of cholinergic neurons.¹ It is the leading cause of dementia in the elderly, accounting for about 70% of cases, according to the World Health Organization. Current treatments focus on symptom relief, but adverse effects like drowsiness can be harmful, particularly for elderly patients with reduced mobility.² Carvacrol shows antioxidant, anti-inflammatory, and neuroprotective effects, making it a promising candidate for AD therapy. In the same way, organochalcogen compounds also show potential by supporting the body's antioxidant systems and regulating cellular redox balance.³

Given this scenario, in this work 1,2,3-triazole molecules derived from carvacrol and organochalcogens were developed to evaluate their antioxidant and neuroprotective properties, showing potential against AD progression.⁴

Results and Discussion

The study started with a theoretical analysis to identify the optimal combination of the two cores, followed by the development of a synthesis strategy focused on hybridizing carvacrol with organochalcogen compounds to create new neuroprotective agents as potential therapies for AD.



Scheme 1. Synthetic route and structures of series 3a-l.

In this study, twelve 1,2,3-triazole compounds were synthesized with yields ranging from 44% to 63% (**Scheme 1**) and were investigated for their potential

against acetylcholinesterase (AChE). The series were investigated through molecular docking, and the most promising one was used as a template for synthesis.

The series has been evaluated through AChE inhibition assays, using Ellman's method. The results revealed that compounds **3e**, **3h**, and **3i** had particularly low IC₅₀ values, indicating strong inhibitory activity. Structure-activity relationship analysis highlighted the importance of bulky aromatic rings and hydrophobic side chains in enhancing interactions with the enzyme's active site.

Table 1. Results of *in vitro* AChE enzyme inhibition assays.

Compound	IC ₅₀ (μM)	Compound	IC ₅₀ (μM)
3a	0,105	3g	0,115
3b	0,102	3h	0,093
3c	0,099	3i	0,098
3d	0,105	3j	0,099
3e	0,075	3k	0,105
3f	0,101	3l	0,105

*The AChE inhibition assay was performed using spectrophotometry at 405 nm, with positive (Remynil®) and negative (ethanol) controls.

In the *in silico* pharmacokinetic evaluation (ADMET), it was possible to highlight that compounds showed excellent intestinal absorption (above 95%), the ability to cross the blood-brain barrier, appropriate tissue distribution, and no violations of Lipinski's rules.

Conclusions

Selenium-functionalized carvacrol derivatives showed strong AChE inhibition and favorable pharmacokinetics, with the combination of theoretical and experimental data. So, it is possible to highlight their potential as therapeutic candidates for Alzheimer's disease.

Acknowledgments

UFF, CAPES, FAPERJ and CNPq.

¹ Katzung's Basic & Clinical Pharmacology, 16th Edition, 2024.

² WHO. Dementia. [S.l.], 2023.

³ Souza, et al. *RSC Med. Chem.* 2020, 11, 307-316.

⁴ Ferroni, et al. *J. Med. Chem.* 2017, 60, 3082-3093.

Síntese de 3-fenilselanyl-indóis promovida por N-fluorobenzenosulfonamida

Kauely A. dos Santos (IC)^{1*}, Amanda G. Gerbaudo (IC)¹ e Márcio S. da Silva (PQ)^{1*}

* deavilakauely@gmail.com; silva.ms@ufpel.edu.br

¹Laboratório de Síntese Orgânica Limpa (LaSOL), Centro de Ciências Químicas, Farmacêuticas e de Alimentos (CCQFA), Universidade Federal de Pelotas (UFPEL), Pelotas, RS, Brasil.

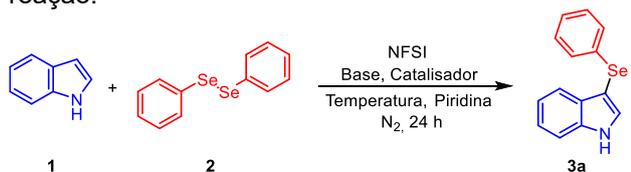
Palavras-Chave: 3-Fenilselanyl-indóis, N-Fluorobenzenosulfonamida, Síntese.

Introdução

A estrutura do indol está presente em diversos produtos naturais e, normalmente, são biologicamente ativos com uma ampla diversidade estrutural, impulsionando o interesse pelo desenvolvimento de métodos sintéticos mais eficientes.¹ Ainda, o N-fluorobenzenosulfonimida é um composto facilmente disponível, estável e altamente solúvel² utilizado na síntese orgânica como um iniciador radicalar e agente oxidante seletivo em algumas reações químicas³, além de poder ser utilizado como reagente de aminação ou agente de fluoração eletrofílica⁴. O presente trabalho trata da síntese de 3-organilselanyl-indóis empregando como mediador o NFSI, possibilitando condições brandas, baixo custo e aumento na escala da reação.

Resultados e Discussão

Tabela 1. Planejamento fatorial das condições de reação.^(a)



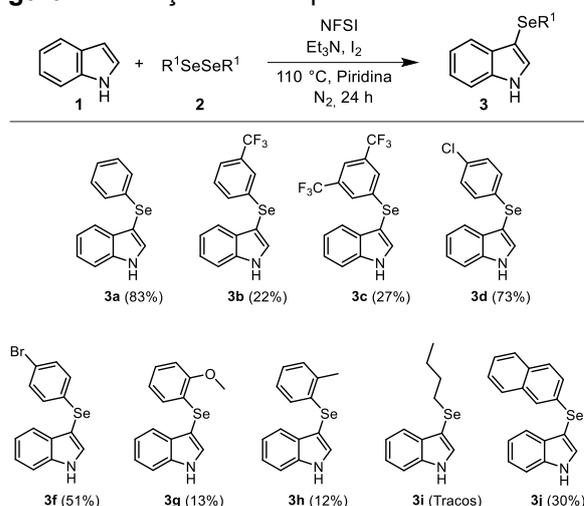
Entrada	Indol (mmol)	Et ₃ N (mmol)	I ₂ (mol %)	T. (°C)	Rend. (%) ^(b)
1	0,550	-	-	60	19
2	0,550	0,550	-	110	23
3	0,550	0,550	20	60	43
4	0,550	-	20	110	48
5	0,750	0,750	-	60	20
6	0,750	-	-	110	19
7	0,750	-	20	60	58
8	0,750	0,750	20	110	83

(a) Condição da reação: Indol **1**, disseleneto de difenila **2** (0,125 mmol), NFSI (0,750 mmol), Et₃N, I₂, piridina (1,5 mL), N₂. (b) Produto isolado.

A melhor condição está descrita na linha 8, onde foi utilizado indol (0,750 mmol), disseleneto de difenila (0,125 mmol), NFSI (0,750 mmol), Et₃N

(0,750 mmol), I₂ (20 mol%), piridina (1,5 mL), sob atmosfera de N₂ à 110°C por 24h.

Figura 1. Variação do escopo reacional.



Conclusões

Os produtos desejados foram obtidos com rendimentos variando de 12% a 83%. Os objetivos subsequentes consistem em avaliar a síntese aplicando exemplos de indóis para garantir um amplo à escopo de reação e a versatilidade do método.

Agradecimentos



¹ Vieira, B. M.; Thurow, S.; Costa, M.; Casaril, A. M.; Domingues, M.; Schumacher, R. F.; Perin, G.; Alves, D.; Savegnago, L.; Lenardão, E. J. *Asian J. Org. Chem.* **2017**, *11*, 1635.

² Philips, A.; Gulia, S.; Singh, R.; Chaudhary, P. *Emerging Trends in Synthesis and Catalysis in Chemistry.* **2023**.

³ Zhang, Y.; Wong, Z. R.; Wu, X.; Lauw, S. J. L.; Huang, X.; Webster, R. D.; Chi, Y. R. *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 184-187.

⁴ Bai, L.; Tu, D.; Deng, P.; Chen, Y.; Tang, Q. *RSC Adv.* **2024**, *14*, 34811.

Reações de adição do tipo Michael de organocalcogenetos de sódio gerados *in situ* em inonas

Andréia P. V. de Jesus* (PG), Tainara da Silva Santos (IC), André L. A. Stein (PQ)

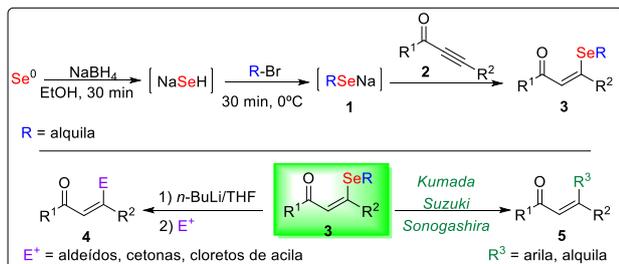
* andreiaapveiga@gmail.com

Instituto de química, UFMT

Palavras-Chave: Síntese, calcogenios, inonas.

Introdução

A adição de calcogenolatos representa um método conveniente para introduzir uma espécie de organocalcogênio em substratos orgânicos eletrofílicos¹. A adição conjugada é uma das estratégias de formação de novas ligações mais importantes e comuns na química orgânica sintética. No entanto, poucos métodos são descritos para a introdução de reagentes nucleofílicos de selênio em alcinos ativados, como nos derivados de inonas.² A síntese destes derivados β -selenocarbonilados geralmente são acompanhadas de misturas dos isômeros *Z* e *E*, e o uso de reagentes organometálicos.³ O objetivo deste trabalho é estabelecer uma rota sintética eficiente e seletiva para a adição de organoselenetos de sódio, gerados *in situ*, em inonas, para síntese de compostos β -selenocarbonilados. Considerando a importância dos organocalcogenetos como intermediários sintéticos úteis, pretendemos avaliar sua reatividade.



Esquema 1. Equação geral do trabalho.

Resultados e Discussão

Inicialmente, realizamos uma série de experimentos para avaliar o efeito de diferentes solventes, temperatura, estequiometria dos reagentes e tempo de reação. A melhor condição de reação entre a inona **2** e o butilselenolato de sódio **1** foi alcançada em DMF/EtOH como solvente, à temperatura ambiente, em apenas 20 minutos após a adição da inona, resultando no composto β -selenocarbonilado **3** com bom rendimento de 75% (Figura 1). O emprego de diferentes brometos de alquila, de cadeias mais longas, foram testados levando a rendimentos de 50 a 80%. Posteriormente, avaliou-se a reatividade com o enxofre e o telúrio. No

entanto, os produtos foram obtidos com rendimentos muito inferior quando comparado ao selênio. Cabe ressaltar que esses resultados ainda estão sendo avaliados pelo nosso grupo.

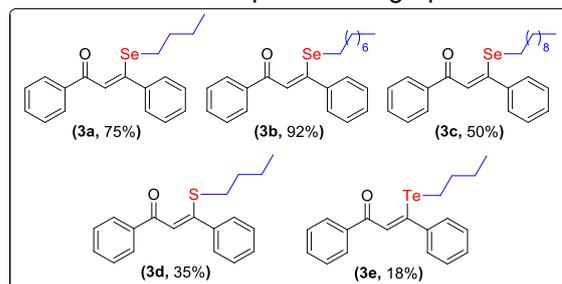


Figura 1. Escopo com diferentes brometos.

Por fim, foram submetidas diferentes inonas com diferentes substituintes tanto no anel aromático ligado a cetona quanto a ligação tripla. Os rendimentos obtidos foram bons, no entanto, grupos alquílicos ligado a carbonila tiveram um comportamento abaixo do esperado (Figura 2).

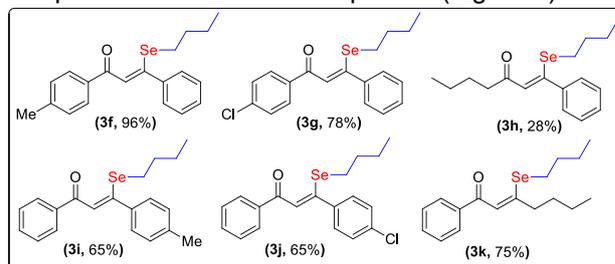


Figura 2. Escopo de produtos obtidos através de diferentes inonas.

Conclusões

Em suma, a metodologia desenvolvida permitiu a síntese eficiente e seletiva de β -calcogenocarbonilados via adição conjugada de calcogenolatos gerados *in situ*. O escopo do trabalho e os resultados de reatividade estão sendo avaliados pelo nosso grupo de pesquisa.

Agradecimentos

CNPQ, CAPES, FAPEMAT, CALPQPN e UFMT.

¹ A. Krief in Comprehensive Organometallic Chemistry (Ed.: B. M. Trost), Pergamon, Oxford, **1991**, p.85.

² Battistelli, B.; Lorenzo, T.; Tiecco, M.; Santi, C. *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, *2011*, 1848.

³ Worch, J. C.; Stubbs, C. J.; Price, M. J.; Dove, A. P. *Chem. Rev.* **2021**, *121*, 6744-6776.

Síntese sustentável de calcogenoesteres e avaliação da citotoxicidade destes compostos

Kamilly Duarte V. P. Sobrinho* (IC), Vinícius R. Vasconcelos (IC), Cláudia Andrade (PQ), André L. A. Stein (PQ)

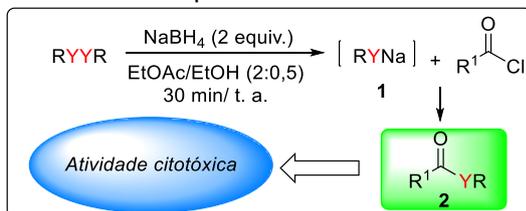
*kdvpsobrinho@gmail.com

Instituto de Química da Universidade Federal de Mato Grosso

Palavras-Chave: Calcogênios, Química verde, Avaliação biológica

Introdução

Dentre as diversas classes de compostos derivados de organocalcogênios conhecidos, os selenoesteres ganham destaque devido a vasta quantidade de artigos reportados nos últimos anos incluindo a síntese, reatividade e avaliação biológica dessas estruturas.¹ Atualmente, diversas metodologias para a síntese de selenoesteres estão descritas na literatura, no entanto, esses protocolos frequentemente utilizam condições menos brandas utilizando solventes tóxicos ou metais de transição. Neste estudo propomos uma rota sintética viável e avaliamos o potencial citotóxico destes compostos. A obtenção dos produtos desejados **2** ocorre através da obtenção da espécie de calcogenolato de sódio **1** seguido da adição do cloreto de acila, conforme demonstrado no esquema 1.



Esquema 1. Objetivo geral do trabalho

Resultados e Discussão

No presente estudo, a melhor condição de reação foi obtida por meio de uma metodologia que envolve a clivagem do disseleneto de difenila com 2 equiv. do borohidreto de sódio (NaBH_4), seguida da reação com o cloreto de benzoíla. Dentre algumas condições estudadas, concluímos que a mistura de solventes EtOAc/EtOH (2:0,5 mL) resultou no melhor rendimento. Então, na reação envolvendo 0,15 mmol do disseleneto de difenila com 0,35 mmol do cloreto de benzoíla, o selenoester **2a** foi obtido em 89% de rendimento (Figura 1). Primeiramente, para avaliar a efetividade da metodologia, submetemos à melhor condição de reação diferentes cloretos ácidos. Nota-se que aqueles contendo substituintes doadores de elétrons (**2b** e **2c**) reagem de forma mais eficiente levando a melhores rendimentos quando comparado aos produtos com substituintes retiradores (**2d** e **2e**). Ademais, cloretos ácidos contendo grupos alquila (**2f**

e **2g**) puderam ser utilizados com bons rendimentos bem como o carbonocloridato de fenila (**2h**). Por fim, os dissulfetos mostraram-se reativos levando ao produto tioester **2i** em 76% de rendimento. O trabalho ainda está em desenvolvimento onde outros dicalcogenetos e outros cloretos de acila, bem como anidridos, estão sendo avaliados.

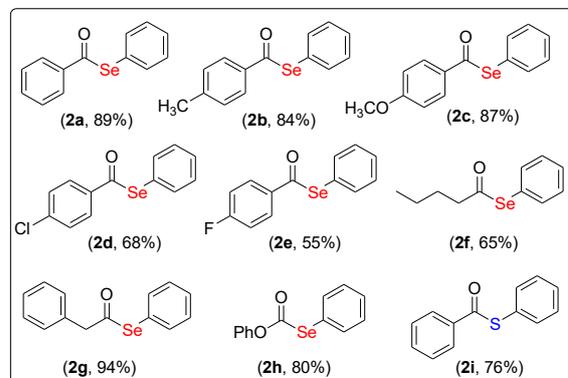


Figura 1. Escopo da metodologia.

Nos estudos de citotoxicidade, as linhagens V79 e T98G (tumoral) foram tratadas com alguns selenoesteres por 24h em concentrações que variaram de 5 a $400\mu\text{M}$. De modo geral nenhum dos compostos reduziu expressivamente a viabilidade celular. Os compostos **2a** foi o menos citotóxico até o momento, já o composto **2d** foi o que induziu redução na viabilidade nas células T98G nas maiores concentrações avaliadas. Esses dados corroboram com a literatura que apontam os selenoesteres como menos citotóxicos em relação a outras classes de selenocompostos. Além disso, a estrutura do selenoester parece induzir resposta celular distinta.

Conclusões

Como observado, a metodologia mostrou-se eficiente para síntese de calcogenoesteres. O escopo da metodologia ainda se encontra em desenvolvimento bem como a avaliação biológica dessas moléculas.

Agradecimentos

UFMT, CNPQ, CAPES, FAPEMAT e CALQPN

¹ Domínguez-Álvarez, E.; Plano, D.; Font, M.; Calvo, A.; Prior, C.; Jacob, C.; Palop, J. A.; Sanmartín, C. *Eur. J. Med. Chem.* **2014**, *73*, 153.
² Baldassari, L. L.; Lütke, D. S. *Chem. Eur. J.* **2021**, *27*, 8656.

Potencial anti-*Sporothrix* spp. de compostos organoselênios

Jéssica E. D. Hidalgo¹ (PG)*, Mariana R. Trápaga¹ (PG), Mônica C. dos Santos¹ (PG), Diulien C. Lima¹ (PG), Gilson Zeni² (PQ), Cristina W. Nogueira² (PQ), Rosely M. Z. Oliveira³ (PQ), Rodrigo A. Paes³ (PQ), Melissa O. Xavier¹ (PQ), Vanice R. Poester¹ (PQ)

* jessiedh2020@gmail.com

¹ Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande (FAMED-FURG), Rio Grande, Rio Grande (RS), Brasil.; ² Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Bioquímica Toxicológica, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brasil.; ³ Laboratório de Micologia, Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Palavras-Chave: esporotricose, selênio, análogos

Introdução

Espécies patogênicas do gênero *Sporothrix* causam uma micose subcutânea de distribuição mundial e recentemente incluída na lista de doenças de notificação compulsória do Brasil e é causada por três espécies principais: *S. schenckii*, *S. globosa* ou *S. brasiliensis*¹. Esta última espécie, é responsável por surtos e hiperendêmias na maior parte do território brasileiro², e uma das limitações para seu controle é a dificuldade de tratamento, associada ao tempo prolongado, altos custos e efeitos adversos frequentes³. Nesse sentido os organoselênios, com potencial antifúngico⁴, podem representar alternativas terapêuticas para esporotricose. Assim, o objetivo deste trabalho é avaliar e comparar a ação antifúngica *in vitro* de quatro organoselênios frente a isolados de *Sporothrix* spp.

Métodos

Os compostos Ebselen (Eb), (PhSe)₂ e seus análogos *bis*-(4-methoxyphenyl) disselenide (BMD) e *m*-trifluorometil-difenila (CF3) foram testados frente a dezoito isolados clínicos de *Sporothrix* (14 *S. brasiliensis*; 3 *S. schenckii* e 1 *S. globosa*) pela técnica de microdiluição em caldo (protocolo M38 – A2, CLSI). Para cada composto foi determinada a concentração inibitória mínima (CIM) referente a 50% de inibição do crescimento (CIM_{parcial-p}), a CIM de 100% (CIM_{total-t}) e a concentração fungicida mínima (CFM). Para análise dos resultados foi calculada a média geométrica (MG).

Resultados e Discussão

O BMD e (PhSe)₂ inibiram de forma parcial e total todos os isolados. Já, o Eb e CF3 demonstraram CIM_p frente a maioria dos isolados (89% e 94%, respectivamente), porém as MG foram 2 a 6 vezes superiores às do BMD e (PhSe)₂ (Tabela 1). Na CFM, destaca-se o BMD por eliminar todos dos isolados, enquanto o (PhSe)₂ eliminou 94% (17/18), com uma MG mais de duas vezes superior à do BMD.

No presente estudo os organoselênios demonstraram ação anti-*Sporothrix* de forma inédita, ampliando seu

espectro já conhecido frente a outros fungos (*Candida* sp., *Cryptococcus* sp., *Aspergillus* spp., etc.)⁴. Ademais, a modificação da molécula de (PhSe)₂ para o BMD, pela adição do grupo metoxyl na posição *para*, resultou numa melhor ação inibitória frente ao *Sporothrix* spp.

Tabela 1. Ação inibitória e fungicida do Eb, (PhSe)₂, BMD e CF3 frente a isolados *Sporothrix* spp.

Composto	C _p *	CIM _t *	CFM*
Eb	1 – 16 (6,3)	4 – 32 (24,2)	>32
(PhSe) ₂	1 – 4 (2)	4 – 16 (8)	8 – 16 (15,4)
BMD	0,5 – 4 (1,1)	2 – 16 (2,9)	4 – 64 (6,1)
CF3	2 – 16 (4,8)	>64	-

* Variação da Concentração Inibitória Mínima (CIM) e fungicida (CFM) em µg/mL com sua respectiva Média Geométrica (MG); Eb: Ebselen, (PhSe)₂: disseleneto de difenila; BMD: *bis*-(4-methoxyphenyl) disselenide CF3: *m*-trifluorometil-difenila

Conclusões

O presente estudo demonstrou atividade anti-*Sporothrix* sp. de quatro organoselênios, destacando-se a atividade do BMD e (PhSe)₂. Dessa forma, instiga-se a realização de estudos sequenciais *in vivo* e *ex vivo* para compreender melhor a ação destes compostos na célula fúngica, após metabolismo no hospedeiro, além de estudos destes compostos em interação com o itraconazol, visando aprimorar o tratamento da doença.

Agradecimentos

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Fundação de Amparo à Pesquisa no Estado do Rio Grande do Sul (FAPERGS) e a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

¹ Chakrabarti, A.; Bonifaz, A.; Gutierrez-Galhardo, M. C.; et al. *Med. Mycol.* **2015**, *53*, 3–14

² Xavier, M. O.; Poester, V. R.; Trápaga, M. R.; Stevens, D. A. *J. Fungi* **2023**, *9*, 921.

³ Poester, V. R.; Basso, R. P.; Stevens, D. A.; et al. *J. Fungi* **2022**, *8*, 70.

⁴ Benelli, J. L.; Poester, V. R.; Munhoz, L. S.; et al. *Med. Mycol.* **2021**, *59*, 409–421.

Síntese de nanopartículas de prata acopladas a disselenetos aromáticos: uma abordagem mais sustentável

Suzane Q. Gomes¹(PQ), Suelen S. da Silva¹(PG), Vânia R. de Lima²(PQ), Ana P. Horn³(PQ), Marcelo G. Marinho²(PG), Sumbal Saba⁴(PQ), Jamal Rafique⁵(PQ), Tiago E. A. Frizon¹(PQ)*

* tiago.frizon@ufsc.br

¹ Post-Graduate Program in Energy and Sustainability, Federal University of Santa Catarina, Araranguá, SC, Brazil.

² Post-Graduate Program in Technological and Environmental Chemistry, Federal University of Rio Grande, RS, Brazil.

³ Post-Graduate Program in Physiological Sciences, Federal University of Rio Grande, Rio Grande, RS, Brazil.

⁴ Institute of Chemistry, Federal University of Goiás, GO, Brazil.

⁵ Institute of Chemistry, Federal University of Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS, Brazil,

Palavras-Chave: Disseleneto, Nanopartícula, Sustentabilidade

Introdução

Nanomateriais híbridos, formados por compostos orgânico-inorgânicos, apresentam propriedades únicas devido à combinação sinérgica de seus componentes em escala nanométrica. Novas metodologias de síntese vêm sendo desenvolvidas por meio da utilização de compostos organocalcogênicos associados a nanopartículas metálicas, visando potenciais efeitos biológicos adicionais.¹ Considerando a relevância e o possível efeito antitumoral dos compostos organosselenados e das nanopartículas de prata,^{2,3} este trabalho descreve uma síntese direta de nanopartículas de prata modificadas com organocalcogênicos, sua atividade citotóxica frente a células de glioma (C6) e sua interação com o DNA.

Resultados e Discussão

A síntese, em única etapa, das nanopartículas de prata modificadas com organocalcogênicos foi realizada em meio água:álcool, conforme apresentado na Figura 1.

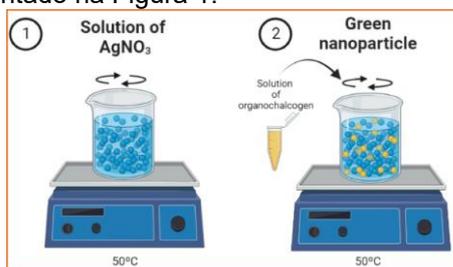


Figura 1. Representação da síntese das nanopartículas de prata modificadas com organocalcogênicos.

A influência dos compostos organocalcogênicos na formação das nanopartículas foi avaliada por espectroscopia na região do UV-Vis e por microscopia eletrônica de transmissão (TEM) (Figura 2).

A interação entre os complexos e o DNA tipo CT (calf thymus) foi analisada por titulação espectrofotométrica no UV-visível. Observaram-se

efeitos hipocrômico e batocrômico iniciais, sugerindo interação por intercalação entre os compostos e o DNA.

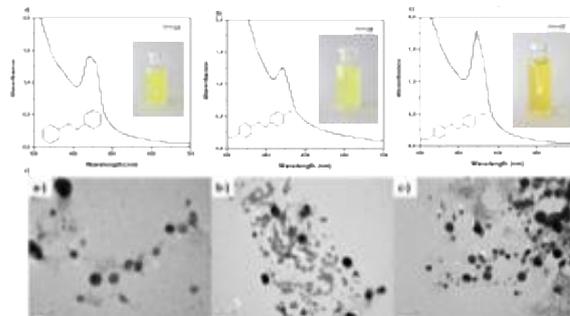


Figura 2. Espectros de absorção na região do UV-Vis das amostras e Micrografias de MET: a) **A3** ($\text{Ag}@(\text{C}_6\text{H}_5\text{Se})_2$), b) **A6** ($\text{Ag}@(\text{p-Cl}(\text{C}_6\text{H}_4\text{Se})_2)$), c) **A7** ($\text{Ag}@(\text{p-OMe}(\text{C}_6\text{H}_4\text{Se})_2)$).

Foram ainda realizados ensaios de viabilidade celular demonstrando que os compostos A3 e A6 reduziram a viabilidade celular das células C6, indicando um efeito aditivo entre o organocalcogênio e a prata. No caso do composto A7, a atividade observada foi atribuída exclusivamente a presença de nanopartícula.

Conclusões

Este trabalho apresenta uma otimização em única etapa, para síntese sustentável de nanopartículas de prata modificadas com organocalcogênicos. Os resultados preliminares sugerem que substituintes eletronegativos, como o cloro, desempenham um papel relevante no potencial citotóxico frente às células C6 e na interação com o DNA, tanto nos organocalcogênicos livres quanto nas nanopartículas.

Agradecimentos

UFSC, FURG, UFG, UFMS, FAPESC, CNPq.

¹ Botteselle, G.V.; Elias, W.C.; Bettanin, L.; Canto, R.F.S.; et al. *Molecules* **2021**, *26*, 4446.

² Soriano-García M. *Curr. Med. Chem.* **2004**, *11*, 1657.

³ Talapko, J.; Matijević, T.; Juzbašić, M.; Antolović-Požgain, A.; Škrlec, I. *Microorganisms*, **2020**, *8*, 1400.

Síntese de Naftocalcogenofenos via Ciclização de Álcoois Diinos Propargílicos Mediada por Cloreto de Ferro(III) e Dicalcogenetos de Diorganila

Pedro Pauletto* (PG) e Gilson Zeni (PQ)

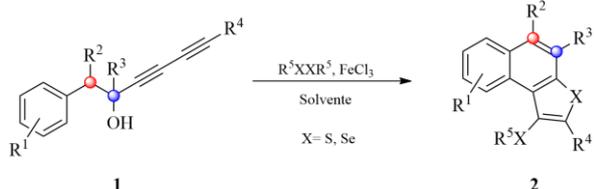
* pedro.pauletto@acad.ufsm.br

Departamento de Bioquímica e Biologia Molecular, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM)

Palavras-Chave: Ciclização em Cascata, Naftalenos, Calcogenofenos.

Introdução

Os naftalenos são compostos orgânicos aromáticos que possuem uma estrutura cíclica formada por dois anéis benzênicos. Sua importância se destaca em diversas áreas da química e da farmacologia, devido às suas propriedades estruturais únicas, que conferem reatividade diferenciada e versatilidade sintética¹. Além disso, a introdução de grupos organoselênio em moléculas orgânicas é amplamente justificada por suas propriedades químicas e biológicas únicas². Compostos organoselênio exibem alta reatividade, permitindo a modificação seletiva de moléculas orgânicas utilizando diferentes condições reacionais³. Nesse trabalho relatamos a síntese de naftocalcogenofenos **2** utilizando uma ciclização intramolecular de álcoois diinos propargílicos, promovida por cloreto de ferro(III) e dicalcogenetos de diorganila (**Esquema 1**). Os naftoselenofenos são preparados por meio de uma reação sequencial com a formação de quatro novas ligações (C-C, C-Se, Se-C e C-Se).



Esquema 1. Equação geral para a preparação de naftocalcogenofenos **2**.

Resultados e Discussão

O estudo sistemático para determinar a melhor condição reacional revelou que a reação do **1a** (0,25 mmol), disseleneto de dibutila (0,50 mmol), FeCl₃ (0,50 mmol) em diclorometano (4 mL) a t.a. demonstrou-se como condição reacional ideal para este processo de ciclização sequencial, levando aos produtos desejados em rendimentos que variam de moderados a bons. Esta metodologia também se demonstrou compatível com dissulfeto de dialquila, porém foi ineficiente frente a diferentes espécies de

diteluretos dialquílicos. Até o presente momento foram obtidos 25 diferentes naftalenos, fundidos com tio e selenofenos (**Figura 1**).

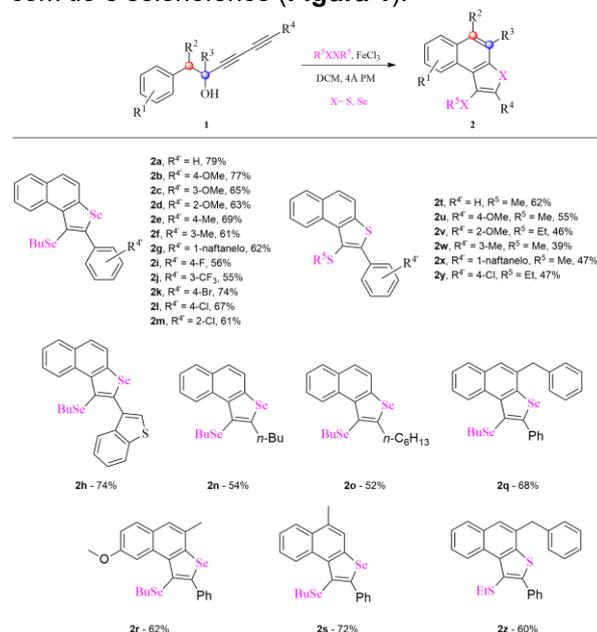


Figura 1. Naftocalcogenofenos **2a-2z** preparados.

Conclusões

A metodologia desenvolvida nesse trabalho mostrou-se eficiente para a preparação de naftocalcogenofenos **2** a partir da reação de ciclização em cascata de álcoois diinos arilpropargílicos **1** promovida por um sistema de dicalcogenetos de dialquilorganila e FeCl₃.

Agradecimentos

Gostaríamos de agradecer a FAPERGS, CAPES e CNPq pelo aporte financeiro ao trabalho.

¹ Maheshwari, M.; Hussain, N. *Synthesis* **2024**, *56*, 2145–2182.

² Nogueira, C. W.; Rocha, J. B. T. *Arch. Toxicol.* **2011**, *85*, 1313–1359.

³ Stein, A. L.; Bilheri, F. N.; Zeni, G. *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 15522–15525.

Synthesis of 3-sulfenylthiochromones via cyclization of *ortho*-thioarylynonones promoted by visible light

Krigror B. Silva^{1,*} (PG), Ricardo H. Bartz¹ (PG), Rafaela R. S. A. Santos¹ (IC), Thiago J. Peglow¹ (PG), Eder J. Lenardão¹ (PQ), Bernardo A. Iglesias² (PQ), Filipe Penteadó² (PQ), Raquel G. Jacob¹ (PQ), Gelson Perin¹ (PQ)

* krigrorbastos@gmail.com

¹ Laboratório de Síntese Orgânica Limpa - LASOL, CCQFA, Universidade Federal de Pelotas - UFPel, P.O. Box 354 - 96010-900, Pelotas, RS, Brazil.

² Departamento de Química, Centro de Ciências Naturais e Exatas – CCNE, Universidade Federal de Santa Maria – UFSM, Av. Roraima, CEP: 97105-340, Santa Maria - RS, Brazil.

Keywords: Thiochromones, Blue LED, Cyclization.

Introduction

Flavonoids are an important class of compounds found in many substances of natural origin and also in pharmaceutical compounds.¹ Among the various existing flavonoids, thiochromone derivatives have been gaining attention due to their unique biological properties.² On the other hand, the search for new organosulfur compounds has attracted some attention in the medicinal chemistry area, mainly due to their natural occurrence and presence in several commercially available drugs.³

Considering the importance of organosulfur compounds and thiochromone derivatives, we describe *ortho*-thioarylynonones **1** and thiols **2** cyclization to obtain 3-sulfenylthiochromones **3** using visible light as an alternative energy source.⁴

Results and Discussion

Initially, the best reaction conditions to prepare 3-sulphenylthiochromones were optimized by evaluating the solvent, light source, and reagent amount. The best conditions were defined using 0.15 mmol of the corresponding *ortho*-thioarylynone **1**, 0.225 mmol of the corresponding thiol **2**, and 2.0 mL of acetone as solvent, blue LEDs (50 W) at room temperature (25 °C) for the indicated time. Next, the reaction range was evaluated against different thiols **2** and *ortho*-thioarylynonones **1a**. First, different thiols **2** substituted with electron-donating and -withdrawing groups in the *aromatic ring's para, ortho, and meta positions* were used. Figure 1 shows that no significant effect on the reactivity was observed, and the products **3a-h** were obtained in satisfactory yields ranging from 77-95%. A limitation in the method was observed when using propanethiol **2i**, which resulted in the non-formation of product **3i**. Finally, different *ortho*-thioarylynonones **1** were used, obtaining 10 products in good and excellent yields (Figure 1, products **3k-t**).

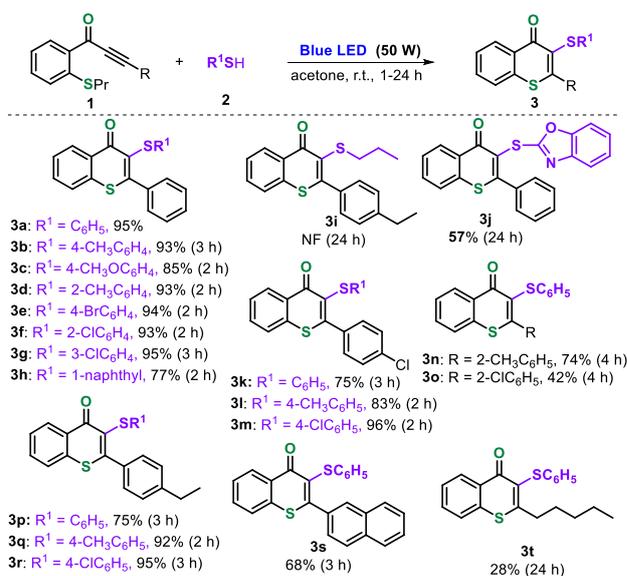


Figure 1. Variation of the reactional scopes.

Conclusions

In summary, a visible light-mediated strategy to prepare 3-sulfenylthiochromenones was developed by reacting *ortho*-thioarylynonones with thiols under open-air conditions and blue light irradiation. The method is operationally very simple, reactions occur under mild conditions, and we have successfully obtained 21 products, of which 16 are unprecedented.

Acknowledgments

CAPES, FAPERGS, CNPq, and FINEP for financial support.

¹ Panche, A. N.; Diwan, A. D.; Chandra, S. R. *J. Nutr. Sci.* **2016**, *5*, 1.

² Dong, J.; Zhang, Q.; Meng, Q.; Wang, Z.; Li, S.; Cui, J. *Mini-Rev. Med. Chem.* **2018**, *18*, 1714.

³ Laxmikeshav, K.; Kumari, P.; Shankaraiah, N. *Med. Res. Rev.* **2022**, *42*, 513.

⁴ Bartz, R. H.; Silva, K. B.; Santos, R. R. S. A.; Peglow, T. J.; Lenardão, E. J.; Iglesias, B. A.; Penteadó, F.; Perin, G.; Jacob, R. G. *ChemCatChem* **2023**, *15*, e202201557.

Visible-Light Synthesis of Vinyl Aryl Sulfides from Diphenylacetylene Derivatives with Photophysical Potential

Isabelly de O. Ferreira (IC),^{1*} Luana S. Gomes (PG),¹ Nathalia B. Sá (PG),¹ Thiago J. Peglow (PG),¹ Fabiano S. Rodembusch (PQ),² Vanessa Nascimento (PQ)¹.

* isabellyferreira@jd.uff.br

¹ *SupraSelen Laboratory, Department of Chemistry, Universidade Federal Fluminense, UFF, 24020-141;*

² *Laboratory of Applied Organic Photochemistry, Department of Organic Chemistry, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, UFRGS, 90010-150.*

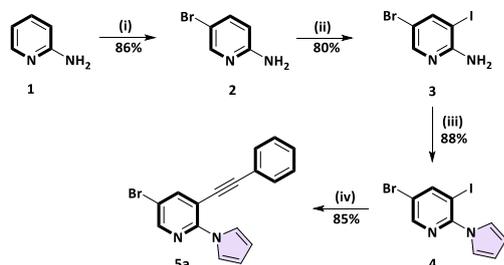
Keywords: *photophysics, light-induced reactions, sulfur-containing compounds.*

Introduction

Diphenylacetylene derivatives are key structures in organic chemistry due to their extended π -conjugation and notable photophysical properties. These features enable applications in luminescent materials, photocatalysis, and optoelectronic devices.^{1,2} In this context, the present work aims to establish a visible-light-driven synthesis of trisubstituted vinyl aryl sulfides from diphenylacetylene derivatives and to explore their tunable optical properties, contributing to the advancement of sustainable methods for the design of next-generation functional materials. Thus, the functionalization of these cores becomes particularly promising.

Results and Discussion

The synthesis begins with the preparation of the **5a**, using 2-aminopyridine as the initial precursor. Initially, 2-aminopyridine undergoes a bromination-addition reaction with *N*-bromosuccinimide (i), followed by an iodination step (ii). The resulting intermediate (iii) is then subjected to a reaction to introduce the pyrrole moiety (iv), and subsequently to a Sonogashira cross-coupling reaction (v) (Scheme 1).

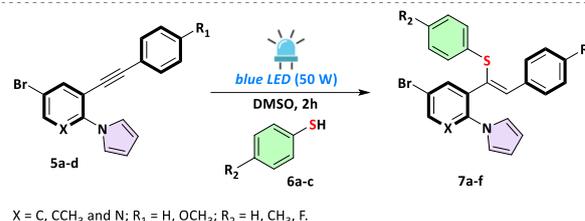


(i) NBS, CH₃CN, rt., 1h; (ii) KIO₃, KI, HAc, 50 °C, 24h; (iii) HAc, 50 °C, 3h; (iv) phenylacetylene, Et₃N, PdCl₂(PPh₃)₂, CuI, N₂, rt., 12h.

Scheme 1. Synthesis of starting material.

For the final synthesis of the vinyl aryl sulfide derivatives **7a-f**, an optimization study was carried out. The best condition was achieved using blue LED light (50 W) as the energy source, with DMSO as solvent, and a reaction time of 2 hours in the presence

of thiophenol **6a**. Through this condition, the desired product **7a** with a 70% yield (Scheme 2).



X = C, CCH₃ and N; R₁ = H, OCH₃; R₂ = H, CH₃, F.

Scheme 2. Synthesis of the vinyl aryl sulfides.



Figure 1. UV camera photo of product **7a**.

After optimization, the protocol was applied to a small series involving two additional *para*-substituted thiols **6a-c** and four different variations of the starting diphenylacetylene material **5a-d**, resulting in a total of six derivatives. The yields for these reactions ranged from 50% to 70%, demonstrating the efficiency and versatility of the developed method. The molecules are being studied for their photophysical potential by Professor Fabiano S. Rodembusch's group.

Conclusion

In this work, trisubstituted vinyl aryl sulfides were synthesized from diphenylacetylene derivatives using a visible light-driven method. After optimizing the reaction with blue LED light (50 W) in DMSO, six compounds were obtained with yields ranging from 50–70%. The molecules exhibited strong fluorescence under UV light, and were therefore sent for photophysical property evaluation.

Acknowledgements

UFF, CAPES, FAPERJ and CNPq.

¹ Kobayashi, K.; Yamada, S.; Yasui, M.; Konno, T. *Beilstein J Org Chem* **2024**, *20*, 2682–2690.

² Gao, P.; Zhang, Q.; Chen, F. *Org. Lett.* **2022**, *24*, 7769–7773.

Photocatalytic reactions exploring flow conditions: An elegant and suitable approach to the synthesis of 3-sulfenylthiochromones

Eduarda Schallenger (IC)^{1*}, Lucas E. B. Iarocz (PG)¹, Patrick C. Nobre (PQ)², Ricardo H. Bartz (PG)¹, Gelson Perin (PQ)¹, and Márcio S. Silva (PQ)¹

* edu.schal182@gmail.com; patrick.nobre@uerj.br; silva.ms@ufpel.edu.br

¹ Laboratório de Síntese Orgânica Limpa (LASOL), Centro de Ciências Químicas, Farmacêuticas e de Alimentos (CCQFA), Universidade Federal de Pelotas (UFPel), Pelotas, RS, Brasil.

² Programa de Pós-Graduação em Química (PPGQ), Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Keywords: Photocatalysis; Flow Reaction

Introduction

The heterocyclic core of thiochromenone derivatives – thiopyranones from the flavone family fused to a benzene ring – is found in the central skeleton of several natural and synthetic bioactive compounds.¹ Given the numerous possibilities for the synthesis of thiochromenones, the cyclization of ortho-thioaryl ynones is an elegant approach.^{2,3} In this context, the use of sulfur-based reaction partners to construct sulfenylated thiochromenone derivatives has been little explored.

However, traditional batch synthesis methods used to obtain these and other compounds often present limitations, which can be overcome by employing flow reactors. Flow synthesis is characterized by reagents coming into contact and undergoing chemical transformations in a continuous-feed system, where reagents are injected and products are periodically collected, without the need for interruptions.^{4,5} Therefore, this work deals with a study that explores a photocatalytic approach under continuous flow conditions to synthesize 3-sulfenylthiochromones **3**.

Results and Discussion

Initially, an optimization study was carried out to synthesize 2-phenyl-3-(phenylthio)-4*H*-thiochromen-4-one **3a**, based on the previous work of our group.¹ The initial conditions employed acetone (1.0 mL) as solvent, blue light (450 nm), 0.250 mmol of 3-phenyl-1-[2-(propylthio)phenyl]prop-2-yn-1-one **1a** and 0.375 mmol of thiophenol **2a** as standard substrates. The solution resided in the reactor for a period of 8 minutes (500 μ L/min). Under these conditions, compound **3a** was obtained in only 23% yield.

The solvent profile (acetone or acetonitrile) was evaluated, and acetone (1.0 mL) maintained the most favorable profile to promote the reaction. However, the transposition of the batch synthetic route to the continuous flow photoreactor led to a change in the wavelength of the light, which went from 450 nm (Blue Light) to 365 nm (UVA Light).

The evaluation of the residence time showed that a period of 250 minutes (16 μ L/min) allowed a better conversion of the substrates **1a** and **2a** to the compound of interest **3a**. Furthermore, the optimized stoichiometry revealed a better reaction performance when using 2.0 equiv. of thiophenol **2a**. Doubling the molar concentration of reactants **1a** and **2a** did not lead to a significant increase in yield.

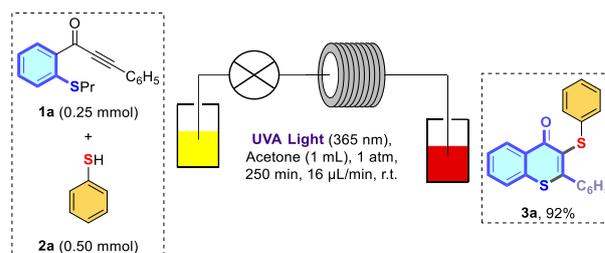


Figure 1. Optimized condition in this work.

Conclusions

Thus, it was possible to efficiently transpose to a continuous flow photoreactor the synthetic protocol for obtaining. The best reaction condition uses 0.25 mmol of **1a** and 0.50 mmol of **2a** in acetone (1.0 mL) as solvent, under light irradiation (365 nm) using a residence time of 250 minutes (16 μ L/min), to synthesize 3-sulfenylthiochromone **3a** in 92% yield. It is worth mentioning that the research aims to explore the tolerance of this protocol in flow against structurally distinct substrates, as well as an ADMETox screening of the synthesized 3-sulfenylthiochromones **3** is aimed.

Acknowledgements

We thank CAPES, CNPq, FAPERGS and FINEP.

¹ Bartz, R. H.; Silva, K. B.; Santos, R. R. S. A.; Peglow, T. J.; Lenardão, E. J.; Iglesias, B. A.; Pentead, F.; Perin, G.; Jacob, R. G. *ChemCatChem* **2023**, *15*, e202201557.

² Zheng, X.; Zhong, T.; Zhang, L.; Chen, J.; Chen, Z.; Jiang, X.; Yu, C. *Eur. J. Org. Chem.* **2020**, *2020*, 4534.

³ Wang, W.; Bao, Z.-P.; Qi, X.; Wu, X.-F. *Org. Lett.* **2021**, *23*, 6589.

⁴ Baumann, M.; Moody, T. S.; Smyth, M.; Wharry, S. *Org. Process Res. Dev.* **2020**, *24*, 1802.

⁵ Capaldo, L.; Wen, Z.; Noel, T. *Chem.Sci.* **2023**, *14*, 4230.

Dióxido de selênio como agente de selenilação: Síntese de selenetos de bis(5-aryl-7-trifluormetil-2-metil)pirazolo[1,5-a]pirimidinas

Juliane N. Araujo (PG), Érica T. O. Machado (IC), Helio G. Bonacorso (PQ)*

* helio.bonacorso@ufsm.br

Núcleo de Química de Heterociclos (NUQUIMHE), Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Maria, 97105-900, Santa Maria, RS, Brasil

Palavras-Chave: Organoselênio, Pirazolo[1,5-a]pirimidina, Dióxido de selênio

Introdução

Os selenetos de diaril e diheteroaril atraem considerável atenção devido à sua notável atividade biológica e seu potencial efeito como antioxidantes, agentes antitumorais, inibidores enzimáticos e mimetizadores da glutatona peroxidase.¹⁻²

A construção de ligações C–Se–C de maneira direta, ocorre principalmente a partir de reações de acoplamento cruzado de haletos de arila com selenóis de arila, porém esse método possui uma grande limitação devido a instabilidade dos selenóis. Desta forma, a síntese direta de selenetos orgânicos diheteroarílicos empregando dióxido de selênio como agente de selenilação, pode ser considerada uma abordagem alternativa e eficiente, mas ainda pouco estudada.¹⁻³

Resultados e Discussão

Inicialmente realizou-se a síntese do precursor 5-aryl-7-(trifluormetil)-2-metilpirazolo[1,5-a]pirimidina (**3**) obtido a partir de metodologias previamente descrita na literatura pelo grupo de pesquisa NUQUIMHE/UFSM, as quais envolvem reações entre as 4-alcóxi-4-aryl-1,1,1-trifluor-3-alquen-2-onas (**2**) e 3-metil-1H-pirazol-5-amina (**1**). Uma vez sintetizada a série de compostos **3**, foi realizada a síntese de uma série inédita de selenetos de bis(5-aryl-7-trifluormetil-2-metil)pirazolo[1,5-a]pirimidinas (**4**) utilizando o SeO₂ como fonte de selênio (Figura 1).

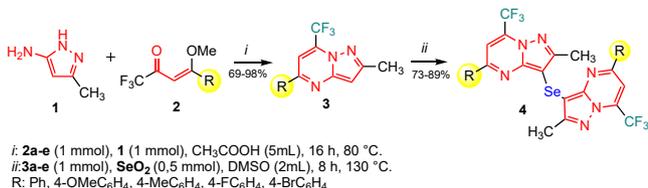


Figura 1. Rota sintética de diheteroarilselenetos **4**.

Além da caracterização estrutural completa dos novos compostos sintetizados **4** por meio de análises de RMN de ¹H, ¹³C, ¹⁹F e ⁷⁷Se realizou-se também a determinação por difração de raios-X em

monocristal para o seleneto de bis(5-fenil-7-trifluorometil-2-metil)pirazolo[1,5-a]pirimidina (**4a**), comprovando assim, a estrutura química do seleneto citado acima (Figura 2).

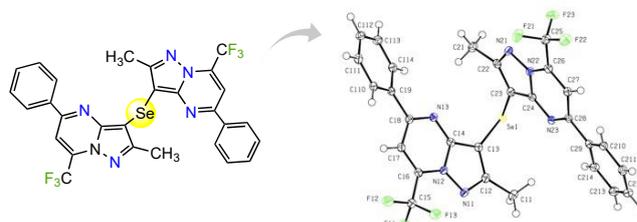


Figura 2. ORTEP do seleneto de bis(5-fenil-7-trifluorometil-2-metil)pirazolo[1,5-a]pirimidina (**4a**)

Conclusões

A metodologia desenvolvida nesse estudo permitiu a síntese, isolamento e caracterização estrutural via RMN e difração de raio-X de uma série inédita de 5 exemplares de selenetos de Bis(pirazolo[1,5-a]pirimidinas) **4**, com bons rendimentos (73-89%), usando dióxido de selênio como agente de selenilação. Além disso, foi possível a obtenção de um sistema diheteroarilseleneto bis-trifluormetil substituído não acessível para outros heterociclos.¹

Agradecimentos

Os autores agradecem às seguintes entidades: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - CAPES (Código Financeiro 001) pelas bolsas e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPQ; proc. nº 305.379/2020-8; 403.134/2021, e à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul - FAPERGS: proc. nº 17/2551-0002099-7 pelo apoio financeiro.

¹ Kour, J.; Khajuria, P.; Verma, P. K.; Kapoor, N.; Kumar, A.; Sawant, S. D. *ACS Omega* **2022**, 7, 13000–13009.

² Akhmadiev, N. S.; Ameta, K. L.; Akhmetova, V. R. *Chem. Heterocycl. Compd. (N. Y.)* **2023**.

³ Seredyuk, M.; Fritsky, I. O.; Krämer, R.; Kozłowski, H.; Haukka, M.; Gütllich, P. *Tetrahedron* **2010**, 66, 8772–8777.

Ciclização de 2-alilfenol promovida pelo oxidante NFSI: síntese de 2,3-di-hidrobenzofurano contendo selênio.

Amanda G. Gerbaudo* (IC), Kauely A. dos Santos (IC), Márcio S. da Silva (PQ)

*amandagerbaudo@hotmail.com

Laboratório de Síntese Orgânica Limpa (LASol) – Universidade Federal de Pelotas – UFPel, PO Box 354 – 96010-900, Pelotas, RS, Brasil.

Palavras-Chave: selênio, *n*-fluorobenzenossulfonamida, 2,3-di-hidrobenzofurano.

Introdução

Os compostos heterocíclicos têm grande importância na química orgânica, pois estão presentes em diferentes produtos naturais e compostos sintéticos com atividades biológicas.¹ Associado a isso, os heterociclos contendo oxigênio em sua estrutura, mais especificamente os benzofuranos, apresentam destaque no desenvolvimento de novos agentes farmacológicos, devido às suas propriedades analgésicas, antitumorais, antimicrobianas, antioxidantes e antiparasitárias.¹ Compostos contendo uma porção selênio em sua estrutura costumam apresentar uma série de atividades biológicas e farmacológicas,² Desse modo a incorporação da porção de selênio no heterociclo benzofurano demonstra ser uma estratégia atraente.

Associado a isso, a *N*-fluorobenzenossulfonamida é utilizada como oxidante eletrofílico em reações de síntese orgânica e pode ser empregada para promover reações de ciclização, permitindo a construção de moléculas orgânicas a partir de condições mais brandas de reação.³

Dessa forma, o presente trabalho relata a síntese de 2,3-di-hidrobenzofurano (2,3-DHB) contendo selênio, a partir do oxidante NFSI com a presença de iodo catalítico.

Resultados e Discussão

Tabela 1. Experimentos de reação^a

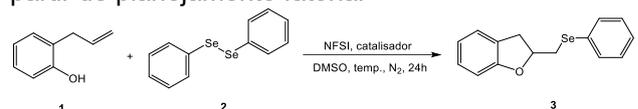


Linha	NFSI (mmol)	Sol.	Temp. (°C)	Atm.	Rend. (%) ^b
1 ^c	0,5	piridina	110	aberta	31
2	0,6	DMSO	80	N ₂	53
3	0,6	CH ₃ CN	80	aberta	13

^aCondições: 1 (0,5 mmol), 2 (0,3 mmol), solvente (1 mL).

^bRendimento isolado. ^cCatalisador: I₂ (20 mol%).
Nota: NFSI = *N*-Fluorobenzenossulfonamida.

Tabela 1. Otimização das condições de reação a partir de planejamento fatorial^a



Linha	Cat. (mol %)	Temp. (°C)	NFSI (mmol)	Rend. (%) ^b
1	I ₂ (20)	120	0,8	88
2	-	120	0,8	51
3	I ₂ (20)	80	0,8	85
4	-	80	0,8	45
5	I ₂ (20)	120	0,6	82
6	-	120	0,6	55
7	I ₂ (20)	80	0,6	77
8	-	80	0,6	62

^aCondições: 1 (0,5 mmol), 2 (0,3 mmol), DMSO (1 mL).
^bRendimento isolado. Notas: NFSI = *N*-Fluorobenzenossulfonamida, DMSO = dimetilsulfóxido.

Conclusões

Até o presente momento, foi possível sintetizar o composto de interesse e avaliar a melhor condição reacional. Como perspectivas futuras, visa-se a variação do escopo de reação e uma proposta do mecanismo de reação.

Agradecimento



¹ Khanam, H.; Shamsuzzaman *Eur. J. Med. Chem.* **2015**, 483-504.

² Bartz, R. H.; Souza, P. S.; Iarocz, L. B. E.; Hellwig, P. S.; Jacob, R. G.; Silva, M. S.; Lenardão, E. J.; Perin, G. *Eur. J. Org. Chem.* **2025**, 28, e20240124.

³ (a) Philips, A., Gulia, S., Singh, R., Chaudhary, P. *Emerging Trends in Synthesis and Catalysis in Chemistry, ETSC 2023*. Springer Proceedings in Materials, vol 51. (b) Bai, L.; Tu, D.; Deng, P.; Chen, Y.; Tang, Q. *RSC Adv.* **2024**, 14, 34811.

Síntese e avaliação antitumoral de novos organocalcogênicos derivados da zidovudina (AZT)

Sidne R. da Silva^{1*} (PG), Nayra S. Rocha (PG), Bianca C. Maia² (PG), Daniele R. N. Librelotto² (PQ), Luciano Dornelles¹ (PQ), Oscar E. D. Rodrigues¹ (PQ).

* sidne.silva@acad.ufsm.br

¹ Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Maria – UFSM, Brasil.

² Departamento de Farmácia Industrial, Universidade Federal de Santa Maria – UFSM, Brasil.

Palavras-Chave: Antitumoral, Organocalcogênicos, Zidovudina

Introdução

Compostos organocalcogênicos se consolidaram como uma classe de compostos extremamente versátil, tanto no campo de materiais como no biológico. Com relação a este último, eles podem ser capazes de potencializar os efeitos dos fármacos quando inseridos em sua estrutura¹, além de se tornarem novos centros de interação molecular do fármaco com sítios ativos de enzimas/proteínas específicas conferindo novas propriedades farmacológicas².

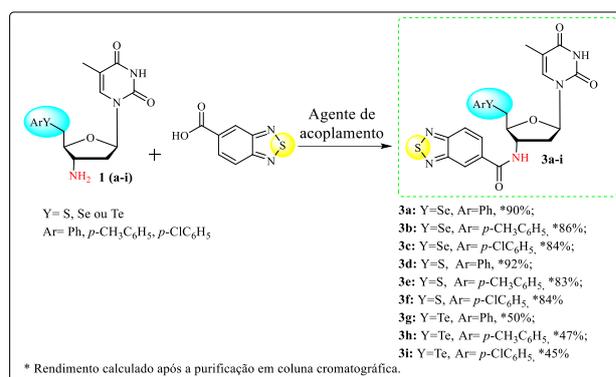
Diante desse fato e considerando a diversidade de aplicação dos análogos do AZT e a disponibilidade de modificações que podem ser realizadas em suas estruturas², este trabalho teve como foco desenvolver uma metodologia para sintetizar uma série de compostos inéditos derivados das 5'-arilcalcogenil-3'-amino-deoxitimidinas **1** (a-i), com o ácido benzo[c][1,2,5]tiadiazol-5-carboxílico **2**, **Figura 1**, e avaliar o potencial antitumoral desses compostos.

Resultados e Discussão

Tanto os derivados do AZT **1** (a-i) quanto o composto **2** foram obtidos por meio de reações descritas anteriormente^{3,4}. Para a síntese dos compostos de interesse realizou-se uma condensação entre a porção amina do composto **1** com a porção ácido carboxílico do composto **2** via reação de acoplamento. Os rendimentos variaram entre 45–90% de acordo com a estabilidade da amina utilizada, vide **Figura 1**.

Cabe ressaltar que os compostos **3a**, **3d** e **3g**, foram testados para avaliar sua atividade biológica, nesse sentido, ambos apresentaram atividade antitumoral para a linhagem celular HT-29 (adenocarcinoma colorretal humano) com destaque para o composto **3g** que apresentou maior porcentagem de inibição do crescimento celular.

Figura 1. Estrutura dos precursores dos compostos sintetizados e rendimentos dos produtos.



Conclusões

Uma série de compostos inéditos derivados do AZT com o ácido benzo[c][1,2,5]tiadiazol-5-carboxílico foi preparada através de uma rota sintética eficiente. Ensaio preliminares indicam que os mesmos possuem potencial para atuar como novos quimioterápicos. Contudo, esta pesquisa ainda está em fase de conclusão e mais testes serão realizados posteriormente.

Agradecimentos

A Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPQ) e a Universidade Federal de Santa Maria (UFSM).

¹ Singh, A.; Kaushik, A.; Dhau, J. S e Kumar, R, *Coord. Chem. Rev.* **2022**, *450*, 214254.

² Seley-Radtke, K e Yates, M. K, *Antiviral Res.* **2018**, *154*, 66-86.

³ Da Rosa, R. M.; Piccoli, B. C.; Da Silva, F. D. A.; Dornelles, L.; Rocha, J. B.; Sonogo, M. S.; Beghini, K. R.; Collares, T.; Seixas, F. K.; Rodrigues, O. E, *MedChemComm.* **2017**, *8*, 408-414.

⁴ Wu, J.; Lai, G.; Li, Z.; Lu, Y.; Leng, T.; Shen, Y e Wang, C, *Dyes Pigm.* **2016**, *124*, 268-276.

Síntese de 4-alquinilcumarina via reação de Sonogashira utilizando 4-fenilselanilcumarina como precursor

Paola S. Hellwig (PQ)*, Emily Pezzini (IC), Ricardo F. Schumacher (PQ)

* paola.hellwig@acad.ufsm.br

Grupo de Pesquisa em Química Sustentável e Metabolômica, Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Maria - UFSM, Santa Maria, RS, Brasil.

Palavras-Chave: acoplamento, selênio, intermediário sintético.

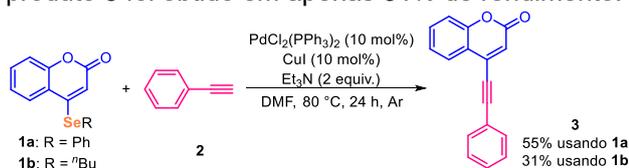
Introdução

As reações de acoplamento de Sonogashira são estratégias sintéticas eficientes para formar novas ligações Csp-Csp.¹ Em adição, as cumarinas são compostos heterocíclicos de grande relevância devido as suas aplicações nas áreas farmacológica e fotofísica.² Somado a isso, os compostos organoselênio tem sido vastamente estudados devido as suas inúmeras aplicações biológicas, na ciência de materiais, como catalisador e intermediário em diversas transformações sintéticas.³ Contudo, os compostos organoselênio ainda são pouco explorados como precursores na formação de novas ligações C-C via reação de acoplamento de Sonogashira.⁴

Desta forma, este trabalho tem como objetivo a síntese de 4-alquinilcumarina via reação de acoplamento do tipo Sonogashira entre 4-fenilselanilcumarina e fenilacetileno.

Resultados e Discussão

Inicialmente realizou-se um teste para a síntese da 4-alquinilcumarina **3** utilizando-se como reagentes a 4-fenilselanilcumarina **1a** (0,5 mmol) e o fenilacetileno **2** (0,6 mmol) na presença de cloreto de bis(trifenilfosfina)paládio (II) (10 mol%) e iodeto de cobre (I) (10 mol%) como catalisadores, trietilamina (2 equiv.) como base em DMF (3 mL) como solvente a 80 °C por 24 h, o qual formou **3** em 55% de rendimento (Esquema 1). Quando **1a** foi substituído pela 4-butilselanilcumarina **1b**, mantendo as demais condições reacionais fixas, o produto **3** foi obtido em apenas 31% de rendimento.



Esquema 1. Síntese da 4-alquinilcumarina **3**.

Com base nestes testes preliminares, fixou-se o uso de **1a** como substrato modelo e foram avaliados a quantidade dos catalisadores, o uso de outros sais de Pd e Cu, outras bases e solventes. Os principais resultados estão descritos na Tabela 1. Assim, a

melhor condição para esta reação de acoplamento obtida até o momento foi usando PdCl₂ (10 mol%) e CuI (10 mol%) como catalisadores, Et₃N como base, em DMSO como solvente. Sob essas condições, o produto **3** foi obtido com um rendimento de 66% (Tabela 1, entrada 7).

Tabela 1. Otimização das condições reacionais.^a

#	Sal de Pd (mol%)	Base	Solvente	Rend. (%) ^b
1	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂ (5)	Et ₃ N	DMF	44
2	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂ (20)	Et ₃ N	DMF	27
3	Pd(OAc) ₂ (10)	Et ₃ N	DMF	33
4	Pd(PPh ₃) ₄ (10)	Et ₃ N	DMF	40
5	PdCl ₂ (10)	Et ₃ N	DMF	59
6	PdCl ₂ (10)	Et ₃ N	CH ₃ CN	36
7	PdCl ₂ (10)	Et ₃ N	DMSO	66
8	PdCl ₂ (10)	Et ₃ N	THF	47
9	PdCl ₂ (10)	Et ₃ N	Tolueno	42
10	PdCl ₂ (10)	DIPEA	DMSO	48
11	PdCl ₂ (10)	DBU	DMSO	NF
12	PdCl ₂ (10)	DABCO	DMSO	40

^a Reações realizadas utilizando **1a** (0,5 mmol), **2** (0,6 mmol), sal de paládio, CuI (10 mol%), base (2 equiv.), solvente (3 mL) a 80 °C por 24 h em atmosfera de argônio. ^b Rendimento isolado. NF = Não formado.

Conclusões

Os resultados obtidos até momento indicam que é possível utilizar a 4-fenilselanilcumarina como precursora na síntese de 4-alquinilcumarinas via reação de acoplamento do tipo Sonogashira. O escopo reacional será avaliado utilizando outros alquinos e selanilcumarinas substituídas, bem como serão realizados estudos para investigar o mecanismo reacional.

Agradecimentos

CNPq, CAPES, FAPERGS e UFSM pelo apoio.

¹ Kanwal, I.; Mujahid, A.; Rasool, N.; Rizwan, K.; Malik, A.; Ahmad, G.; Shah, S. A. A.; Rashid, U.; Nasir, N. M. *Catalysts* **2020**, *10*, 443.

² Sarmah, M.; Chutia, K.; Dutta, D.; Gogoi, P. *Org. Biomol. Chem.* **2022**, *20*, 55-72.

³ Sonogo J. M.; Diego, S. I.; Szainman, S. H.; Gallo-Rodriguez, C.; Rodriguez, J. B. *Chem. Eur. J.* **2023**, *29*, e202300030.

⁴ Stein, A. L.; Bilheri, F. N.; Zeni, G. *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 15522-15525.

Síntese de 1,3-selenazóis 2-acil substituídos empregando derivados de metil-aril-cetonas

Emily Pezzini (IC), Felipe B. Santos (PG), Paola S. Hellwig (PQ), Ricardo F. Schumacher (PQ)*

*ricardo.schumacher@ufsm.br

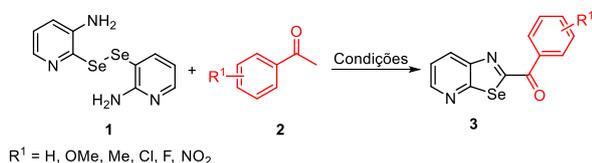
Grupo de Pesquisa em Química Sustentável e Metabolômica, Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Maria - UFSM, Santa Maria, RS, Brasil.

Palavras-Chave: ciclocondensação, disseleneto de bis(3-aminopiridina).

Introdução

Os 1,3-selenazóis são compostos heterocíclicos de cinco membros que apresentam selênio e nitrogênio como heteroátomos em sua estrutura. Os derivados desses compostos já demonstraram capacidade de interagir com sistemas biológicos, em especial, no contexto da doença de Alzheimer.¹ Em razão deste potencial biológico, a síntese desses compostos tem despertado interesse tanto do ponto de vista do desenvolvimento metodológico quanto no preparo de novos candidatos a fármacos.

Nesse sentido, foi investigada a síntese de derivados de 1,3-selenazóis 2-acil substituídos **3**, por meio da reação de ciclocondensação entre o disseleneto de bis(3-aminopiridina)² **1** e derivados de metil-aril-cetonas **2**, conforme o Esquema 1.



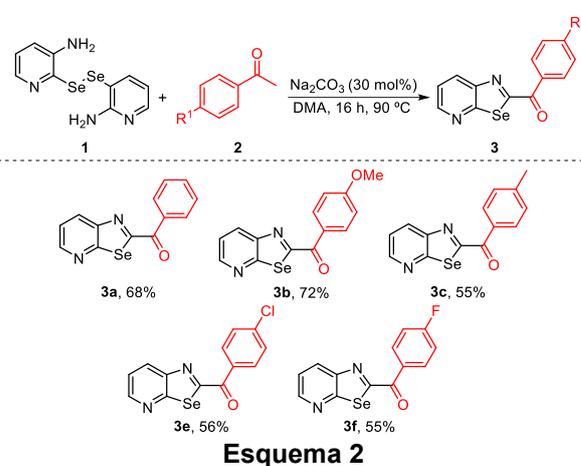
Esquema 1

Resultados e Discussão

Inicialmente, foi realizado um estudo para determinar as condições ideais de reação, sendo avaliados alguns parâmetros como a quantidade dos reagentes, o solvente, a base, além da temperatura e do tempo. A melhor condição experimental obtida para a síntese do composto **3a** emprega 0,15 mmol do disseleneto de bis(3-aminopiridina) **1a** e 0,45 mmol da acetofenona **2a**, Na₂CO₃ (30 mol%) como base e DMA (1,5 mL) como solvente, a 90 °C por 16 horas. Sob estas condições o produto **3a** foi obtido com rendimento de 68%, conforme Esquema 2.

Após, o estudo foi estendido para a síntese de novos derivados de 1,3-selenazóis **3** diferentemente funcionalizados, utilizando-se de metil-aril-cetonas **2** substituídas com grupos doadores e retiradores de elétrons. Com isso, foi possível obter uma série inicial de 1,3-selenazóis 2-acil substituídos funcionalizados **3** com rendimentos variando entre 55% e 72% (Esquema 2). De forma geral, a reação mostrou boa tolerância a presença dos substituintes

metoxila e metila, e dos halogênios cloro e flúor nas cetonas arílicas. Os compostos sintetizados foram identificados por espectroscopia de ressonância magnética nuclear de hidrogênio (RMN de ¹H) e carbono-13 (RMN de ¹³C), e confirmados por espectrometria de massas de alta resolução.



Esquema 2

Conclusões

Com base nos resultados apresentados, a metodologia sintética que está sendo desenvolvida demonstrou ser eficiente para a obtenção de exemplos inéditos de 1,3-selenazóis 2-acil substituídos. Além disso, a estratégia demonstrou boa versatilidade, sendo aplicável a uma variedade de derivados de metil-aril-cetonas contendo substituintes com propriedades eletrônicas diversas, o que reforça o seu potencial para a síntese de novos compostos dessa classe com potencial farmacológico.

Agradecimentos

CNPq (314940/2021-9), Capes (Finance code 001), Fapergs (24/2551-0001565-5) e UFSM pelo apoio.

¹ Sundaram, G. S. M.; Dhavale, D. D.; Prior, J. L.; Yan, P.; Cirrito, J.; Rath, N. P.; Laforest, R.; Cairns, N. J.; Lee, J.-M.; Kotzbauer, P. T.; Sharma, V. *Sci. Rep.* **2016**, *6*, 35636.

² Peglow, T. J.; Schumacher, R. F.; Cargnelutti, R.; Reis, A. S.; Luchese, C.; Wilhelm, E. A.; Perin, G. *Tetrahedron Lett.* **2017**, *58*, 3734-3738.

A influência do selênio na distribuição eletrônica de derivados da Tacrina®: Uma análise teórica via DFT.

Roberto B. Morais* (PG), Diego Alves (PQ)

* robertomorais500@gmail.com

Laboratório de Síntese Orgânica Limpa (LASOL), Centro de Ciências Químicas, Farmacêuticas e de Alimentos (CCQFA), Universidade Federal de Pelotas (UFPel), Pelotas, RS, Brasil)

Palavras-Chave: Selênio, Reatividade eletrônica, HOMO-LUMO.

Introdução

A Tacrina® fármaco usado no tratamento da doença de Alzheimer, atuando como inibidor da acetilcolinesterase (AChE). No entanto, foi descontinuada devido à sua hepatotoxicidade, atribuída principalmente ao metabólito 7-hidroxitacrina, precursor de espécies do tipo quinona, reativas e danosas ao tecido hepático.¹

A reatividade fator fundamental para as interações com alvos biológicos e o metabolismo - pode ser investigada por meio da química quântica, especialmente pela análise dos orbitais de fronteira: HOMO e LUMO.² Metodologias de Teoria do Funcional da Densidade (DFT), fornecem informações relevantes sobre a distribuição eletrônica e o potencial reativo das moléculas.³

Esta proposta tem como objetivo estudar derivados selenados a fim de avaliar os efeitos da inserção de átomos de selênio por meio de cálculos baseados na DFT.

Resultados e Discussão

Foram analisados alguns derivados da Tacrina contendo átomos de selênio e diferentes grupos substituintes (neutros, doadores e retiradores de elétrons) com o objetivo de verificar a influência desses grupos no deslocamento e na energia dos orbitais de fronteira. Os resultados foram comparados com os de moléculas contendo selênio.

Tabela 1. Energia de HOMO e LUMO e GAP.

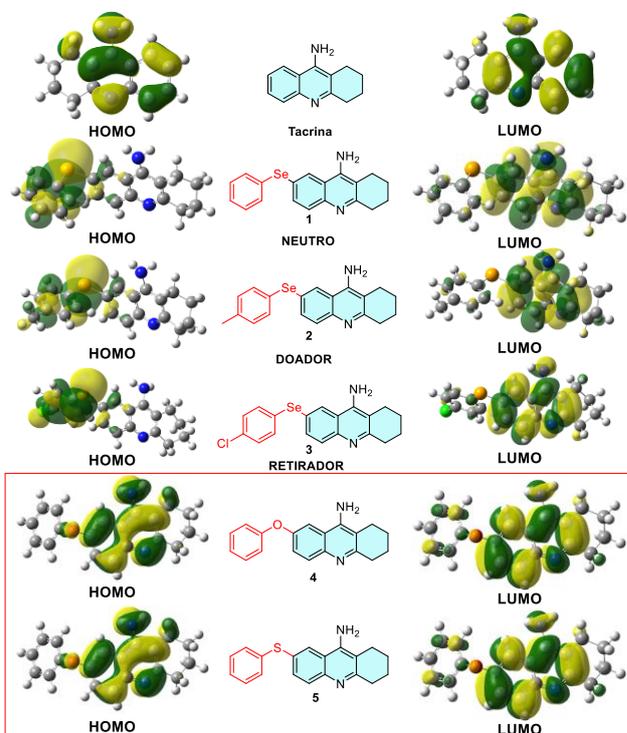
Comp.	HOMO (ev)	LUMO (ev)	GAP (ev)
Tac	-8,89	-5,72	3,16
1	-6,66	-5,62	1,04
2	-6,63	-5,62	1,00
3	-6,47	-5,61	0,86
4	-8,51	-5,18	3,32
5	-5,73	-1,52	4,20

Conforme pode ser observado na Tabela 1, os compostos contendo selênio apresentam reatividade mais acentuada, o que se deve aos menores valores de GAP (diferença entre os orbitais HOMO e LUMO).

Quando comparados aos análogos contendo oxigênio e enxofre. No entanto, ao analisarmos os

mapas e a distribuição eletrônica, observamos perfis distintos na distribuição do HOMO, quando comparados.

Figura 1. Mapa de HOMO e LUMO de derivados da Tacrina contendo Selênio.



Conclusões

Podemos concluir que a presença do selênio nesses compostos influencia significativamente a distribuição eletrônica e, conseqüentemente, os pontos de reatividade das moléculas. Esses achados são relevantes, pois, ao compará-los com compostos contendo átomos de características semelhantes, observam-se perfis distintos.

Agradecimentos

CAPES, CNPq e FAPERGS pelo suporte financeiro.

¹ Patocka, J.; Dolezal, R.; Musilek, K.; Kuca, K. *J. Mol. Struct.* **2023**, *1297*, 135664

² Zhao, Z.; Zhao, J.; Wu, Y.; Zhang, J. *J. Mol. Struct.* **2024**, *1297*, 135664.

³ Kumar, A.; Singh, R.; Sharma, P. *J. Mol. Struct.* **2023**, *1297*, 135664.

Chalcogen-containing 4,7-dichloroquinoline: Synthesis and photochemical evaluation

Victor H. Menezes (IC)^{1*}, Pâmella Cordeiro (PQ)², Bernardo Iglesias (PQ)³, Antonio L. Braga (PQ)², Vanessa Nascimento (PQ)¹

* vhmenezescosta@id.uff.br

¹ Department of chemistry, Fluminense Federal University (UFF), SupraSelen Laboratory.

² Department of Chemistry, Federal University of Santa Catarina, LabSelen.

³ Department of Chemistry, Federal University of Santa Maria (UFSM), Bioinorganic and Porphyrin Materials Laboratory.

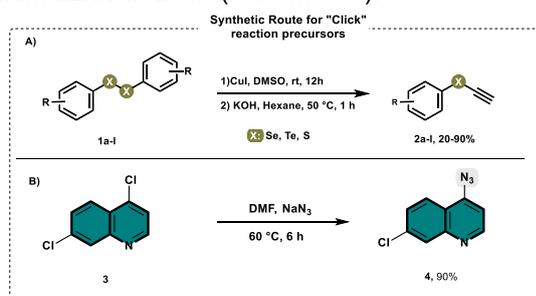
Keywords: Chalcogen, Synthesis, 1,2,3-Triazole, Photophysical.

Introduction

Molecular hybrids are structures that combine distinct scaffolds into a single structure to enhance some positive properties such as biological and physicochemical. This strategy could increase the potential for the desired applications.¹ In this work, the aim was to combine the triazole core, dichalcogenide **1** and 4,7-dichloroquinoline **3** to obtain synergistically enhanced photochemical properties. This combination was thought of because N-heterocycles such as quinolines are extensively researched for their significant biological activities, but their photophysical properties are hindered by (n-π*) excited states and increased spin-orbit coupling, leading to weak fluorescence. To enhance their emission behavior, functionalization strategies are crucial.² The inclusion of organochalcogen moieties, especially organoselenium groups, offers a promising strategy due to the intriguing photophysical properties of selenium-containing compounds.³ Combining quinoline and selenium units via a 1,2,3-triazole linker, formed through a copper(II)-catalyzed azide-alkyne cycloaddition, offers a reliable way.⁴

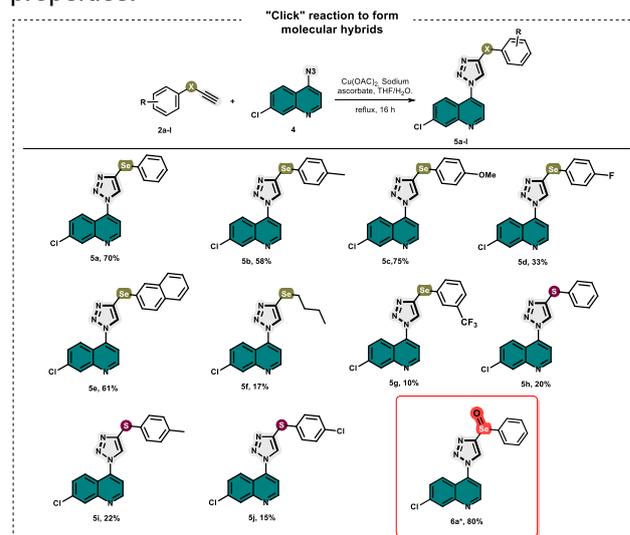
Results and Discussion

The work begins with the synthesis of starting materials. Terminal alkynes **2a-l** are obtained via a retro-Flavorskii procedure, following the reaction with KOH (Scheme 1a). Meanwhile, the azide **4** was synthesized by reacting 4,7-dichloroquinoline with sodium azide in DMF (Scheme 1b).



Scheme 1. A) synthetic route to terminal alkynes **2a-l**; B) synthetic route to quinoline azide **4**.

With the precursors prepared, the next step involved the formation of the 1,2,3-triazole core. The synthesis was carried out using alkynes **2a-l** and azide **4** in a THF/H₂O solution, employing a catalytic system of Cu(OAc)₂ and sodium ascorbate. As a result, products **5a-j** were obtained with average to good yields. Furthermore, compound **5a** was modified with *m*-CPBA to improve its photoemissive properties.



Scheme 2. reaction to molecular hybrids **5a-j**; *synthesized by using compound **5a** in a solution of DCM and *m*-CPBA for 1 hour at r.t.

Conclusions

By the end of the study, 12 molecular hybrids derived from 4,7-dichloroquinoline were successfully synthesized and characterized with good yields. Photophysical, electrochemical and antioxidant activity studies are ongoing at UFSM.

Acknowledgements

CAPES, UFF, INCT, FAPERJ, CNPq

¹ Gomes, L. S. *RSC Adv.* **2023**, *13*, 34852–34865.

² Tervola E. *RSC Adv.* **2020**, *10*, 29385–29393.

³ Vieira, A. A. *Eur. J. Med. Chem.* **2015**, *101*, 254–265.

⁴ Mishra, K. B. *Eur. J. Med. Chem.* **2025**, *291*, 117614.

Development of New chalcogen-DHPM-1,2,3-triazole hybrids: Synthesis, theoretical, photochemical and electrochemical characterization

Amanda R. Azevedo (PG),^{1*} Patrick C. Nobre (PQ),² Mateus H. Köhler (PQ),³ Bernardo A. Iglesias (PQ),⁴ and Vanessa Nascimento (PQ)¹

* arebelo@id.uff.br

¹ SupraSelen Laboratory, Department of Organic Chemistry, Institute of Chemistry, Universidade Federal Fluminense, 24020-141, Niterói-RJ, Brazil; ² Institute of Chemistry, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, 20550-013, Rio de Janeiro-RJ, Brazil; ³ Department of Physics, Universidade Federal de Santa Maria, 97105-900, Santa Maria-RS, Brazil; ⁴ Department of Chemistry, Bioinorganic and Porphyrin Materials Laboratory, Universidade Federal de Santa Maria, 97105-900, Santa Maria-RS, Brazil.

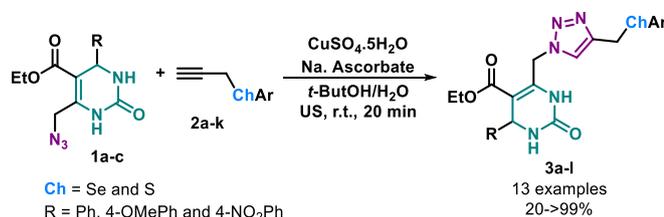
Keywords: Selenium, heterocycles, Organic synthesis

Introduction

Dihydropyrimidinones (DHPMs), 1,2,3-triazoles, and organochalcogen derivatives constitute classes of compounds with significant applications, frequently explored in diverse areas, in special medicinal chemistry.¹ In this way, the CuAAC reaction has been employed as one of the main strategies for combining these scaffolds.² From a photophysical perspective, DHPM-triazole and organochalcogen-triazole hybrids have demonstrated outstanding performance in recent literature.³ However, the combination of these three pivotal structural units remains unexplored and the objective of this work was the development new hybrids chalcogen-DHPM-1,2,3-triazoles.

Results and Discussion

Initially, an optimization study was performed to obtaining the target molecules. The best condition was: 0.4 mmol of the **1**, 0.2 mmol of the **2**, 10 mol% of CuSO₄ and sodium ascorbate under ultrasonic radiation for 20 min. It was possible to achieve a series of 13 new derivatives **3a-3l** in satisfactory to excellent yields (20->99%), as shown in Scheme 1.



Scheme 1: General scheme.

Once all compounds were available, their photophysical, theoretical and electrochemical potentials were evaluated. Figure 1, for example, shows the initial emission tests in different solvents (a), with electron-donating and -withdrawing groups in the chalcogenide moiety (b), and also the influence of different chalcogens on the emission of the derivatives (c).

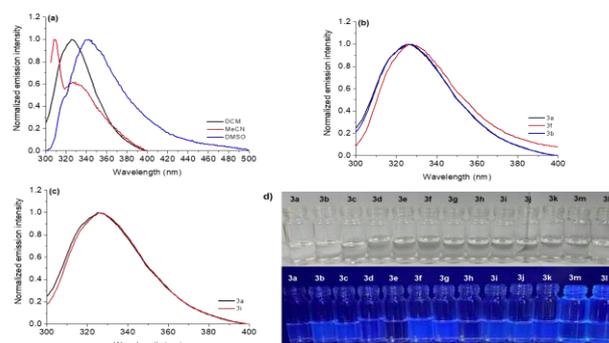


Figure 1. Emission spectra, (a) compound **3a** in all selected solvents, (b) compounds **3a**, **3b** and **3f**, (c) compound **3a** (Se atom) and **3i** (S atom) and (d) photography of derivatives **3a-m**.

According to photophysical tests, fluorescence emission showed peaks and UV emissions in the ultraviolet region, in addition to showing no difference in emission with different chalcogens and functional groups. Other tests such as TDDFT calculations and electrochemical analyses were performed and provided important data for future applications in biological chemistry.

Conclusion

In summary, we report a new library of 13 hybrid molecules, synthesized efficiently via a simple, ultrasound-assisted CuAAC protocol, yielding products in good to excellent yields. Additionally, comprehensive photophysical studies, DFT-based theoretical calculations, and electrochemical characterizations highlight the compounds' potential for advanced applications.

Acknowledgements

UFF, PPGQ-UFF, UERJ, CAPES, CNPq and FAPERJ.

¹Sarvaiya, B. H., Vaja, P. I., Paghdar, N. A., & Ghelani, S. M. *Heterocyclic Chem.* **2024**, *61*, 1325-1348.

²Pineda-Castañeda, H. M., Rivera-Monroy, Z. J., Maldonado, M. *ACS Omega* **2023**, *8*, 3650-3666.

³Gomes, L. S.; Costa, E. O.; Duarte, T. G.; Köhler, M. H.; Rodrigues, B. M.; Ferreira, V. F.; da Silva, F. de C.; Iglesias, B. A.; Nascimento, V. *RSC Adv.* **2023**, *13*, 34852-34865.

Visible light and triselenium dicyanide (TSD): New horizons in the selenocyanation of enamino compounds

João Lucas T. Rebuli¹ (IC), João M. Anghinoni¹ (PG)*, Sabrina S. Ferreira¹ (IC), Filipe Penteadó² (PQ), and Eder J. Lenardão¹ (PQ)

* joaomarcos9641@gmail.com

¹ Centro de Ciências Químicas Farmacêuticas e de Alimentos – CCQFA, Universidade Federal de Pelotas-UFPel, 96010-900, Pelotas-RS, Brazil.

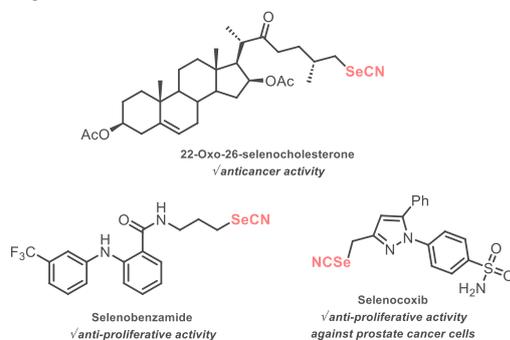
² Departamento de Química, Centro de Ciências Naturais e Exatas – CCNE, Universidade Federal de Santa Maria-UFSM, 97105-900, Santa Maria-RS, Brazil.

Palavras-Chave: triselenium dicyanide; β -enaminones; β -enaminoesters; visible light; organoselenium.

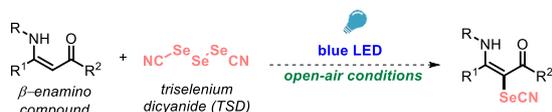
Introduction

Enamino compounds serve as versatile reagents and fundamental building blocks in organic synthesis. Structurally, they are considered analogs of 1,3-dicarbonyl compounds as well as the nitrogen counterparts (aza-equivalents) of enols. While their thermal reactivity is well established, photochemical transformations remain comparatively underexplored.¹ Recent advances in photocatalysis have enabled selective functionalization, such as selenylation and thiocyanation, under mild conditions.² Among organoselenium compounds, selenocyanates have attracted particular attention due to their significant biological activities and synthetic utility (Scheme 1). Traditional use of potassium selenocyanate (KSeCN) poses operational challenges, whereas triselenium dicyanide (TSD) has emerged as a more stable and efficient electrophilic and radical SeCN source.³ In this context, we report a novel and sustainable protocol for the α -selenocyanation of enamino compounds using visible light and TSD, providing access to potentially bioactive selenium-containing β -enaminones and β -enaminoesters (Scheme 1).

Scheme 1.

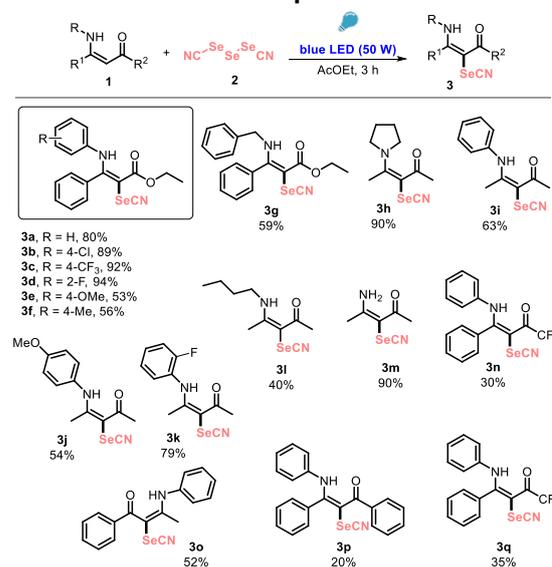


Objective:



Results and Discussion

Scheme 2. Substrate Scope.



Conclusion

A visible light-induced protocol employing triselenium dicyanide (TSD) as an efficient radical selenocyanate source under open-air conditions was developed. This mild and sustainable approach enabled the synthesis of seventeen novel enamino compounds bearing the –SeCN moiety, highlighting its potential in the development of selenium-based bioactive molecules.

Acknowledgments



¹ Greenhill, J. V. *Chem. Soc. Rev.* **1977**, 6, 277.

² Lu, L.; Huang, D.; Wang, Z.; Wang, X.; Wu, X. *Adv. Synth. Catal.* **2023**, 365, 2310.

³ Lenardão, E. J.; Penteadó, F.; Perin, G.; Iglesias B. A.; Piquini, P. C.; Ferreira, S. S.; Anghinoni, J. M. *Chem. Eur. J.* **2023**, 29, e202301934.

Síntese de derivados de sulfadiazina contendo selênio

Rhayane Tavares (IC)*, Gustavo B. Blödorn (PQ), Diego Alves (PQ)

* rhayane.tavares@ufpel.edu.br

LASOL-CCQFA, Universidade Federal de Pelotas – UFPel, P.O. Box 354 - 96010-900, Pelotas, RS, Brazil.

Palavras-Chave: Síntese, Sulfadiazina, Selênio

Introdução

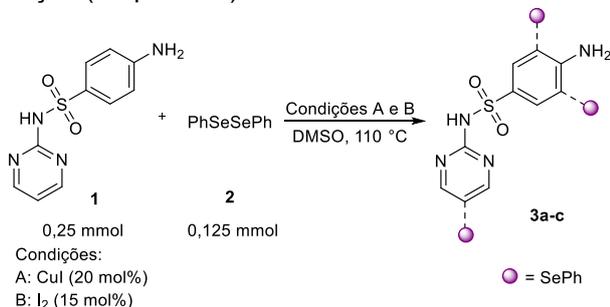
A sulfadiazina, especialmente na forma de sulfadiazina de prata, é frequentemente empregada no tratamento de infecções em queimaduras e feridas por sua eficácia antimicrobiana.¹ Sua ação une a ação bactericida dos íons de prata ao efeito sinérgico da sulfadiazina, possibilitando a gestão de infecções causadas por uma vasta variedade de bactérias.²

Por outro lado, o selênio é um micronutriente crucial para o corpo, principalmente devido à sua habilidade de imitar enzimas antioxidantes, apresentando potenciais usos terapêuticos em processos inflamatórios, neurodegenerativos e intoxicações por metais pesados.³

Dessa forma, torna-se evidente a importância de ambos os componentes, considerando as propriedades biológicas da sulfadiazina e do selênio. Com base nisso, este trabalho tem como objetivo desenvolver a síntese de híbridos de sulfadiazina contendo selênio.⁴

Resultados e Discussão

Tendo em vista os objetivos propostos para o trabalho, inicialmente realizou-se reações entre a sulfadiazina **1** e disseleneto de difenila **2**, em duas condições diferentes. Na condição A, utilizou-se CuI (20 mol%) como catalisador, DMSO como solvente a uma temperatura de 110 °C por 24 horas de reação (Esquema 1).



Esquema 1. Reação para obtenção dos produtos **3a-c**.

Na reação sob a condição A, foram obtidos três produtos. Dois deles, os compostos **3a** e **3b** (Figura 1), resultaram da inserção de dois grupos SePh e foram isolados como uma mistura, apresentando a mesma faixa de fator de retenção (RF) em

cromatografia em camada delgada (CCD). A identificação foi confirmada por espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN), sendo determinada uma razão de 6,5:1 entre os produtos **3b:3a**, com rendimento total de 26% para a mistura. O terceiro produto, identificado como **3c** (Figura 1), foi isolado e caracterizado por espectroscopia de RMN, sendo atribuído à inserção de um grupo SePh na posição *orto* ao grupo amino. Esse composto foi obtido com rendimento de 24%.

Na condição B (Esquema 1), empregou-se I₂ (15 mol%) como catalisador, DMSO como solvente e reação foi conduzida a 110 °C por 24 horas. Nessas condições, foi obtido exclusivamente o produto **3a**, com rendimento isolado de 18%, resultante da inserção de dois grupos SePh nas posições *orto* ao grupo amino.

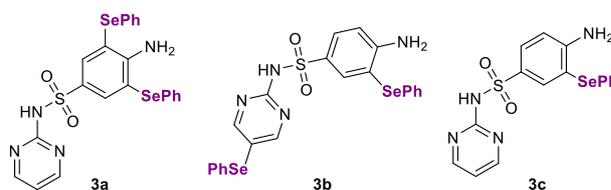


Figura 1. Produtos **3a-c**.

Conclusões

Diante dos resultados obtidos, propõe-se o desenvolvimento de um método mais eficiente para a síntese dos derivados de sulfadiazina, bem como a obtenção de novos derivados a partir de diferentes disselenetos de diorganoífla. Além disso, estão previstos estudos para a avaliação das propriedades farmacológicas dos compostos sintetizados.

Agradecimentos

CAPES, CNPq, FAPERGS e UFPEL.

¹ Borges, A. D. L.; Ponte, G. D.; Neto, A. F.; Carvalho, I. *Quim nova* **2005**, *28*, 727-731.

² Ragonha, A. C.O.; Ferreira, E.; de Andrade, D.; Rossi, L. A. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. **2005**, *13*, 514-521.

³ da Costa, G. P.; Blödorn, G. B.; Barcellos, A. M.; Alves, D. *Molecules* **2023**, *28*, 6614.

⁴ Sacramento, M.; Reis, A. S.; Martins, C. C.; Luchese, C.; Wilhelm, E. A.; Alves, D. *ChemMedChem* **2022**, *17*, e202100507.

PEC-NH₂ como organocatalisador sustentável na síntese de 2-arilselanyl-1,3-dicetonas para a obtenção de 4-arilselanyl-1H-pirazóis

Victória de C. Armani¹ (IC)*, Vitória L. Rodrigues¹ (IC), Nicole C. M. Rocha¹ (PG), Livia C. L. Valente¹ (PG), André R. Fajardo² (PQ), Daniela Hartwig¹ (PQ), Raquel G. Jacob¹ (PQ).

* victoria.armani@ufpel.edu.br

¹ Laboratório de Síntese Orgânica Limpa, Universidade Federal de Pelotas, UFPel, RS.

² Laboratório de Desenvolvimento de Compósitos e Materiais Poliméricos, UFPel, RS.

Palavras-chave: Organocatálise, pectina, compostos selenilados

Introdução

A organocatálise tem se destacado como alternativa verde à catálise metálica tradicional, evitando o uso de metais nobres e tóxicos.¹ A pectina (PEC), polissacarídeo natural rico em grupos funcionais, apresenta potencial para modificação química visando aplicações catalíticas.² Até o momento, não há registro de seu uso como organocatalisador, possivelmente devido a sua baixa reatividade. Este trabalho propõe o uso de uma pectina funcionalizada com grupos amino (PEC-NH₂) como novo organocatalisador na síntese de 2-arilselanyl-1,3-dicetonas, contribuindo para o desenvolvimento de estratégias mais sustentáveis, utilizando materiais renováveis.³

Resultados e Discussão

Após ser obtida e caracterizada, a PEC-NH₂ foi aplicada na síntese de 2-arilselanyl-1,3-dicetonas que foram utilizadas como intermediários para a síntese de 4-arilselanyl-1H-pirazóis.

A melhor condição reacional para a síntese de 2-arilselanyl-1,3-dicetonas foi a utilização de 25 mg de PEC-NH₂, DCM como solvente, atmosfera de N₂, tempo reacional de 25 a 45 minutos e temperatura ambiente. Ao final, a PEC-NH₂ foi removida por filtração e o DCM evaporado (Figura 1).

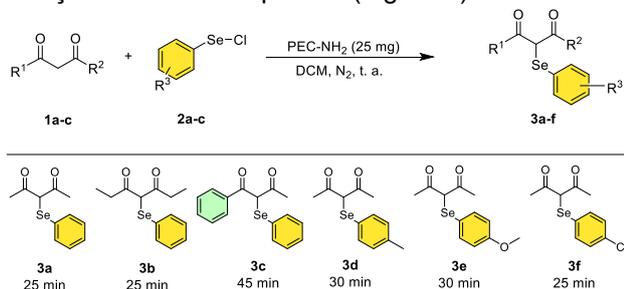


Figura 1. Síntese de 2-arilselanyl-1,3-dicetonas.

Em seguida, adicionou-se glicerol e 0,5 mmol de arilidrazinas às 1,3-dicetonas obtidas. A mistura foi mantida sob agitação a 60 °C e sob atmosfera de N₂. Os 4-arilselanyl-1H-pirazóis foram obtidos com rendimentos que variaram de 71 a 85% (Figura 2).

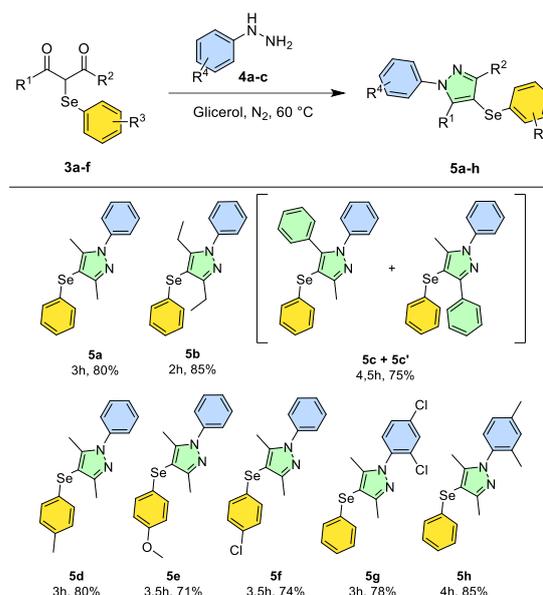


Figura 2. Síntese de 4-arilselanyl-1H-pirazóis.

Conclusões

O derivado PEC-NH₂ demonstrou ser um catalisador eficaz e ambientalmente amigável na síntese de 2-arilselanyl-1,3-dicetonas utilizadas na obtenção de 4-arilselanyl-1H-pirazóis. O estudo reforça o potencial de materiais naturais modificados na substituição de catalisadores metálicos em reações orgânicas.

Agradecimentos

Este estudo foi financiado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul (FAPERGS) e Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP).

¹Antenucci, A.; Dughera, S.; Renzi, P. *ChemSusChem* **2021**, *14*, 2785–2853.

²Chen, J.; Liu, W.; Liu, C. M.; Li, T.; Liang, R. H.; Luo, S. J. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* **2015**, *55*, 1684–1698.

³Nascimento, J. E. R.; De Oliveira, D. H.; Abib, P. B.; Alves, D.; Perin, G.; Jacob, R. G. *J. Braz. Chem. Soc.* **2015**, *26*, 1533–1541.

Development of isoxazole-triazole organochalcogen hybrids via CuAAC: A versatile approach toward new analgesic agents

Patrick C. Nobre (PQ)^{1*}, Amanda R. Azevedo (PG)², Henrique Lopes (IC)², and Vanessa Nascimento (PQ)^{2*}

*patrick.nobre@uerj.br; nascimentovanessa@id.uff.br

¹ Departamento de Química Orgânica, Instituto de Química, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

² Laboratório SupraSelen, Departamento de Química Orgânica, Instituto de Química, Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ, Brasil

Keywords: Organoselenium, Organosulfur, N-Heterocycles.

Introduction

Pain remains a major global health concern, significantly impacting quality of life and imposing a substantial economic burden on healthcare systems. In this context, the search for novel and effective analgesic agents is of paramount importance.¹ Consequently, substantial efforts have been directed toward designing new compounds to address this condition, with selenium-based molecules demonstrating particularly promising results.² Conversely, the isoxazole core is widely regarded as a key pharmacophore in medicinal chemistry, with several approved drugs incorporating this heterocyclic scaffold in their structures.³ On the other hand, CuAAC reaction has consolidated as a versatile and powerful synthetic strategy for the construction of structurally complex molecules, in special in the formation of the triazole ring commonly used as a linker.⁴ Thus, in this study, we report the synthesis of novel hybrid compounds with potential analgesic effect, comprising isoxazole-triazole frameworks and organochalcogen moieties, combined *via* CuAAC reaction.

Results and Discussion

Our approach utilized a CuAAC reaction between isoxazole-azides **1** and chalcogenoalkynes **2**. Optimal conditions were determined using CuSO₄·5H₂O and NaAsc as the catalytic system, in a *t*-BuOH/H₂O as solvents, with ultrasound irradiation enhancing the efficiency of the transformation within 30 minutes. Once the methodology was established, we successfully synthesized a variety of organochalcogen hybrids. Initial reactions with phenylselenium derivatives containing neutral, electron-donating, and electron-withdrawing groups afforded compounds **3a-3c** in excellent yields. The protocol also accommodated more complex systems, including bulky aromatic **3d**, heteroaromatic **3e**, as well as sulfur-based analogues **3f**. Moreover, we explored the impact of electronic modulation on the isoxazole moiety by

introducing substituents on the attached phenyl ring, efficiently generating compounds **3g** and **3h** (Figure 1).

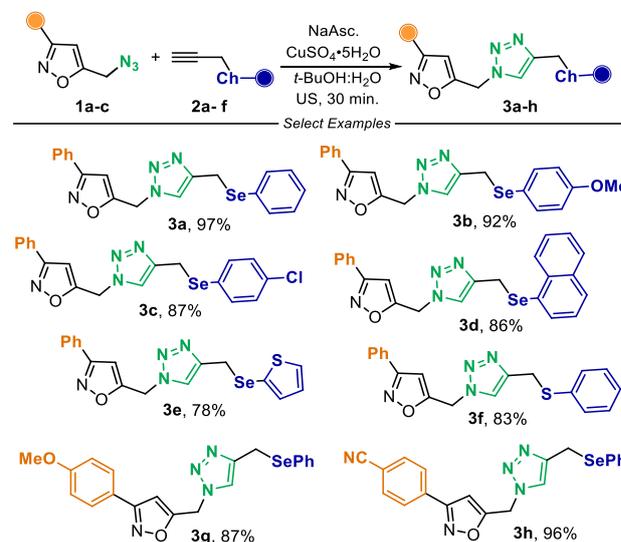


Figure 1. Scope of the synthesis of new hybrids of the chalcogen-isoxazoles-triazole.

Conclusions

A series of chalcogen-containing isoxazole hybrids **3a-h** was synthesized in excellent yields (78-97%) using an efficient CuAAC-based protocol. Preliminary biological assays performed by collaborator groups indicate their potential as novel analgesic candidates.

Acknowledgements

We thank to CAPES, CNPq, FAPERJ, PPGQ-UERJ and PPGQ-UFF.

¹ Castroman, P.; Quiroga, O.; Mayoral Rojas, V.; Gómez, M. *Cureus* **2022**, *14*, e23992.

² Sacramento, M.; Reis, A. S.; Martins, C. C.; Luchese, C.; Wilhelm, E. A.; Alves, D. *ChemMedChem* **2022**, *16*, e202100507.

³ Majirska, M.; Pilátová, M. B.; Kudiličková, Z.; Vojtek, M.; Diniz, C. *Drug Discovery Today* **2024**, *29*, 104059.

⁴ Khandelwal, R.; Vasara, M.; Abhirami, R. B.; Karsharma, M. *Bioorg. Med. Chem.* **2024**, *112*, 129927.

Síntese de sulfonamidas arílicas seleno-substituídas derivadas da nitroanilina

Luiza Hepp* (IC), Taís Goulart (PQ), Diego Alves (PQ).

* deazevedohepp@gmail.com

Laboratório de Síntese Orgânica Limpa - LASOL, Universidade Federal de Pelotas - UFPel, Caixa Postal 354 - 96010-900, Pelotas, RS, Brasil

Palavras-Chave: Síntese, Selênio, Sulfonamidas.

Introdução

As sulfonamidas estão presentes em diversas moléculas de interesse farmacológico, sendo utilizadas no tratamento de condições que variam desde acne e febre tifoide até pneumonia em pacientes com HIV/AIDS. Notavelmente, cerca de um quarto dos fármacos atualmente disponíveis no mercado que contêm o grupo sulfonamida são derivados de *N*-(hetero)arilsulfonamidas.¹

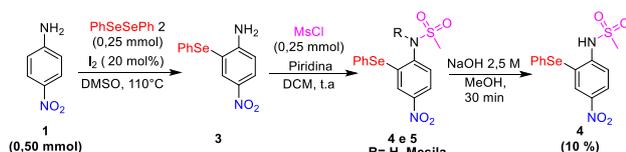
Nesse contexto, a introdução de elementos do grupo dos calcogênios, como o selênio, tem despertado interesse significativo. A inserção de selênio em sulfonamidas arílicas mostra-se promissora, uma vez que compostos orgânicos de selênio apresentam propriedades redox e atividades biológicas relevantes, podendo potencialmente aprimorar a reatividade e o perfil bioativo dessas moléculas.²

Com base nesses estudos, o objetivo do presente trabalho é sintetizar sulfonamidas arílicas seleno-substituídas a partir da 4-nitroanilina.

Resultados e Discussão

Para esta reação foram propostas duas rotas para a síntese das sulfonamidas arílicas seleno-substituídas. No Esquema 1, utilizando iodo como catalisador, promoveu-se a selenação da 4-nitroanilina **1**, formando o composto **3** em 58%.³ O composto **3** reagiu com cloreto de mesila (MsCl) na presença de piridina como base, resultando em uma mistura dos compostos **4** e **5**, mono- e bis- mesilado.⁴

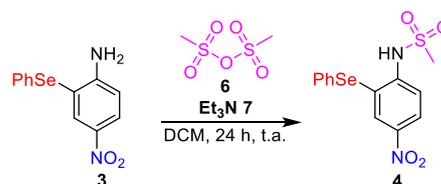
Após o isolamento dessa mistura por cromatografia em coluna de sílica gel, ela foi solubilizada em metanol e tratada com uma solução de NaOH 2,5 M, obtendo-se exclusivamente o composto **4** em 10% de rendimento.⁵



Esquema 1. Obtenção do composto **4** via MsCl.

Em uma outra proposta, reagiu-se o seleneto **3** com o anidrido metanossulfônico **6**, utilizando Et₃N como

base, variando-se as quantidades dos reagentes (Esquema 2).⁶



Condições: a) **3** (0,25 mmol), **6** (0,25 mmol), **7** (0,37 mmol) - 25%
b) **3** (0,25 mmol), **6** (0,37 mmol), **7** (0,37 mmol) - 38%
c) **3** (0,25 mmol), **6** (0,37 mmol), **7** (0,30 mmol) - 24%

Esquema 2. Obtenção do composto **4** via anidrido metanossulfônico **6**.

Conforme apresentado no Esquema 2, na condição a, utilizando 0,25 mmol do anidrido **6** e 0,37 mmol da Et₃N **7**, obteve-se o composto **4** em um rendimento de 25%. Na condição b, observou-se que o aumento da quantidade do anidrido **6** para 0,37 mmol, proporcionou um rendimento superior do produto **4**, de 38%. Por fim, na condição c, a redução da quantidade de Et₃N para 0,30 mmol levou a uma diminuição no rendimento para 24%.

Conclusões

Até o presente momento, estão sendo estudadas as melhores condições reacionais para a obtenção do composto **4**, com o objetivo de, posteriormente, realizar a variação da porção orgânica de selênio e do anidrido sulfônico.

Agradecimentos

LaSOL, CNPq, CAPES, FAPERGS e UFPel.

¹ Xia, J.; Zhang, K.; Mahmood, E. A. *J. Sulfur Chem.* **2021**, *42*, 692–710.

² Shaabani, A.; Soleimani, E.; Rezayan, A. H. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 2185–2188.

³ Saba, S.; Rafique, J.; Braga, A. L. *Catal. Sci. Technol.* **2016**, *6*, 3087–3098.

⁴ Sun, C. L.; Shi, Z. J. *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 9219–9280.

⁵ Greenfield, A.; Grosanu, C. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 6300–6303.

⁶ Qiu, D.; He, J.; Yue, X.; Shi, J.; Li, Y. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 3130–3133.

Ácido sulfâmico na selenação do β -naftol

Bruna R. Schneider (PG)*, Douglas C. Vieira (PG), Gabriel P. da Costa (TC), Angelita M. Barcellos (PQ)

* bru.rafa.schneider@gmail.com

Pesquisa em Síntese Orgânica Sustentável - PSOS, EQA, Universidade Federal do Rio Grande - FURG, 96203-900, Rio Grande, RS, Brasil.

Palavras-Chave: Selênio, Naftol, Ácido Sulfâmico.

Introdução

Compostos orgânicos contendo selênio,¹ assim como os policíclicos aromáticos,² despertam grande interesse da comunidade científica devido às suas propriedades biológicas. Nesse contexto, o desenvolvimento de novas estratégias sintéticas que combinem essas estruturas torna-se fundamental.

Paralelamente, o ácido sulfâmico (H_3NSO_3) destaca-se como catalisador na síntese de diversos compostos, em razão de propriedades vantajosas, como baixa toxicidade, eficiência e biodegradabilidade.³

Diante disso, este trabalho tem como objetivo estudar a selenação do β -naftol, utilizando o ácido sulfâmico como agente promotor para a obtenção do composto 1-(fenilselanil)-2-naftol. Essa proposta se justifica por seu alinhamento com os princípios da Química Verde, ao evitar o uso de reagentes e solventes tóxicos.

Resultados e Discussão

Nos estudos deste trabalho foram utilizados 0,3 mmol do β -naftol **1**, 0,15 mmol do disseleneto de difenila **2**, 0,6 mmol de ácido sulfâmico e 2 mL de etanol. No primeiro teste, a mistura reacional foi submetida a aquecimento convencional de 80 °C por 120 min, (Tabela 1, linha 1). Posteriormente, uma análise por cromatografia em camada delgada (CCD), indicou a formação de um novo composto diferente dos reagentes. Foi realizada análise de cromatografia gasosa acoplada a espectrômetro de massa, e assim foi possível verificar um íon molecular com razão m/z compatível com a massa exata do produto **3** (300 g/mol), além de fragmentações características (Figura 1).

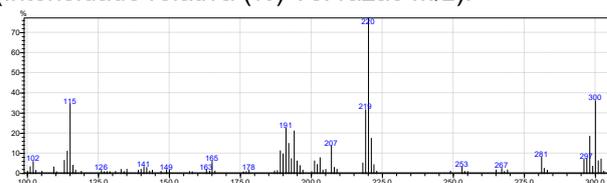
Focados em alinhar o procedimento aos princípios da química verde, foi proposta a substituição do aquecimento convencional por irradiação via micro-ondas (M.O.). Assim, realizou-se novos ensaios com tempo de reação de 20 minutos e de 25 minutos sob irradiação de M.O. à temperatura de 80 °C e potência de 300 W (Tabela 1, linhas 2 e 3). No qual o composto **3** foi obtido em até 45% de rendimento.

Tabela 1. Estudo inicial das condições reacionais para a síntese do produto **3**.^a

Linha	Aquecimento	Tempo	Rendimento ^b
1	convencional	120 min	20%
2	micro-ondas	20 min	33%
3	micro-ondas	25 min	45%

^a Condição: 0,3 mmol do β -naftol (**1**); 0,15 mmol do disseleneto de difenila (**2**), 0,6 mmol de ácido sulfâmico; 2 mL de etanol, 80 °C; ^b rendimento determinado por CG-EM.

Figura 1. Espectro de massas do produto **3** (Intensidade relativa (%) Vs. razão m/z).



Conclusões

Estudos iniciais da selenação do β -naftol com disseleneto de difenila e ácido sulfâmico indicaram, a formação do produto 1-(fenilselanil)-2-naftol **3**. Novas condições reacionais deverão ser avaliadas para melhorar o rendimento do produto de interesse **3**, assim como, avaliar a versatilidade e limitação do método desenvolvido frente a diferentes substratos.

Agradecimentos

Agradeço ao CNPq (403217/2023-7), à FAPERGS (23/2551-0000766-5) e ao programa PIBIC/PIBITI-FURG pelo apoio financeiro fundamental à realização deste trabalho, e a Universidade Federal do Rio Grande.

¹ Gallo-Rodriguez, C. and Rodriguez, J. B. *ChemMedChem* **2024**, *19*, 202400063.

² Stockdale, T. P. e Williams, C. M., *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 7737–7763.

³ Chopra, P. K. P. G., Lambat, T. L., Mahmood, S. H., Chaudhary, R. G., e Banerjee, S., *ChemistrySelect* **2021**, *6*, 6867–6889.

Síntese de 4,7-bis-alquinil-benzo-2,1,3-tiadiazóis contendo selênio via acoplamento cruzado de Sonogashira

Ingrid C. Oliveira (IC)*, Gustavo B. Blödorn (PQ), Diego Alves (PQ)

* ingridcardosooliveira@gmail.com

LASOL-CCQFA, Universidade Federal de Pelotas – UFPel, P.O. Box 354 - 96010-900, Pelotas, RS, Brazil.

Palavras-Chave: benzo-2,1,3-tiadiazóis, fluoróforos, compostos organosselenados

Introdução

Moléculas π -conjugadas, como os benzo[2,1,3]tiadiazóis (BTDs), apresentam propriedades físico-químicas e fotofísicas que as tornam excelentes fluoróforos. Nesse contexto, diversos derivados de BTDs têm sido amplamente investigados devido às suas características fluorescentes, com aplicações promissoras como biossondas seletivas para bioimagem e como emissores em diodos orgânicos emissores de luz (OLEDs).¹

Paralelamente, os compostos organosselenados têm se destacado por suas relevantes atividades biológicas, incluindo ações antiviral, anticancerígena e anti-inflamatória. Além disso, apresentam notável versatilidade, com aplicações em áreas como ciência de materiais, catálise e síntese orgânica.²

Diante da relevância dessas classes de compostos, a síntese de novas moléculas orgânicas contendo a estrutura de BTDs e átomos de selênio despertou o interesse do nosso grupo de pesquisa. Nesse contexto, o presente trabalho propõe a síntese de 4,7-bis-alquinil-benzo-2,1,3-tiadiazóis contendo selênio **3**, por meio de reações de acoplamento cruzado do tipo Sonogashira.

Resultados e Discussão

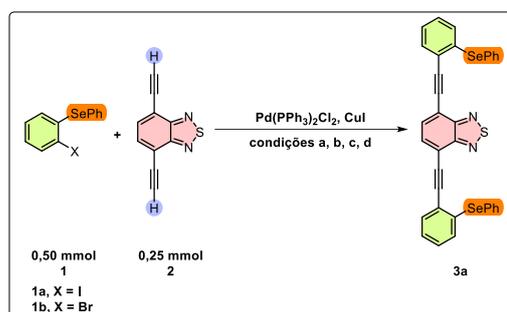
Um estudo de otimização dos parâmetros de reação foi conduzido com base em metodologias previamente descritas na literatura, com o objetivo de identificar as condições mais eficientes para a obtenção do composto-alvo **3a** (Esquema 1).

Inicialmente, 0,50 mmol do composto **1a** foi reagido com 0,25 mmol do substrato **2a** na presença de um sistema catalítico composto por CuI (2 mol%) e Pd(PPh₃)₂Cl₂ (5 mol%). A reação foi conduzida em atmosfera de N₂, utilizando Et₃N como base, à temperatura ambiente por 18 horas (Condição a), resultando na obtenção do composto **3a** com rendimento de 25%.

Com o objetivo de aumentar o rendimento na síntese do produto de interesse, diferentes condições de reação foram avaliadas. Dessa forma, empregou-se Et₂NH como base, juntamente com 0,5 mol% de CuI e Pd(PPh₃)₂Cl₂ como catalisadores, sob atmosfera de N₂, a 40 °C, por 6 horas (Condição b). Nessa condição, o composto **3a** foi obtido com rendimento de 13%.

Em seguida, foi avaliado um método previamente descrito pelo nosso grupo de pesquisa (Condição c).³ Nessa condição, utilizaram-se 10 mol% de ambos os catalisadores, Et₃N como base, sob atmosfera de N₂, a 70 °C, por 12 horas, resultando na obtenção do composto **3a** com rendimento de 36%. Diante do aumento no rendimento com o uso de maiores quantidades de catalisadores, decidiu-se testar uma nova condição com carga catalítica ainda mais elevada. Assim, foram empregados 20 mol% dos catalisadores (Condição d), o que resultou na obtenção do produto com rendimento de 14%.

Por fim, uma última reação foi realizada utilizando 0,50 mmol do seleneto de (2-bromofenil)fenila **1b**, em substituição ao seleneto de (2-iodofenil)fenila **1a**, juntamente com 0,25 mmol do reagente **2**, sob a condição c. No entanto, nessas condições, não foi observada a formação do produto de interesse.



Esquema 1. Reação geral para obtenção do composto **3a**.

Conclusões

Conclui-se que, até o momento, foi possível obter o composto **3a** com rendimento de 36%. Ensaio fotofísicos com o material sintetizado estão atualmente em andamento em nosso laboratório.

Agradecimentos

CAPES, CNPq, FAPERGS e UFPEL.

¹ (a) Elnagdy, H. M. F. *Dyes Pigm.* **2024**, *229*, 112251. (b) Hancharova, M.; Mazur, K.; Halicka, K.; Zajac, D. *J. Polym. Res.* **2022**, *29*, 417.

² Costa, G. P.; Blödorn, G. B.; Barcellos, A. M.; Alves, D. *Molecules* **2023**, *28*, 6614.

³ Neto, J. S. S.; Krüger, R.; Balaguez, R. A.; Fronza, M. G.; Acunha, T. V.; Oliboni, R. S.; Savegnago, L.; Iglesias, B. A.; Alves, D. *New J. Chem.* **2020**, *44*, 2768-2780.

Alquino terminal como precursor na síntese de benzo[*b*]tiofenos funcionalizados com organoselênio

Kelvin V. Hübner (IC), Jean C. Kazmierczak (PG), Ricardo F. Schumacher (PQ)*

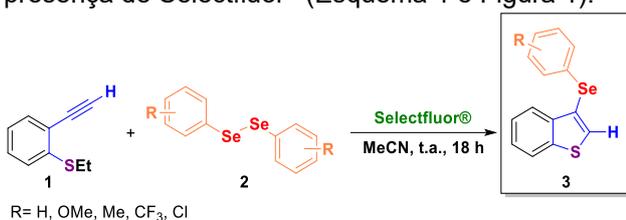
* ricardo.schumacher@ufsm.br

Grupo de Pesquisa em Química Sustentável e Metabolômica, Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Maria - UFSM, Santa Maria, RS, Brasil.

Palavras-Chave: alquinos, benzo[*b*]tiofenos, organocalcogênios.

Introdução

Os benzo[*b*]tiofenos constituem uma classe de heterociclos de grande destaque por suas propriedades farmacológicas, e como consequência, estão presentes em diversos fármacos como o raloxifeno e o sertaconazol.¹ Neste mesmo viés, compostos orgânicos funcionalizados com selênio também se destacam pelas suas propriedades biológicas conhecidas, principalmente, no que diz respeito à sua ação antioxidante e anti-inflamatória.² Ao consultar a literatura, verifica-se que uma das formas de obtenção desses compostos envolve as reações de ciclização intramolecular de alquinos internos e espécies eletrofílicas do calcogênio ou halogênio.³ Porém, alquinos terminais não são mencionados. Nesse contexto, o presente trabalho apresenta uma nova condição para a formação de 3-organoselânio-benzo[*b*]tiofenos **3** a partir da reação do alquino terminal **1** com disselenetos de diarila **2**, na presença de Selectfluor® (Esquema 1 e Figura 1).



Esquema 1. Síntese de derivados benzo[*b*]tiofenos substituídos por selênio.

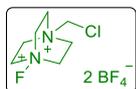


Figura 1. Estrutura do Selectfluor®.

Resultados e Discussão

Primeiramente, foi realizado o estudo de otimização das condições reacionais para a obtenção do produto **3** utilizando o alquino terminal **1** (0,2 mmol) e o disseleneto de difenila **2a**, como substratos padrão, na presença de 3 mL de solvente em atmosfera aberta. Neste estudo, foram avaliados o melhor solvente, o tempo, a temperatura, os agentes oxidantes (Selectfluor®, Oxone®, TCCA,

(NH₄)₂S₂O₈ e H₂O₂), e a proporção entre reagentes. Os melhores resultados foram obtidos com a utilização de acetonitrila (MeCN) como solvente e Selectfluor® como agente oxidante. Sob estas condições, o benzo[*b*]tiofeno monossustituído **3a** foi obtido com 80% de rendimento, após 18 h de reação a temperatura ambiente. De posse da condição de reação ideal, utilizando-se o alquino terminal **1**, avaliou-se a versatilidade e as limitações do método de ciclização empregando diferentes disselenetos de diarila **2**. Foram sintetizados cinco exemplos de 3-ariselânio-benzo[*b*]tiofenos **3** contendo tanto grupos substituintes doadores quanto retiradores de elétrons, em rendimentos que variaram de 65% a 80% (Figura 2).

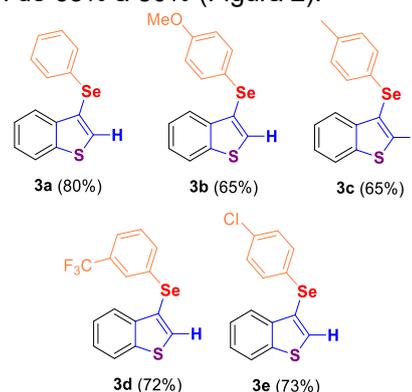


Figura 2. Benzo[*b*]tiofenos funcionalizados com selênio sintetizados.

Conclusões

Diante dos resultados expostos, a rota sintética desenvolvida mostrou-se eficiente para a obtenção dessa classe de compostos inéditos. Ademais, novos exemplos estão sendo sintetizados em nosso laboratório como forma de validar a metodologia desenvolvida.

Agradecimentos

CAPES, CNPq, FAPERGS e UFSM pelo apoio.

¹Keri, R. S.; Chand, K.; Budagumpi, S.; Somappa, S. B.; Patil, S. A.; Nagaraja, B. M. *Eur. J. Med. Chem.* **2017**, *138*, 1002-1033.

²Nogueira, C. W.; Barbosa, N. V.; Rocha, J. B. T. *Arch. Toxicol.* **2021**, *95*, 1179-1226.

³Schumacher, R. F.; Ketzer, A.; Cargnelutti, R.; Penteadó, F. In *Targets In Heterocyclic Systems*; Atanassi, O. A.; Gabriele, B.; Spinelli, D., Ed.; Società Chimica Italiana, 2024; pp 344-367.

Interação de pirazóis e selenopirazóis com acetilcolinaesterase: Estudo *in silico*

Leonella Corrêa (IC)*, Roberto Morais (PG)*, Livia Valente (PG), Raquel Jacob (PQ), Daniela Hartwig (PQ), Diego Alves (PQ)

* leonella.correa@ufpel.edu.br, * robertomorais500@gmail.com;

Laboratório de Síntese Orgânica Limpa (LASOL), Centro de Ciências Químicas, Farmacêuticas e de Alimentos (CCQFA), Universidade Federal de Pelotas (UFPeL), Pelotas, RS, Brasil.

Palavras-Chave: *docagem molecular, pirazóis, selenopirazóis*

Introdução

Compostos heterocíclicos contendo nitrogênio são amplamente utilizados como esqueletos centrais de muitos produtos naturais, moléculas bioativas e fármacos. Estruturalmente, os heterociclos nitrogenados dividem-se em diferentes classes que variam com o número de heteroátomos e tamanho de ciclo, sendo os pirazóis, uma subclasse de heterociclos nitrogenados.¹

Os pirazóis e seus derivados têm atraído considerável atenção devido às diversas aplicações na medicina, agricultura, cosmética e catálise, por exemplo. De acordo com a literatura, a presença do núcleo pirazol, combinado com substituintes organocalcogênicos, demonstrou aumentar o potencial biológico de diversos compostos.²

O uso de abordagens como a simulação de dinâmica molecular tem sido amplamente utilizado para simplificar a identificação de compostos com seus respectivos alvos biológicos.³

Resultados e Discussão

Neste estudo, as moléculas previamente sintetizadas foram analisadas pela aplicação da ferramenta de encaixe molecular, utilizando o software AutoDock Vina, quanto à sua afinidade pela acetilcolinaesterase. Os dados de pontuação são apresentados na **Tabela 1**.

Figura 1. Moléculas sintetizadas analisadas.

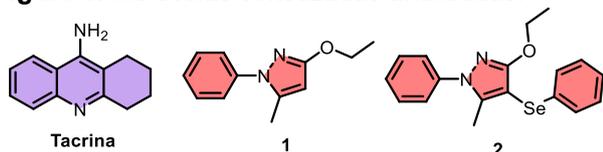
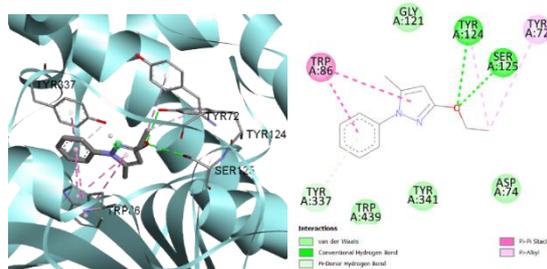


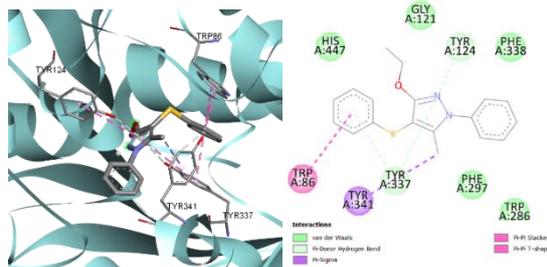
Tabela 1. Resultados gerados pelo software AutoDock Vina (versão 1.1.1).

AChE	Tacrina	1	2
ΔG (-kcal/mol)	-9,3	-8,0	-9,5

Figura 2. Interação dos compostos com a AChE. (a) Interação do composto 1 com a AChE.



(b) Interação do composto 2 com a AChE.



Os escores de docagem molecular obtidos para as moléculas analisadas indicaram afinidades de ligação favoráveis em comparação ao fármaco inibidor, Tacrina®. Ressalta-se, em particular, o selenopirazol **2**, que apresentou afinidade superior à do fármaco padrão. Estes resultados sugerem que os compostos sintetizados apresentam um bom potencial de inibição frente a acetilcolinaesterase.

Conclusão

Foi possível concluir que a inserção do grupo organocalcogênio no núcleo pirazol ampliou seu potencial inibidor frente a acetilcolinaesterase, apresentando uma inibição superior a tacrina e seu precursor sem selênio.

Agradecimentos

Os autores agradecem a CAPES, CNPq e FAPERGS pelo suporte financeiro.

¹ Li, H.; Chen, T.; Wu, B.; Jin, X.; Liu, J.; Bao, M. *Eur. J. Org. Chem.* **2025**, 28, e202401233.

² Du, T.; Lu, S.; Zhu, Z.; Zhu, M.; Zhang, Y.; Zhang, J.; Chen, J. *Chin. Chem. Lett.* **2025**, 110912.

³ Chavan, A. S.; Kharat, A. S.; Bhosle, M. R.; Ramrao, A. M. *Synth. Commun.* **2017**, 47, 1777-1782.

Síntese de 4-arylcalcogenil-1H-pirazóis derivados de acil-hidrazidas

Hector Ribeiro* (IC), Bruna Rodrigues (IC), Vitória Lopes (IC), Daniela Hartwig (PQ), Raquel Jacob (PQ)

* hector.ribeiro@ufpel.edu.br

Centro de Ciências Químicas, Farmacêuticas e de Alimentos, Universidade Federal de Pelotas, UFPel, 96010-000.

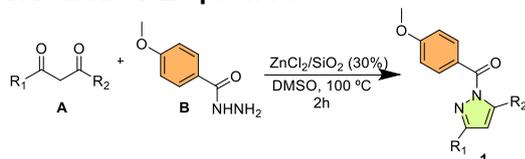
Palavras-chave: Pirazóis, Compostos organocalcogênio, Catálise de cobre.

Introdução

Os pirazóis representam uma classe significativa de compostos nitrogenados bioativos que apresentam diversas propriedades. Apesar dos inúmeros métodos de síntese destes compostos, obter estas moléculas através de métodos mais brandos e acessíveis ainda é de interesse dos químicos orgânicos sintéticos. Além disso, os compostos organoselênio e organo enxofre são moléculas de interesse também devido as suas propriedades biológicas e alta seletividade reacional. Ademais, mitigar as limitações para a formação de ligações C-Se e C-S que requerem condições de reação severas tem sido o nosso foco, usando cobre como um eficiente sistema catalítico. Desse modo, o objetivo deste trabalho é a funcionalização do núcleo pirazol com diferentes grupos organocalcogênicos obtendo novos pirazóis derivados de acil-hidrazidas os quais podem apresentar potenciais farmacológicos ampliados em função da fusão das duas classes de moléculas.

Resultados e Discussão

Este estudo possibilitou, até o presente momento, a síntese de 8 derivados inéditos funcionalizados com um grupo organocalcogênio com rendimentos variando de 40% a 95%. Primeiramente, foi estudado a reatividade de compostos 1,3-dicarbonílicos utilizados para a formação do núcleo 1. Nesse sentido, foram avaliados o efeito da presença de grupos elétron doadores e retiradores para a formação das moléculas de 1-H-pirazóis como representada no **Esquema 1**.



Esquema 1. Síntese dos núcleos pirazolinicos.

Uma vez obtidos os materiais de partida, foram estudadas metodologias para a funcionalização do núcleo pirazol juntamente com a avaliação do efeito eletrônico e estérico de diferentes substituintes presentes nos dicalcogenetos de diorganoíla. A **Figura 1** descreve a condição reacional otimizada e

alguns dos calcogenopirazóis que foram sintetizados.

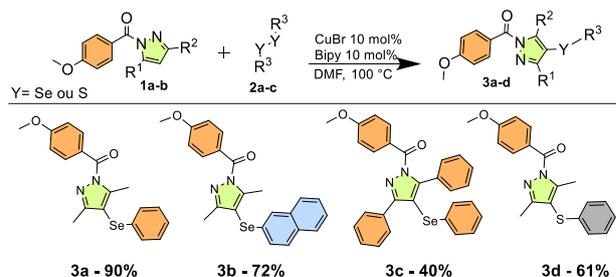


Figura 1. Avaliação do escopo reacional.

Considerando os resultados apresentados na Fig. 1, podemos atribuir o decréscimo no rendimento, provavelmente, em razão do impedimento estérico causado pelos ligantes volumosos. O efeito eletrônico dos substituintes presentes nos dicalcogenetos de organoíla também foi avaliado; contudo, não foram observados efeitos significativos.

Conclusões

Diante do exposto, conclui-se que, por meio de uma metodologia simples utilizando brometo de cobre como catalisador, foi possível sintetizar moléculas inéditas de 1H-pirazóis funcionalizados com grupos organocalcogênio, obtendo-se rendimentos de bons a excelentes. Tais compostos apresentam potencial aplicação biológica. Nesse contexto, estudos adicionais estão em andamento, tanto em relação à síntese de novos pirazóis com diferentes substituintes quanto às suas possíveis aplicações biológicas.

Agradecimentos

CNPq, CAPES, FAPERGS FINEP.

¹ Alam, M.J.; Alam, O.; Naim, M.J.; Nawaz, F.; Manaihiya, A.; Imran, M.; Thabet, H.K.; Alshehri, S.; Ghoneim, M.M.; Alam, P.; Shakeel, F. *Molecules* **2022**, *27*, 8708.

² Oliveira, D. H.; Aquino, T. B.; Nascimento, J. E. R.; Perin, G.; Jacob, R. G.; Alves, D. *Adv. Synth. Catal.* **2015**, *357*, 4041.

Simple and efficient synthesis of new isoxazole-based organochalcogen derivatives

Diego Rosa (IC)¹, Henrique Lopes (IC)², Patrick C. Nobre (PQ),^{1*} and Vanessa Nascimento (PQ)^{2*}

* patrick.nobre@uerj.br; nascimentovanessa@id.uff.br

¹ Departamento de Química Orgânica, Instituto de Química, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

² Laboratório SupraSelen, Departamento de Química Orgânica, Instituto de Química, Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ, Brasil.

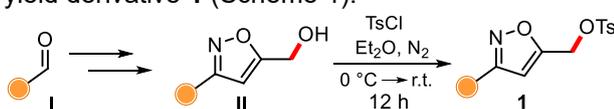
Keywords: Organoselenium, Organosulfur, N-Heterocycles.

Introduction

The isoxazole ring, a five-membered heterocycle containing adjacent nitrogen and oxygen atoms, is widely recognized as a privileged scaffold in medicinal chemistry due to its structural versatility and broad pharmacological potential. Several clinically approved drugs incorporate this core, reinforcing its relevance in drug design.¹ In parallel, organochalcogen compounds, especially selenium-based derivatives, have attracted growing interest from the scientific community, driven by their notable chemical reactivity and promising biological properties.² Aiming to integrate two pharmacologically relevant classes of compounds, this work reports the synthesis of novel chalcogen-functionalized isoxazoles, which exhibit promising biological potential.

Results and Discussion

Based on the premise that organochalcogen moieties could be effectively incorporated into isoxazole derivatives via a nucleophilic substitution reaction, tosylated isoxazole **1** was chosen as the electrophilic substrate. To enable this transformation, Aryl aldehydes **I** were converted into hydroxylated isoxazoles **II**, which were then treated with TsCl to yield derivative **1** (Scheme 1).



Scheme 1.

As a starting point, diphenyl diselenide was employed as the model chalcogen source in the presence of NaBH₄ and a mixture of EtOH/THF as solvent,³ leading to the formation of compound **3a** in good yield. Subsequently, a series of aryl diselenides bearing electron-donating (methoxy group) and electron-withdrawing (chlorine atom) substituents were evaluated, affording compounds **3b** and **3c**, respectively. Bulky aromatic systems, such as dinaphthyl and heteroaromatic diselenides, were also explored, resulting in compounds **3d** and **3e**. The

methodology was further extended to include alkyl diselenide, such as dibutyl diselenide, yielding compound **3f**, and to sulfur analogues, which furnished the corresponding thioisoxazole derivative **3g**. In parallel, the isoxazole scaffold was diversified by introducing electron-donating and electron-withdrawing substituents on the phenyl ring, yielding products **3h-i** (Figure 1).

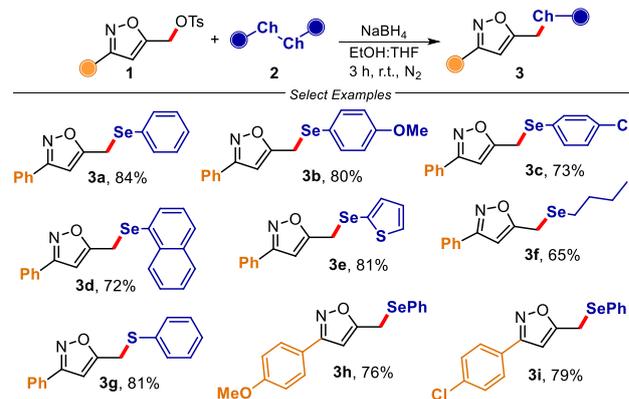


Figure 1. Scope of the synthesis of chalcogen-isoxazoles.

Conclusions

In this study, chalcogen-containing isoxazoles **3a-i** were synthesized in good yields (65-84%) via a straightforward methodology employing *in situ* generated nucleophilic chalcogen species. The resulting compound library represents a new class of molecules with potential therapeutic applications, as indicated by preliminary biological evaluations conducted by collaborating research groups.

Acknowledgements

We thank to CAPES, CNPq, FAPERJ, PPGQ-UERJ and PPGQ-UFF.

¹ Majirská, M.; Pilátová, M. B.; Kudličková, Z.; Vojtek, M.; Diniz, C. *Drug Discovery Today* **2024**, *29*, 104059.

² Pyka, P.; Garbo, S.; Fioravanti, R.; Jacob, C.; Hittinger, M.; Handzlik, J.; Zwergel, C.; Battistelli, C. *Drug Discovery Today* **2024**, *29*, 104062.

³ Chipoline, I. C.; Brasil, B. F. A. B.; Neto, J. S. S.; Valli, M.; Krogh, R.; Cenci, A. R.; Teixeira, K. F.; Zapp, E.; Brondani, D.; Ferreira, L. L. G.; Andricopulo, A. D.; Oliveira, A. S.; Nascimento, V. *Eur. J. Med. Chem.* **2022**, *243*, 114687.

Potencial biológico de selenoesteres: Uma revisão sistemática

Tainara da S. Santos* (IC), Isabelle Furhmann (PG), Tereza Ribeiro (PQ), Karen de J. Nicácio (PQ), André L. A. Stein (PQ)

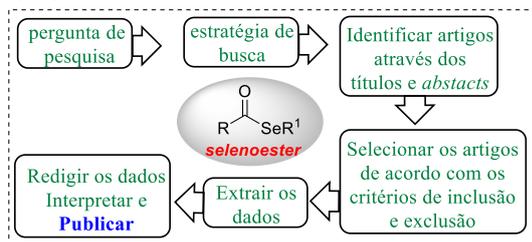
* tainarassantos8@gmail.com

Instituto de química, UFMT

Palavras-Chave: Selênio, Atividade Biológica, Selenoesteres.

Introdução

Selenoesteres são moléculas importantes que encontraram diversas aplicações em muitas áreas como no estudo de compostos com atividade biológica,¹ uso na área de materiais² e na química orgânica para a síntese de moléculas mais complexas. Uma revisão sistemática é um tipo de pesquisa que se utiliza de uma abordagem metódica, explícita e reproduzível para sintetizar a evidência científica sobre uma questão específica. Esta revisão sistemática foi conduzida de acordo com as diretrizes *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*³ (PRISMA) para abordar a questão de pesquisa: Os selenoésteres são potenciais agentes biológicos multialvo?



Esquema 1. Equação geral do trabalho.

Resultados e Discussão

Primeiro, uma busca avançada foi realizada nas seguintes bases de dados online: SciFinder, Web of Science, Scopus, PubMed e ScienceDirect. Em seguida, uma investigação indireta suplementar foi conduzida na plataforma Google Acadêmico para coletar e comparar registros originais significativos adicionais. Após a triagem inicial, os artigos de texto completo foram avaliados para elegibilidade. AAS e KJN revisaram os textos completos de forma independente e resolveram quaisquer discrepâncias por consenso. Os critérios de inclusão foram os seguintes: (1) artigos de pesquisa originais ou comunicações curtas; (2) estudos envolvendo selenoesteres naturalmente isolados, sintéticos ou obtidos comercialmente; e (3) ensaios clínicos, *in vivo*, *ex vivo* ou *in vitro* investigando atividades biológicas. Os critérios de exclusão incluíram: (1) estudos sem dados completos de identificação química; (2) estudos apenas *in silico*; (3) textos completos ou patentes indisponíveis; (4) estudos

não focados em atividades biológicas; (5) concentrações experimentais pouco claras de selenoésteres; (6) artigos não indexados ou não revisados por pares; e (7) publicações não escritas em inglês. Não foram aplicadas restrições quanto à data de publicação ou localização geográfica. Literatura "cinzenta" não foi considerada nesta revisão. Os dados obtidos por meio da estratégia de busca estão sendo compilados e organizados sistematicamente em uma planilha excel. Os estudos incluídos foram categorizados de acordo com os seguintes critérios: (i) características químicas dos selenoésteres; (ii) detalhes dos experimentos *in vitro/ex vivo*; (iii) detalhes dos experimentos *in vivo*; (iv) efeitos farmacológicos observados; e (v) detalhes da publicação, incluindo autores, ano de publicação, nome do periódico, fator de impacto (FI) e país de origem. A Figura 1 apresenta alguns compostos presentes no estudo.

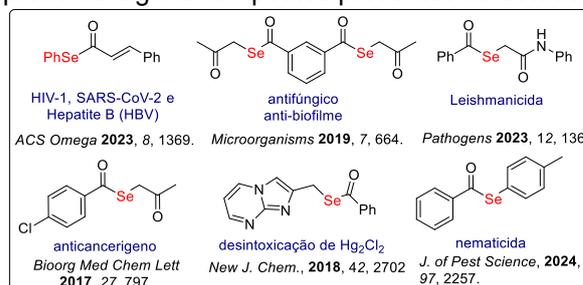


Figura 1. Selenoesteres bioativos.

Conclusões

Foram analisados 33 artigos abordando estudos de selenoesteres com atividades biológicas, conduzidos em diferentes regiões geográficas de 2014 a 2023. A avaliação preliminar das informações contidas nos trabalhos indica potencial promissor das substâncias, em diferentes mecanismos de ação, para desenvolvimento de fármacos. As informações detalhadas, bem como estatísticas resumidas, estão sendo computadas.

Agradecimentos

CNPQ, CAPES, FAPEMAT, CALPQPN e UFMT.

¹ A. Angeli, F. Carta, S. Donnini, A. Capperucci, M. Ferraroni, D. Tanini, Supuran, C. T. *Chem. Commun.* **2020**, 56, 4444.

² Zhao, C-Q.; Huang, X.; Meng, J-B. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 1933.

³ Moher, D.; Liberati, A.; Tetzlaff, J.; Altman, D. G. *PLoS Med.* **2009**, 6, e1000097.

Síntese estereo e regioseletiva de cetonas (*Z*)- β -arilseleno- α,β -insaturadas via selenocarbonilação de selenoésteres em alcinos

Thatyelle M. Schneider* (IC), Sandynara A. G. S. de Oliveira (PG), André L. A. Stein (PQ)

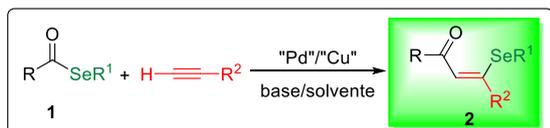
*thatty.schneider@gmail.com

Instituto de química, UFMT

Palavras-Chave: Selênio; Adição 1,4; Selenocarbonilação

Introdução

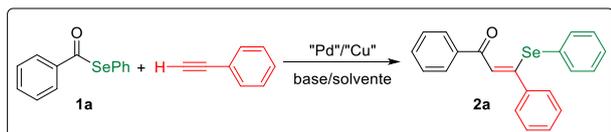
Novas metodologias sintéticas para a obtenção de compostos orgânicos derivados de organocalcogênio tornam-se bastante interessantes uma vez que estas substâncias têm demonstrando um grande potencial sintético e farmacológico, encontrando aplicação, ainda, para o setor agrícola.¹ As reações de selenocarbonilação consistem na conversão de um selenoéster e um alcino terminal a um β -selenocarboxilato (uma cetona β -arilseleno- α,β -insaturada).² Existem muitos poucos protocolos descritos para a síntese dessas moléculas e os estudos da atividade biológica destas moléculas ainda são pouco explorados.³ Neste trabalho pretendemos estabelecer uma rota sintética estereo e regioseletiva para essas reações de selenocarbonilação de alcinos terminais e arilselenoésteres catalizados por paládio e cobre. Posteriormente, desejamos estudar o potencial biológico destas moléculas frente a atividade antimicrobiana e de citotoxicidade (Esquema 1).



Esquema 1. Equação geral do trabalho.

Resultados e Discussão

Para estudar a melhor condição de reação escolhemos o Se-fenil benzoselenoato **1a** (0,25 mmol) e o fenilacetileno (0,3 mmol) como reagentes padrão para levar à formação do (*Z*)-1,3-difenil-3-(fenilseleno)prop-2-en-1-ona **2a** (Esquema 2).



Esquema 2. Síntese do (*Z*)-1,3-difenil-3-(fenilseleno)prop-2-en-1-ona **2a**.

Inicialmente, estudamos o efeito das quantidades dos catalisadores de paládio ($\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$) e cobre (CuI). Estes resultados estão descritos na tabela 1. Na reação utilizando DMF como solvente (2mL), Et_3N (0,5 mL) como base, 10 mol% de

$\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$, 20 mol% de CuI , por 12 horas, a 60°C , o produto **2a** foi obtido em 57% de rendimento (Tabela 1, entrada 1). A temperatura ideal para a reação foi 80°C (entrada 2). Diferentes quantidades dos catalisadores de cobre e paládio resultaram em piores rendimentos (entradas de 4 a 6). Utilizando apenas Et_3N como solvente, houve pouco consumo do material de partida e o rendimento caiu drasticamente (entrada 7).

Tabela 1. Otimização das condições de reação.

Entrada	"Pd"	"Cu"	Solv.	(%) ^a
1 ^a	10%	20%	DMF/ Et_3N	57
2	10%	20%	DMF/ Et_3N	71
3 ^b	10%	20%	DMF/ Et_3N	65
4	5%	20%	DMF/ Et_3N	38
5	10%	10%	DMF/ Et_3N	41
6	10%	30%	DMF/ Et_3N	77
7	10%	20%	Et_3N	20

^a Reação utilizando **1a** (0,25 mmol), fenilacetileno (0,3mmol), $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$, CuI , solvente (2,5 mL) por 12 h à 80°C . ^b 60°C a 100°C .

O estudo de otimização ainda está em andamento no nosso laboratório. Diferentes espécies de paládio, diferentes sais de cobre, diferentes solventes e bases precisam ser analisados. Após, o escopo da metodologia será abordado. É importante ressaltar que a metodologia permite a síntese de moléculas altamente funcionalizadas podendo alterar os substituintes R, R^1 e R^2 .

Conclusões

Em suma, uma metodologia seletiva está sendo desenvolvida pelo nosso grupo de pesquisa. O escopo do trabalho será, posteriormente, desenvolvido. Elucidações estruturais estão em curso para confirmação da régio e estereoquímica dos compostos.

Agradecimentos

CNPQ, CAPES, FAPEMAT, CALPQPN e UFMT.

¹ a) Wirth, T. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **2000**, *39*, 3740. b) Xu, J.; Hu, Q. H. *J. Agr. Food Chem.* **2004**, *52*, 1759.

² Zhao, C-Q.; Huangb, X.; Menga, J-B. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 1933.

³ Toyofuku, M.; Fujiwara, S-I.; Shin-ike, T.; Kuniyasu, H.; Kambe, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 9706.

TBA(FeCl₃Br) como fotocatalisador em reações de sulfenilação

Vitoria D. Araujo* (IC), Mateus W. Rambo (IC), Filipe Penteadado (PQ)

* araujo.vitoria@acad.ufsm.br

Grupo de Pesquisa em Química Sustentável e Metabolômica, Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Maria - UFSM, Santa Maria, RS, Brasil.

Palavras-Chave: TBA(FeCl₃Br), fotocatalise, indolizina.

Introdução

A química verde tem se mostrado uma importante ferramenta que busca mitigar o impacto ambiental causado pelos processos químicos. Regida por 12 princípios, os princípios #6 e #9 apresentam um papel importante no contexto da síntese orgânica no desenvolvimento de tecnologias sintéticas sustentáveis.¹ Nesse contexto, nosso grupo de pesquisa recentemente publicou um método sintético para preparar sistemas heterocíclicos a partir de álcoois, fotocatalisado pelo complexo TBA(FeCl₃Br), conduzidas sob irradiação de luz azul ($\lambda_{\text{max}} = 440 \text{ nm}$) como fonte alternativa de energia.² Com base nisso, nosso grupo de pesquisa vem desenvolvendo tecnologias sintéticas para a construção de ligações C-S, utilizando o complexo TBA(FeCl₃Br) como fotocatalisador para gerar radicais tienila (RS \cdot), a partir de tióis (RSH), e posterior processo de substituição radicalar em sistemas heterocíclicos. Sendo assim, o presente trabalho teve como objetivo utilizar o complexo de Fe(III) como fotocatalisador para a síntese de 1,2-diaril-3-tioarilindolizinas **4**.

Resultados e Discussão

Inicialmente, foram realizados testes de reatividade do complexo TBA(FeCl₃Br) na presença de **1a**, nos quais observou-se a rápida formação do dissulfeto de difenila **2a** (Esquema 1). Uma breve otimização reacional demonstrou que na presença 3 mol% de TBA(FeCl₃Br) e MeCN como solvente, após ser irradiado por 3 horas por luz azul (Kessil PR160L, $\lambda_{\text{max}} = 440 \text{ nm}$), o tiofenol **1a** foi totalmente convertido ao dissulfeto de difenila **2a**, sem que nenhum subproduto de oxidação (sulfóxido e/ou sulfona) tenha sido obtido. Com esse resultado em mãos, testou-se a hipótese de utilizar essa condição reacional em processos de sulfenilação radicalar de sistemas heteroaromáticos, como as 1,2-diaril-indolizinas **3**.

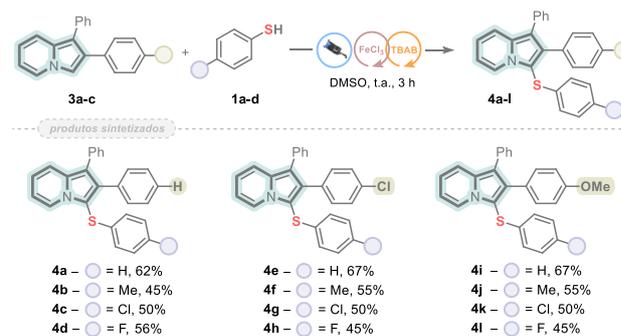


Esquema 1. Oxidação de **1a** catalisada por TBA(FeCl₃Br).

Satisfatoriamente, ao reagir o tiofenol **1a** e a 1,2-fenilindolizina **3a**, sob as condições reacionais otimizadas para a síntese do dissulfeto **2a**, o produto de sulfenilação **4a** foi obtido (Tabela 1).

Sendo assim, os parâmetros reacionais foram avaliados, e utilizando 3 equivalentes de tiol **1**, 3 mol% de TBA(FeCl₃Br) e DMSO como solvente, sendo a mistura reacional irradiada com luz azul por 3 horas, uma biblioteca de 12 derivados inéditos das 1,2-diaril-3-tioarilindolizinas **4** foram obtidos em rendimentos moderados a bons (Tabela 1).

Tabela 1. Síntese dos produtos **4a-l**.^a



^a Em um frasco reacional foram adicionados os substratos **3a-c** (0,3 mmol), **1a-d** (3 equiv), FeCl₃ (3 mol%), TBAB (3 mol%), DMSO (1 mL), sendo a mistura reacional irradiada com luz azul (Kessil PR160L, $\lambda_{\text{max}} = 440 \text{ nm}$) por 3 horas. Os produtos **4a-l** foram isolados por cromatografia em coluna.

Após serem caracterizados, os compostos **4a-l** foram submetidos a estudos fotofísicos, a fim de avaliar a potencial aplicação como material fotoativo.

Conclusões

Foi desenvolvido um método fotocatalítico para a sulfenilação seletiva de indolizinas polissubstituídas, utilizando TBA(FeCl₃Br) como fotocatalisador, abrindo novos horizontes em reações de sulfenilação radicalar, utilizando luz como fonte de energia e fotocatalisadores derivados de metais abundantes.

Agradecimentos

Trabalho apoiado pelos programas PIBIC-CNPq e PROBIC-FAPERGS. Trabalho financiado pela FAPERGS (Projeto ARD 23/2551-0000800-9).

¹ Anastas, P.; Eghbali, N. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 301-312.

² Dapper, L. H.; Mena, V. T.; Rambo, M. W.; Santos, F. B.; Pineda, N. R.; Iglesias, B. A.; Piquini, P. C.; Silva, M. S.; Lenardão, E. J.; Penteadado, F. *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2024**, *12*, 10276-10285.

Síntese de 2-amino-selenofenos promovida por micro-ondas

Douglas C. Vieira (PG)*, Laura D. Avila (IC), Bruna R. Schneider (PG), Liane K. Soares (PQ), Angelita M. Barcellos (PQ)

* douglassjn16@gmail.com

Pesquisa em Síntese Orgânica Sustentável - PSOS, EQA, Universidade Federal do Rio Grande - FURG, 96203-900, Rio Grande, RS, Brasil.

Palavras-Chave: *Micro-ondas; Organosselênio; Solventes eutéticos*

Introdução

Entre várias aplicações, os compostos organosselênios se destacam por apresentar ampla atividade biológica, pois o selênio é um micronutriente essencial à vida.¹

Concomitante a isso, a radiação de micro-ondas (M.O.) tem sido utilizada para acelerar reações orgânicas, reduzindo o tempo e aumentando a eficiência, além de tornar os processos mais sustentáveis. Com frequências entre 300 MHz e 300 GHz, ela aquece os materiais de forma mais rápida e controlada que os métodos convencionais.²

Em paralelo ao uso de M.O. em síntese orgânica, os solventes eutéticos profundos (DES) têm se destacado por serem uma alternativa mais sustentável e ecologicamente mais aceitável em relação aos solventes orgânicos tradicionais. Estes possuem baixas toxicidade, inflamabilidade e volatilidade. Além de solubilizarem um grande número de compostos.³

Com base nisso, este trabalho associa o uso de micro-ondas e solventes eutéticos profundos na síntese de 2-amino-selenofenos aplicando a reação de Gewald modificada.

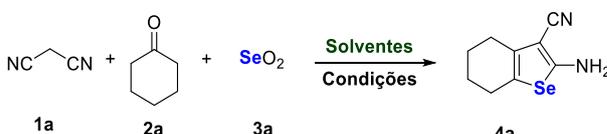
Resultados e Discussão

Inicialmente foram preparados dois solventes eutéticos profundos (DES). O **DES1** é uma mistura de cloreto de colina e ureia e o **DES2** é uma mistura de K₂CO₃ e glicerol. Após, um primeiro teste reacional foi realizado utilizando malononitrila **1a**, cicloexanona **2a** e SeO₂ **3a**. A mistura reacional incluiu 0,5 mmol de cada reagente, NaOH (0,5 mmol), 1 mL de **DES1** como solvente, a qual foi agitada durante 20 min em M.O. à 60 °C. Neste experimento foi obtido o produto **4a** com 8% de rendimento (Tabela 1, linha 1).

Um novo teste foi realizado, em que a reação ocorreu na ausência de base. Neste caso não houve formação do produto (Tabela 1, linha 2). Ao utilizar uma base mais fraca, o K₂CO₃, apenas traços do **4a** foram detectados (Tabela 1, linha 3). O uso de etanol como um solvente verde também não resultou no produto desejado (Tabela 1, linha 4). Quando a reação ocorreu na presença do **DES2**, tempos de

reação de 15 e 20 minutos geraram rendimentos superiores aos demais testes realizados (Tabela 1, linhas 5 e 6).

Tabela 1. Otimização das condições reacionais.*



#	Base (mmol)	Tempo (min)	Solvente	Rend. (%) [*]
1	NaOH	20	DES1	8%
2	Sem Base	20	DES1	-
3	K ₂ CO ₃	20	DES1	Traços
4	NaOH	10	Etanol	-
5	Sem Base	20	DES2	14%
6	Sem Base	15	DES2	10%

* A reação foi realizada utilizando o composto **1a** (0,5 mmol), o **2a** (0,5 mmol), o SeO₂ **3a** (0,5 mmol) e o solvente eutético profundo (DES). A reação ocorreu em micro-ondas científico, pelo tempo descrito na Tabela, e monitorado por cromatografia em camada delgada (CCD). Os rendimentos foram determinados por CG-EM.

Conclusões

Os resultados obtidos até o momento indicam que a síntese da molécula alvo é viável. Com base nisso, torna-se essencial ampliar a otimização da reação por meio de novos testes, incluindo variações no tempo, temperatura, proporção dos reagentes e na composição dos solventes eutéticos profundos.

Agradecimentos

Agradeço ao CNPq (403217/2023-7), à FAPERGS (23/2551-0000766-5) e ao programa PIBIC/PIBITI-FURG pelo apoio financeiro fundamental à realização deste trabalho, além da Universidade Federal do Rio Grande.

¹ Gallo-Rodriguez, C.; Rodriguez, J. B. *ChemMedChem* **2024**, *19*, 202400063.

² Priece, P.; Lopez-Sanchez, A. *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2019**, *7*, 3–21.

³ Yu, D.; Jiang, D.; Xue, Z.; Mu, T. *Green Chem.* **2024**, *26*, 7478–7507.

Síntese de 11-(organoselânil)dibenzo[*b,f*]oxepinas através da reação entre *o*-alquinil diaril éteres e espécies eletrofílicas de selênio

Gabriel P. da Costa^{1*} (PQ), Maria Julia Mileto² (IC), Liliane S. de Farias¹ (IC), Luiz H. Dapper¹ (PQ), Diego Alves² (PQ), Alex, F. C. Flores¹ (PQ)

* gabrielpdacosta@furg.br

¹Núcleo de Estudo Estrutural e Síntese de Heterociclos - NESSH, Universidade Federal do Rio Grande - FURG, Brazil.

²Laboratório de Síntese Orgânica Limpa (LASOL), Universidade Federal de Pelotas (UFPeL), Pelotas, Brazil.

Palavras-Chave: Heterociclo, selênio, ciclização.

Introdução

As oxepina, especialmente as dibenzo[*b,f*]oxepinas, se destacam, uma vez que são estruturas que estão presente em produtos naturais e compostos sintéticos de elevado interesse. Esta unidade estrutural está presente em compostos que possuem as mais diversas atividades farmacológicas, tais como: atividade inibitória no crescimento de células cancerígenas, tratamento da doença de Parkinson, atividade antiinflamatória e analgésicas.¹

Métodos tradicional para a síntese das oxepinas são descritos por meio de reações intramoleculares de Friedel-Crafts utilizando éter diarílico funcionalizados, xanteno substituídos com grupos abandonadores os quais reagem via rearranjo do tipo Wagner-Meerwein, acoplamento de Ullmann, metátese de fechamento de anel, e mais recentemente, reações de ciclização intramolecular do tipo 7-*endo-dig* promovidas por cloreto férrico.²⁻³

Resultados e Discussão

Para a obtenção do composto de interesse **3a**, foi realizada uma otimização das melhores condições para a reação utilizando o alquino **1a** e o disseleneto de difenila **2a** como substratos. Nesta etapa diferentes condições, previamente descritas na literatura, para formar espécies eletrofílicas de selênio foram testadas (Figura 1). As condições ideais foram obtidas adaptando a condição descrita por Zeni e col. em 2016,⁴ sendo utilizado 0,6 equiv. do composto **2a**, DCM como solvente, 1 equiv. de FeCl₃, t.a., sob atmosfera de N₂, 1 h. Sob estas condições o composto **3a** foi obtido em 92%, como representado na Figura 1.

De posse da melhor condição de reação, foi realizada uma variação dos substratos de reação, utilizando grupos neutros, retiradores e doadores de elétrons ligados nos anéis aromáticos de ambos os materiais de partida **1** e **2**. De modo geral os compostos de interesse **3a-k** foram obtidos em rendimentos que variaram de 65-92% (Figura 1).

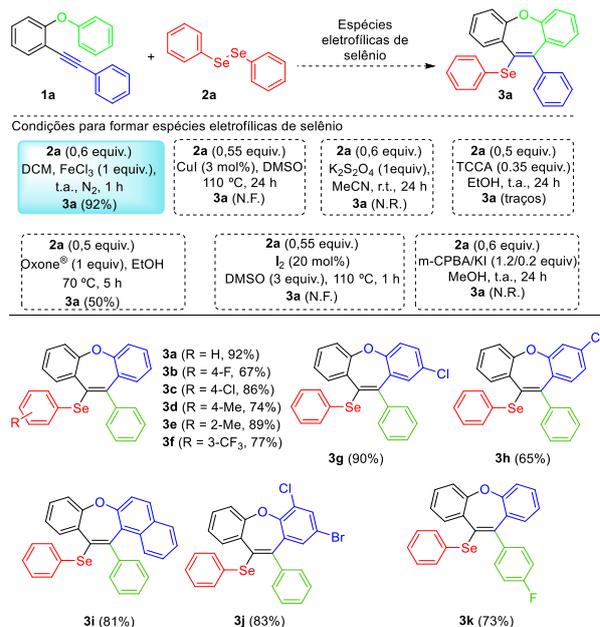


Figura 1. Otimização e escopo da reação de síntese das 11-(organoselânil)dibenzo[*b,f*]oxepinas.

Conclusões

Diante do que foi exposto foi possível obter uma gama de compostos (11 exemplos) inéditos na literatura, por meio de reações de ciclização utilizando espécies eletrofílicas de selênio obtidas *in situ*. Estas foram formadas por meio do uso de cloreto de ferro(III) como promotor da reação. As seleno-dibenzo[*b,f*]oxepinas foram obtidas em bons rendimentos (92-65%) e curtos tempos de reação.

Agradecimentos

CNPq, CAPES (Código Financeiro 001), à FAPERGS (PDJ 23/2551-0001921-3) pelo apoio financeiro fundamental à realização deste trabalho, e a Universidade Federal do Rio Grande.

¹ Krawczyk, H. *Int. J. Mol. Sci.* **2023**, *24*, 12066.

² Yadav, S.; Ramarao, J.; Suresh, S. *Synthesis* **2023**, *55*, 369.

³ Maier, D. I. H.; Bezuidenhout, B. C. B.; Marais, C. *Beilstein J. Org. Chem.* **2023**, *19*, 700.

⁴ Prochnow, T.; Back, D. F.; Zeni, G. *Adv. Synth. Catal.* **2016**, *358*, 1119.

Eletrossíntese de ésteres de calcogênio: Uma nova abordagem sintética utilizando eletrodos sacrificiais

Luiz E. Welter (PG), Angelica J. de Oliveira (PG), William A. B. Santos (PG), Tiago E. A. Frizon (PQ), Aldo S. de Oliveira (PQ), Antonio L. Braga (PQ)*

* braga.antonio@ufsc.br

UFSC – Universidade Federal de Santa Catarina.

Palavras-Chave: Eletrossíntese, calcogenoésteres, eletrodo sacrifical

Introdução

Os ésteres de selenol, tiol e telurol, constituem uma classe de compostos organocalcogênios com crescente relevância na síntese orgânica, em virtude de suas propriedades eletrônicas singulares, que se traduzem em reatividade diferenciada e elevada versatilidade sintética.^{1,2} Esses ésteres têm se destacado como precursores de radicais acila e ânions calcogenetos, sendo amplamente empregados na construção de estruturas bioativas e em investigações relacionadas à atividade farmacológica de compostos heterocíclicos funcionalizados.^{3,4} Neste contexto, este trabalho propõe o desenvolvimento de uma nova abordagem sintética baseada em eletrossíntese assistida por eletrodos de sacrifício.

Resultados e Discussão

Inicialmente, a síntese dos calcogenoésteres foi realizada em uma célula eletroquímica não dividida, sendo avaliadas variáveis como materiais de eletrodos, solventes, eletrólitos, corrente elétrica e proporções de reagentes (Tabela 1). Em condições padrão, utilizando um ânodo de magnésio, cátodo de carbono, corrente constante de 10 mA, TBAPF₆ como eletrólito e acetonitrila como solvente, a reação entre de cloreto de acila (**1a**) e de disseleneto (**2a**) resultou no produto obtido (**3a**) em 98% de rendimento isolado (Entrada 1).

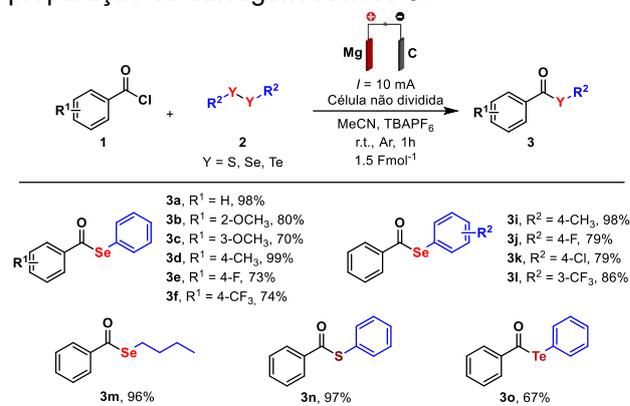
Tabela 1. Entrada selecionadas da otimização das condições reacionais.

Entrada	condição reacional	Rend. (%) [*]
1	Sem alteração	98
2	Pt (+) Pt (-)	N.R.
3	Zn (+) C (-)	74
4	Cu (+) C (-)	49
5	TBAClO ₄ como eletrólito	98
6	MeOH como solvente	95

* Isolado por cromatografia em coluna, N.R.: Não reagiu.

Sob as condições otimizadas, foram sintetizados 11 compostos derivados de calcogenoésteres, como mostrado na Figura 1.

Figura 1. Escopo selecionado da reação de preparação de calcogenoésteres **3**.



Diferentes calcogenoésteres foram sintetizados com elevados rendimentos utilizando um processo eletrossintético que consumiu 0,66 equivalentes de magnésio, caracterizando-o como um metal de sacrifício.

Conclusões

A metodologia descrita mostra a viabilidade do uso de magnésio como eletrodo sacrifical para a síntese de diversos derivados de calcogenoésteres. Estudos acerca do mecanismo de reação estão sendo realizados em nosso laboratório, visando elucidar as etapas envolvidas nesse processo eletroquímico.

Agradecimentos

CNPq, CAPES, FAPESC, UFSC, INCT-catalise, Departamento de Química e ao LabSelen.

¹ Masuda, R.; Anami, Y.; Kusama, H. *Org Lett* **2024**, *26*, 8011.

² Narayanaperumal, S.; Alberto, E. E.; Gul, K.; Kawasoko, C. Y.; Dornelles, L.; Rodrigues, O. E. D.; Braga, A. L. *Tetrahedron* **2011**, *67*, 4723.

³ Qu, P.; Wang, H.; Chen, Y.; Pajujantaro, K.; Liu, G. *Eur. J. Org. Chem.* **2025**, *28*, e202401399.

⁴ da Silva, R. S.; Junior, G. B.; Soares, L. C.; da Rosa, F. H.; Ravello, B. B.; Dornelles, L.; dos S. Barboza, V.; de A. Vaucher, R.; Santos, R. C. V.; Baldisserotto, B.; Rodrigues, O. E. D. *Monatsh. Chem.* **2020**, *151*, 377.

Visible-Light-mediated search for novel chalcogeno-BODIPYs

Pâmella Cordeiro (PQ)^{1*}, Victor H. Menezes (IC)², Vanessa Nascimento (PQ)², Antonio L. Braga (PQ)¹* pamellacordeiro@id.uff.br¹ Department of Chemistry, Federal University of Santa Catarina, LabSelen.² Department of Chemistry, Fluminense Federal University (UFF), SupraSelen Laboratory.

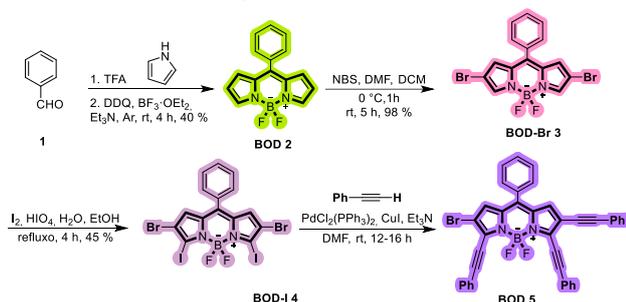
Keywords: BODIPY, selenium, photocatalysis.

Introduction

BODIPY derivatives are notable for their excellent photophysical properties and structural versatility, enabling diverse applications.¹ Selective core functionalization allows fine-tuning of these features, and organoselenium derivatives have emerged as valuable modulators due to their electronic and redox properties.² In this context, visible-light-mediated selenium incorporation into BODIPYs offers an innovative, sustainable approach consistent with green chemistry principles.

Results and Discussion

The BODIPY core BOD 2 was synthesized by condensing benzaldehyde and pyrrole, followed by oxidation (40% yield- Scheme 1). Moreover, studies were conducted on the direct insertion of selenium into BOD 2 through the evaluation of reaction conditions for direct C(sp²)-H selenation. Various protocols were tested, involving different oxidants, photocatalysts, reaction times, as well as variations in LED power and wavelength. Table 1 presents some of these attempts as illustrative examples. Unfortunately, none of the evaluated conditions proved effective for the selective incorporation of selenium into the BODIPY core.



Scheme 1. Synthesized BODIPYs.

Given these unsuccessful outcomes, we synthesized other BODIPY derivatives. Bromination and iodination provided halogenated intermediates, and subsequent Sonogashira coupling afforded a trisubstituted derivative with dark purple fluorescence and potential photophysical applications (Scheme 1).

Table 1. Evaluation of reaction conditions for direct C(sp²)-H selenation of the BOD 2.

Entry	System	Obs.
1	(PhSe) ₂	N.R.
2	(PhSe) ₂ / (NH ₄) ₂ S ₂ O ₈	decomposed
3	(PhSe) ₂ / SnCl ₂ ·2H ₂ O	decomposed
4	(PhSe) ₂ + Eosin Y	N.R.
5	(PhSe) ₂ + Rose Bengal	N.R.

* Blue led (50 W), 24 h, CH₃CN; Analyzed by CCD.

Simultaneously, efforts have been directed toward the selenation of the previously obtained trisubstituted BOD 5, aiming to expand the synthetic scope and explore the photophysical properties of these new derivatives (Figure 1).

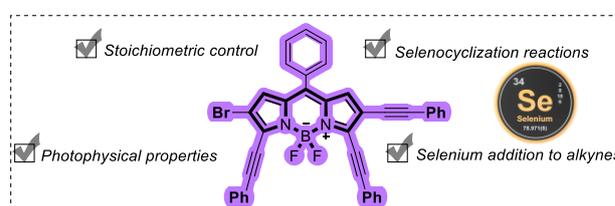


Figure 1. Applications of BOD 5.

Conclusion

BODIPY derivatives were efficiently synthesized via halogenation and coupling. Direct selenation remains challenging, with ongoing efforts focusing on visible-light-mediated strategies to expand synthetic scope and photophysical studies.

Acknowledgments

CAPES, UFSC, UFF, INCT, CNPq, FAPERJ.

¹ Bononi, F. C.; Chen, Z.; Rocca, D.; Andreussi, O. *J. Phys. Chem. A* **2020**, *124*, 9288–9298.² Riebe, S.; Wölper, C.; Balszuweit, J.; Hayduk, M.; Gutierrez Suburu, M. E.; Strassert, C. A.; Doltsinis, N. L.; Voskuhl, J. *ChemPhotoChem* **2020**, *4*, 398–406.

Síntese de isoxazóis selenilados utilizando TCCA e disselenetos de diorganoíla

Vinicius Damasceno (PG)*, William A. B. Santos (PG), Marcelo Baptista (IC), Antonio L. Braga (PG)

* vinicius.damasceno@posgrad.ufsc.br

Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC, Campus Florianópolis 88040-900

Palavras-Chave: Isoxazóis, ciclização intramolecular.

Introdução

Heterociclos contendo nitrogênio desempenham um papel essencial nas ciências farmacêutica e química. Dentre eles, destaca-se o anel isoxazol, presente em diversos compostos bioativos, agentes terapêuticos e produtos agroquímicos, como pesticidas.¹

Compostos organoselênio também têm atraído interesse acadêmico devido às suas variadas propriedades. No contexto farmacológico, a presença do selênio está associada a uma ampla gama de atividades biológicas, como efeitos anti-Alzheimer, antivirais, antidepressivos e antioxidantes.²

Recentemente, sistemas reacionais utilizando solução etanólica de ácido tricloroisocianúrico (TCCA), em combinação com disselenetos, têm sido empregados com sucesso em reações de selenilação e na ciclização de compostos heterocíclicos.³ Diante desses resultados promissores, investigamos a aplicação desse sistema na ciclização de O-metiloximas, visando à síntese de isoxazóis selenilados.

Resultados e Discussão

Para a realização deste estudo, a O-metiloxima **1a** foi selecionada como substrato modelo para a investigação da reação de ciclização.

O sistema reacional foi constituído pela geração *in situ* de espécies eletrofílicas de selênio, obtidas a partir da dissolução de (TCCA) e disseleneto de difenila em etanol anidro.

Posteriormente, o substrato **1a** foi adicionado ao meio reacional, sendo a mistura mantida sob aquecimento moderado a 50 °C.

O progresso da reação foi monitorado por cromatografia em camada delgada (CCD), e, após o consumo completo do substrato, o produto de interesse foi isolado e purificado por cromatografia em coluna utilizando fase estacionária de sílica gel.

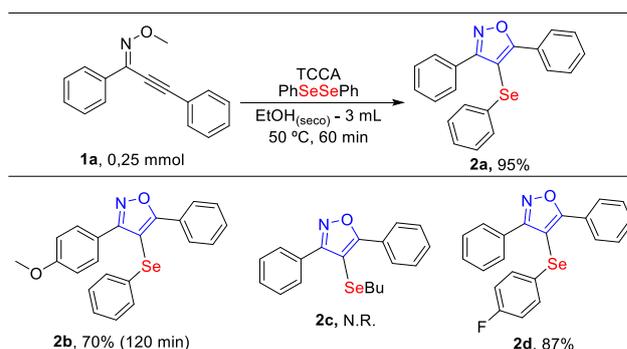


Figura 1. Início do estudo de escopo reacional.

Interessantemente, o isoxazol **2a** foi obtido com excelente rendimento de 95%. No entanto, tal eficiência não se manteve quando houve variação nos substituintes tanto no disseleneto quanto no substrato **1a**. Observou-se que o uso de disseleneto de dibutila, por exemplo, mostrou-se incompatível com as condições reacionais, não conduzindo à formação do produto desejado.

Conclusões

Os resultados iniciais demonstram que a metodologia proposta é eficiente para a síntese de isoxazóis selenilados, com bons rendimentos, entretanto, a limitação observada em relação à variação dos substituintes evidencia a necessidade de estudos adicionais para ampliar o escopo reacional. Investigações complementares estão em andamento visando o completo desenvolvimento dessa metodologia.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao CNPq, PPGQ-UFSC, CAPES, FAPESC, e INCT catálise.

¹ Martis, G. J.; Gaonkar, S. L. *RSC Adv.* **2025**, *15*, 8213-8243.

² Sak, M.; Al-Faiyz, Y.; Elsayy, H.; Shaaban, S. *Antioxidants* **2022**, *11*, 1231.

³ Blödorn G. B.; Duarte L. F. B.; Roehrs J. A.; Silva M. S.; Neto, J. S. S.; Alves D. *Eur. J. Org. Chem.* **2022**, *2022*, e202200775.

Fotoquímica na síntese de benzo[*b*]furanos funcionalizados: Integração de sustentabilidade e avaliação de métricas verdes

Filipe T. Coelho (PG)^{1*}, Camila P. Ebersol (PQ)¹, Luciano M. Lião (PQ)¹, Felipe L. Coelho (PQ)² e José S. S. Neto (PQ)¹

* filipecoelho@discente.ufg.br

¹ SustenSyn-Instituto de Química, Universidade Federal de Goiás – UFG, 74690-900, Goiânia, GO, Brasil.

² Instituto de Química, Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS, 91501-970, Porto Alegre, RS, Brasil.

Palavras-Chave: Química Sustentável, Métricas Verdes, Calcogênio.

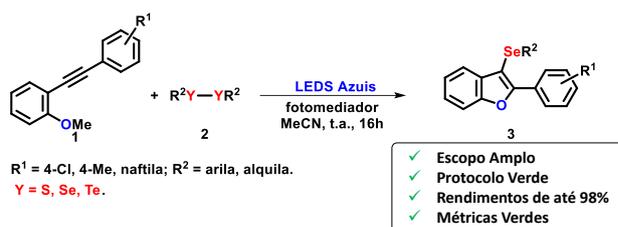
Introdução

As reações fotoquímicas orgânicas mediadas por luz visível têm se destacado como uma ferramenta eficiente e sustentável na síntese orgânica, permitindo a realização de transformações inéditas por meio da geração de espécies reativas sob condições brandas.¹ Esse tipo de abordagem pode ocorrer tanto na presença de fotocatalisadores quanto de forma livre de catalisadores, utilizando mecanismos de excitação direta dos reagentes, intermediários ou complexos do tipo doador-aceptor (EDA).² As metodologias livres de fotocatalisadores são especialmente atrativas do ponto de vista da química verde, uma vez que eliminam a necessidade de separação de catalisadores e reduzem o uso de insumos, operando com luz de baixa energia.³

Neste contexto, este trabalho descreve uma metodologia fotoquímica sustentável para a síntese de benzo[*b*]furanos calcogenilados, baseada na geração de espécies eletrofílicas de calcogênio a partir de dissulfetos ou disselenetos sob irradiação de luz visível. A sustentabilidade do método proposto foi avaliada por meio de métricas de química verde, como economia atômica, E-factor e eficiência em massa, com o objetivo de validar os avanços em termos de redução de impacto ambiental e melhoria do desempenho sintético.

Resultados e Discussão

Estudos de otimização foram realizados, a fim de se encontrar a condição ótima para a reação: 0,25 mmol dos alquinos, 0,55 mmol de dicalcogenetos de diorganoíla, 1,0 mmol de fotomediador e 1 mL de MeCN como solvente, sob irradiação de luz azul por 16 horas. As condições reacionais otimizadas foram aplicadas a uma série de disselenetos e dissulfetos orgânicos, bem como a diferentes alquilisóis. Os resultados demonstraram que a metodologia é eficiente e tolerante à diversidade estrutural dos calcogenetos e dos alquinos, fornecendo os produtos em rendimentos satisfatórios, quando estes são substituídos por grupamentos doadores e retiradores densidade eletrônica (esquema 1).



Esquema 1. Esquema Geral.

A avaliação das métricas de química verde para a reação modelo evidenciou o caráter sustentável do processo. Os resultados mostraram alta eficiência de acoplamento entre os reagentes, boa economia atômica, elevado potencial de recuperação de materiais e um E-factor compatível com metodologias que utilizam cromatografia convencional. Além disso, os altos valores obtidos para os índices Ecoscale e Benign Index for Waste (BI-Waste) reforçam o alinhamento da metodologia com os princípios da Química Verde, demonstrando sua viabilidade como uma alternativa mais sustentável para a síntese de heterociclos calcogenilados.

Conclusões

Em resumo, método desenvolvido demonstrou eficiência e boa tolerância a diferentes substratos, além de apresentar características sustentáveis segundo as métricas verdes. Trata-se de uma abordagem promissora para a síntese de benzo[*b*]furanos calcogenilados.

Agradecimentos

CNPq, Capes, FAPEG e FAPERGS.

¹ [a] Shaw, M. H.; Twilton, J.; MacMillan, D. W. C. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 6898. [b] Romero, N. A.; Nicewicks, D. A. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 10075.

² [a] Zhou, Q.-Q.; Zou, Y.-Q.; Lu, L.-Q.; Xiao, W.-J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2019**, *58*, 1586. [b] Strieth-Kalthoff, F.; Glorius, F. *Chem.* **2020**, *6*, 1888.

³ Arceo, E.; Jurberg, I. D.; Álvarez-Fernández, A.; Melchiorre, P. *Nat. Chem.* **2013**, *5*, 750.

Síntese de 2-((arilcalcogenil)metil)-2,3-di-idro-4H-furo[3,2-c]cumarinas mediado por Selectfluor®

Thiago Anjos (PG), Mateus W. Rambo (IC), Filipe Penteado (PQ), Ricardo F. Schumacher (PQ)*

* ricardo.schumacher@ufsm.br

Grupo de Pesquisa em Química Sustentável e Metabolômica (QSuSMeta) – Departamento de Química – CCNE, Universidade Federal de Santa Maria – UFSM, 97105-900, Santa Maria, RS, Brasil.

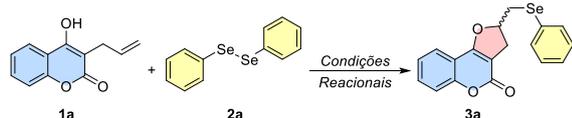
Palavras-Chave: Ciclização Intramolecular, Compostos Organoselenados, Selectfluor®.

Introdução

Furocumarinas fundidas constituem uma classe relevante e com potencial aplicação em diversas áreas da química medicinal e de materiais.^{1,2} Da mesma forma, os compostos organocalcogênicos têm se destacado por suas propriedades biológicas.^{3,4} Neste contexto, este resumo descreve a síntese e caracterização de 2-((arilcalcogenil)metil)-2,3-di-idro-4H-furo[3,2-c]cumarinas por ciclização intramolecular promovida por Selectfluor®.

Resultados e Discussão

Os estudos iniciaram-se através de uma bateria de testes com a finalidade de encontrar a melhor condição reacional para obtenção de **3a**. Nesse sentido, alguns parâmetros foram estudados tais como, quantidade de disseleneto de difenila, tempo reacional, quantidade e espécie do solvente (polares, apolares, próticos e apróticos) e agente oxidante (OXONE, (NH₄)₂S₂O₈, H₂O₂, TCCA e Selectfluor®) (Esquema 1).



Esquema 1. Objetivo geral para a síntese de **3a**.

Após os ensaios, a melhor condição reacional obtida para síntese de **3a**, consiste no uso de Selectfluor® (0,5 equiv.), disseleneto de difenila (0,5 equiv.), acetonitrila (1 mL) como solvente, por um período de 5 horas em temperatura ambiente. Através dessa condição, foi possível obter o produto desejado com 87% de rendimento. Com a condição de reação ideal encontrada, realizou-se ensaios para obtenção de diferentes 2,3-di-idro-4H-furo[3,2-c]cumarinas substituídas por organoselênio **3**, utilizando diferentes disselenetos de diorganoila contendo substituintes doadores ou retiradores de elétrons ou grupo volumoso. Alguns exemplos estão expostos na Figura 1.

Adicionalmente aos exemplos destacados, foram sintetizados produtos contendo substituintes

como cloro, flúor e metila, bem como derivados dos disselenetos de 2-metil e 2-naftila.

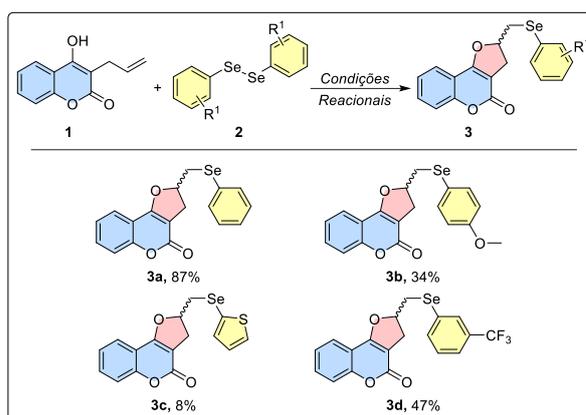


Figura 1. Síntese de 2,3-di-idro-4H-furo[3,2-c]cumarinas organoselênio substituídos **3**.

Todas as moléculas sintetizadas neste trabalho foram devidamente caracterizadas por ressonância magnética nuclear de hidrogênio (¹H RMN), de carbono-13 (¹³C RMN) e de selênio-77 (⁷⁷Se RMN), bem como flúor-19 (¹⁹F RMN) quando possível.

Conclusões

A metodologia desenvolvida se mostrou eficaz para obtenção de diferentes 2,3-di-idro-4H-furo[3,2-c]cumarinas substituídas por organoselênio, permitindo a formação seletiva dos produtos de ciclização de 5 membros em bons rendimentos sob condições brandas.

Agradecimentos

A pesquisa realizada teve apoio das agências de fomento CAPES, CNPq e FAPERGS (24/2551-0001565-5) e do DQ/UFSM.

¹ Faraz, S.; Mehta, K.; Bharatam, P. V.; Khan, A. T. *J. Org. Chem.* **2024**, *89*, 17362-17373.

² Selim, Y.; El-Ahwany, M. *Chem. Heterocycl. Compd* **2017**, *53*, 867-870.

³ Nogueira, C. W.; Rocha, J. B. T. *J. Braz. Chem. Soc.* **2010**, *21* (11), 2055-2071.

⁴ Sampaio, T. B.; Trevisan, J.; Prigol, M.; Saraiva, R. A.; Nogara, P. F.; Stein, A.; Batista, J.; Zeni, G.; Nogueira, C. W. *J. Mol. Neurosci.* **2016**, *59*, 135-145.

Síntese de (3-(organoselenil)prop-2-in-1-il)carbamatos de etila e aplicação em reações de ciclização

Chrystian P. Roque¹ (IC), Natália E. B. Kuntz¹ (IC), Caroline R. Cardoso¹ (IC), Gilson Zeni² (PQ) e Benhur Godoi¹ (PQ)*

* benhur.godoi@uffs.edu.br

¹ Núcleo de Síntese, Aplicação e Análise de Compostos Orgânicos e Inorgânicos – NUSAACOI - Universidade Federal da Fronteira Sul campus Cerro Largo - UFFS, RS, Brasil.

² Laboratório de Síntese, Reatividade, Avaliação Toxicológica e Farmacológica de Organocalcogênios – LASRAFTO – UFSM, Santa Maria, RS, Brasil.

Palavras-Chave: organocalcogênios, carbamatos, cobre.

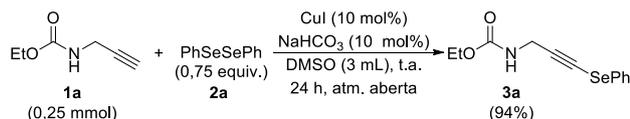
Introdução

Derivados de carbamatos são imprescindíveis dentro da indústria química, sendo amplamente usados em inseticidas, fungicidas, herbicidas e designs de medicamentos de ampla aplicação.^{1,2} Assim, a incorporação de um grupamento organocalcogênio à estrutura de derivados de carbamatos pode levar uma classe de moléculas com um grande potencial farmacológico, haja vista as conhecidas propriedades dos compostos contendo calcogênios.^{3,4} Dessa forma, o presente trabalho está pautado na síntese de (3-(fenilselenil)prop-2-in-1-il)carbamatos de etila e sua aplicação em reações de ciclização para a obtenção de organoselenil-1,3-oxazinas.

Resultados e Discussão

Primeiramente, buscou-se estudar as condições de reação para a obtenção do (3-(fenilselenil)prop-2-in-1-il)carbamato de etila **3a**, a partir do acoplamento catalisado por cobre entre o prop-2-in-1-il)carbamato de etila **1a** e o disseleneto de difenila **2a**, através da avaliação de diversos parâmetros desde a quantidade e tipo de catalisador e base, até a natureza do solvente, temperatura, tempo e atmosfera de reação. Empregando as condições ideais, o produto **3a** foi isolado em 94% de rendimento (Figura 1).

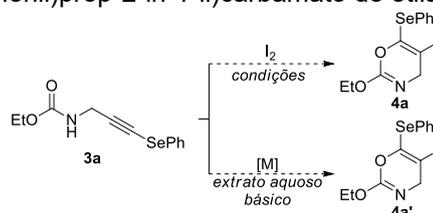
Figura 1. Síntese do (3-(fenilselenil)prop-2-in-1-il)carbamato de etila **3a** sob condições otimizadas.



Diante do resultado excelente obtido para a obtenção do composto **3a**, experimentos estão em andamento a fim de ampliar o escopo do método para a preparação de uma série de moléculas inéditas **3**. Concomitantemente, o composto **3a** está sendo avaliado como precursor sintético para a

preparação de organoselenil-1,3-oxazinas **4**, através de reações de ciclização, conforme esquematizado na figura 2.

Figura 2. Reações de ciclização do (3-(fenilselenil)prop-2-in-1-il)carbamato de etila **3a**.



Testes iniciais levaram a detecção por CG-EM de produto com massa correspondente ao composto **4a**, enquanto que o composto **4a'** ainda não foi observado sob as condições empregadas.

Conclusões

Desenvolveu-se um método para a síntese do (3-(fenilselenil)prop-2-in-1-il)carbamato de etila **3a** excelente rendimento, empregando quantidades catalíticas de CuI e NaHCO₃, em condições ambientes. Estudos estão em andamento para ampliar o escopo da metodologia visando a síntese de uma variedade de (3-(organoselenil)prop-2-in-1-il)carbamatos de etila **3**. Testes estão em andamento visando a aplicação do composto **3a** como precursor em reações de ciclização para a síntese de organoselenil-1,3-oxazinas **4**, empregando reagentes de iodo, metais de transição e extratos aquosos básicos oriundos de resíduos agrícolas.

Agradecimentos

CNPq (404471/2023-4; 305113/2022-4), FAPERGS (24/2551-0001570-1), UFFS (PES-2023-0343; PES-2024-0288), CAPES.

¹ Ghosh, A. K.; Brindisi, M. *J. Med. Chem.* **2015**, *58*, 2895–2940.

² Krátký, M.; Štěpánková, Š.; Vorčáková, K.; Švarcová, M.; Vinšová, J. *Molecules* **2016**, *21*, 191.

³ Azad, G. K.; Tomar, R. S. *Mol. Biol. Rep.* **2014**, *41*, 4865–4879.

⁴ Zborowski, V. A.; Martins, C. C.; Marques, L. S.; Heck, S. O.; Nogueira, C. W. *Neurosci.* **2024**, *563*, 110-116.

Unprecedented visible-light-driven synthesis of selenium-functionalized juglone derivatives via a green and efficient strategy

Luana da S. Gomes (PQ),^{1*} Isabelly de O. Ferreira (IC),¹ Thiago J. Peglow (PQ),¹ Thaís B. Santos (PQ),² David R. da Rocha (PQ),² Vanessa Nascimento (PQ)¹.

* luanagomes@id.uff.br

¹ SupraSelen Laboratory, Department of Chemistry, Universidade Federal Fluminense, UFF, 24020-141.

² SIMIB Laboratory, Department of Chemistry, Universidade Federal Fluminense, UFF, 24020-141.

Keywords: organoselenium, naphthoquinones, blue LED.

Introduction

A visible-light-induced methodology was employed as a sustainable and efficient approach for the functionalization of juglone, enabling an unprecedented cyclization pathway not previously reported. This strategy expands the chemical diversity of juglone derivatives and fills an important gap in the development of green methods for chalcogen-based modifications. Juglone, a bioactive 1,4-naphthoquinone, plays a key role in oxidative biological processes and continues to attract interest due to its therapeutic potential and versatility in drug development.^{1,2} This project focuses on the synthesis of novel juglone derivatives through the incorporation of chalcogen elements, such as selenium, known for enhancing biological activity and modulating redox behavior.³

Results and Discussion

The synthesis began from juglone derivative **1**, previously reported in the literature.⁴ Reaction conditions were then optimized using compound **1** and diphenyl diselenide **2a** as the model system. Several light sources, additives, and solvents were evaluated, with blue LED light and SnCl₂·2H₂O providing the best performance. For illustrative purposes, Table 1 presents a simplified selection of key parameters.

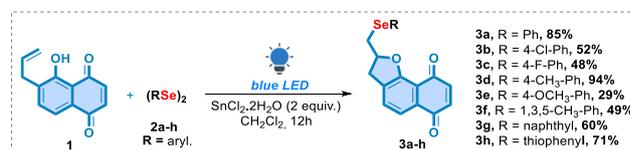
Table 1. Optimization of selenocyclization reaction parameters.

#	Visible Light (W)	Additive (mol%)	Yield (%) ^a
1	Blue LED (50)	-	18
2	Green LED (50)	-	5
3	White LED (50)	-	traces
4	Blue LED (100)	-	48
5	Blue LED (150)	-	35
6 ^b	Blue LED (100)	-	46

7	Blue LED (100)	Eosin Y (5)	35
8	Blue LED (100)	CuI (10)	26
9	Blue LED (100)	InCl ₃ (200)	45
10	Blue LED (100)	SnCl ₄ (200)	traces
11	Blue LED (100)	SnCl ₂ ·H ₂ O (200)	45
12	Blue LED (50)	SnCl₂·H₂O (200)	85
13	Blue LED (50)	SnCl ₂ ·H ₂ O (100)	55
14	Blue LED (50)	SnCl ₂ ·H ₂ O (300)	60
15	Dark	SnCl ₂ ·H ₂ O (200)	27

^aIsolated yield; ^bReaction under an inert atmosphere (N₂).

Among the solvents, CH₂Cl₂ gave superior results compared to others like acetone, THF, and ethanol. The optimal condition (entry 12) — 50 W blue LED irradiation for 12 hours with 200 mol% of SnCl₂·2H₂O in CH₂Cl₂ — afforded **3a** in 85% yield. Under these conditions, various diaryl diselenides **2a–h** was successfully converted to the desired products **3a–h** in 29–94% yields (Scheme 1).



Scheme 1. Variations obtained for different diaryl diselenides.

Conclusion

In this project, juglone-based hybrids with diaryl diselenides were synthesized using a visible-light-driven, sustainable methodology. Additional structural variations are currently being explored, and the resulting compounds will be subjected to biological evaluation in due course.

Acknowledgements

UFF, CAPES, FAPERJ and CNPq.

¹ Mone, N. S.; Syed, S.; Ravichandiran, P.; Satpute, S. K.; Kim, A. R.; Yoo, D. J. *ChemMedChem* **2023**, *18*, e202200471.

² Khan, J.; Rani, A.; Aslam, M.; Pandey, G.; Pant, B. N. *Results Chem.* **2023**, *6*, 101138.

³ Henriquez-Figueroa, A.; Morán-Serradilla, C.; Angulo-Elizari, E.; Sanmartín, C.; Plano, D. *Eur. J. Med. Chem.* **2023**, *246*, 115002.

⁴ Da Rocha, D. R.; De Souza, A. C. G.; Resende, J. A. L. C.; Santos, W. C.; Montenegro, R. C.; Ferreira, V. F. *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 4315.

Selenilação de 2-arilimidazo[1,2-a]piridinas promovida por luz visível utilizando ácidos arilselenínicos

Eduardo A. L. Paz (IC), Caroline S. Gomes (PG), Eder J. Lenardão* (PQ) e Gelson Perin (PQ)*

* lenardao@ufpel.edu.br, gelsonperin@yahoo.com

Laboratório de Síntese Orgânica Limpa - LASOL, Centro de Ciências Químicas, Farmacêuticas e de Alimentos (CCQFA), Universidade Federal de Pelotas – UFPel, Pelotas, RS, Brasil.

Palavras-Chave: Organosselênio, Imidazopiridina, Fotoquímica.

Introdução

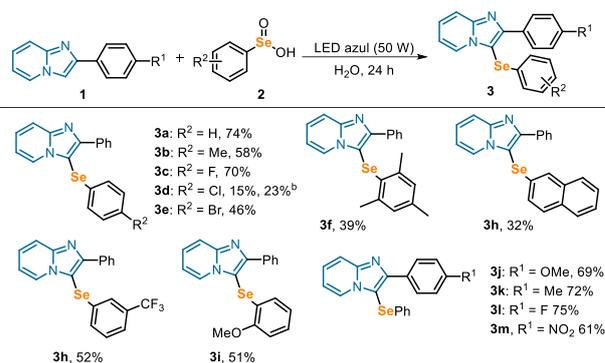
Os derivados da imidazo[1,2-a]piridina estão presentes em diversos produtos naturais e também em fármacos, apresentando atividades antibacteriana, anti-inflamatória e antitumoral, por exemplo.¹ Os compostos organosselênio, por sua vez, também apresentam atividades farmacológicas, como ação anticancerígena e anti-inflamatória.² Nesse contexto, foram desenvolvidas diversas metodologias para a síntese de selanilimidazopiridinas, algumas delas utilizando reagentes e solventes tóxicos, além de condições de reação severas. Ademais, em geral, há formação de resíduos tóxicos ou de difícil separação.³ Assim, o objetivo do presente trabalho foi a síntese de 3-selanilimidazopiridinas **3**, por meio da reação entre 2-fenilimidazo[1,2-a]piridinas **1** e ácidos arilselenínicos **2** sob luz visível.

Resultados e Discussão

Após um estudo de otimização e posterior abordagem de experimento através do DoE (*Design of Experiment*), a melhor condição reacional foi estabelecida para a síntese de 2-aril-3-(arilselanil)imidazo[1,2-a]piridinas **3**, utilizando os substratos imidazo[1,2-a]piridinas **1**, e ácido arilselenínicos **2**, e água como solvente, sob irradiação de LED azul por 24 horas.

A fim de estudar a eficiência, generalidade, assim como as limitações do método, foi realizado um estudo do escopo reacional (Tabela 1). Então, foram testadas imidazo[1,2-a]piridinas **1** e ácidos arilselenínicos **2** contendo grupos doadores e retiradores de elétrons, assim como estericamente impedidos. Através dessa metodologia, treze produtos foram obtidos com rendimentos variando de baixos a moderados (15–75%) e tempos de reação entre 24 e 48 horas, confirmando a aplicabilidade do método.

Tabela 1. Escopo para a síntese de 2-aril-3-(arilselanil)imidazo[1,2-a]piridinas **3**.^a



^a Uma mistura de 2-fenilimidazo[1,2-a]piridina **1** (0,25 mmol) e ácido arilselenínico **2** (0,5 mmol) em H₂O (2,0 mL) foi agitada sob irradiação de luz visível durante 24 h. O produto **3** foi purificado por cromatografia em coluna. ^b A reação foi realizada durante 48 h.

Conclusões

Portanto, com base nos resultados obtidos, foi desenvolvido um método alternativo e sustentável para a síntese de 2-fenil-3-(arilselanil)imidazo[1,2-a]piridinas, sem o uso de aditivos, utilizando ácidos arilselenínicos como agente selenilante, e a reação foi feita em água, um solvente verde. Além disso, a reação pode ser promovida por luz visível, uma fonte alternativa de energia, e o disseleneto, um subproduto da reação pode facilmente ser recuperado e utilizado novamente para o preparo do ácido arilselenínico. Através dessa metodologia, foi possível sintetizar treze produtos com rendimentos de 23-75%.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao CNPq, FAPERGS, CAPES e FINEP.

¹ Heidari, A. J. *Data Min. Genom. Proteom.* **2016**, *7*, 1000e125.

² a) Casaril, A. M. *et al Psychopharmacol.* **2017**, *31*, 1263. b) Anghinoni, J. M. *et al Molecules* **2023**, *28*, 7349. c) Garcia, C. S. *et al ACS Chem. Neurosci.* **2022**, *13*, 1746-1755. d) Sak, M.; Al-Faiyy, Y. S.; Elsayy, H.; Shaaban, S. *Antioxidants* **2022**, *11*, 1231.

³a) Kondo, K. *et al Synthesis* **2018**, *50*, 2200- 2210. b) Zhong, Z. *et al ChemistrySelect* **2022**, e202204176. c) Anghinoni, J. M. *et al New J. Chem.* **2023**, *47*, 6066-6072.

Síntese de novos selenetos contendo a unidade imidazol: Estudos iniciais

Sabrina S. Ferreira (PG),* Maria Eduarda K. Sodré (IC), Angelita M. Barcellos (PQ), Liane K. Soares (PQ)

* sabrinaasouzaaf@gmail.com

Pesquisa em Síntese Orgânica Sustentável – PSOS, EQA, Universidade Federal do Rio Grande – FURG, 96203-900, Rio Grande, RS, Brasil.

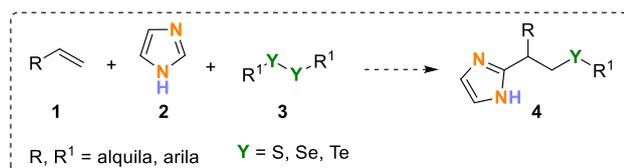
Palavras-Chave: organocalcogênios, heterociclos, estireno.

Introdução

Os heterociclos à base de nitrogênio são uma classe de compostos notável: são amplamente encontrados na natureza e desempenham um papel fundamental na indústria farmacêutica devido à sua atividade biológica, estabilidade e eficiência operacional no corpo humano.¹

Em paralelo, os organocalcogênios são também alvo de estudo devido às suas já conhecidas e relatadas atividades biológicas.² A união entre estas duas classes de compostos têm se desenvolvido e apresentado resultados promissores, incentivando o desenho de novos “híbridos” entre compostos organocalcogênios e heterociclos contendo nitrogênio.²

Neste contexto, o objetivo deste trabalho é investigar a reação entre estirenos **1**, imidazol **2** e dicalcogentetos de diorganoila **3**, a fim de preparar novos organilseleniletil-heterociclos **4**, através de um método simples e livre de catálise metálica ou aditivos (Esquema 1).

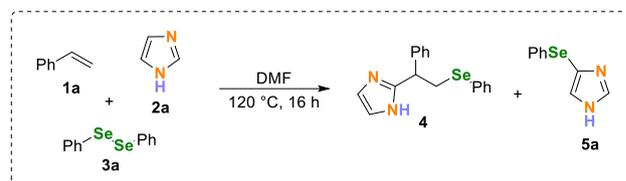


Esquema 1. Síntese de novos organocalcogênios **4**.

Resultados e Discussão

Inicialmente, empregou-se uma mistura reacional composta por 0,6 mmol do estireno **1a**, 0,5 mmol do imidazol **2a** e 0,3 mmol do disseleneto de difenila **3a**, dissolvidos em 2 mL de DMF (Esquema 2). A reação foi conduzida sob aquecimento convencional a 120 °C e foi monitorada por cromatografia em camada delgada (CCD). Após 16 horas, verificou-se a presença de um novo composto, paralelo à estabilização do consumo do disseleneto **3a**. A análise preliminar por cromatografia a gás acoplada à espectrometria de massas (CG-EM), indicou formação do produto esperado **4a**, mas também a formação do produto **5a**, em conversões de 10 e 80%, respectivamente (Esquema 2).

Encorajados por este resultado e, uma vez que o preparo do seleneto **5a** também é interessante, prosseguimos os estudos realizando um novo teste na ausência do estireno **1a** e, neste caso, foi observado uma conversão exclusiva no produto **5a**, sob as mesmas condições reacionais (62% em relação ao **3a**).



Esquema 2. Síntese de novos organocalcogênios **4a** e **5a**.

Ainda, um teste adicional foi realizado substituindo o DMF por acetonitrila como solvente para estas reações, porém não houve consumo dos reagentes mesmo após 24 h de reação sob refluxo.

Conclusões

Os estudos iniciais apresentados aqui seguem em avaliação no laboratório através da variação de parâmetros como a estequiometria dos reagentes, temperatura, natureza do solvente e tempos de reação serão estudados, a fim de se desenvolver duas metodologias distintas para a síntese exclusiva dos selenetos **4a** e **5a**. Espera-se preparar os produtos desejados em bons rendimentos e aplicar os Princípios da Química Verde, como a economia atômica, a eficiência energética e uma síntese livre de aditivos.

Agradecimentos

CAPES, CNPq (403217/2023-7), FAPERGS (24/2551-0000684-2), FURG.

¹ Taylor, A. P.; Robinson, R. P.; Fobian, Y. M.; Blakemore, D. C.; Jones, L. H.; Fadeyi, O. *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 6611-6637.

² Lippolis, V.; Santi, C.; Lenardão, E. J.; Braga, A. L. *Chalcogen Chemistry: Fundamentals and Applications*; Royal Society of Chemistry: Croydon, U.K., **2023**.

Síntese de β -aminoálcoois contendo selênio

Lívia D. Jeske (IC)*, Manoela do Sacramento¹ (PQ), Diego Alves (PQ)

* liviadjeske@gmail.com

LASOL-CCQFA, Universidade Federal de Pelotas – UFPel, Pelotas, RS, Brasil.

Palavras-Chave: Aminoálcoois, Selênio, Síntese.

Introdução

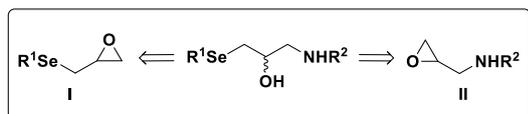
Os β -aminoálcoois, encontrados tanto em compostos naturais quanto sintéticos, destacam-se por exibirem uma ampla variedade de atividades farmacológicas.¹ Essa classe de compostos está presente em auxiliares quirais, organocatalisadores e aminoácidos sintéticos, desempenhando um papel cada vez mais relevante na síntese orgânica e na química medicinal.¹ A literatura relata estudos promissores envolvendo essa classe de compostos com aplicação antibacteriana, especialmente contra *Staphylococcus aureus*, evidenciando seu potencial como candidatos ao desenvolvimento de novos fármacos. Além disso, os β -aminoálcoois têm demonstrado eficácia no tratamento de câncer, tuberculose, malária e Alzheimer.²

Por outro lado, o interesse por moléculas contendo selênio tem crescido exponencialmente nos últimos anos, uma vez que se trata de um micronutriente essencial ao organismo humano.^{3a} Além disso, compostos orgânicos de selênio apresentam diversas propriedades biológicas já descritas na literatura, incluindo atividades antivirais, antibacterianas, anticancerígenas e fungicidas.^{3b}

Nesse contexto, este estudo tem como objetivo desenvolver uma rota sintética viável para a obtenção de β -aminoálcoois selenados por meio da abertura de epóxidos com espécies nucleofílicas de selênio e aminas.

Resultados e Discussão

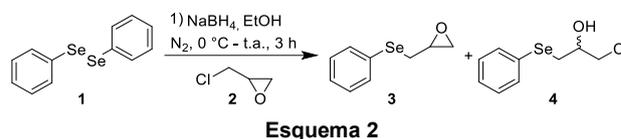
Com o objetivo de obter os produtos desejados, duas rotas sintéticas distintas podem ser empregadas (Esquema 1). Para a obtenção do composto I, espécies nucleofílicas de selênio são geradas para reagirem com derivados de epóxidos. Já para a formação do composto II, aminas atuam como nucleófilos na reação com epóxidos.



Esquema 1

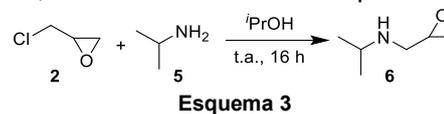
Optou-se, inicialmente, pela obtenção do composto I, onde foram testadas duas condições de reação distintas, previamente descritas na literatura, visando

à geração de espécies nucleofílicas de selênio, que foram posteriormente adicionadas *in situ* à epícloridrina.⁴ A condição mais eficiente, neste caso, envolveu o uso de disseleneto de difenila **1**, NaBH₄ como agente redutor, e etanol como solvente, sob atmosfera inerte. Essa condição permitiu a geração da espécie selenolato, que posteriormente reagiu com a epícloridrina **2**. A formação dos compostos **3** e **4** foi confirmada por meio de análises de CG/EM, bem como por espectros de RMN de ¹H, ¹³C e ⁷⁷Se (Esquema 2).



Esquema 2

Para a obtenção do composto II, realizou-se a reação entre a epícloridrina **2** e a isopropilamina **5**, utilizando álcool isopropílico como solvente. Após 24 horas de reação, foi obtida a amina contendo o grupo epóxido **6**, conforme ilustrado no Esquema 3.



Esquema 3

Conclusões

O estudo ainda se encontra em fase inicial de desenvolvimento, mas os resultados obtidos até o momento são promissores. As próximas etapas envolverão a otimização das condições de reação, com posterior aplicação a diferentes disselenetos de diorganila e aminas. Potenciais atividades farmacológicas dos compostos sintetizados serão realizadas.

Agradecimentos

LaSOL, CNPq, CAPES, FAPERGS e UFPel.

¹ Ollevier, T.; Lavie-Compin, G. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 49–52.

² Boumzour, W.; El Youssfi, S.; El Hammoumi, M. M.; Maazouz, O.; Nassri, A.; El Bachiri, A. *J. Mol. Struct.* **2024**, *1321*, 140028.

³ a) Gallo-Rodriguez, C.; Rodriguez, J. B. *ChemMedChem* **2024**, *19*, e202400063. b) Garud, D. R.; Koketsu, M.; Ishihara, H. *Molecules* **2007**, *12*, 504–535.

⁴ a) Valerio, S.; Iadonisi, A.; Adinolfi, M.; Ravida, A. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 6097–6106. b) Oh, C. H.; Rhim, C. Y.; You, C. H.; Cho, J. R. *Synth. Commun.* **2003**, *33*, 4297–4302.

Organocalcogenação de derivados de 2-naftóis promovida por I₂/TBHP

Caroline S. Gomes (PG), Julia M. Kellermann (IC), Krigor B. Silva (PG), Lucas E. B. Iarocz (PG), Gelson Perin (PQ)*

* gelsonperin@yahoo.com

Laboratório de Síntese Orgânica Limpa - LASOL, Centro de Ciências Químicas, Farmacêuticas e de Alimentos (CCQFA), Universidade Federal de Pelotas – UFPel, Pelotas, RS, Brasil.

Palavras-Chave: Organocalcogênio, Naftol

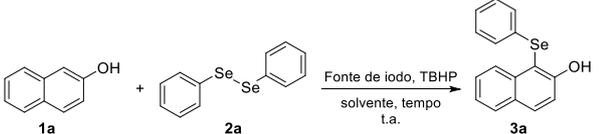
Introdução

Os compostos organocalcogênios (contendo átomo(s) de enxofre ou selênio, por exemplo) são conhecidos por suas aplicações sintéticas e atividades biológicas.¹ Por outro lado, os naftóis são amplamente utilizados na síntese orgânica e estão presentes na produção de corantes, borrachas sintéticas, pesticidas e na indústria farmacêutica.² Dentre eles, o 2-naftol é uma das estruturas que estão amplamente presentes em diversos produtos naturais e agentes farmacêuticos.³ Sendo assim, o objetivo do presente trabalho é a organocalcogenação de 2-naftóis **1** partindo de disselenetos de diorganoíla **2** promovida pelo sistema I₂/TBHP.

Resultados e Discussão

Com o objetivo de determinar a condição reacional mais eficiente para a síntese de 1-(fenilselanyl)naftalen-2-ol **3**, foi conduzido um estudo sistemático de otimização das condições reacionais (Tabela 1). Foram avaliadas variáveis como o solvente, quantidade do substrato **2a**, fonte de iodo e sua proporção, bem como a quantidade de TBHP empregada. A melhor condição reacional foi estabelecida com o uso de 1,2 equiv. de disseleneto de difenila **2a**, 20 mol% de iodo, 0,15 mmol de TBHP, em EtOH como solvente, à temperatura ambiente, por um período de 1 hora, resultando na obtenção do produto **3** com rendimento de 94% (Tabela 1, entrada 12).

Tabela 1. Otimização das condições reacionais.^a



#	Fonte de iodo (mol%)	TBHP (mmol)	Solvente (mL)	tempo (h)	Rend (%)
1	I ₂ (20)	0,15	EtOH	1,5	71
2	I ₂ (20)	0,15	MeOH	1	46
3	I ₂ (20)	0,15	DMSO	2	60
4	I ₂ (20)	0,15	MeCN	1,5	46
5	I ₂ (20)	0,15	1,4-dioxano	3	35
6	I ₂ (20)	0,15	PEG-400	24	44
7	I ₂ (20)	0,15	DMF	2	30

8	I ₂ (20)	0,15	H ₂ O	24	N.R.
9	I ₂ (20)	0,15	THF	24	60
10	I ₂ (20)	0,15	AcOEt	5,5	68
11 ^a	I ₂ (20)	0,15	EtOH	1,5	71
12 ^b	I ₂ (20)	0,15	EtOH	1	94
13 ^b	Nal (20)	0,15	EtOH	2,5	32
14 ^b	KI (20)	0,15	EtOH	2,5	76
15 ^b	I ₂ (10)	0,15	EtOH	1	70
16 ^b	I ₂ (5)	0,15	EtOH	1	60
17	I ₂ (20)	0,075	EtOH	1	82
18	I ₂ (20)	-	EtOH	24	traços
19	-	0,15	EtOH	24	N.R.
20	-	-	EtOH	24	N.R.

^a Uma mistura de 2-naftol **1a** (0,15 mmol) e disseleneto de difenila **2a** (0,075 mmol), fonte de iodo e TBHP, no respectivo solvente (2,0 mL) foi agitada em temperatura ambiente. O produto **3a** foi purificado por cromatografia em coluna. N.R. = não reagiu.^b Foram utilizados 1,2 equiv. de **2a**.^c Foi utilizado 1,5 equiv. de **2a**.

Conclusões

Desse modo, estabeleceu-se a condição reacional mais adequada para a síntese do composto 1-(fenilselanyl)naftalen-2-ol **3**, via selenação do 2-naftol **1**, utilizando disseleneto de diorganoíla **2** como fonte de selênio. A reação foi promovida pelo I₂/TBHP, o qual se mostrou um eficiente agente oxidante para a geração *in situ* da espécie eletrofílica de selênio. Como perspectivas futuras, será realizado uma ampliação do escopo da reação com diferentes substituintes nos substratos, além da investigação de outros organocalcogênios, e estudos adicionais para elucidação do mecanismo reacional.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao CNPq, FAPERGS, CAPES e FINEP.

¹ a) Muges, G.; Singh, H. B. *Chem. Soc. Rev.* **2000**, *29*, 347-357. b) Nogueira, C. W.; Zeni, G.; Rocha, J. B. T. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 6255-6285.

² a) Krugly, E.; Martuzevicius, D.; Tichonovas, M.; Jankunaite, D.; Rumskaitė, I.; Sedlina, J.; Racys, V.; Baltrusaitis, J. *Chem. Eng. J.* **2015**, *260*, 188-198. b) Li, J.; Li, J.; Feng, H.; Zhang, Y.; Jiang, J.; Feng, Y.; Chen, M.; Qian, D. *Electrochim. Acta* **2015**, *153*, 352-360. c) Huang, X.; Zhao, G.; Liu, M.; Li, F.; Qiao, J.; Zhao, S. *Electrochim. Acta* **2012**, *83*, 478-484. d) Yang, S.; Gao, M.; Luo, Z. *Chem. Eng. J.* **2014**, *256*, 39-50.

³ a) Zhang, S.; Yang, Q.; Guo, L.; Zhang, Y.; Feng, L.; Zhou, L.; Yang, S.; Yao, Q.; Pescitelli G.; Xie, Z. *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 10066-10069. b) Guo, L.; Zhang, L.; Yang, Q.; Xu, B.; Fu, X.; Liu, M.; Li, Z.; Zhang, S.; Xie, Z. *Front. Chem.* **2020**, *8*, 586. c) Han, I. M.; Küçüküzgel, G. S. *Mini-Rev. Med. Chem.* **2020**, *20*, 1300-1310. d) Ha, M.-W.; Paek, S.-M. *Molecules*, **2021**, *26*, 4792.

Síntese de compostos com potencial atividade biológica: 5'-arilcalcogenil-3'-(1,2,3-triazóis-1,4-dissubstituídos)-timidinas derivadas da Zidovudina (AZT)

Felipe da S. Pulgati* (IC), Kauane de F. Felix (IC), Nadine J. Sacerdote (PG), Marcelo Wendt (PG)
Oscar E. D. Rodrigues (PQ), Luciano Dornelles (PQ)

* pulgati.felipe@acad.ufsm.br

LabSelen-NanoBio – Departamento de Química/CCNE, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, RS, Brasil.

Palavras-Chave: 1,2,3-Triazol, Benzocalcogenazol, Organocalcogênicos.

Introdução

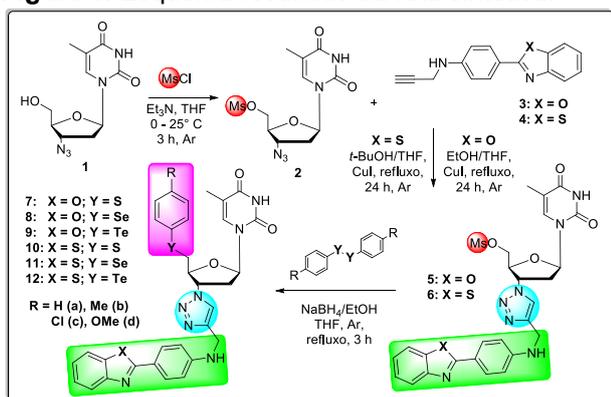
Nucleosídeos são os precursores essenciais dos nucleotídeos, blocos construtores do DNA e RNA. Nucleosídeos sintéticos, como a Zidovudina (AZT), destacam-se por suas atividades antivirais e antitumorais, sendo empregados no tratamento de infecções por HIV. Apesar da eficácia, a limitação no uso clínico está associada aos seus efeitos colaterais, os mecanismos envolvem a formação de espécies reativas de oxigênio (ROS).¹

Em contrapartida os organocalcogênicos têm se mostrado eficazes na neutralização de ROS, além de apresentar propriedades antitumorais, antioxidante, antivirais, etc.¹⁻⁵ Os benzocalcogenazóis, são exemplos de heterociclos benzofundidos presentes em moléculas com potencial farmacológico. A atividade anticancerígena dos benzoxazóis e benzotiazóis, usando esferóides de adenocarcinoma de pulmão humano, foram descritas por BATISTA. *et. al* (2024).⁵

Resultados e Discussão

Os intermediários **3** e **4** foram obtidos conforme já descrito na literatura.⁵ O intermediário **2** foi submetido a reação de cicloadição 1,3 dipolar (click chemistry) com as estruturas **3** e **4**, catalisadas por CuI, em EtOH/THF (**5** = 90%) ou *t*-BuOH/THF (**6** = 88%) gerando os intermediários **5** e **6** (Figura 1).

Figura 1. Esquema resumido da rota sintética.



Os produtos **7-12** foram obtidos através da reação de S_N2 dos intermediários **5** e **6** com a introdução do grupamento arilcalcogênio (Tabela 1).

Tabela 1. Rendimentos por substituinte.

X	Y	R	Produto	Rend. (%) ^a
O	S	H	7a	86
O	S	CH ₃	7b	91
O	S	Cl	7c	94
O	S	OCH ₃	7d	83
O	Se	H	8a	90
O	Se	CH ₃	8b	89
O	Se	Cl	8c	91
O	Se	OCH ₃	8d	90
O	Te	H	9a	86
S	S	H	10a	91
S	S	CH ₃	10b	85
S	S	OCH ₃	10d	79
S	Se	H	11a	97
S	Se	CH ₃	11b	97
S	Se	Cl	11c	76
S	Te	H	12a	84

^a Rendimentos obtidos após purificação por coluna cromatográfica.

Conclusões

Todos os intermediários e produtos foram caracterizados por RMN de ¹H e ¹³C, e HRMS. Os produtos **7-8(a-d)**, **10(a,b,d)**, **11(a-c)**, **9a** e **12a** foram obtidos com ótimos rendimentos e posteriormente serão submetidos a ensaios de atividade biológica (antitumoral e antioxidante).

Agradecimentos

Ao Departamento de Química da UFSM e aos órgãos de fomento CAPES e CNPq pelo suporte concedido.

¹ De Souza, D. et al. *J. Med. Chem.* **2015**, *58*, 8, 3329–3339.

² Leal, J. G. et al. *New J. Chem.*, **2017**, *41*, 5875–5883.

³ Tucci, A. R. et al. *Molecules* **2023**, *28*, 6696, 1–20.

⁴ Nogueira, C. W.; Zeni, G.; Rocha, J. B. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 6255–6285.

⁵ Batista, J. E. S. et al. *Chem. Biol. Interact.* **2024**, *396*, 111047, 1–11.

Síntese de selenossulfonatos utilizando peróxido de hidrogênio-ureia (UHP) como oxidante

José Eduardo V. Fagundes¹ (IC), Evelyn A. Soares¹ (IC), Camila da Silva¹ (IC), Gustavo B. Blödorn² (PQ), Juliano B. Azeredo³ (PQ), Marcelo Godoi⁴ (PQ), Márcio S. Silva² (PQ), Diego Alves² (PQ), Eder J. Lenardão² (PQ), Juliano A. Roehrs^{1*} (PQ)

* julianoroehrs@ifsul.edu.br

¹ LaQuiOSEC - Laboratório de Química Orgânica Sintética, Estrutural e Computacional, Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Sul do Rio Grande do Sul, IFSul, Pelotas, RS, Brasil.

² Laboratório de Síntese Orgânica Limpa - Lasol, Universidade Federal de Pelotas-UFPel, Pelotas, RS, Brasil.

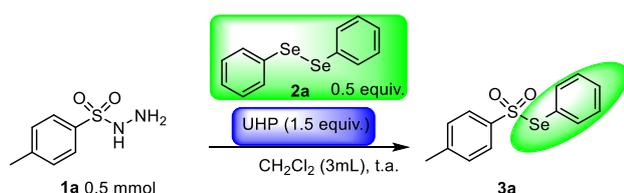
³ Universidade Federal do Pampa, Uruguaiana, Rio Grande do Sul, Brasil.

⁴ Escola de Química e Alimentos, Universidade Federal do Rio Grande – FURG, Santo Antônio da Patrulha, RS, Brasil.

Palavras-Chave: Peróxido de Hidrogênio-Ureia, sulfonil-hidrazidas, selenossulfonatos.

Introdução

Selenossulfonatos pertencem a uma importante classe de compostos organossulfurados que contém o átomo de selênio em sua estrutura. Esses compostos atuam na funcionalização de moléculas, especialmente em reações de adição e de substituição nucleofílica, e servem como precursores de selenetos e selênio-orgânicos, o que os coloca em destaque na construção de moléculas biologicamente ativas e em reações de interesse sintético.¹⁻³ Nesse contexto, a busca por novos oxidantes, mais ambientalmente amigáveis, para a síntese desses compostos é desejada. Portanto, o presente estudo teve como objetivo a síntese de selenossulfonatos não simétricos a partir da reação da p-metilbenzenossulfonil-hidrazida com disselenetos, utilizando peróxido de hidrogênio-ureia UHP como oxidante, conforme o Esquema 1.



Esquema 1. Síntese de selenossulfonatos.

Resultados e Discussão

Inicialmente, realizou-se a otimização da reação utilizando a p-metilbenzenossulfonil-hidrazida **1a** e o disseleneto de difenila **2a** como substrato padrão, diclorometano como solvente e UHP como oxidante. As reações foram conduzidas à temperatura ambiente. Diferentes parâmetros foram variados para otimizar a reação, como quantidade de oxidante, solventes como acetato de etila, acetonitrila, álcool etílico, diclorometano e 2-metil-THF. A melhor condição encontrada foi utilizando diclorometano como solvente, 1,5 equivalentes de

UHP e sem a necessidade de catalisadores (Tabela 1). Os rendimentos foram determinados por CLAE.

Tabela 1: otimização da condição de reação.

*	UHP (equiv)	Rend. %
1	1,0	64
2	1,5	86
3	1,75	86
4	2,0	85
5	2,25	78
6	2,5	60

Conclusões

A metodologia proposta mostrou-se promissora para a obtenção do selenossulfonato de interesse, levando à formação deste composto de modo seletivo e com excelente rendimento. O escopo da reação, aplicação dos selenossulfonatos em reações de selenação, sua atividade farmacológica, bem como os mecanismos envolvidos na reação estão sob investigação.

Agradecimentos

CAPES, CNPq e FAPERGS, PROPESP-IFSul.

¹ Mampuy, P.; McElroy, C. R.; Clark, J. H.; Orru, R. V. A.; Maes, B. U. W. *Adv. Synth. Catal.* **2020**, *362*, 3-64.

² Wang, X.; Meng, J.; Zhao, D.; Tang, S.; Sun, K. *Chin. Chem. Lett.* **2023**, *34*, 107736.

³ Lenardao, E. J.; Sancineto, L.; Santi, C. *New frontiers in organoselenium compounds*; Springer International Publishing: Cham, Switzerland, 2018.

Selective Se-functionalization of pyrazoles via potassium persulfate: Toward antiviral agents against ZIKV and MAYV

João Pedro S. S. C. Thomaz^{1*} (IC), Pâmella Cordeiro² (PQ), Thiago J. Peglow¹ (TC), Claudio C. Cirne-Santos³ (PQ), Caroline de S. Barrosa³ (PQ), Rafael R. Batista³ (PG), Guilherme A. C. da Silva³ (PG), Izabel C. N. de P. Paixão³ (PQ), Vanessa Nascimento¹ (PQ)

* jsenna@id.uff.br

¹ *SupraSelen Laboratory, Department of Chemistry, Universidade Federal Fluminense, Institute of Chemistry, Campus do Valonguinho, 24020-141, Niterói-RJ, Brazil;* ² *Department of Chemistry, Federal University of Santa Catarina, LabSelen;* ³ *Laboratory of Molecular Virology and Marine Biotechnology, Department of Cellular and Molecular Biology, Federal Fluminense University, Biology Institute, 24210-200, Niterói-RJ, Brazil.*

Keywords: Heterocycles, selenium, virus.

Introduction

Arboviruses like Zika (ZIKV) and Mayaro (MAYV) are growing health concerns, as there are still no approved antiviral treatments.¹ Therefore, developing new bioactive compounds is essential, and the combination of pyrazoles and selenium, due to their biological properties,^{2,3} may be an excellent alternative. Thus, based on a recently reported *one-pot* Se-functionalization of pyrazoles, this study focuses on evaluating their antiviral activity against ZIKV and MAYV.

Results and Discussion

We report a practical synthesis of 4-selanylpyrazoles **5** and 4,5-bis(selanyl)pyrazole **6**. The described methodology applied 1,1,3,3-tetramethoxypropane **1** and aryl hydrazines **2** in acetic acid at 120 °C to generate, *in situ*, the pyrazole precursors **3**. These intermediates then undergo selective selenylation with diorganyl diselenides **4** and potassium persulfate (Figure 1).

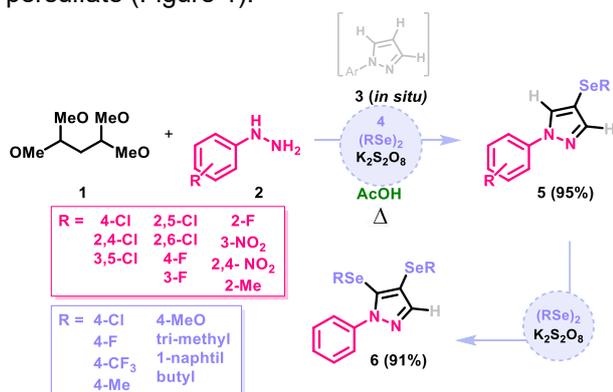


Figure 1. General scheme for 4-selanylpyrazoles **5** or 4,5-bis(selanyl)pyrazole **6**.

Through the protocol, 21 derivatives were synthesized and evaluated for their antiviral potential. The most promising molecules are shown in Figure 2. Compounds **5h** and **5o** showed strong dual inhibition of ZIKV and MAYV ($\geq 90\%$) with low

cytotoxicity ($CC_{50} > 360 \mu M$), which makes them the most promising candidates (Figure 2).

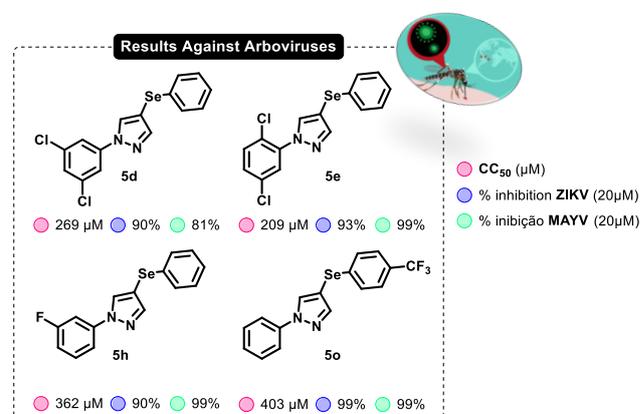


Figure 2. Activity of 4-selanylpyrazoles against Arboviruses.

In comparison, compounds **5d** and **5e** also exhibited high antiviral activity, but with lower CC_{50} values (269 μM and 209 μM , respectively), indicating higher toxicity. Therefore, **5h** and **5o** offer the best balance for further investigation.

Conclusion

Among the compounds tested, **5h** and **5o** emerged as the most promising candidates due to their potent dual antiviral activity against ZIKV and MAYV combined with low cytotoxicity. Their favorable efficacy–safety profiles support further investigation in the development of antiviral agents targeting arboviruses.

Acknowledgment

UFF, CAPES, FAPERJ, INCT Catalysis and CNPq.

- ¹ De la Calle-Prieto, F.; Arsuaga, M.; Rodríguez-Sevilla, G.; Paiz, N. S.; Díaz-Menéndez, M. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* **2024**, *42*, 516–526.
² (a) Yet, L. In *Comprehensive Heterocyclic Chemistry III*; Katritzky, A. R., Ed.; Elsevier: Oxford, **2008**; Vol. 15, Chapter 4.01 – Pyrazoles. (b) Nitulescu, G. M.; Stancov, G.; Seremet, O. C.; Nitulescu, G.; Mihai, D. P.; Duta-Bratu, C. G.; Barbuceanu, S. F.; Olaru, O. T. *Molecules* **2023**, *28*, 5359.
³ Jain, V. K.; Priyadarsini, K. I.; Churchill, D. G.; Davies, M. J.; Iwaoka, M. *Royal Society of Chemistry*. Cambridge, **2017**.

Avaliação Antifúngica de Compostos Organoselênios frente à *Aspergillus* seção *Fumigati*

Mônica C. dos Santos^{1,2} (PG)*, Jéssica Estefania D. Hidalgo² (PG), Vanice R. Poester^{1,2} (PQ), Mariana R. Trápaga^{1,2} (PG), Beatriz de S. Cardoso² (PG), Cristina W. Nogueira³ (PQ), Gilson Zeni³ (PQ), Melissa O. Xavier^{1,2} (PQ)

* monicacampos978@gmail.com

¹ Laboratório de Micologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande, RS, Brasil; ² Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande, Rio Grande, RS, Brasil; ³ Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), PPGTox. Santa Maria, Brasil.

Palavras-Chave: aspergilose, resistência fúngica, novos antifúngicos.

Introdução

A aspergilose é uma doença causada por fungos do gênero *Aspergillus* e possui diferentes formas de apresentações clínicas. Dentre elas, a Aspergilose invasiva, manifestação clínica de maior gravidade, possui taxa de letalidade de 50% em pacientes neutropênicos¹. Frente a este preocupante panorama, *Aspergillus* seção *Fumigati*, principal espécie associada à doença¹ e emergente enquanto a resistência ao atual tratamento antifúngico², foi classificado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como fungo patogênico prioritário². Nesse contexto, compostos organoselênios podem apresentar-se como potenciais antifúngicos futuros devido a sua atividade *in vitro* e *in vivo* frente a diferentes patógenos fúngicos^{3,4}. Desse modo, nosso objetivo foi investigar a atividade inibitória *in vitro* de compostos organoselênios frente a *Aspergillus* seção *Fumigati*.

Métodos

Foram incluídas 11 cepas de *A. seção Fumigati*, sendo 10 isolados clínicos e uma cepa padrão (AF71). A concentração inibitória mínima (CIM) ao Ebselen (Eb), ao disseleneto de difenila (PhSe₂) e dois análogos deste composto – bis-4-metoxifenil (BMD) e m-trifluorometil-difenila (CF3) – foi avaliada por meio de ensaio de microdiluição, conforme o protocolo do *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) M38-A2. Foram avaliadas a inibição total do crescimento fúngico (100%), parcial (50%) e a Concentração Fungicida Mínima (CFM). Os resultados foram avaliados a partir da média geométrica (MG).

Resultados e Discussão

Eb foi o composto mais ativo, inibindo todos os isolados em concentrações variando de 2 µg/mL a 16 µg/mL. A MG da CIM para inibição total foi de 4,8 µg/mL, e para inibição parcial de 2,9 µg/mL. Eb foi ainda, capaz de matar 45,4% (5/11) dos isolados,

com valores de CFM variando de 16 a 32 µg/mL. Logo após destaca-se (PhSe)₂ demonstrando inibição total em 72,7% (8/11) das cepas. Enquanto isso, BMD e CF3 não foram capazes de inibir totalmente nenhuma delas. No entanto, na avaliação de inibição parcial, os três compostos apresentaram ação, (PhSe)₂ em 100% dos isolados, enquanto os dois análogos, em 90,9% (10/11), sendo um mesmo isolado não inibido pelo BMD nem pelo CF3.

Tabela 1. Ação inibitória e fungicida do Eb, (PhSe)₂, BMD e CF3.

Composto	CIM _p *	CIM _t *	CFM
Eb	2-4 (2,9)	4-16 (4,8)	16-32 (41,2)
(PhSe) ₂	2-32 (18,1)	32-64 (60,4)	>64
BMD	8-32 (18,1)	>32	-
CF3	8-32 (20,6)	>64	-

Eb: Ebselen, (PhSe)₂: disseleneto de difenila; BMD: bis-(4-metoxifenil) disselenide; CF3: m-trifluorometil-difenila. * Variação da Concentração Inibitória Mínima (CIM parcial-p, CIM total-t) e fungicida (CFM) em µg/mL com sua respectiva Média Geométrica (MG).

Conclusões

Dentre os compostos organoselênios testados destaca-se a ação antifúngica do Ebselen frente a *Aspergillus* seção *Fumigati*. Esse achado, associado a atividade terapêutica já descrita do Eb frente a modelo experimental de aspergilose invasiva⁴, instiga a sequência de estudos quanto ao seu potencial uso no tratamento desta micose.

Agradecimentos

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Fundação de Amparo à Pesquisa no Estado do Rio Grande do Sul (FAPERGS) e a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

¹ Kousha, M.; Tadi, R.; Soubani, A. *Eur. Respir. Rev.* **2011**, *20*, 156–74.

² World Health Organization. (2022). *WHO fungal priority pathogens list to guide research, development and public health action*. Geneva: WHO.

³ Benelli, J. L.; Poester, V. R.; Munhoz, L. S.; et al. *Med. Mycol.* **2021**, *59*, 409–421.

⁴ Sakita, K. M.; Capoci, I. R. G.; Conrado, P. C. V.; et al. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* **2021**, *11*, 684525.

Design, synthesis *in vitro* and *in silico* evaluation of menadione-1,2,3-triazole chalcogenides as potential antitubercular agents

Nathália L. B. Santos (PG),^{1*} Luana S. Gomes (PQ),¹ Ruan C. B. Ribeiro (PQ),¹ Alcione S. de Carvalho (PG),¹ Maria Cristina S. Lourenço (PQ),² Laís M. Marins (PG),¹ Sandy P. Valle (IC),¹ Thiago H. Doring (PQ),⁴ Adriano D. Andricopulo (PQ),⁴ Aldo S. de Oliveira (PQ),⁵ Vitor F. Ferreira (PQ),³ Fernando de C. da Silva (PQ),¹ Luana da S. Magalhães Forezi (PQ),¹ and Vanessa Nascimento (PQ)¹

* nl_botelho@id.uff.br

¹Departamento de Química Orgânica, Instituto de Química, Universidade Federal Fluminense; ²Laboratório de Bacteriologia e Bioensaios, Fundação Oswaldo Cruz, Fiocruz; ³Faculdade de Farmácia, Departamento de Tecnologia Farmacêutica, Universidade Federal Fluminense; ⁴Laboratório de Química Medicinal e Computacional, Instituto de São Carlos de Física, Universidade de São Paulo; ⁵Instituto Gulbenkian Institute de Medicina Molecular (GIMM), Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa.

Keywords: selenium, menadione, organochalcogens.

Introduction

The global public health challenge of combating tuberculosis persists. According to the World Health Organization (WHO), around 7.5 million cases were reported in 2022, the highest number since global monitoring began.¹ The rise of multidrug-resistant (MDR-TB) and extensively drug-resistant (XDR-TB) strains highlights the urgent need for more effective therapeutic agents.² In this context, the combination of organochalcogens with naphthoquinones in the fight against TB has been shown to be promising.³ Therefore, the aim of this work was to obtain new 1,2,3-triazole chalcogenonaphthoquinones and explore their potential against tuberculosis.

Results and Discussion

Chalcogenonaphthoquinone-1,2,3-triazoles were synthesized through a 1,3-dipolar cycloaddition reaction between azide **1** derived from menadione and alkyne **2**, containing chalcogen atoms (Se and S), catalyzed by Cu(I).⁴ The method proved to be effective in the presence of electron-withdrawing and electron-donating groups linked to the aromatic rings of chalcogenides. Furthermore, it was also possible to evaluate different substituents in the R₁ portion of the menadione (Scheme 1).



Scheme 1. Synthesis to obtain menadione-1,2,3-triazole chalcogenides derivatives.

Through this protocol it was possible to obtain 16 new molecules with moderate to good yields (34–93%) in short reaction times. The compounds exhibited promising activity against Mtb H37Rv, especially compounds **3a**, **3c**, **3g**, and **3h**, with MIC values < 7.37 μM. Furthermore, compounds **3g** and

3b showed the best docking results among the evaluated series, with GoldScores of 68.98 and 67.21, respectively, both higher than the value obtained for the cocrystallized ligand (64.03). These data indicate a higher binding affinity to protein kinase B (PknB), which is essential for *M. tuberculosis* cell division, suggesting an effective inhibitory potential capable of impairing pathogen growth and inducing cell death (Figure 1).

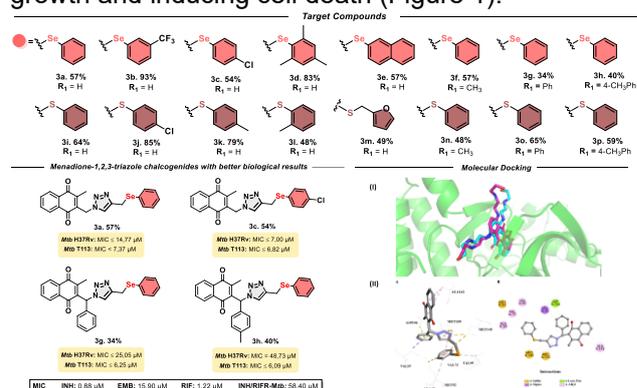


Figure 1. Structures of the obtained target compounds and their derivatives with the best biological results and molecular docking study. (I) Superposition with the cocrystallized ligand (Cl₅₀ = 800 nM, cyan) showing the best RMSD. (II) A: 3D ligand-PknB interactions. B: 2D interaction diagram of **3g** with PknB.

Conclusion

In conclusion, 16 new hybrid chalcogenonaphthoquinones were synthesized, with promising results against *M. tuberculosis*. Molecular docking studies highlight derivatives **3g** and **3c** as potential inhibitory action against PknB.

Acknowledgements

PPGQ-UFF, CAPES, FAPERJ and CNPq.

¹WHO. *Global tuberculosis report 2023*.

²Falzon, F. *et al. Eur. Respir. J.* **2015**, *45*, 150–160.

³Nascimento, V. *et al. Eur. J. Med. Chem.* **2021**, *209*, 112859.

⁴Jia, Z.; Zhu, Q. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2010**, *20*, 6222.

Síntese de dibenzoselenofeno-oxepinas via ciclização de 1,3-diínil-aril éteres mediadas por FeCl₃ e disselenetos de diorganoíla

Mylena M. Gularte* (PG), Yago C. Bastianello (IC), Gilson Zeni (PQ)

* mylena.mendes@acad.ufsm.br

Departamento de Bioquímica e Biologia Molecular, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM)

Palavras-Chave: ciclização, heterociclos, selenofeno

Introdução

Compostos organoselênio têm atraído crescente atenção da comunidade científica em virtude de suas reconhecidas atividades biológicas.^{1,2} Nesse cenário, as dibenzo-oxepinas destacam-se como heterociclos bioativos que compartilham diversas dessas propriedades, incluindo ações antitumorais, anti-inflamatórias, antioxidantes e antidepressivas, configurando-se como estruturas promissoras para o desenvolvimento de novos agentes terapêuticos.³ A combinação dessas duas classes pode gerar compostos promissores para aplicações farmacêuticas. Neste trabalho, descrevemos a síntese de dibenzoselenofeno oxepinas **2** e derivados, via ciclização de 1,3-diínil-aril éteres **1**, utilizando FeCl₃ e disselenetos de diorganoíla como agentes mediadores (Figura 1).

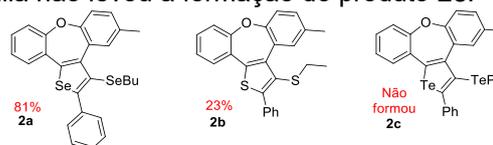
Figura 1. Síntese da dibenzoselenofeno oxepina **2a**.



Resultados e Discussão

O objetivo inicial foi determinar a influência dos parâmetros reacionais no rendimento de formação das dibenzoselenofeno oxepinas **2a**. Para isso, realizou-se uma reação inicial utilizando 0,25 mmol do substrato **1a**, 1 equivalente de disseleneto de dibutila, 2 equivalentes de FeCl₃, DCM como solvente, a temperatura ambiente, sob atmosfera de argônio. Esta condição levou a formação do produto **2a** em 25%. Verificou-se que o uso de peneira molecular exerce influência significativa no rendimento da reação, elevando-o de 25% para 66%. A triagem de solventes sob refluxo indicou que o DCE é o mais adequado, visto que tolueno, nitrometano, dioxano e tetrahidrofurano resultaram em rendimentos inferiores ou ausência de produto, sendo o THF particularmente ineficaz. Posteriormente, a realização da reação sob condições de refluxo a 80 °C permitiu a obtenção do rendimento máximo de 80%. Ensaio com diferentes atmosferas revelaram que, sob atmosfera inerte o produto **2a** foi formado em rendimento

moderado, a realização da mesma reação em atmosfera aberta resultou em 77%. A variação na quantidade de FeCl₃ demonstrou que o uso de 2 equivalentes foi mais eficiente, uma vez que a redução para 1,5 equivalente, 1 equivalente e 10 mol% resultou em rendimentos inferiores (40%, 32% e 43%, respectivamente). Em relação a outros promotores, CuBr foi o único a proporcionar rendimento significativo (63%), enquanto Cu(acac)₃, Fe(acac)₃, SnCl₂, CuCl₂, BF₃O(Et)₂, e *p*-TsOH foram ineficientes ou inativos. Com base nesses resultados, estabeleceu-se como condição ideal o uso de 0,25 mmol do substrato **1a**, 1 equivalente de disseleneto de dibutila, 2 equivalentes de FeCl₃, DCE como solvente, sob refluxo e atmosfera aberta, na presença de peneira molecular por 4 horas. Após a definição das condições, a metodologia foi estendida a diferentes substratos com o intuito de avaliar sua abrangência. Os resultados indicaram que tanto disselenetos **2a** quanto dissulfetos foram compatíveis com o sistema reacional, fornecendo os produtos ciclizados esperados. No entanto, observou-se que o uso de dietil dissulfeto resultou na formação do composto **2b** em baixo rendimento. Por outro lado, a tentativa de utilizar ditelureto de difenila não levou à formação do produto **2c**.



Conclusões

Em resumo, a reação de ciclização do 1,3-diínil-aril éter **1a** foi otimizada com sucesso. Essa condição levou a formação de dibenzoselenofeno oxepina **2a** em rendimento de até 80%. Nas próximas etapas pretendemos variar o escopo de materiais de partida, estudar o mecanismo e aplicar produtos obtidos como substratos em novas transformações.

Agradecimentos

FAPERGS, CNPq, CAPES e UFSM.

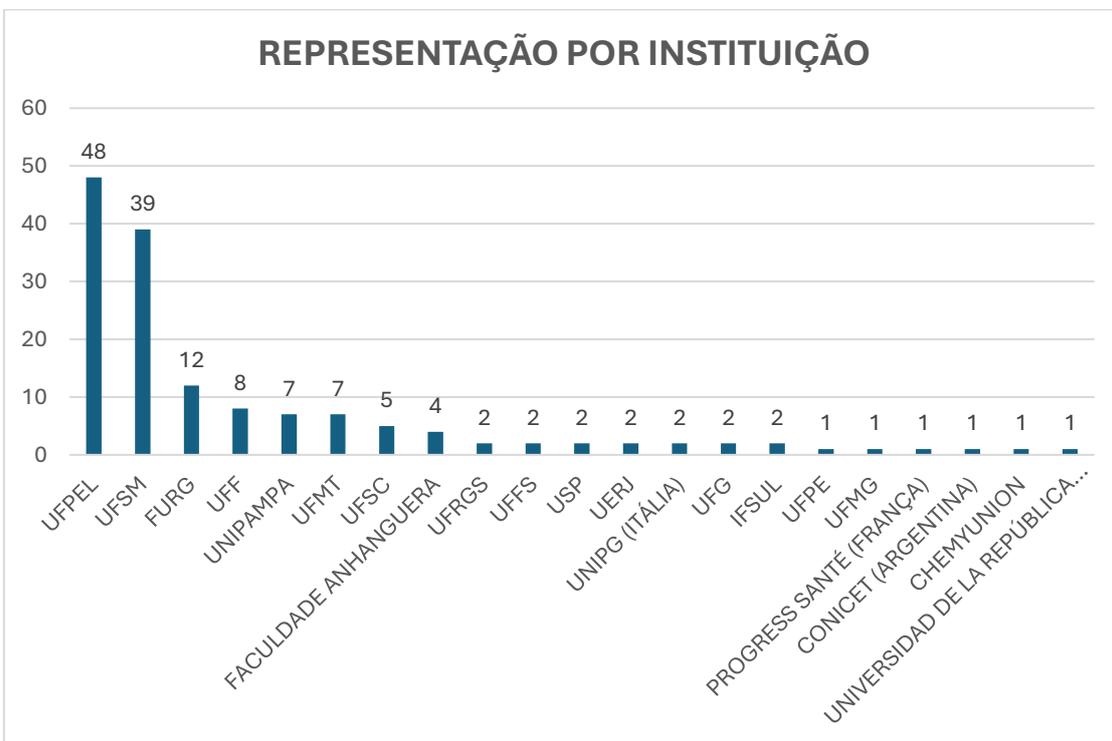
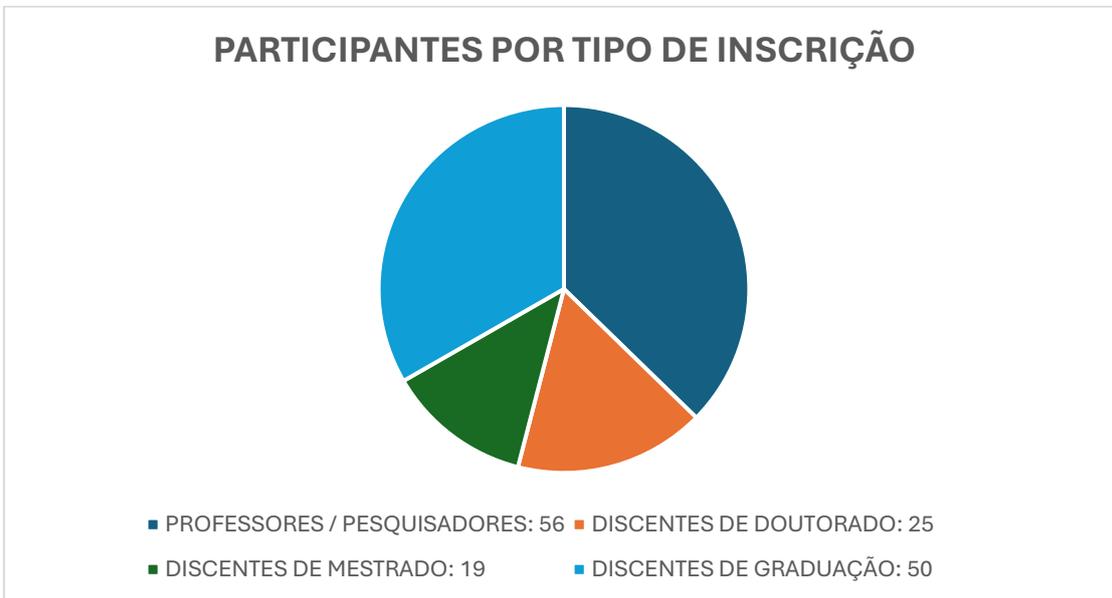
¹ Nogueira, C. W.; Zeni, G.; Rocha, J. B. T. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 6255–6285.

² Nogueira, C.W; Rocha, J.B.T. *Arch. Toxicol.* **2011**, *85*,1313-1359.

³ Mandal, B.; Karmakar, I.; Brahmachari, G. *Chem. Biodivers.* **2022**, *19*, e202200484.

8. ESTATÍSTICAS

NÚMERO TOTAL DE PARTICIPANTES: 150





ESSETE

ENCONTRO SOBRE ENXOFRE - SELÊNIO - TELÚRIO

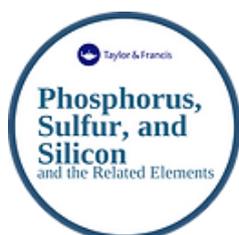
REALIZAÇÃO



APOIO



PATROCÍNIO



2025