



Serviço Público Federal
Ministério da Educação

Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul



INSTITUTO DE QUÍMICA – INQUI
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA (PPGQUÍMICA)

RAFAELY BIANCA CARVALHO SANTOS

**SELENILAÇÃO DIRETA DA LIGAÇÃO $C(sp^2)$ -H DO IMIDAZO[2,1-
b]TIAZOL NA PRESENÇA DE PERÓXIDO DE HIDROGÊNIO DE UREIA
(PHU) E LACTATO DE ETILA: UM PROTOCOLO AMBIENTALMENTE BENIGNO**

Campo Grande - MS 2024



Serviço Público Federal
Ministério da Educação

Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul



INSTITUTO DE QUÍMICA – INQUI
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA (PPGQUÍMICA)

RAFAELY BIANCA CARVALHO SANTOS

**SELENILAÇÃO DIRETA DA LIGAÇÃO $C(sp^2)$ -H DO IMIDAZO[2,1-
b]TIAZOL NA PRESENÇA DE PERÓXIDO DE HIDROGÊNIO DE UREIA
(PHU) E LACTATO DE ETILA: UM PROTOCOLO AMBIENTALMENTE BENIGNO**

Dissertação de Pós-graduação em Química Orgânica, apresentada à Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, como requisito à obtenção do título de Mestre em Química Orgânica.

Orientador: Prof.^o Dr.^o Jamal Rafique.

Campo Grande - MS 2024

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, a Deus, aos meu Orixás e aos meus guias, pois sem eles não teria conseguido finalizar mais essa etapa, com tanta dedicação e sabedoria.

Ao meu esposo, Gabriel Gussi Vaccari, pois ele foi o maior incentivador para eu cursar a pós-graduação, sempre me demonstrando a importância do ensino na vida das pessoas.

À minha filha, Aurora Carvalho Vaccari, mesmo tão pequena, me dá força, perseverança e motivos para concluir essa jornada.

À minha família, pois sem o apoio, carinho e incentivo dos meus familiares, seria difícil progredir para minha realização profissional e pessoal.

Aos meus colegas de curso, com quem compartilhei desafios, aprendizagens, momentos bons e ruins. Em especial, ao Cássio Augusto, Climei Cabreira, Manuella Salustiano, Maria Eduarda Cardoso e Vanessa Barbosa, que sempre estiveram dispostos a me ajudar durante o mestrado, esclarecendo dúvidas conceituais sobre a área de Química Orgânica.

A todos os professores do Instituto de Química - UFMS, por todo aprendizado adquirido durante a pós-graduação, em especial, ao meu orientador Prof^o. Dr^o. Jamal Rafique.

À UFMS, CAPES e FUNDECT, infraestrutura, apoio financeiro e equipamentos utilizados.

RESUMO

A síntese orgânica desempenha um papel crucial na investigação de estruturas de compostos e reações químicas, bem como na criação de novos compostos. O desenvolvimento de novas metodologias, especialmente para a síntese de compostos heterocíclicos, tem sido promissor devido à sua aplicabilidade em farmacologia, agroquímica e indústria de materiais. Desse modo, torna-se essencial desenvolver metodologias mais seguras, limpas e verdes. Os compostos heterocíclicos, quando funcionalizados através da inserção de um calcogênio na estrutura, como por exemplo o selênio, gera uma ligação C-Se com atividades biológicas responsáveis por ações antioxidantes, antibacterianas e anticâncer. Este trabalho propõe uma metodologia sustentável e segura para um heterocíclico específico, o imidazotiazol. Por possuir uma importante atividade biológica, o presente trabalho tem como objetivo investigar e propor uma metodologia mais sustentável e segura no âmbito da química verde. O processo reacional é baseado em uma única etapa de selenilação direta da ligação $C(sp^2)$ -H do imidazo[2,1-*b*]tiazol na presença de peróxido de hidrogênio de uréia como catalisador e lactato de etila como solvente, ambos com características seguras, econômica e sustentável a 60 °C por 3 h de reação. A metodologia apresenta condições reacionais favoráveis, com elevado rendimento. Ainda, investigou-se a ampliação do escopo para diversos derivados imidazólicos, totalizando 27 exemplos e rendimentos entre 52 e 94%, além de fácil desempenho de escala em grama e condições livres de metal. Por fim, a presente pesquisa contribui significativamente na fronteira do conhecimento para estudos de moléculas de organoselênio com atividades biológicas desejadas.

Palavras-chave: Química verde; Organoselênio; Selenilação; Imidazo[2,1-*b*]tiazol.

ABSTRACT

Organic synthesis plays a crucial role in investigating compound structures and chemical reactions, as well as creating new compounds. The development of new methodologies, especially for the synthesis of heterocyclic compounds, has been promising due to their applicability in pharmacology, agrochemistry and materials industry. Therefore, it is essential to develop safer, cleaner and greener methodologies. Heterocyclic compounds, when functionalized through the insertion of a chalcogen into the structure, such as selenium, generate a C-Se bond with responsible biological activities, responsible for antioxidant, antibacterial and anticancer actions. This work proposes a sustainable and safe methodology for a specific heterocyclic, imidazothiazole. As it has an important biological activity, the present work aims to investigate and propose a more sustainable and safe methodology within the scope of green chemistry. The reaction process is based on a single step of direct selenylation of the C(sp²)-H bond of imidazo[2,1-*b*]thiazole in the presence of urea hydrogen peroxide as catalyst and ethyl lactate as solvent, both with characteristics safe, economical and sustainable at 60 °C for 3 h of reaction. The methodology presents favorable reaction conditions, with high yield. Furthermore, expanding the scope to several imidazole derivatives was investigated, totaling 27 examples and yields between 52 and 94%, in addition to easy gram-scale performance and metal-free conditions. Finally, the present research significantly contributes to the frontier of knowledge for studies of organoselenium molecules with desired biological activities.

Keywords: Green Chemistry; Organoselenium; Selenylation; Imidazo[2,1-*b*]thiazole.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
1.1 ORGANOSSÊLENIO	12
1.2 QUÍMICA VERDE	13
1.3 IMIDAZOHETEROARENOS.....	15
1.4 IMIDAZO[2,1- <i>b</i>]TIAZOL.	17
2 OBJETIVOS	20
2.1 OBJETIVO GERAL	20
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	20
3 METODOLOGIA.....	22
3.1 DESCRIÇÃO GERAL.....	22
3.2 SISTEMA REACIONAL E PURIFICAÇÃO	22
3.3 ESPECTROSCOPIA DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR.....	23
3.4 ESPECTROS DE MASSA DE ALTA RESOLUÇÃO	24
3.5 PONTOS DE FUSÃO.....	24
4 RESULTADOS E DISCUSSÕES	25
5 CONCLUSÃO	36
6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICA.....	37
7 APÊNDICE.....	42
7.1 CARACTERIZAÇÃO DAS ESTRUTURAS.....	42
7.2 ESPECTROS DE RMN DOS COMPOSTOS SINTETIZADOS	54

LISTA DE ABREVIATURAS

LE = Lactato de etila. IT = Imidazotiazol.

IP = Imidazo-piridina.

QV = Química verde.

PHU = Peróxido de Hidrogênio de Ureia.

RMN = Ressonância Magnética Nuclear.

CCD = Cromatografia em Cama Delgada.

Equiv. = equivalente molar

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Atividade biológica dos organosênios.	12
Figura 2 - Fármacos à base de imidazoheteroarenos e seus híbridos. ...	16
Figura 3 - Imidazotiazol.	17

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Otimização das condições de reação.....	25
Tabela 2 - Otimização das condições de reação.....	26
Tabela 3 - Otimização das condições de reação.....	28

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1 - Selenilação do imidazo[2,1-b]tiazol.....	18
Esquema 2 - Selenilação do imidazo [2,1-b]tiazol.	19
Esquema 3 - Selenilação do imidazo [2,1-b]tiazol.	19
Esquema 4 - Escopo dos Disselenetos de Difenila 2a-l.	29
Esquema 5 - Escopo de IT 1.	31
Esquema 6 - Síntese de IP e Imidazo[1,2-a]pirimidina seleniladas 5a-g. .	32
Esquema 7 - Reação na escala de Grama.	33
Esquema 8 - Experimentos de Controles.	34
Esquema 9 - Mecanismo Proposto.....	35

1 INTRODUÇÃO

O presente trabalho propõe uma nova metodologia em síntese orgânica para a selenilação do imidazo[2,1-*b*]tiazol. A síntese orgânica apresenta grande importância quando se trata de estudar, explorar e investigar a estrutura de compostos orgânicos, reações químicas e, principalmente, buscar a síntese de novos compostos, por meio de métodos facilitadores a fim de melhorar a qualidade de vida dos seres humanos^[1].

A constante busca de novas metodologias na síntese orgânica é crucial para o avanço da química, gerando implicações significativas em diversas áreas. Novas metodologias podem levar a reações mais rápidas, seletivas e com melhores rendimentos, resultando em processos mais eficientes que economizam tempo e recursos^[1]. Por exemplo, a *American Chemical Society* (ACS) publica regularmente artigos que destacam essas inovações em sua plataforma **ACS Publications**. É válido pontuar também que a pesquisa e o desenvolvimento de novas metodologias são fundamentais para a formação de novos cientistas, proporcionando-os habilidades e conhecimentos necessários para inovar e resolver problemas complexos^[1].

Diante das considerações acima, é possível afirmar que novas metodologias na síntese orgânica são fundamentais para o avanço da química, a descoberta de novos fármacos, a sustentabilidade ambiental, e a formação de novos cientistas^[1], impulsionando a inovação e permitindo enfrentar desafios científicos e tecnológicos de maneira eficaz^[2].

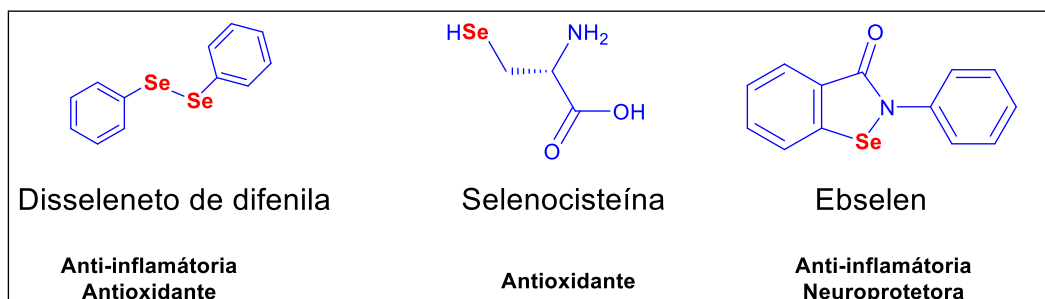
Sabendo que o desenvolvimento de novas metodologias tem sido promissor dentro da ciência, nosso grupo de pesquisa tem investido esforços no desenvolvimento de metodologias científicas voltadas para a síntese de compostos heterocíclicos orgânicos, uma vez que grande parte dos heterocíclicos possui uma ampla aplicabilidade em diversas áreas, como na farmacologia, agroquímica e indústria de materiais. Desse modo, torna-se necessário investigar e propor metodologias mais seguras, limpas e verdes para sua síntese, uma vez que sua aplicabilidade pode beneficiar diversas áreas do cotidiano. Diante disso, optamos por investigar e propor uma metodologia de selenilação para um heterocíclico específico, o imidazotiazol.

Os pilares principais levados em consideração no âmbito da proposição de novas metodologias foram (i) a funcionalização de compostos heterocíclicos através de organosselênio e (ii) a implementação da Química Verde (QV).

1.1 ORGANOSSÉLENIO

O Selênio (Se) pertence ao grupo 16 da tabela periódica e são conhecidos por sua capacidade de interagir e formar compostos estáveis com carbono ^[3; 4]. Essa interação resulta em uma classe específica de compostos, denominada organosselênios, cujas características e potenciais usos têm sido objeto de estudos ^[4;5;] (Figura 1). A crescente atenção dedicada aos compostos organosselênio pela comunidade científica deve-se às suas propriedades notáveis e à vasta gama de aplicações em múltiplas áreas, incluindo síntese orgânica, ciência dos materiais e biomedicina ^[4].

Figura 1 - Atividade biológica dos organosselênios.



Fonte: Autoria própria.

A química dos compostos organosselênio é marcada por uma notável diversidade estrutural e funcional.

A capacidade dos organosselênios de formar múltiplas ligações com o carbono, contribui para a alta reatividade e versatilidade desses compostos. Tal reatividade pode ser explorada na síntese de novas moléculas com propriedades únicas e promissoras. A modificação das estruturas organosselênios tem o potencial de promover avanços significativos em diversas áreas tecnológicas e científicas,

ressaltando a importância contínua de estudos nessa área para a inovação e desenvolvimento de novas aplicações ^[6; 7; 8].

Ademais, a importância desses compostos se estende não apenas à química orgânica, mas também à ciência dos materiais, onde desempenham um papel fundamental ^[8; 9]. Além do mais, a presente pesquisa concentra-se no selênio (Se), uma vez que este elemento é essencial para o crescimento e desenvolvimento do metabolismo dos seres vivos.

A formação da ligação C-Se é uma transformação de grande relevância na síntese orgânica, dado que estruturas contendo essa ligação apresentam propriedades significativas, tanto biológicas quanto medicinais ^[10]. Compostos que incorporam a ligação C-Se são notórios por suas propriedades biológicas, especialmente devido às suas atividades anti-Alzheimer, anti-inflamatórias, antioxidantes e anticancerígenas ^[11; 12; 13; 14; 15;].

1.2 QUÍMICA VERDE

A QV, também conhecida como química sustentável, representa uma abordagem inovadora e responsável para o desenvolvimento de processos químicos. Seu princípio é minimizar ou eliminar o uso de substâncias perigosas e a sua geração, promovendo uma química mais segura e ecologicamente correta ^[16]. A QV surgiu na década de 1990 nos Estados Unidos após a criação da lei nacional de prevenção à poluição ^[16]. John Warner e Paul Anastas, membros da agência ambiental norte-americana (*Environmental Protection Agency*) definiram a QV como “desenvolvimento de produtos químicos e processos que visam a redução ou eliminação do uso e da geração de substâncias perigosas”.

Com o propósito de reduzir a poluição ambiental, a QV compreende também a redução do consumo de energia, dejetos, toxicidade, e uso de fontes e matéria-prima não-renováveis ^[13]. Paul Anastas e John Warner descreveram 12 princípios a serem seguidos com a implementação da QV, sendo estes ^[16]:

1. **Prevenir:** evitar a produção de resíduos é melhor do que tratá-los ou limpá-los após sua geração.
2. **Economia atômica:** as metodologias de síntese devem ser planejadas e desenvolvidas de maneira que possam maximizar a incorporação de todos os materiais de partida no produto.
3. **Síntese de produtos menos perigosos e tóxicos:** sempre que possível, os métodos de síntese devem utilizar e gerar substâncias que possuam pouca ou nenhuma toxicidade à saúde humana e ao meio ambiente.
4. **Preparação de produtos seguros:** os produtos químicos devem ser sintetizados para realizar a função desejada e, ao mesmo tempo, apresentar uma menor toxicidade.
5. **Diminuição de solventes:** o uso de substâncias auxiliares (solventes, agentes de separação, secantes etc.) precisa, sempre que possível, ser evitado e, quando utilizadas, estas substâncias devem ser inofensivas à saúde humana e ao meio ambiente.
6. **Eficiência energética:** Se possível, as metodologias de síntese devem ser conduzidas à temperatura e pressão ambiente.
7. **Uso de fontes renováveis:** um material bruto ou matéria-prima deve ser de origem renovável em termos de técnica e viabilidade econômica.
8. **Formação de derivados:** o uso de grupos bloqueadores, proteção/desproteção, modificação temporária por processos físicos e químicos, deve ser reduzido ou, se possível, evitados, pois estas etapas exigem reagentes adicionais que podem gerar resíduos.
9. **Catálise:** reagentes catalíticos (tão seletivos quanto possível) são melhores que reagentes estequiométricos, pois aumentam a velocidade e o rendimento dos processos químicos.
10. **Desenvolvimento de compostos para a degradação:** os produtos químicos devem ser desenvolvidos de tal modo que, ao fim de sua função, se fragmentem em produtos de degradação inofensivos e não persistam no ambiente.
11. **Análise em tempo real para prevenir a poluição:** as metodologias analíticas devem ser desenvolvidas para possibilitar o monitoramento e controle químico em tempo real, antes da formação de substâncias nocivas.

12. Química segura para a prevenção de acidentes: a maneira que uma substância é utilizada em um processo químico deve ser escolhida de forma a minimizar os riscos de acidentes químicos, incluindo vazamentos, explosões e incêndios.

Sob enfoque teórico de Paul Anastas e John Warner, é possível afirmar que os 12 princípios da QV servem como diretrizes para orientar os químicos ao desenvolverem novas metodologias e, conseqüentemente, contribuir para a sustentabilidade e proteção do meio ambiente^[17]. Mediante o exposto, considera-se que QV não só melhora a segurança e a eficiência das rotas sintéticas, como também se alinha à pesquisa científica, maximizando o desenvolvimento sustentável global^[16].

Especificamente, o nosso foco é desenvolver uma rota sintética menos agressiva, baseada nos princípios da QV, para a funcionalização da ligação C(sp²)-H por meio da construção de novas ligações C-Se^[6] em derivados de imidazoheteroarenos, sendo estes derivados de imadazóis com propriedades farmacológicas.

1.3 IMIDAZOHETEROARENOS

A química dos imidazoheteroarenos, compostos heterocíclicos que combinam um anel de imidazol e outro anel heteroaromático, emerge como uma área significativa e promissora na química orgânica e medicinal^[18]. A fusão destes anéis, com heteroátomos como nitrogênio, oxigênio ou enxofre, gera sistemas altamente conjugados e aromaticamente estabilizados, conferindo-lhes propriedades únicas. Essa estrutura rígida potencializa a especificidade e a afinidade de ligação a alvos biológicos, como enzimas e receptores, destacando-se na descoberta de novos fármacos.

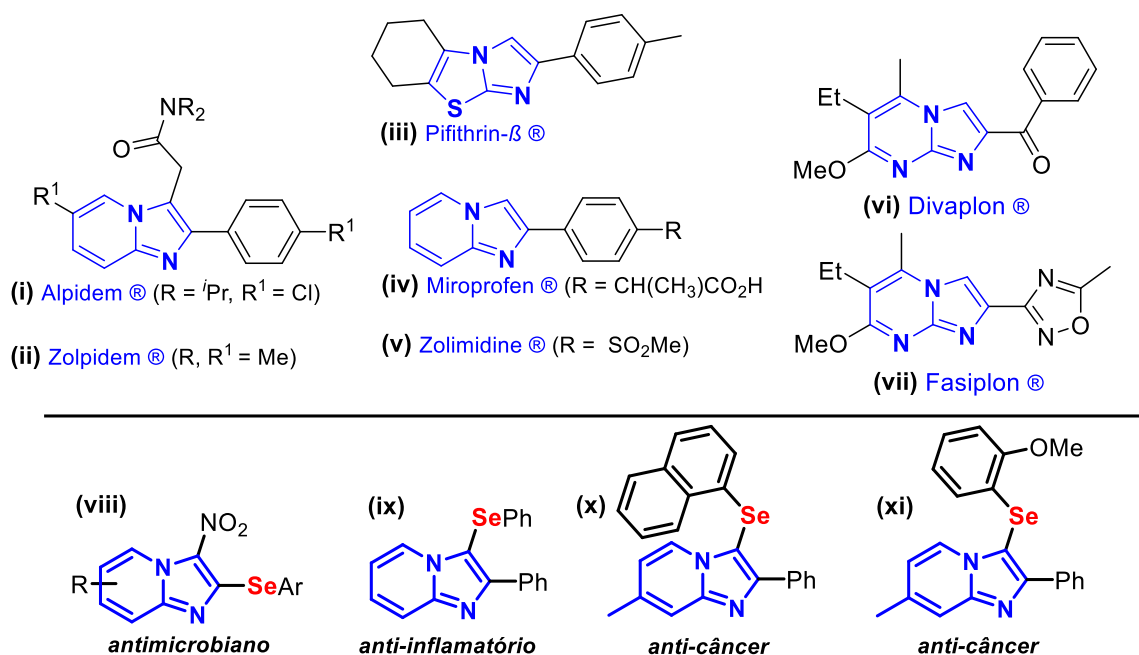
Nos últimos anos, a funcionalização de estruturas N-heterocíclicas de cinco membros tem sido um tema central na síntese orgânica^[19].

Tais estruturas são amplamente empregadas em diversas aplicações biológicas e farmacêuticas.

Considerando a importância biológica dos compostos organosselênio e as propriedades terapêuticas dos imidazoheteroarenos, a hibridização molecular dessas

estruturas resulta em moléculas com propriedades biológicas notáveis, conforme ilustrado na (Figura 2).

Figura 2 - Fármacos à base de imidazoheteroarenos e seus híbridos.



Fonte: Autoria própria.

Pesquisadores têm se dedicado a explorar novas rotas sintéticas, bem como em realizar modificações estruturais e desenvolver derivados de imidazoheteroarenos com o objetivo de aprimorar sua atividade biológica, reduzir a toxicidade e melhorar suas propriedades farmacológicas.

A investigação metodológica direcionada à síntese de imidazoheteroarenos por meio de técnicas mais verdes, seguras e limpas tem mostrado potencial para avanços significativos no tratamento de diversas doenças, destacando a importância desses compostos e suas vias sintéticas^[20].

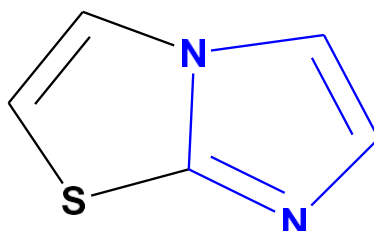
Concluindo, a química dos imidazoheteroarenos representa um campo dinâmico e promissor, com impacto positivo e considerável na descoberta e desenvolvimento de novos agentes terapêuticos^[21].

1.4 IMIDAZO[2,1-*b*]TIAZOL.

Dentre os imidazoheteroarenos, destacam-se várias estruturas que têm sido amplamente estudadas, como, por exemplo, os derivados do imidazotiazol ^[22].

O Imidazotiazol (Figura 3) é um heterocíclico orgânico, e sua estrutura molecular consiste em um anel de imidazol fundido a um anel de tiazol, combinando, assim, propriedades estruturais e químicas desses dois grupos.

Figura 3 - Imidazotiazol.



Fonte: Autoria própria.

Os imidazotiazóis são conhecidos por sua diversidade de aplicações, tanto na síntese de compostos farmacêuticos quanto na produção de agentes biologicamente ativos ^[11].

O imidazotiazol é uma estrutura química que possui uma variedade de propriedades terapêuticas, sendo amplamente estudado e utilizado em diversas aplicações devido às suas propriedades biológicas, dentre as quais destacam-se:

13. **Antitumoral:** Possui atividade contra células cancerígenas, tornando-se um componente importante em tratamentos contra o câncer.

14. **Anti-helmíntico:** Eficaz no combate a parasitas helmínticos (vermes), sendo utilizado em tratamentos antiparasitários.

15. **Fungicida:** Possui propriedades que combatem fungos, útil em tratamentos antifúngicos.

16. **Cardiotônico:** Melhora a eficiência e a contratilidade do coração, sendo utilizado em tratamentos para insuficiência cardíaca.

17. **Anti-hipertensivo:** Ajuda na redução da pressão arterial, importante para pacientes com hipertensão.

18. **Anti-inflamatório:** Reduz a inflamação, sendo útil em tratamentos para diversas condições inflamatórias.

19. **Antibacteriano:** Demonstra eficácia contra várias bactérias, essencial em tratamentos antibacterianos.

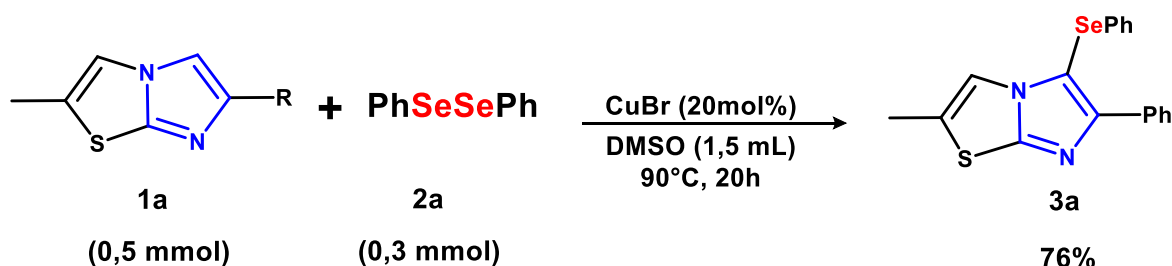
20. **Antiviral:** Demonstra eficácia contra vírus, tornando-se parte de tratamentos antivirais.

21. **Antioxidante:** Combate radicais livres, protegendo as células de danos oxidativos e contribuindo para a saúde geral.

Ainda, os imidazotiazóis são utilizados como intermediários na síntese de pesticidas, corantes e outros produtos químicos de interesse industrial.

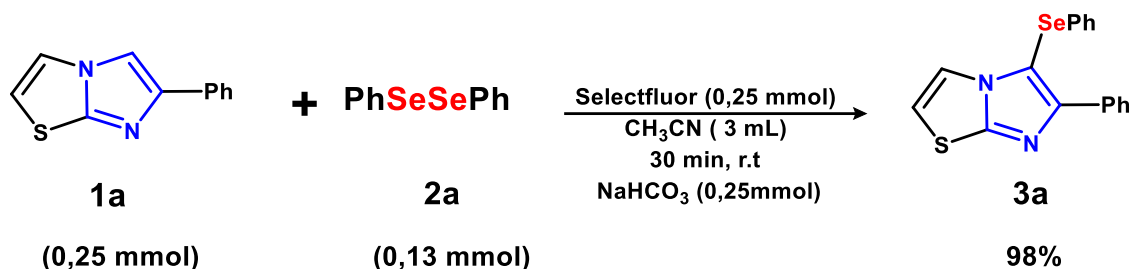
Tradicionalmente, a selenilação do imidazo[2,1-*b*]tiazol acaba envolvendo métodos e etapas reacionais prejudiciais ao meio ambiente. Por exemplo, o trabalho de Santos (et al., 2017) demonstra a selenilação do imidazo[2,1-*b*]tiazol utilizando condições severas de reação como alta temperatura, alto tempo reacional e o uso de catalisador metálico ^[23] (Esquema 1).

Esquema 1 - Selenilação do imidazo[2,1-*b*]tiazol.



Traçando uma ordem cronológica o trabalho de Belladonna (et al., 2020) ^[24] descreve uma rota sintética para selenilação do imidazo[2,1-*b*]tiazol utilizando como solvente acetonitrila, um composto químico que possui uma biodegradabilidade limitada, resultando em uma maior persistência no meio ambiente, além de ser proveniente de recursos não renováveis e possuir maior risco a saúde e ao meio ambiente ^[17; 25] (Esquema 2).

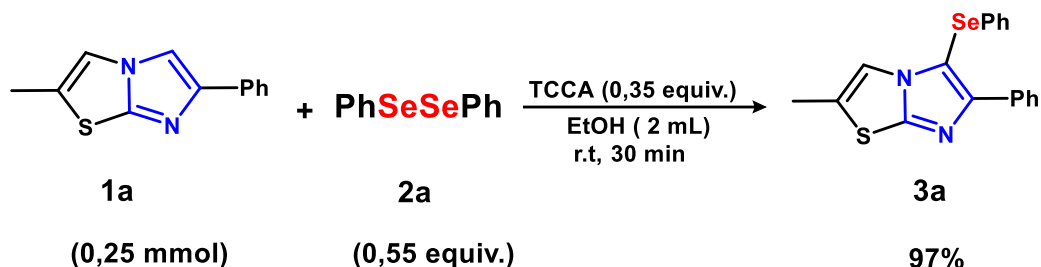
Esquema 2 - Selenilação do imidazo [2,1-b]tiazol.



Neto (et al., 2023), demonstra uma rota sintética para selenilação do imidazo[2,1-*b*]tiazol ^[26], (Esquema 3). Comparado aos outros dois trabalhos mencionados anteriormente, a metodologia desenvolvida por Neto (et al., 2023) pontua efetivamente os aspectos de diminuição do tempo reacional, temperatura e o não uso de catalisadores metálicos ^[26].

Embora haja avanço significativo desta metodologia em relação às demais, a pesquisa aponta divergências nos princípios da química verde, uma vez que se utiliza uma quantidade estequiométrica relativamente superior às outras propostas, além do uso de TCCA ^[26], um composto com custo relativamente elevado, além de difícil degradação, impactando na poluição ambiental. Mesmo sendo um composto efetivo para a rota sintética desenvolvida, perante os princípios da química verde, o seu uso não é vantajoso, tendo em vista que o uso de compostos clorados muitas vezes está associado a processos químicos que podem ser menos verdes devido aos impactos ambientais, além da quantidade estequiométrica alta de TCCA utilizado.

Esquema 3 - Selenilação do imidazo [2,1-b]tiazol.



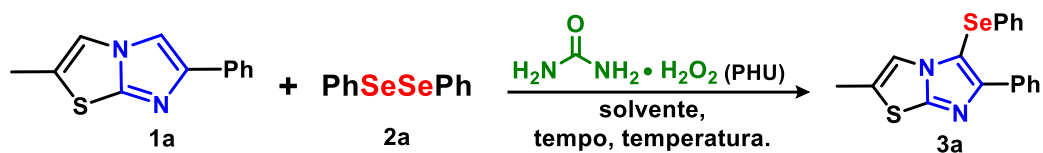
Com base nas literaturas descritas, a química verde pode ser aplicada de várias maneiras para selenilação de imidazotiazóis, tendo em vista que muitas metodologias não levam em consideração a problemática de uma reação utilizando condições reacionais adversas. Ao integrar os princípios da química verde na síntese ou selenilação do imidazo[2,1-*b*]tiazol, é possível desenvolver processos químicos mais eficientes e ambientalmente amigáveis, como o uso de catalisadores menos tóxicos, solventes verdes, métodos de aquecimento eficientes (como micro-ondas), e processos de reação que ocorrem sob condições mais suaves ^[18; 19 ; 20].

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Diante das considerações descritas até o presente momento, o objetivo geral desta pesquisa consiste em:

- Desenvolver uma nova metodologia para a selenilação de imidazo[2,1-*b*]tiazol e seus derivados, aplicando os princípios da química verde.



2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Realizar experimentos sistemáticos para determinar o melhor solvente, tempo de reação e proporções estequiométricas ideais entre os reagentes, demonstrando os parâmetros de otimização estabelecido.

- Ampliar o escopo da metodologia desenvolvida para incluir diversos derivados de imidazo[2,1-*b*]tiazol e disselenetos de difenila substituídos com cadeias alifáticas, aromáticas, além de substituintes eletrônicos doadores e retiradores de elétrons, e grupos estericamente impedidos.
- Testar as condições otimizadas para compostos análogos ao imidazo[2,1-*b*]tiazol, como IP (imidazopiridinas) e imidazopirimidina, para avaliar a generalidade e a aplicabilidade da metodologia.
- Caracterizar os compostos sintetizados utilizando espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) de ^1H , ^{13}C e ^{77}Se , além de Espectrometria de Massa de Alta Resolução, para confirmar suas estruturas e pureza.
- Realizar experimentos de controle detalhados para elucidar o mecanismo reacional envolvido na selenilação proposta.
- Propor um mecanismo reacional plausível com base nos resultados experimentais obtidos.

3 METODOLOGIA

3.1 DESCRIÇÃO GERAL

Todas as reações foram conduzidas em tubo de ensaio de vidro. Todos os reagentes e solventes foram obtidos de fontes comerciais e utilizados sem qualquer purificação adicional. As reações sob uma atmosfera inerte ou de oxigênio foram conduzidas em um tubo Schlenk seco à chama, equipado com septos de borracha bem ajustados e sob uma atmosfera positiva de Ar seco/O₂ seco. Reagentes e solventes foram manuseados usando técnicas de seringa padrão. As temperaturas acima da temperatura ambiente foram mantidas pelo uso de banho de óleo mineral.

Os rendimentos são descritos em relação aos compostos devidamente isolados após a purificação.

3.2 SISTEMA REACIONAL E PURIFICAÇÃO

Optou-se por desenvolver uma rota sintética que emprega solventes e auxiliares verdes, como o lactato de etila (LE), reconhecido por sua origem em biomassa e biodegradabilidade, tornando-o uma alternativa sustentável e economicamente viável^[28; 29]. Além disso, escolhemos utilizar e avaliar o peróxido de hidrogênio de ureia (PHU) como agente oxidante devido à sua segurança, baixo custo, estabilidade e perfil ecológico^[2].

O PHU é composto por um complexo sólido formado pela interação entre peróxido de hidrogênio e uréia. Essa estrutura sólida oferece maior estabilidade em relação ao peróxido de hidrogênio puro, permitindo seu transporte e armazenamento de forma mais segura. Além disso, o PHU libera peróxido de hidrogênio gradualmente em solução úmida, o que possibilita um maior controle sobre as reações oxidativas, tornando-o uma alternativa interessante em diversas aplicações químicas, especialmente em sínteses orgânicas^[2].

Inicialmente, em um tubo de ensaio, acrescentou-se 1 mL LE, 0,20 mmol de imidazo-[2,1-*b*]tiazol, 0,11 mmol de disseleneto de difenila e 1 equivalente molar (18,8 mg) de PHU. O sistema reacional foi mantido sob agitação durante 3h em uma chapa

de aquecimento a 60 °C. A reação foi monitorada através de placas de Cromatografia de Camada Delgada (CCD) da marca MachrreyNagel, eluídas com uma mistura de 85% de hexano e 15% de acetato de etila, sendo visualizada através de cabine de luz ultravioleta.

Prosseguindo, ao término da reação, realizou-se uma extração com a intensão de separar a fase orgânica e aquosa. Para isso, o produto formado foi dissolvido em acetato de etila e água. Após a primeira extração coletando individualmente cada fase, o procedimento foi realizado em triplicata utilizando acetato de etila em 5 mL para cada repetição. Em seguida, para remover qualquer possível resquício de água, a fase orgânica foi seca utilizando sulfato de magnésio e o produto foi filtrado com auxílio de funil e papel filtro.

Posteriormente, realizou-se a purificação do produto bruto em cromatografia flash em sílica gel (230 – 400 mesh) utilizando hexano ou uma mistura de hexano/acetato de etila (9:1). A coluna cromatográfica foi conduzida com eluente inicial 100% de hexano para a remoção dos disselenetos e, em seguida, a polaridade foi aumentada preparando um eluente de 85% hexano e 15% acetato de etila para separação do produto.

3.3 ESPECTROSCOPIA DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR

Os compostos sintetizados foram caracterizados por espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) de ^1H , ^{13}C e ^{77}Se . A confirmação das estruturas foi obtida em um espectrômetro Bruker DPX 300 MHz. O espectro de RMN ^1H foi operado em 300 MHz, enquanto o de ^{13}C foi operado a 75 MHz. É válido pontuar que os deslocamentos químicos são descritos em partes por milhão (ppm), em relação ao pico do solvente de CDCl_3 ou tetrametilsilano (TMS) como referência externa.

Por outro lado, os espectros de RMN ^{77}Se foram detectados a 95 MHz em um espectrômetro Bruker Avance Neo 500 MHz, sendo os deslocamentos químicos também relatados em partes por milhão (ppm) utilizando o disseleneto de difenila como padrão externo (454 ppm).

Os dados foram registrados de forma a incluir o deslocamento químico (δ), multiplicidade, constante de acoplamento (J) em Hertz e intensidade integrada. As

abreviaturas para denotar a multiplicidade de um sinal específico são s (singuleto), d (dúpleto), t (trípleto), q (quarteto) e m (múltiplo).

3.4 ESPECTROS DE MASSA DE ALTA RESOLUÇÃO

Os espectros de massa de alta resolução foram registrados em um espectrômetro de massa Bruker MicroTOF-Q III, equipado com uma bomba de seringa automática para injeção de amostra.

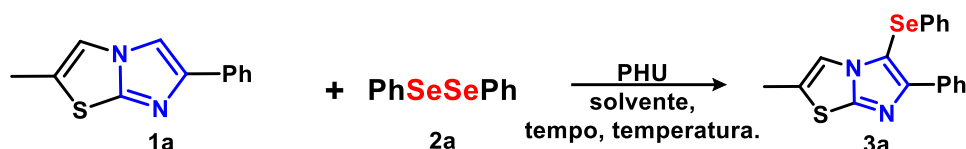
3.5 PONTOS DE FUSÃO

Os pontos de fusão foram determinados em equipamento modelo digital Microquímica MQRPF-301 com placa aquecedora. Como comparativo, os pontos de fusão dos compostos sintetizados foram analisados em relação aos valores encontrados na literatura.

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Realizamos diversos experimentos para otimizar as condições ideais de reação (Tabela 1). Para identificar as condições ótimas, utilizamos os substratos modelo 1a, em 0,20 mmol, e disseleneto de difenila 2a, em quantidade equivalente em relação ao IT. Portanto, a quantidade de 2a utilizada foi de 0,11 mmol. Na Tabela 1, são apresentados os resultados obtidos das variações reacionais ao variarmos os solventes, com exceção da entrada 1, onde primeiramente testamos a reação sem a utilização do oxidante.

Tabela 1 - Otimização das condições de reação.^a



Entrada	Solventes (1mL)	Tempo (h)	Temperatura (°C)	PHU (equiv.)	Rendimento (%) ^b
1	CH ₃ CN	3	60	-	N.d
2	CH₃CN	3	60	1	91
3	DMSO	3	60	1	N.d
4	THF	3	60	1	55
5	H ₂ O	3	60	1	35

A triagem inicial foi realizada com o solvente CH₃CN (acetonitrila) durante 3h a 60 °C, o que se mostrou completamente ineficaz, indicando que era necessário o uso do oxidante para a formação do produto desejado. Posteriormente, adicionou-se 1 equivalente molar de PHU, obtendo-se o produto desejado 3a com rendimento de 90% (Tabela 1, entrada 2).

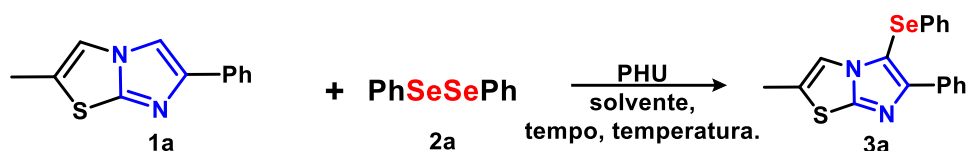
^a Condições reacionais: **1a** (0,20 mmol), **2a** (0,11 mmol), PHU (equiv.), solvente (1 mL), 3h, 60 °C, sob atmosfera ao ar livre.

^b Rendimentos isolados.

Na etapa subsequente, foi analisado o efeito do solvente sobre a reação (Tabela 1, entradas 3 – 5). Observou-se que DMSO, THF e H₂O foram solventes pouco eficazes nas respectivas entradas descritas.

Seguidamente, planejamos testar solventes derivados de biomassa afim de tornar a rota sintética mais verde ^[29; 30], visando obter rendimento superiores aos da entrada 1 quando utilizamos CH₃CN. Testamos então o 2-metil THF, EtOH, Glicerol, PEG-200, PEG-400, LE e Carbonato de Dimetila (Tabela 2, entradas 6 – 12). Dentre os resultados, o LE apresentou melhor rendimento (Tabela 2 - entrada 11).

Tabela 2 - Otimização das condições de reação^a.



Entrada	Solventes (1mL)	Tempo (h)	Temperatura (°C)	PHU (equiv.)	Rendimento (%) ^b
6	2-metil THF	3	60	1	60
7	EtOH	3	60	1	40
8	Glicerol	3	60	1	52
9	PEG-200	3	60	1	60
10	PEG-400	3	60	1	68
11	LE	3	60	1	92
12	Carbonato de Dimetila	3	60	1	78

^a Condições reacionais: **1a** (0,20 mmol), **2a** (0,11 mmol), PHU (1 equiv.), solvente (1 mL), 3h, 60 °C, sob atmosfera ao ar livre.

^b Rendimentos isolados.

Considerando o efeito mais verde do LE (lactato de etila) do que da CH_3CN (acetonitrila), ao comparar ambos os solventes, é essencial considerar suas propriedades químicas, impacto ambiental e aspectos de segurança, uma vez que, para promover práticas mais sustentáveis, um dos princípios da química verde é o incentivo ao uso de solventes menos tóxicos, mais seguros e mais biodegradáveis.

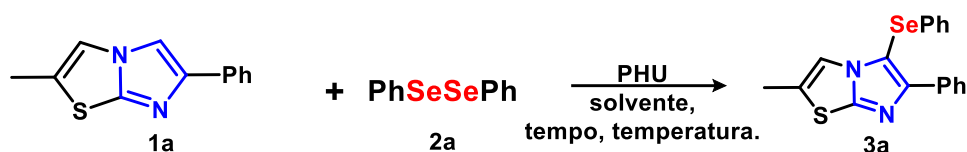
Deste modo, o lactato de etila ($\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_3$), com ponto de ebulição de $154\text{ }^\circ\text{C}$, é moderadamente polar e parcialmente miscível com água^[29]. Além disso, apresenta baixa toxicidade e alta biodegradabilidade, características que o tornam um solvente mais verde. Derivado de fontes renováveis, como o ácido láctico obtido da fermentação de carboidratos, o lactato de etila tem um impacto ambiental reduzido e é seguro para o manuseio^[1;31].

Por outro lado, a acetonitrila (CH_3CN), com ponto de ebulição de $82\text{ }^\circ\text{C}$, é altamente polar e completamente miscível em água^[17; 25]. Contudo, apresenta toxicidade moderada a alta e biodegradabilidade limitada, o que pode resultar em maior persistência no meio ambiente. Derivada de processos petroquímicos, a acetonitrila depende de recursos não renováveis e possui maior risco de inflamabilidade, além de ser irritante para a pele, olhos e sistema respiratório^[17;25].

Embora ambos os solventes tenham proporcionado rendimentos excelentes de 91% e 92% respectivamente para CH_3CN e LE (Tabela 1 - entrada 1; Tabela 2 - entrada 11), o lactato de etila se destaca como a escolha mais sustentável e segura^[28]. Sua alta biodegradabilidade e menor toxicidade reduzem o impacto ambiental, enquanto sua origem renovável contribui para a sustentabilidade^[28; 29; 30]. Além disso, o lactato de etila apresenta menor risco de exposição a substâncias tóxicas e menor inflamabilidade, aumentando a segurança no ambiente de trabalho, os benefícios ambientais e de segurança do lactato de etila fazem dele a melhor escolha em comparação com a acetonitrila. Por fim, a decisão está fundamentada e baseada nos princípios da química verde e segurança^[28; 29;].

Diante das discussões expostas, decidimos, explorar a influência do tempo (Tabela 3 - entradas 13 e 14), da temperatura (Tabela 3 - entradas 15 e 16) e da quantidade estequiométrica de PHU sobre o sistema reacional (Tabela 3 - entradas 17 e 18).

Tabela 3 - Otimização das condições de reação^a.



Entrada	Solventes (1mL)	Tempo (h)	Temperatura (°C)	PHU (equiv.)	Rendimento (%) ^b
13	LE	4	60	1	90
14	LE	2	60	1	72
15	LE	3	50	1	79
16	LE	3	70	1	91
17	LE	3	60	0,8	78
18	LE	3	60	1,2	88

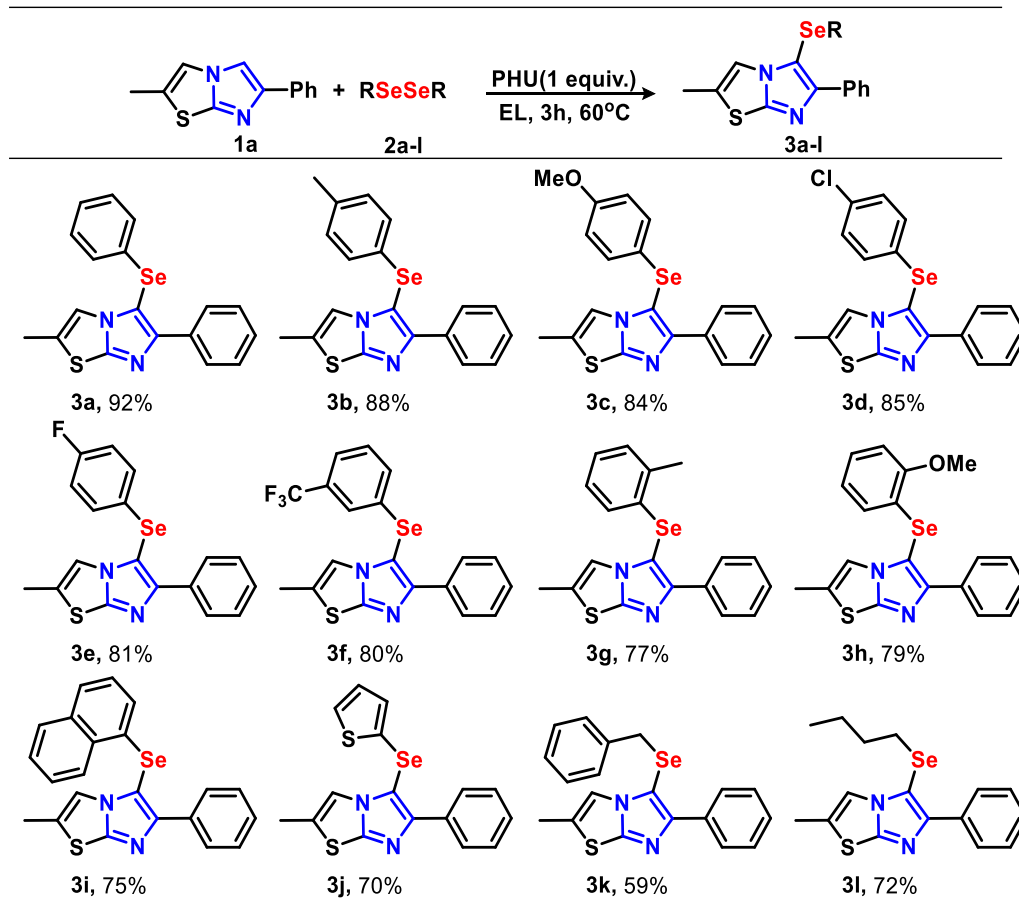
Por fim, podemos afirmar que qualquer variação no tempo que estava estabelecido em 3h, na temperatura em 60 °C ou quantidade de PHU em 1 equivalente molar, resultou no produto selenilado 3a em um rendimento menor do que descrito na (Tabela 2, entrada 11).

Subsequentemente, após otimizar a melhor condição reacional, definimos como próximo passo essencial para a presente metodologia a proposição de um escopo reacional e a avaliação da aplicabilidade de diversos disselenetos de difenila e outros núcleos de IT 1a, bem como outros *N*-heteroarenos contendo imidazol, como por exemplo a imidazopiridina (IP) e a imidazo[1,2-*a*]pirimidina.

^a Condições reacionais: **1a** (0,20 mmol), **2a** (0,11 mmol), PHU (equiv.), LE (1 mL), tempo (h), temperatura (°C), sob atmosfera ao ar livre.

^b Rendimentos isolados.

Esquema 4 - Escopo dos Disselenetos de Difenila 2a-l ^{a,b}.



A selenilação de IT 1a demonstrou-se altamente eficaz para uma gama de disselenetos estruturalmente diversos (Esquema 4). Os disselenetos de difenila 2a, contendo substituintes doadores de elétrons (R = Me, OMe) e retiradores de elétrons (R = F, Cl) na posição para (p), proporcionaram com sucesso os produtos correspondentes com rendimentos variando de bons a excelentes (81-88%; Esquema 4 - 3b - e). De forma semelhante, o disseleneto substituído com meta-CF₃ também se mostrou eficiente (Esquema 4 - 3f). Observou-se que o impedimento estérico dos diselenetos orto- substituídos resultou em uma influência negativa e moderada nos rendimentos, quando comparado com os respectivos derivados para-substituídos (Esquema 4 - 3g – h vs 3b – c).

^a Condições de reação: **1a** (0,20 mmol), **2** (0,11 mmol), PHU (1 equiv.), LE (1 mL) durante 3h a 60°C, sob atmosfera ao ar livre.

^b Rendimentos isolados.

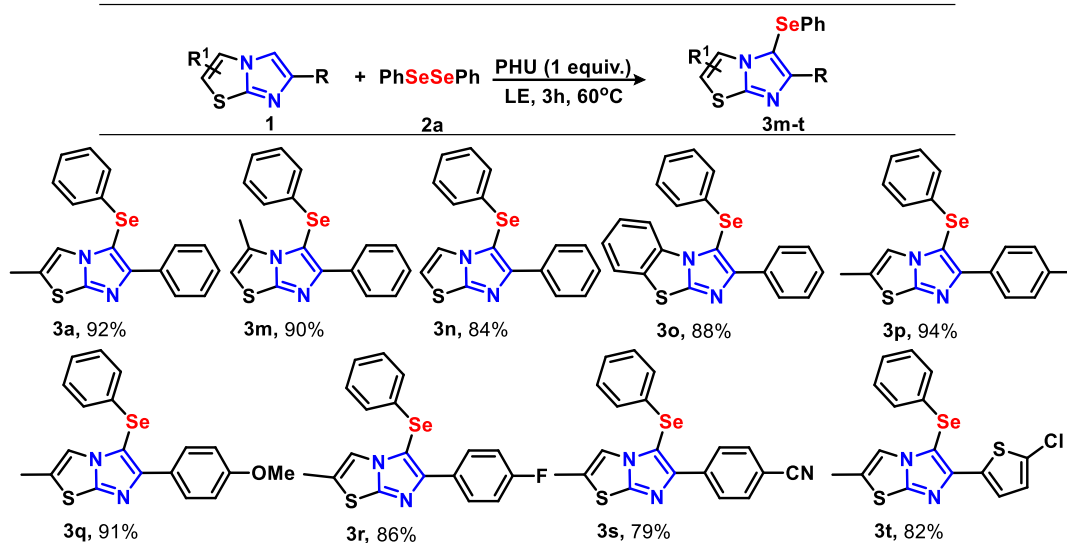
Posteriormente, trabalhamos um substrato com maior volume estérico, o 1,2-di(naftalen-1-il)diseleneto 2i, resultando no produto selenilado desejado 3i com um rendimento de 75% (Esquema 4). Além disso, o C-2 heteroaril diseleneto 2j forneceu o produto selenilado 3j com um rendimento de 70%. Posteriormente, verificou-se o dibenzil diseleneto 2k, para gerar o produto 3k em um rendimento de 58%. Finalmente, considerando a importância dos organoselenetos butilados na síntese orgânica, a reação foi aplicada ao diseleneto de dibutila 2l, que forneceu o produto 3l com rendimento de 72% (Esquema 4).

Paralelamente, avaliou-se a eficácia desta metodologia ao expandir seu escopo em relação aos substratos de IT (imidazotiazol). Logo, investigou-se a influência da porção IT substituída 1 utilizando o disseleneto 2a (Esquema 5). Em suma, é possível discordar que os produtos correspondentes de IT selenilados (Esquema 5 - 3m – t) foram obtidos com sucesso, apresentando rendimentos entre 79% e 94%.

Continuadamente, notou-se que não ocorreu uma variação significativa nos rendimentos quando se testou a substituição na porção tiofeno (Esquema 5 - 3a vs 3m – o). De maneira análoga, avaliou-se o grupo fenil para-substituído na posição C-6 de IT. Sucessivamente, verificou-se que os grupos doadores de elétrons (R = Me, OMe) foram mais eficazes do que os grupos retiradores de elétrons (R = F, CN), resultando nos produtos 3p – q e 3r – s, respectivamente (Esquema 4).

Ademais, foi investigada a selenilação do IT 1, contendo tiofeno substituído com um halogêneo, sendo este o cloro. Satisfatoriamente, a reação produziu o produto selenilado desejado 3t com um rendimento de 82% (Esquema 5).

Esquema 5 - Escopo de IT 1 ^{a,b}.

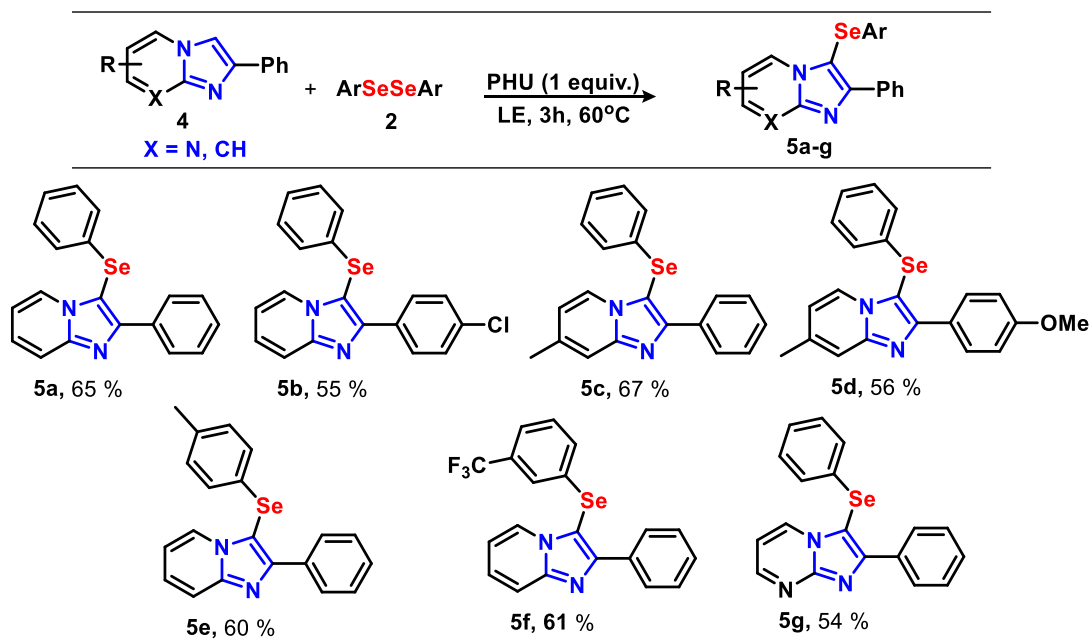


Devido aos interessantes resultados obtidos com o sistema combinado PHU-LE para a selenilação d IT, decidiu-se estender este método a outros *N*-heteroarenos semelhantes ao núcleo de IT contendo imidazol, sob condições ideais de reação (Esquema 6). Intencionalmente, a metodologia foi expandida para incluir a IP e a imidazo[1,2-*a*]pirimidina.

^a Condições de reação: **1** (0,20 mmol), **2a** (0,11 mmol), PHU (1 equiv.), LE (1 mL) durante 3h a 60°C, sob atmosfera ao ar livre.

^b Rendimentos isolados.

Esquema 6 - Síntese de IP e Imidazo[1,2-a]pirimidina seleniladas 5a-g ^{a,b}.



É válido pontuar que a IP resultou nos produtos selenilados correspondentes 5 a-f com rendimentos entre 55% a 67%, enquanto a imidazo[1,2-a]pirimidina testada, forneceu o produto 5g com um rendimento de 54%.

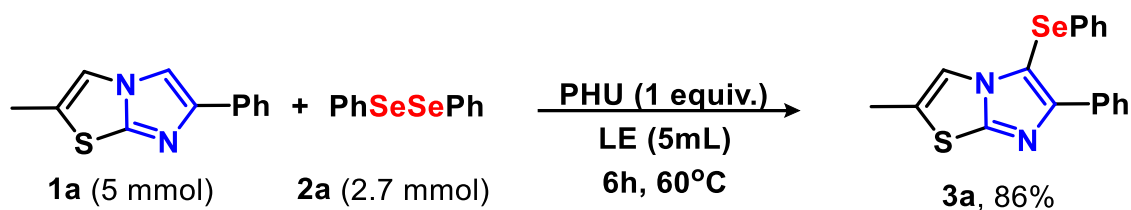
Diante das considerações descritas até o presente momento, a última ampliação da metodologia proposta teve a finalidade de demonstrar a utilidade sintética e o potencial desta nova metodologia de selenilação.

Para isto, realizou-se uma reação aumentando a estequiometria reacional para escala grama (Esquema 7). Por conseguinte, decidimos utilizar IT **1a** em 5 mmol e 2,7 mmol de disseleneto de difenila **2a**, PHU em 1 equivalente molar e 5 mL de LE. A reação ocorreu em uma temperatura de 60 °C por 6h. Em decorrência de promover um desempenho adequado para a reação em escala grama, foi necessário ajustar a quantidade de solvente, temperatura e tempo reacional em relação aos valores otimizados quando a reação foi realizada em escala de mg.

^a Condições de reação: **4** (0,20 mmol), **2** (0,11 mmol), PHU (1 equiv.), LE (1 mL) durante 3h a 60°C, sob atmosfera ao ar livre.

^b Rendimentos isolados.

Esquema 7 - Reação na escala de Grama.

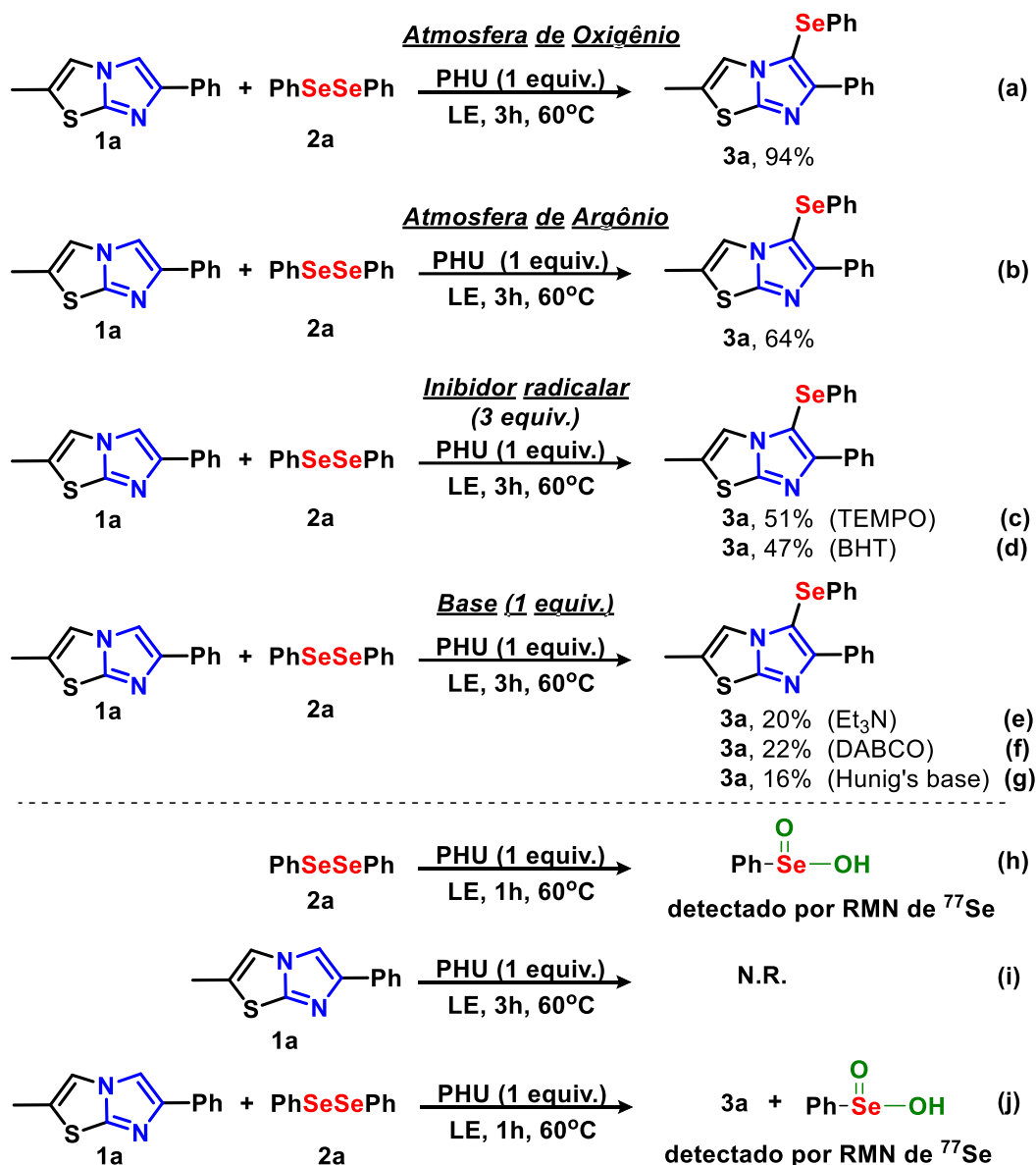


Consideramos que o produto correspondente **3a** foi obtido com um elevado rendimento de 86%. É notável que a metodologia desenvolvida demonstra um desempenho positivo e significativo, uma vez que este protocolo pode ser utilizado para sintetizar compostos biologicamente relevantes em grande escala.

Por fim, com o intuito de obter informações cruciais para definir um mecanismo reacional para a metodologia desenvolvida, decidimos realizar alguns experimentos de controle cujos resultados podem ser analisados no (Esquema 8). Fundamentamos nosso conceito sobre os experimentos de controle estabelecendo investigar os seguintes pontos:

1. Analisar a reação padrão sob atmosfera de oxigênio e argônio.
2. Avaliar se a reação sofre alguma inibição ao utilizar inibidores radicais.
3. Avaliar se a reação envolve presença de espécies ácidas.
4. Analisar o oxidante PHU frente aos materiais de partida individualmente.

Esquema 8 - Experimentos de Controles.



A partir dos dados reacionais obtidos, consideramos as seguintes explicações: ao realizar a reação padrão sob atmosfera de O_2 não apresentou efeito negativo (Esquema 8 - a), todavia, sob atmosfera de Ar, houve uma diminuição considerável no rendimento do produto (Esquema 8 - b). Esses resultados demonstram a importância de realizar a reação em atmosfera aberta. No caso dos inibidores radicais, TEMPO e BHT (Esquema 8 - c, d), a reação sofreu inibição, indicando um possível envolvimento de espécies radicais. Objetivando aprofundar a compreensão do mecanismo da reação, a mesma foi realizada na presença de aminas terciárias como base (Esquema 8 - e, g). O uso de DABCO, base de Hünig e

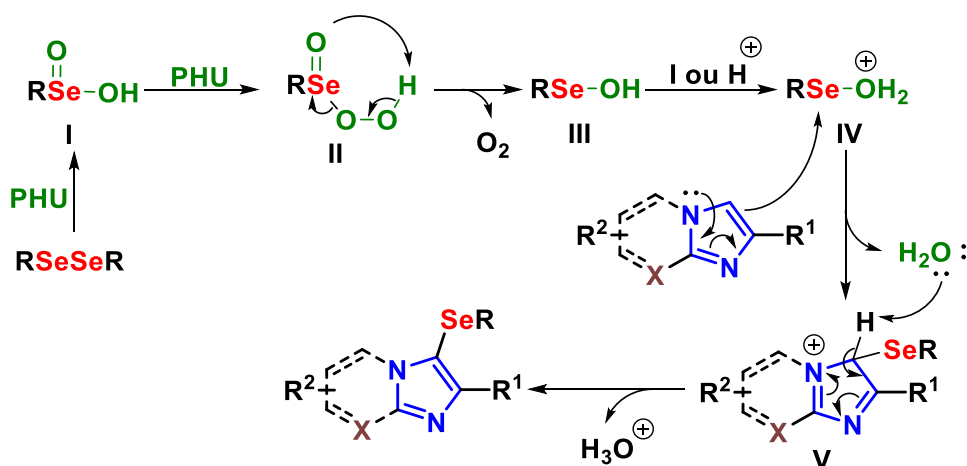
Et₃N resultou em uma queda brusca na formação do produto desejado 3a, indicando possivelmente a presença de espécies ácidas.

Adiante, com a finalidade de determinar qual substrato sofreu oxidação, avaliamos a reatividade dos substratos com o oxidante PHU. As reações de teste foram conduzidas com os substratos individuais 1a e 2a (Esquema 8 - h, i). Concluímos que, ao testar o disseleneto de difenila 2a com PHU, notamos a formação de ácido selenilíco (PhSeO₂H), comprovada por RMN de ⁷⁷Se (95 MHz) a δ = 1175 ppm.

O resultado descrito acima foi um percurso para a decisão de realizar uma reação com os parâmetros otimizados, mas apenas por 1 h, para estudar a formação do produto 3a utilizando espectroscopia de RMN de ⁷⁷Se (Esquema 8 - 5j). Contudo, no espectro de RMN de ⁷⁷Se, além da formação do produto selenilado 3a, também se detectou novamente o sinal correspondente ao PhSeO₂H a δ = 1175 ppm. Por fim, é válido pontuar que todos os espectros de RMN podem ser encontrados no apêndice do presente trabalho, a partir da página 42.

De acordo com os dados obtidos nos experimentos de controle e na literatura estudada ^[32], o último passo para concluir a nova metodologia de selenilação do imidazo[2,1-*b*]tiazol foi a proposição de um mecanismo plausível (Esquema 9).

Esquema 9 - Mecanismo Proposto.



Resumidamente, o disseleneto de difenila **2a** é oxidado pelo PHU para formar ácido seleniníco **I**. Em seguida, o ácido seleniníco **I**, sofre uma segunda oxidação pelo PHU, resultando então na espécie correspondente **II** (ácido peroxiseleniníco), que

passa por um rearranjo e libera O_2 , conseqüentemente ocorre a formação do organosselenênico **III**.

Posteriormente, a espécie **III** atua como uma base no meio reacional e é protonada por um hidrogênio ácido presente no meio, resultando na formação da espécie reativa **IV** com a presença de H_2O^+ como grupo de saída. Seguidamente, ocorre uma reação de substituição eletrofílica aromática, onde o imidazoheteroareno atua como um nucleófilo atacando a espécie eletrofílica **IV**. Isso gera a espécie **V**, que passa por um rearranjo para reestabelecer a aromaticidade e estabilidade do heterocíclico.

Em suma, o ciclo reacional é completado com a abstração de um hidrogênio do heterocíclico, seguido por um rearranjo e a saída de H_3O^+ , resultando na formação do produto final com aromaticidade restaurada.

5 CONCLUSÃO

A presente pesquisa teve como objetivo fundamental desenvolver uma nova metodologia escalável e alternativa para a síntese de imidazo[2,1-*b*]tiazol selenilado, sendo não apenas é sinteticamente atraente, mas também ambientalmente benigna, robusta e segura.

Este protocolo, fundamentado na selenilação da ligação $C(sp^2)-H$, destaca-se pela sua importância na síntese orgânica moderna e na química verde, oferecendo um avanço significativo em termos de sustentabilidade e eficiência.

O procedimento regioseletivo resultou em 27 produtos com rendimentos de bons a excelentes, utilizando 1 equivalente molar de PHU e 1 mL de lactato de etila (LE) como agentes sustentáveis. A reação foi realizada na presença de meio equivalente molar de disselenetos, sem a necessidade de exclusão de ar e umidade, a 60 °C por 3 h. Além disso, a metodologia demonstrou ser aplicável em larga escala e à imidazo[1,2-*a*]piridina (IP) e à imidazo[1,2-*a*]pirimidina, expandindo seu potencial de aplicação.

Por fim, propõe-se o desenvolvimento de uma rota sintética que se destaca por sua maior conformidade com os princípios da Química Verde, em comparação com abordagens descritas até o momento na literatura científica. Este avanço científico é particularmente relevante para o processo de selenilação do imidazo[2,1-*b*]tiazol. A

nova metodologia foi aceita e publicada na revista *ACS Omega*, representando um avanço significativo para Síntese Orgânica. Este resultado evidencia a contribuição da pesquisa para a promoção de práticas mais sustentáveis e seguras na síntese orgânica, oferecendo uma alternativa superior às metodologias previamente estabelecidas e destacadas neste estudo.

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICA

- [1] AZEREDO, Juliano Braun et al. Avanços Recentes na Aplicação de Solventes Verdes Oriundos de Fontes Naturais em Síntese Orgânica. **Revista Virtual de Química**, v. 15, n. 5, 2023.
- [2] TALIANSKY, Sandra. Urea-hydrogen peroxide complex. **Synlett**, v. 2005, n. 12, p. 1962-1963, 2005.
- [3] NOGUEIRA, Cristina W.; ZENI, Gilson; ROCHA, Joao BT. Organoselenium and organotellurium compounds: toxicology and pharmacology. **Chemical reviews**, v. 104, n. 12, p. 6255-6286, 2004.
- [4] DUTTA, Soumya; SAHA, Amit; RANU, Brindaban C. Solvent free synthesis of organoselenides under green conditions. **New Journal of Chemistry**, v. 46, n. 45, p. 21489-21518, 2022.
- [5] GOMES, Luana da Silva; NASCIMENTO, Vanessa. RECENTES AVANÇOS NA ADIÇÃO ELETROFÍLICA DE ORGANOCALCOGÊNIOS A ALQUENOS. **Química Nova**, v. 46, n. 8, p. 798-817, 2023.
- [6] WEEKLEY, Claire M.; HARRIS, Hugh H. Which form is that? The importance of selenium speciation and metabolism in the prevention and treatment of disease. **Chemical Society Reviews**, v. 42, n. 23, p. 8870-8894, 2013.
- [7] RAMOS-INZA, Sandra et al. New organoselenium compounds with cytotoxic activity in vitro and in vivo towards colon cancer. **Cancer Research**, v. 82, n. 12_Supplement, p. 5451-5451, 2022.
- [8] LI, Qilong et al. Organoselenium chemistry-based polymer synthesis. **Organic Chemistry Frontiers**, v. 7, n. 18, p. 2815-2841, 2020.
- [9] JACOBY, Caroline Gross. Poli (ϵ -caprolactonas) iniciadas por compostos quirais: um novo protocolo para o suporte de organocatalisadores. 2020.

[10] SABA, Sumbal; RAFIQUE, Jamal; BRAGA, Antonio L. DMSO/iodine-catalyzed oxidative C–Se/C–S bond formation: a regioselective synthesis of unsymmetrical chalcogenides with nitrogen-or oxygen-containing arenes. **Catalysis Science & Technology**, v. 6, n. 9, p. 3087-3098, 2016.

[11] BANERJEE, Kaustav et al. Benzimidazole-based ionic and non-ionic organoselenium compounds: innovative synthetic strategies, structural characterization and preliminary anti-proliferative activities. **New Journal of Chemistry**, v. 46, n. 24, p. 11910-11926, 2022.

[12] Belladonna, A. L., Cervo, R., Alves, D., Barcellos, T., Cargnelutti, R., & Schumacher, R. F. (2020). CH functionalization of (hetero) arenes: Direct selenylation mediated by Selectfluor. *Tetrahedron Letters*, 61(26), 152035.

[13] He, X.; Zhong, M.; Li, S.; Li, X.; Li, Y.; Li, Z.; Gao, Y.; Ding, F.; Wen, D.; Lei, Y.; Zhang, Y. Synthesis and biological evaluation of organoselenium derivatives (seleno- and SeCF₃) as potential anticancer agents. *Eur. J. Med. Chem.* 2020, 208, 112864.

[14] JASTRZEBSKA, Izabella et al. Selenosteroids-promising hybrid compounds with pleiotropic biological activity: synthesis and biological aspects. **The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, v. 213, p. 105975, 2021.

[15] NOGUEIRA, Cristina W.; BARBOSA, Nilda V.; ROCHA, João BT. Toxicology and pharmacology of synthetic organoselenium compounds: An update. **Archives of Toxicology**, v. 95, p. 1179-1226, 2021.

[16] RATHORE, Vandana; KUMAR, Sangit. Visible-light-induced metal and reagent-free oxidative coupling of sp² C–H bonds with organo-dichalcogenides: Synthesis of 3-organochalcogenyl indoles. **Green Chemistry**, v. 21, n. 10, p. 2670-2676, 2019.

[17] HJERSEN, Dennis L.; BOESE, Janet M.; SCHUTT, David L. Green chemistry and education. **Journal of Chemical Education**, v. 77, n. 12, p. 1543, 2000.

[18] BEZERRA, Rayanne Araujo et al. Recuperação de solvente (acetonitrila) por métodos de destilação. 2019

[19] BETTANIN, Luana et al. NH₄I-catalyzed chalcogen (S/Se)-functionalization of 5-membered N-heteroaryls under metal-free conditions. **Tetrahedron**, v. 74, . 29, p. 3971-3980, 2018.

[20] BELLINA, Fabio; ROSSI, Renzo. Regioselective Functionalization of the Imidazole Ring via Transition Metal-Catalyzed C-N and C-C Bond Forming Reactions. **Advanced Synthesis & Catalysis**, v. 352, n. 8, p. 1223-1276, 2010.

[21] ANDREANI, Aldo et al. Potential antitumor agents. 34.(1) Synthesis and antitumor activity of guanyldiazones from imidazo [2, 1-b] thiazoles and from diimidazo [1, 2-a: 1, 2-c] pyrimidine. **Anticancer research**, v. 24, n. 1, p. 203-212, 2004.

[22] BITENCOURT, Thiago Bergler; DA GRAÇA NASCIMENTO, Maria. Chemo- enzymatic synthesis of N-alkyloxaziridines mediated by lipases and urea-hydrogen peroxide. **Green Chemistry**, v. 11, n. 2, p. 209-214, 2009.

[23] DOERNER, Carlos V. et al. Versatile electrochemical synthesis of selenylbenzo [b] furan derivatives through the cyclization of 2- alkynylphenols. **Frontiers in Chemistry**, v. 10, p. 880099, 2022.

[24] SANTOS, Kelvin S. et al. Copper-Catalyzed Selective Synthesis of 5-Selanyl-imidazo [2, 1-b] thiazoles. **ChemistrySelect**, v. 2, n. 33, p. 10793-10797, 2017.

[25] Belladonna, A. L., Cervo, R., Alves, D., Barcellos, T., Cargnelutti, R., & Schumacher, R. F. (2020). CH functionalization of (hetero) arenes: Direct selanylation mediated by Selectfluor. *Tetrahedron Letters*, 61(26), 152035.

[26] BRACHT, Fabrício. ACETONITRILA (CAS No. 75-05-8). **Revista Virtual de Química**, v. 3, n. 1, p. 51-52, 2011.

[27] NETO, José SS et al. Catalyst-and metal-free C (sp²)-H bond selenylation of (N-hetero)-arenes using diselenides and trichloroisocyanuric acid at room temperature. **Scientific Reports**, v. 13, n. 1, p. 14251, 2023.

[28] PEREIRA, Carla SM; SILVA, Viviana MTM; RODRIGUES, Alírio E. Ethyl lactate as a solvent: properties, applications and production processes—a review. **Green Chemistry**, v. 13, n. 10, p. 2658-2671, 2011.

[29] PETERLE, Marcos M. et al. Copper-catalyzed three-component reaction of oxadiazoles, elemental Se/S and aryl iodides: synthesis of chalcogenyl (Se/S)-oxadiazoles. **ChemistrySelect**, v. 3, n. 46, p. 13191-13196, 2018.

[30] SANTORO, Stefano et al. Biomass-derived solvents as effective media for cross-coupling reactions and C–H functionalization processes. **Green Chemistry**, v. 19, n. 7, p. 1601-1612, 2017.

[31] SARAIVANAN, Anbalagan; KUMAR, Ponnusamy Senthil; RANGASAMY, Gayathri. Removal of toxic pollutants from industrial effluent: Sustainable approach

and recent advances in metal organic framework. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, v. 61, n. 43, p. 15754-15765, 2022.

[32] KARTHIKA, S.; RADHAKRISHNAN, T. K.; KALAICHELVI, P. Crystallization and Kinetic Studies of an Active Pharmaceutical compound using ethyl lactate as a Green Solvent. **ACS Sustainable Chemistry & Engineering**, v. 8, n. 3, p. 1527-1537, 2019.

[33] JING, Xiaobi; YUAN, Dandan; YU, Lei. Green and practical oxidative deoxygenation of oximes to ketones or aldehydes with hydrogen peroxide/air by organoselenium catalysis. **Advanced Synthesis & Catalysis**, v. 359, n. 7, p. 1194-1201, 2017.

[34] LI, Yangmei; GIULIANOTTI, Marc; HOUGHTEN, Richard A. High throughput synthesis of 2, 3, 6-trisubstituted-5, 6-dihydroimidazo [2, 1-b] thiazole derivatives. **Tetrahedron letters**, v. 52, n. 6, p. 696-698, 2011.

[35] LINTHORST, Johan Alfredo. An overview: origins and development of green chemistry. **Foundations of chemistry**, v. 12, p. 55-68, 2010.

[36] MUKHERJEE, Chandrani; WATANABE, Kenneth T.; BIEHL, Edward R. Microwave assisted synthesis of novel imidazo [2, 1-b] thiazole derivative attached to quinoxalinones. **Tetrahedron Letters**, v. 53, n. 45, p. 6008-6014, 2012.

[37] Protti, Stefano e Maurizio Fagnoni. " Recent advances in light-induced selenylation." *ACS Organic & Inorganic Au* 2.6 (2022): 455-463.

[38] RAFIQUE, Jamal et al. Advances in photochemical seleno-functionalization of (hetero) arenes. In: **Organochalcogen Compounds**. Elsevier, 2022. p. 123- 145.

[39] RAFIQUE, Jamal et al. Light-Mediated Seleno-Functionalization of Organic Molecules: Recent Advances. **The Chemical Record**, v. 21, n. 10, p. 2739-2761, 2021.

[40] SABA, Sumbal et al. Rose Bengal catalysed photo-induced selenylation of indoles, imidazoles and arenes: a metal free approach. **Organic & Biomolecular Chemistry**, v. 16, n. 6, p. 880-885, 2018.

[41] SANDS, Kai N. et al. The unexpected role of selenenic species in epoxidations with benzeneseleninic acid and hydrogen peroxide. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 59, n. 11, p. 4283-4287, 2020.

[42] APARICIO, Santiago; ALCALDE, Rafael. The green solvent ethyl lactate: an experimental and theoretical characterization. **Green Chemistry**, v. 11, n. 1, p. 65-78, 2009.

[43] FASCIO, Mirta L.; ERREA, María Inés; D'ACCORSO, Norma Beatriz. Imidazothiazole and related heterocyclic systems. Synthesis, chemical and biological properties. **European journal of medicinal chemistry**, v. 90, p. 666- 683, 2015.

[44] AFSINA ABDULLA, C. M. et al. Synthesis and applications of imidazothiazoles: An Overview. **ChemistrySelect**, v. 5, n. 33, p. 10374-10386, 2020.

[45] SCHEIDE, Marcos R. et al. Borophosphate glass as an active media for CuO nanoparticle growth: An efficient catalyst for selenylation of oxadiazoles and application in redox reactions. **Scientific Reports**, v. 10, n. 1, p. 15233, 2020.

[46] SHONNARD, David R. et al. Green engineering education through a US EPA/Academia collaboration. **Environmental science & technology**, v. 37, n. 23, p. 5453-5462, 2003.

[47] SILVA, Rodrigo Borges da. Síntese de novos benzimidazóis e aziridinas contendo calcogênios. 2014.

[48] SUDARSANAM, Putla et al. Functionalised heterogeneous catalysts for sustainable biomass valorisation. **Chemical Society Reviews**, v. 47, n. 22, p. 8349-8402, 2018.

[49] UPADHYAY, Aditya et al. Janus-faced oxidant and antioxidant profiles of organo diselenides. **Dalton Transactions**, v. 50, n. 41, p. 14576-14594, 2021.

[50] VERMA, Pratibha et al. Urea hydrogen peroxide-initiated synthesis of pyranopyrazoles through oxidative coupling under base-and metal-free conditions by physical grinding method. **Molecular Diversity**, v. 26, n. 3, p. 1769- 1777, 2022.

[51] AXON, Sean; JAMES, David. The UN Sustainable Development Goals: How can sustainable chemistry contribute? A view from the chemical industry. **Current Opinion in Green and Sustainable Chemistry**, v. 13, p. 140- 145, 2018.

7 APÊNDICE

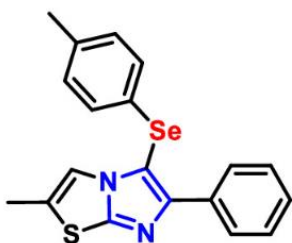
7.1 CARACTERIZAÇÃO DAS ESTRUTURAS

2-Metil-6-fenil-5-(fenilselanil)imidazo[2,1-b]tiazol (3a)



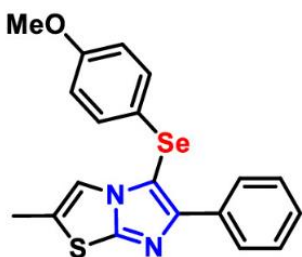
A purificação foi realizada por cromatografia flash de sílica gel (hexano 100% e hexano 80%: gradiente acetato de etila 20%). Rendimento: 92%; sólido bege; Ponto de fusão: 134 -136 °C (literatura. = 141-143°C)^[39]; RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ = 8,06 (d, J = 7,0 Hz, 2H), 7,49 – 7,23 (m, 3H), 7,22 – 7,08 (m, 6H), 2,35 (s, 3H); RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ = 151,7, 151,0, 134,0, 131,7, 129,6, 128,3, 128,3, 127,8, 127,6, 126,6, 115,3, 102,0, 14,1; RMN ⁷⁷Se (95 MHz, CDCl₃) δ : 245,65.

2-Metil-6-fenil-5-(p -tolilselanil)imidazo[2,1- b]tiazol (3b)



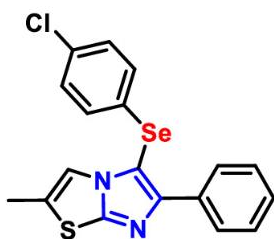
A purificação foi realizada por cromatografia flash de sílica gel (hexano 100% e hexano 80%: gradiente acetato de etila 20%). Rendimento: 88%; sólido branco; pf: 117–119°C. RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ = 8.07 (d, J = 7.1 Hz, 2H), 7.37 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 7.33 – 7.23 (m, 1H), 7.15 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.00 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 2.35 (s, 3H), 2.25 (s, 3H).; RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ = 151.4, 150.8, 136.6, 134.1, 130.4, 128.7, 128.2, 127.9, 127.7, 127.6, 126.5, 115.3, 102.4, 21.0, 14.1; HRMS (ESI⁺) m/z: [M+H]⁺ calculado para C₁₉H₁₇N₂SSe = 384.0199; encontrado =384.0136.

5-((4-Metoxifenil) selanil)-2-metil-6-fenilimidazo[2,1- b]tiazol (3c)



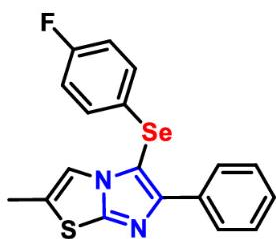
A purificação foi realizada por cromatografia flash de sílica gel (100% de hexano e 75% de hexano: gradiente de 25% de acetato de etila). Rendimento: 84%; sólido bege; pf: 51–153°C. RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,09 (d, $J = 7,0$ Hz, 2H), 7,38 (t, $J = 7,6$ Hz, 2H), 7,32–7,23 (m, 1H), 7,20–7,09 (m, 3H), 6,72 (d, $J = 8,9$ Hz, 2H), 3,68 (s, 3H) e 2,33 (s, 3H); RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ : 159,0, 150,9, 150,6, 134,1, 131,0, 128,2, 127,7, 127,7, 126,5, 121,3, 115,3, 115,3, 103,3, 55,3 e 14 .1; HRMS (ESI $^+$) m/z : $[\text{M} + \text{H}]^+$ calculado para $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{OSSe} = 400,0148$; encontrado = 400.0083.

5-((4-clorofenil)selanil)-2-metil-6-fenilimidazo[2,1- b]tiazol (3d)



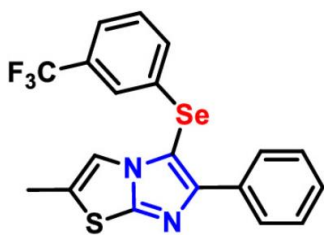
A purificação foi realizada por cromatografia flash de sílica gel (hexano 100% e hexano 80%: gradiente acetato de etila 20%). Rendimento: 85%; sólido amarelo; pf: 139 –141°C. RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 8.03 (d, $J = 7.1$ Hz, 2H), 7.37 (t, $J = 7.3$ Hz, 1H), 7.32 – 7.23 (m, 1H), 7.19 – 7.01 (m, 5H), 2.34 (s, 3H).; RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ = 151.8, 151.1, 133.8, 132.8, 129.9, 129.7, 129.6, 128.3, 128.0, 127.6, 126.9, 115.1, 101.5, 14.1; HRMS (ESI $^+$) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ calculado para $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{ClSe} = 403.9653$; encontrado = 403.9591

5-((4-Fluorofenil) selanil)-2-metil-6-fenilimidazo[2,1- b]tiazol (3e)



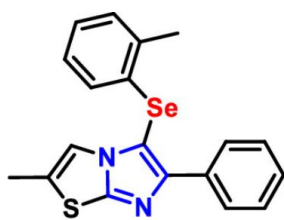
A purificação foi realizada por cromatografia flash de sílica gel (hexano 100% e hexano 80%: gradiente acetato de etila 20%). Rendimento: 81%; sólido bege; p.f: 99 - 101°C. RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ = 8.04 (d, J = 7.0 Hz, 2H), 7.38 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 7.33 – 7.26 (m, 1H), 7.20 – 7.08 (m, 2H), 6.90 (t, J = 8.8 Hz, 2H), 2.37 (s, 3H).; RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ = 162.0 (d, J_F = 246.5 Hz), 151.5, 151.0, 133.9, 130.5 (d, J_F = 7.7 Hz), 128.3, 127.9, 127.6, 126.8, 125.9 (d, J_F = 3.4 Hz), 116.8 (d, J_F = 21.9 Hz), 115.1, 102.3, 14.1; HRMS (ESI $^+$) m/z: $[\text{M}+\text{H}]^+$ calculado para $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{FSSe}$ = 387.9948, encontrado = 387.9837.

2-Metil-6-fenil-5-((3-(trifluorometil) fenil)selanil)imidazo[2,1- b]tiazol (3f)



A purificação foi realizada por cromatografia flash de sílica gel (hexano 100% e hexano 80%: gradiente acetato de etila 20%). Rendimento: 80%; sólido bege; p.f: 108 - 110°C. RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ = 8.02 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 7.50 (s, 1H), 7.43 – 7.12 (m, 7H), 2.37 (s, 3H).; RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ = 152.3, 151.4, 133.7, 133.1, 131.8 (q, J_F = 32.5 Hz), 131.3, 130.0, 128.3, 128.0, 127.6, 127.1, 124.8 (q, J_F = 3.8 Hz), 123.6 (q, J_F = 272.9 Hz), 123.5 (q, J_F = 3.6 Hz), 115.1, 100.8, 14.1; HRMS (ESI $^+$) m/z: $[\text{M}+\text{H}]^+$ calculado para $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{F}_3\text{SSe}$ = 437.9916; encontrado = 437.9797.

2-Metil-6-fenil-5-(o -tolilselanil)imidazo[2,1- b]tiazol (3g)



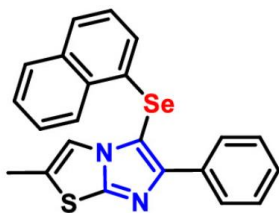
A purificação foi realizada por cromatografia flash de sílica gel (hexano 100% e hexano 80%: gradiente acetato de etila 20%). Rendimento: 77%; sólido branco; p.f: 168 - 170°C. RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ = 8.02 (d, J = 7.0 Hz, 2H), 7.36 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 7.32 – 7.24 (m, 1H), 7.15 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.13 – 7.03 (m, 2H), 6.94 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 6.76 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 2.41 (s, 3H), 2.34 (s, 3H).; RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ = 152.2, 151.2, 136.2, 134.0, 132.3, 130.5, 128.3, 127.8, 127.6, 127.3, 127.2, 126.6, 126.4, 115.3, 100.9, 21.1, 14.1; HRMS (ESI $^+$) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ calculado para $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{SSe}$, = 384.0199; encontrado = 384.0105.

5-((2-Metoxifenil) selanil)-2-metil-6-fenilimidazo[2,1- b]tiazol (3h)



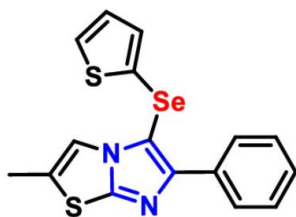
A purificação foi realizada por cromatografia flash de sílica gel (hexano 100% e hexano 80%: gradiente acetato de etila 20%). Rendimento: 79%; sólido bege; p.f: 196 - 198°C. RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ = 8.02 (d, J = 7.0 Hz, 2H), 7.34 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 7.31 – 7.23 (m, 1H), 7.20 – 7.08 (m, 2H), 6.84 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 6.73 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 6.62 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 3.90 (s, 3H), 2.35 (s, 3H).; RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ = 156.3, 152.4, 151.2, 134.0, 128.2, 127.7, 127.6, 127.5, 127.4, 126.5, 122.1, 120.8, 115.5, 110.5, 100.2, 55.8, 14.1; HRMS (ESI $^+$) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ calculado para $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{OSSe}$ = 400.0148; encontrado = 400.0118.

2-Metil-5-(naftalen-1-ilselanil) -6-fenilimidazo [2,1- b] tiazol (3i)



A purificação foi realizada por cromatografia flash de sílica gel (hexano 100% e hexano 80%: gradiente acetato de etila 20%). Rendimento: 75%; sólido amarelo; p.f: 113 - 116°C. RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ = 8.15 – 8.03 (m, 3H), 7.83 (dd, J = 6.3, 3.3 Hz, 1H), 7.67 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.53 (dt, J = 6.1, 2.9 Hz, 2H), 7.42 – 7.25 (m, 3H), 7.20 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.11 – 7.04 (m, 2H), 2.28 (s, 3H); RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ = 152.4, 151.3, 134.2, 134.0, 132.1, 130.2, 128.8, 128.3, 127.9, 127.7, 127.2, 126.7, 126.6, 126.45, 126.4, 126.1, 125.2, 115.4, 100.8, 14.1; HRMS (ESI^+) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ calculado para $\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{SSe}$ = 420.0199; encontrado = 420.0094.

2-Metil-6-fenil-5-(tiofen-2-ilselanil) imidazo[2,1- b]tiazol (3j)



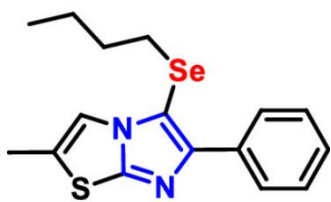
A purificação foi realizada por cromatografia flash de sílica gel (hexano 100% e hexano 80%: gradiente acetato de etila 20%). Rendimento: 70%; sólido amarelo; p.f: 105 - 106°C. RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ = 8.08 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.43 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 7.37 – 7.22 (m, 3H), 7.17 – 7.09 (m, 1H), 6.90 (dd, J = 5.2, 3.6 Hz, 1H), 2.41 (s, 3H); RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ = 150.5, 150.5, 134.0, 133.0, 130.0, 128.2, 128.0, 128.0, 127.8, 126.6, 125.0, 115.2, 104.3, 14.2; HRMS (ESI^+) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ calculado para $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{S}_2\text{Se}$ = 375.9607; encontrado = 375.9524

5-(Benzilselanyl)-2-metil-6-fenilimidazo[2,1- b]tiazol (3k)



A purificação foi realizada por cromatografia flash de sílica gel (hexano 100% e hexano 80%: gradiente acetato de etila 20%). Rendimento: 59%; sólido bege; p.f: 119 - 120°C. RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ = 8.08 (d, J = 7.1 Hz, 2H), 7.40 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 7.30 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 7.15 – 7.04 (m, 3H), 6.99 – 6.87 (m, 2H), 6.58 (s, 1H), 3.84 (s, 2H), 2.25 (s, 3H); RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ = 150.8, 150.2, 138.6, 134.4, 128.7, 128.4, 128.1, 127.5, 126.9, 125.3, 115.2, 102.9, 33.7, 13.8; HRMS (ESI^+) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ calculado para $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{SSe}$ = 384.0199; encontrado = 384.0156.

5-(Butilselanyl)-2-metil-6-fenilimidazo[2,1- b]tiazol (3l)



A purificação foi realizada através de cromatografia flash em sílica gel (100% de hexano e 85% de hexano: gradiente de 15% de acetato de etila). Rendimento: 72%; sólido bege; p.f.: 87 - 88°C. RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ = 8.12 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.38 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 7.32 – 7.21 (m, 2H), 2.65 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 2.36 (s, 3H), 1.47 (p, J = 7.7 Hz, 2H), 1.27 (h, J = 7.2 Hz, 2H), 0.75 (t, J = 7.3 Hz, 3H); RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ = 150.1, 149.8, 134.5, 128.1, 127.5, 127.4, 126.1, 115.4, 103.1, 32.1, 29.9, 22.6, 14.2, 13.4; HRMS (ESI^+) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ calculado para $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{OSSe}$ = 350.0355; encontrado = 350.0241.

3-Metil-6-fenil-5-(fenilselanil)imidazo[2,1- b]tiazol (3m)



A purificação foi realizada por cromatografia flash de sílica gel (hexano 100% e hexano 80%: gradiente acetato de etila 20%). Rendimento: 90%; sólido marrom; p.f.: 119 - 121°C (literatura = 145 - 146°C) ^[39]. RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ = 7.95 (d, *J* = 6.8 Hz, 2H), 7.48 – 7.31 (m, 3H), 7.29 – 7.06 (m, 5H), 6.37 (s, 1H), 2.56 (s, 3H); RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ = 154.6, 154.6, 153.8, 134.5, 134.0, 131.5, 129.7, 128.4, 128.1, 128.0, 127.6, 126.3, 107.7, 102.7, 15.0.

6-Fenil-5-(fenilselanil)imidazo[2,1- b]tiazol (3n)



A purificação foi realizada por cromatografia flash de sílica gel (hexano 100% e hexano 80%: gradiente acetato de etila 20%). Rendimento: 84%; sólido marrom; p.f.: 84 - 86°C (literatura = 109 - 111°C) ^[39]. RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ = 8.07 (d, *J* = 7.1 Hz, 2H), 7.46 – 7.30 (m, 4H), 7.18 (s, 5H), 6.80 (d, *J* = 4.5 Hz, 1H); RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ = 152.9, 151.6, 133.9, 131.4, 129.7, 128.5, 128.3, 128.0, 127.8, 126.7, 118.7, 112.5, 102.5.

2-Fenil-3-(fenilselanil)benzo[d]imidazo[2,1- b]tiazol (3o)



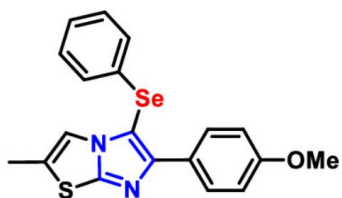
A purificação foi realizada por cromatografia flash de sílica gel (hexano 100% e hexano 80%: gradiente acetato de etila 20%). Rendimento: 88%; sólido bege; p.f.: 138 - 140°C (literatura = 140 - 143°C) ^[39]. RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ : 8,50 (d, *J* = 9,5 Hz, 1H), 8,03 (d, *J* = 6,9 Hz, 2H), 7,63 (dd, *J* = 7,5, 1,9 Hz, 1H) e 7,45–7,07 (m, 10H); RMN de ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ : 154,2, 151,4, 133,8, 133,6, 132,5, 130,3, 129,8, 128,3, 128,2, 128,2, 126,7, 126,1, 124,9, 124,0, 114,5 e 104

2-Metil-5-(fenilselanil)-6-(*p*-tolil)imidazo[2,1-*b*]tiazol (3p)



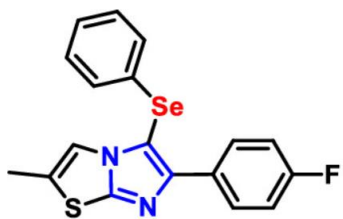
A purificação foi realizada por cromatografia flash de sílica gel (hexano 100% e hexano 80%: gradiente acetato de etila 20%). Rendimento: 94%; sólido marrom; p.f.: 109 - 111°C. RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ = 7.95 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.18 (d, J = 9.1 Hz, 7H), 2.35 (s, 6H); RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ = 151.9, 150.9, 137.6, 131.8, 131.2, 129.6, 129.0, 128.3, 127.5, 126.5, 126.4, 115.3, 101.6, 21.3, 14.1; HRMS (ESI $^+$) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ calculado para $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{SSe}$ = 384.0199; encontrado = 384.0060.

6-(4-Metoxifenil)-2-metil-5-(fenilselanil)imidazo[2,1-*b*]tiazol (3q)



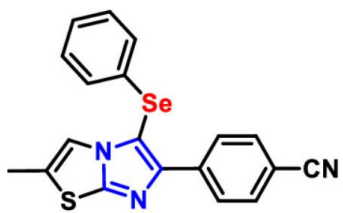
A purificação foi realizada através de cromatografia flash em gel de sílica (100% hexano e 75% hexano: gradiente de 25% de acetato de etila). Rendimento: 91%; sólido marrom; p.f.: 91 - 94°C. RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ = 7.98 (d, J = 9.1 Hz, 2H), 7.27 – 7.08 (m, 6H), 6.90 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 3.79 (s, 3H), 2.35 (s, 3H); RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ = 159.4, 151.7, 150.8, 131.9, 129.6, 128.9, 128.2, 126.7, 126.5, 126.3, 115.3, 113.7, 101.0, 55.2, 14.1; HRMS (ESI $^+$) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ calculado para = $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{OSSe}$, 400.0148; encontrado = 400.0083.

6-(4-Fluorofenil)-2-metil-5-(fenilselanil)imidazo[2,1- b]tiazol (3r)



A purificação foi realizada por cromatografia flash de sílica gel (hexano 100% e hexano 80%: gradiente acetato de etila 20%). Rendimento: 86%; sólido bege; p.f.: 121 - 122°C. RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ = 8.05 (s, 1H), 7.70 (dd, J = 6.2, 2.6 Hz, 1H), 7.32 – 7.16 (m, 6H), 7.11 – 7.03 (m, 2H), 7.01 – 6.91 (m, 1H), 3.85 (s, 2H); RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ 162.6 (d, J_F = 247.0 Hz), 150.9 (d, J_F = 12.6 Hz), 131.5, 130.1, 129.7, 129.3 (d, J_F = 8.1 Hz), 128.3, 126.7, 115.2 (d, J_F = 21.0 Hz), 101.7, 14.1; HRMS (ESI^+) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ calculado para $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{FSe}$ = 384.9948; encontrado = 384.9827.

4-(2-Metil-5-(fenilselanil)imidazo[2,1- b]tiazol-6-il)benzonitrila (3s)



A purificação foi realizada através de cromatografia flash em gel de sílica (100% hexano e 70% hexano: gradiente de 30% acetato de etila). Rendimento: 79%; sólido bege; p.f.: 181–183°C. RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ = 8.24 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.64 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.29 – 7.11 (m, 6H), 2.41 (s, 3H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ = RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ 151.4, 149.1, 138.4, 132.1, 130.8, 129.8, 128.5, 127.7, 127.0, 119.1, 115.2, 110.8, 103.6, 14.2; HRMS (ESI^+) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ calculado para $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{FSe}$ = 394.9995; encontrado = 394.9883.

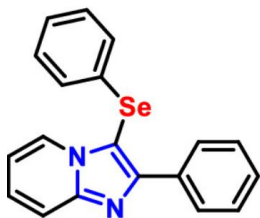
6-(5-clorotiofen-2-il)-2-metil-5-(fenilselanil)imidazo[2,1- b]tiazol (3t)



A purificação foi realizada por cromatografia flash de sílica gel (hexano 100% e hexano 80%: gradiente acetato de etila 20%).

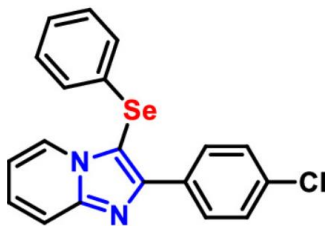
Rendimento: 82%; sólido laranja; p.f.: 123 – 125°C. RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ = 7.52 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 7.17 (d, J = 17.0 Hz, 6H), 6.84 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 2.38 (s, 3H); RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ = 151.1, 146.3, 135.5, 130.9, 129.9, 129.7, 128.7, 127.1, 127.0, 126.5, 124.1, 115.1, 101.4, 14.1; HRMS (ESI $^+$) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ calculado para $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{ClS}_2\text{Se}$ = 409.9217; encontrado = 409.9132.

2-Fenil-3-(fenilselanil)imidazo[1,2 - a]piridina (5a)



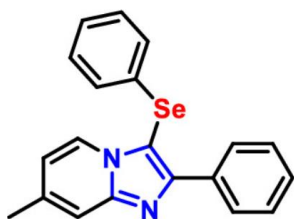
A purificação foi realizada por cromatografia flash em gel de sílica (gradiente de 100% hexano e 85% hexano: 15% acetato de etila). Rendimento: 65%; sólido amarelo; p.f.: 136 – 138 °C (literatura = 137 – 138 °C) [9]. RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3) δ : 8,32 (d, J = 6,9 Hz, 1H), 8,16 (d, J = 6,9 Hz, 2H), 7,70 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 7,40 (dt, J = 15,1, 7,0 Hz, 4H), 7,22–7,04 (m, 5H) e 6,80 (t, J = 6,8 Hz, 1H); RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ : 151,8, 147,7, 133,8, 130,9, 129,7, 128,8, 128,5, 128,3, 128,2, 126,7, 126,5, 125,6, 117,5, 113,0 e 102,9.

2-(4-clorofenil)-3-(fenilselanil)imidazo[1,2 - a]piridina (5b)



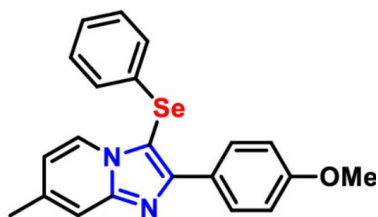
A purificação foi realizada por cromatografia flash em gel de sílica (gradiente de 100% hexano e 85% hexano: 15% acetato de etila). Rendimento: 55%; sólido amarelo; p.f.: 102 – 104 °C (literatura = 101 – 102 °C) [9]. RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,35 (d, J = 6,9 Hz, 1H), 8,12 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 7,71 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 7,46–7,02 (m, 8H) e 6,86 (t, J = 6,2 Hz, 1H); RMN de ^{13}C (75 Hz, CDCl_3) δ : 150,5, 147,7, 134,4, 132,2, 130,6, 129,9, 129,7, 128,5, 128,2, 126,8, 126,7, 125,6, 117,5, 113,2 e 103,0

7-Metil-2-fenil-3-(fenilselanil)imidazo[1,2 - a]piridina (5c)



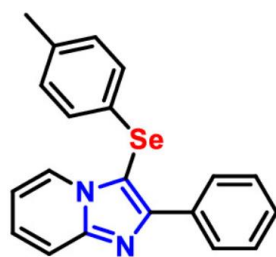
A purificação foi realizada por cromatografia flash em gel de sílica (gradiente de 100% hexano e 85% hexano: 15% acetato de etila). Rendimento: 67%; sólido bege; p.f.: 50 – 52 °C (literatura = 52 - 53 °C)^[9]. RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ: 8,21–8,09 (m, 3H), 7,49–7,27 (m, 4H), 7,17–7,04 (m, 5H), 6,62 (d, *J* = 6,9 Hz, 1H) e 2,39 (s, 3H); RMN de ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ: 151,7, 148,1, 137,6, 133,9, 131,2, 129,6, 128,7, 128,3, 128,3, 128,1, 126,6, 124,7, 116,0, 115,6, 102,0 e 21,3.

2-(4-Metoxifenil)-7-metil-3-(fenilselanil)imidazo[1,2 - a]piridina (5d)



A purificação foi realizada por cromatografia flash em gel de sílica (gradiente de 100% hexano e 75% hexano: 25% acetato de etila). Rendimento: 56%; sólido amarelo; p.f.: 112 –114 °C (literatura = 117 –119 °C)^[9]. RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ: 8,15 (d, *J* = 6,9 Hz, 1H), 8,08 (d, *J* = 9,0 Hz, 2H), 7,42 (s, 1H), 7,18–7,02 (m, 5H), 6,93 (d, *J* = 8,9 Hz, 2H), 6,60 (d, *J* = 6,9 Hz, 1H), 3,79 (s, 3H) e 2,38 (s, 3H); RMN de ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ: 159,8, 151,4, 148,0, 137,6, 131,3, 129,9, 129,6, 128,0, 126,5, 126,4, 124,6, 115,7, 115,4, 113,7, 101,1, 55,2 e 21.

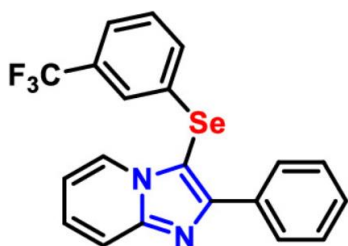
2-Fenil-3-(*p* -tolilselanil)imidazo[1,2 - a]piridina (5e)



A purificação foi realizada por cromatografia flash em gel de sílica (gradiente de 100% hexano e 85% hexano: 15% acetato de etila). Rendimento: 60%; sólido amarelo; p.f.: 116 – 134 °C (literatura = 135 – 137 °C)

[9]. RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,32 (d, $J = 6,9$ Hz, 1H), 8,16 (d, $J = 6,9$ Hz, 2H), 7,69 (d, $J = 9,0$ Hz, 1H), 7,49–7,33 (m, 3H), 7,26 (t, $J = 7,9$ Hz, 1H), 7,05–6,91 (m, 4H), 6,80 (t, $J = 6,2$ Hz, 1H) e 2,22 (s, 3H); RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ : 151,5, 147,6, 136,7, 133,8, 130,5, 128,8, 128,5, 128,4, 128,3, 126,9, 126,3, 125,6, 117,5, 112,9, 103,3 e 20,9

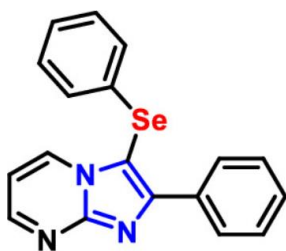
2-Fenil-3-((3-(trifluorometil)fenil)selanil)imidazo[1,2 - a]piridina (5f)



A purificação foi realizada por cromatografia flash em gel de sílica (gradiente de 100% hexano e 85% hexano: 15% acetato de etila). Rendimento: 61%; sólido amarelo; p.f.: 101 – 102 °C (literatura = 100 - 102 °C)

[9].RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ : δ 8,32 (d, $J = 6,9$ Hz, 1H), 8,11 (dd, $J = 8,3$, 1,5 Hz, 2H), 7,74 (d, $J = 9,0$ Hz, 1H), 7,57–7,28 (m, 6H), 7,23 (t, $J = 7,3$ Hz, 1H), 7,10 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H) e 6,89 (td, $J = 6,8$, 1,2 Hz, 1H); ^{13}C RMN (75 MHz, CDCl_3) δ : 152,4, 147,9, 133,5, 132,4, 131,9 (q, $J_F = 32,6$ Hz), 131,1, 130,0, 129,6, 128,9, 128,7, 128,7, 128,4, 126,8, 125,4, 123,5 (q, $J_F = 3,6$ Hz), 123,5 (q, $J = 3,6$ Hz), 121,7, 123,6 (q, $J = 273,0$ Hz), 117,7, 113,3 e 101,8.

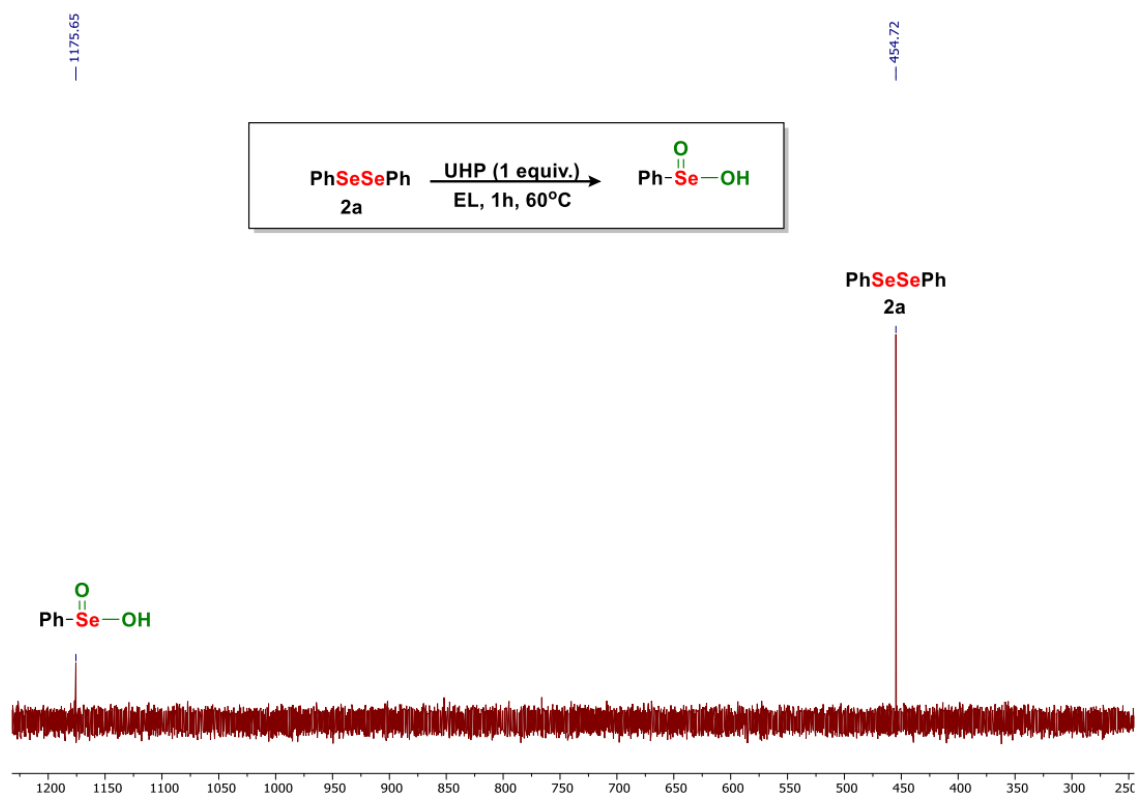
2-Fenil-3-(fenilselanil)imidazo[1,2 - a]pirimidina (5g)



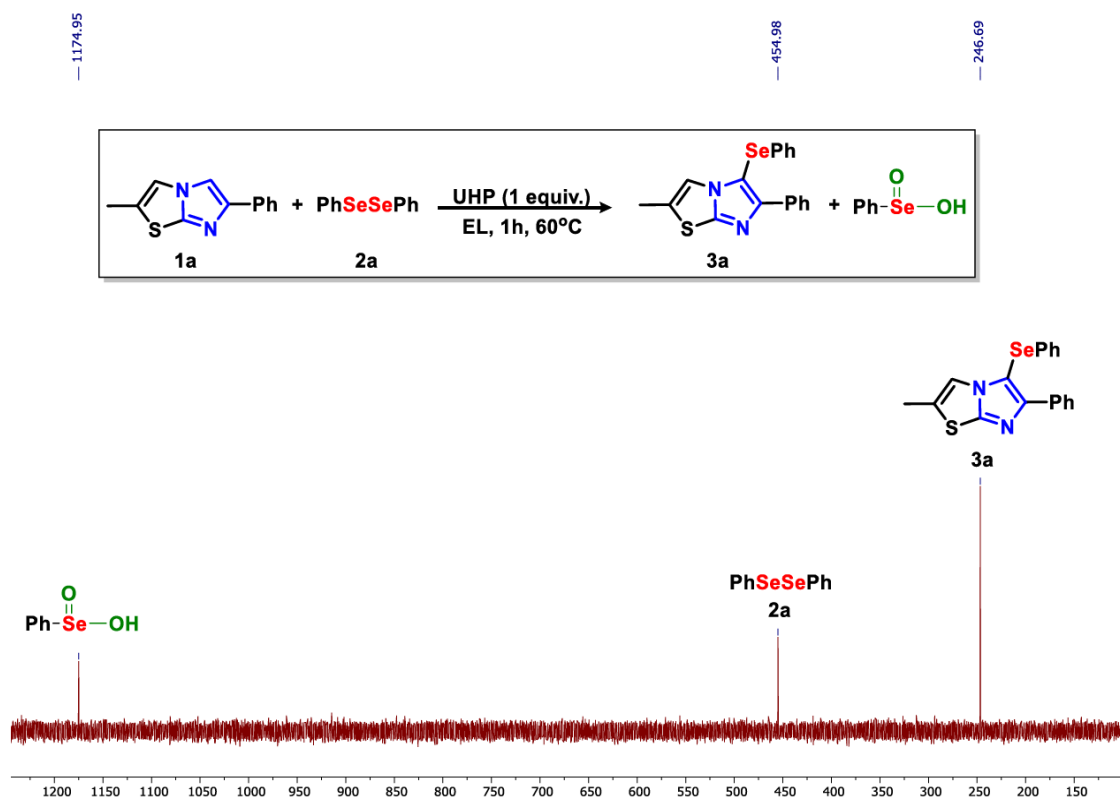
A purificação foi realizada por cromatografia flash em gel de sílica (gradiente de 100% hexano e 80% hexano: 20% acetato de etila).

Rendimento: 54%; sólido amarelo; p.f.: 120 – 122 °C (literatura = 120 – 121 °C)[9]
RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,63–8,51 (m, 2H), 8,27 (d, $J = 6,6$ Hz, 2H), 7,49–7,31 (m, 3H), 7,27–7,04 (m, 5H) e 6,88 (dd, $J = 6,8$, 4,1 Hz, 1H); RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ : 153,0, 151,4, 150,7, 133,1, 130,0, 129,8, 129,0, 128,9, 128,5, 128,4, 127,1, 109,3 .

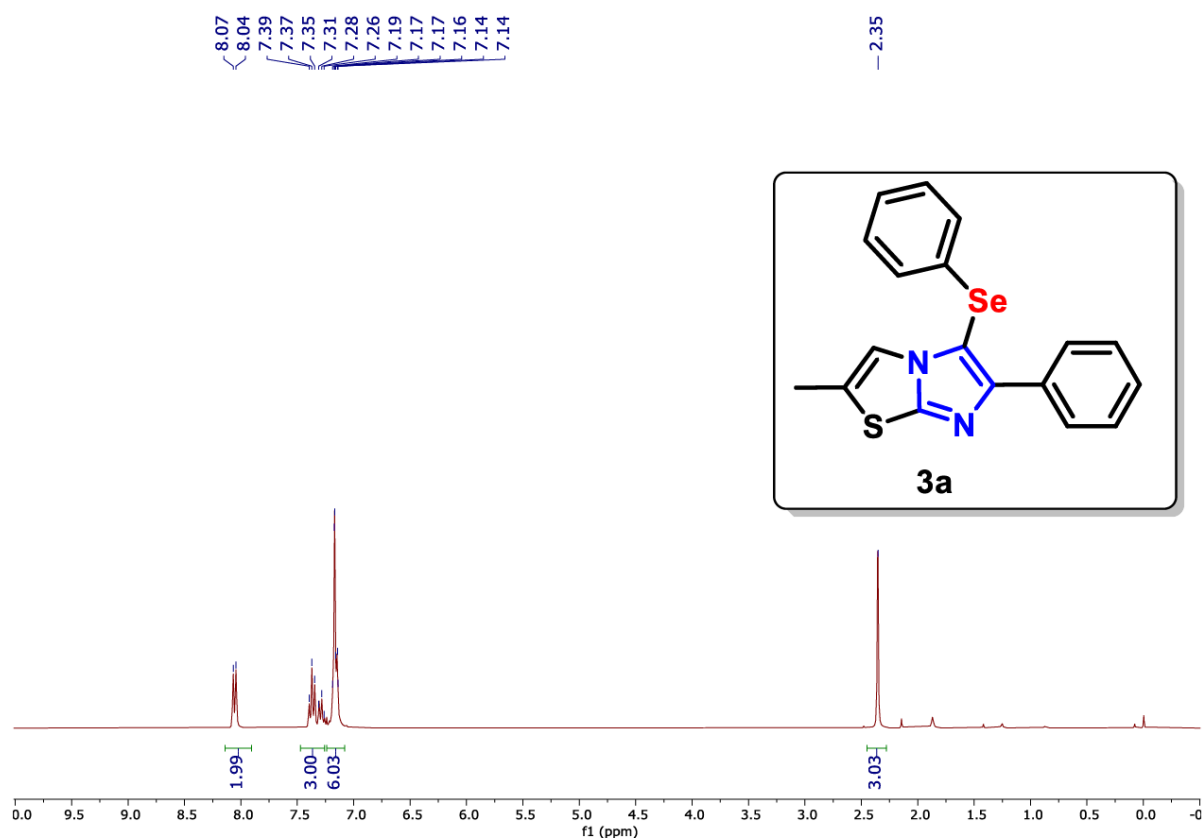
7.2 ESPECTROS DE RMN DOS COMPOSTOS SINTETIZADOS



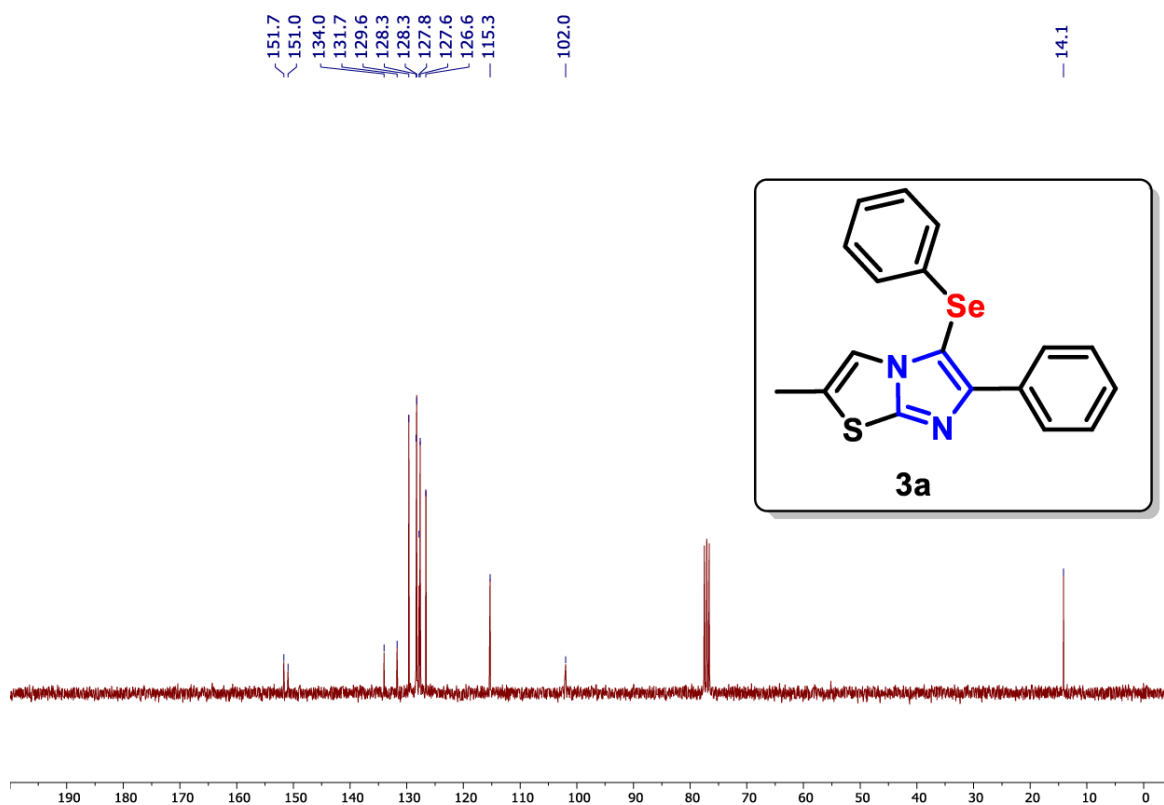
RMN ⁷⁷Se (95 MHz, in ethyl lactate).



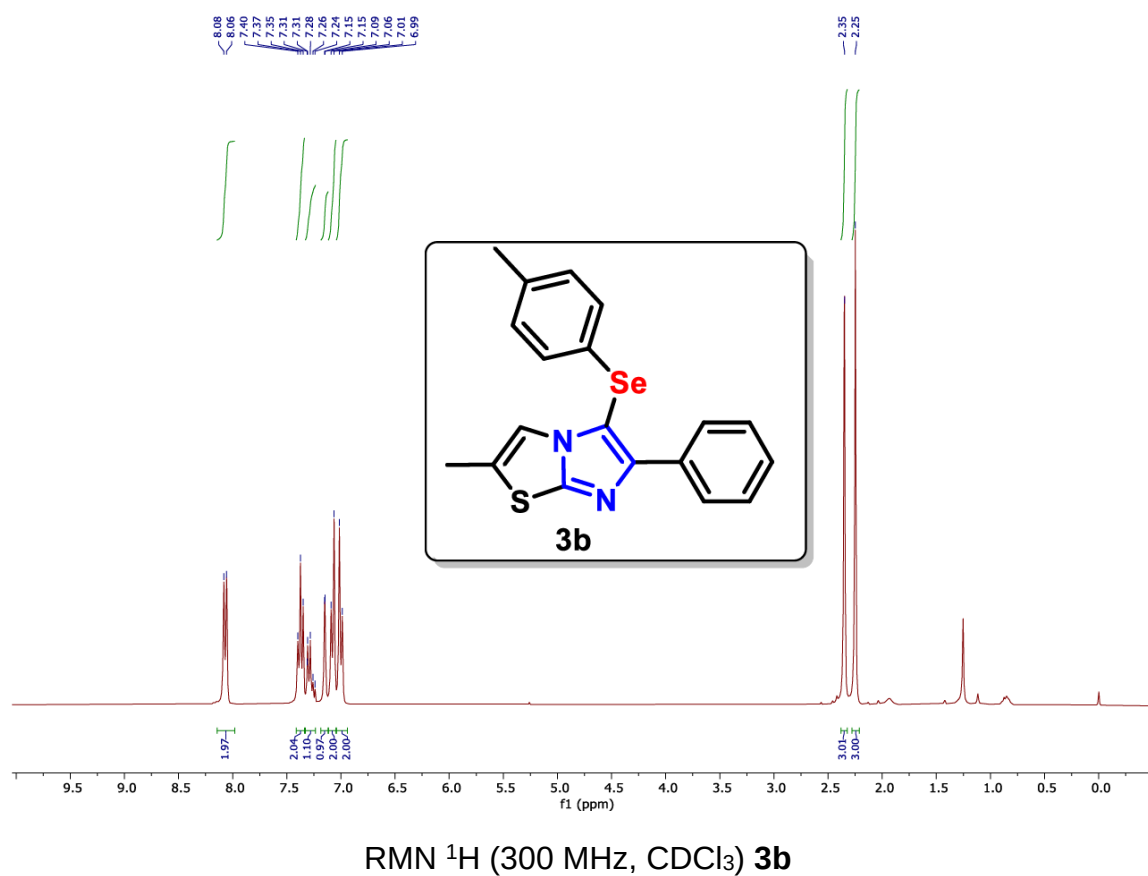
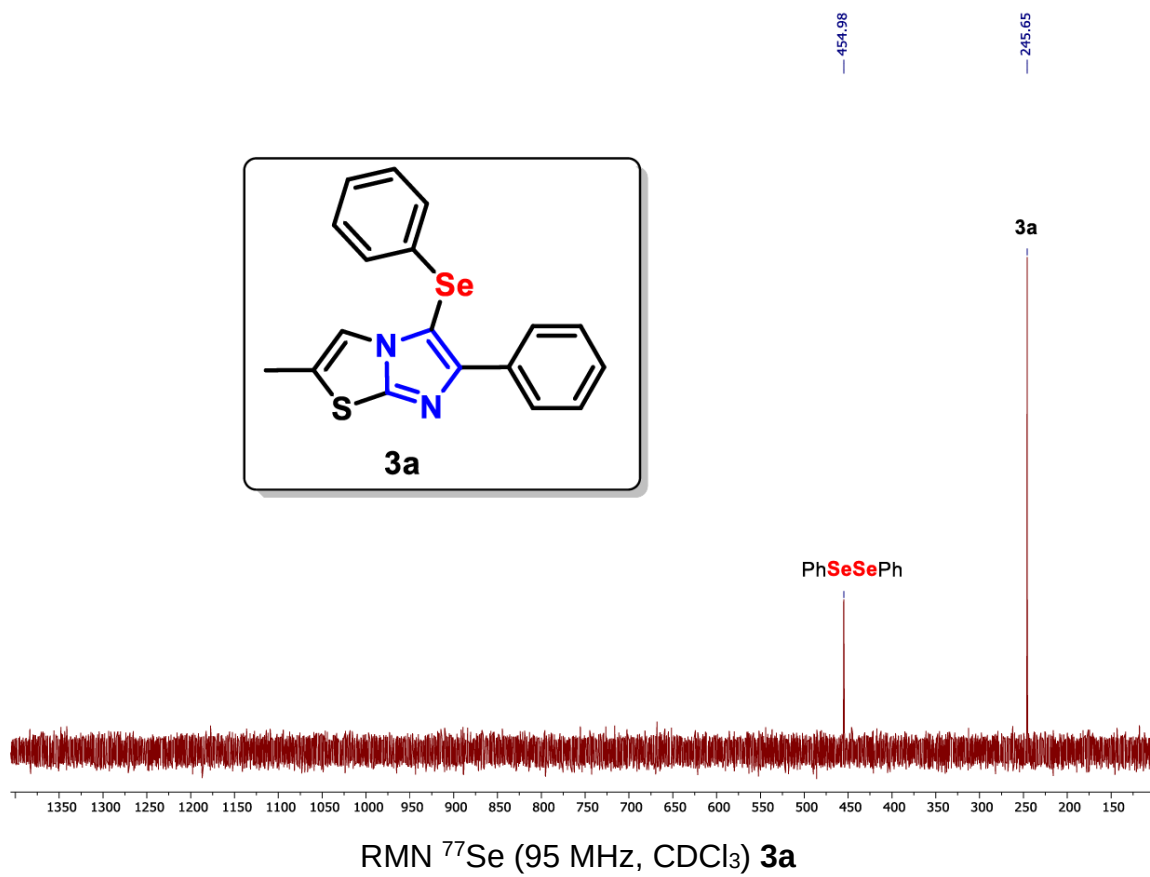
RMN ⁷⁷Se (95 MHz, in ethyl lactate).

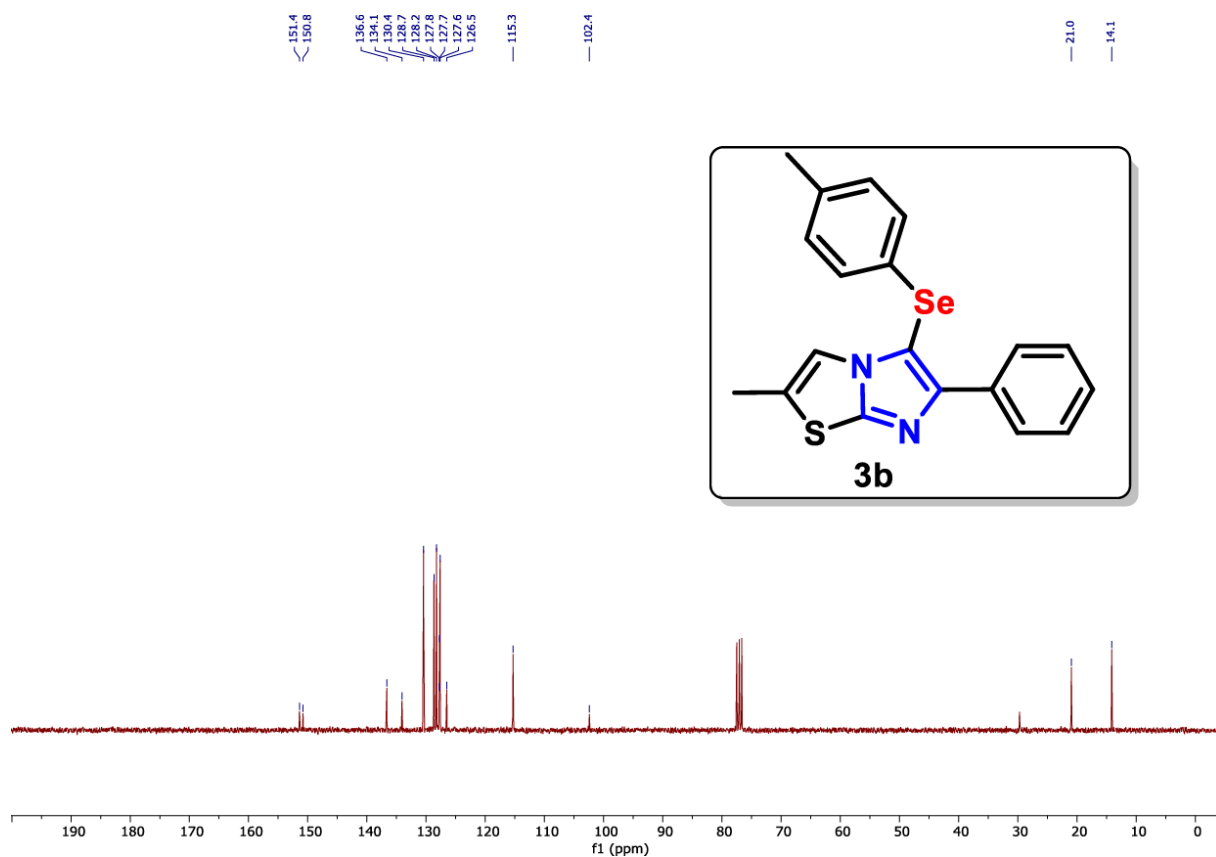


RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) **3a**

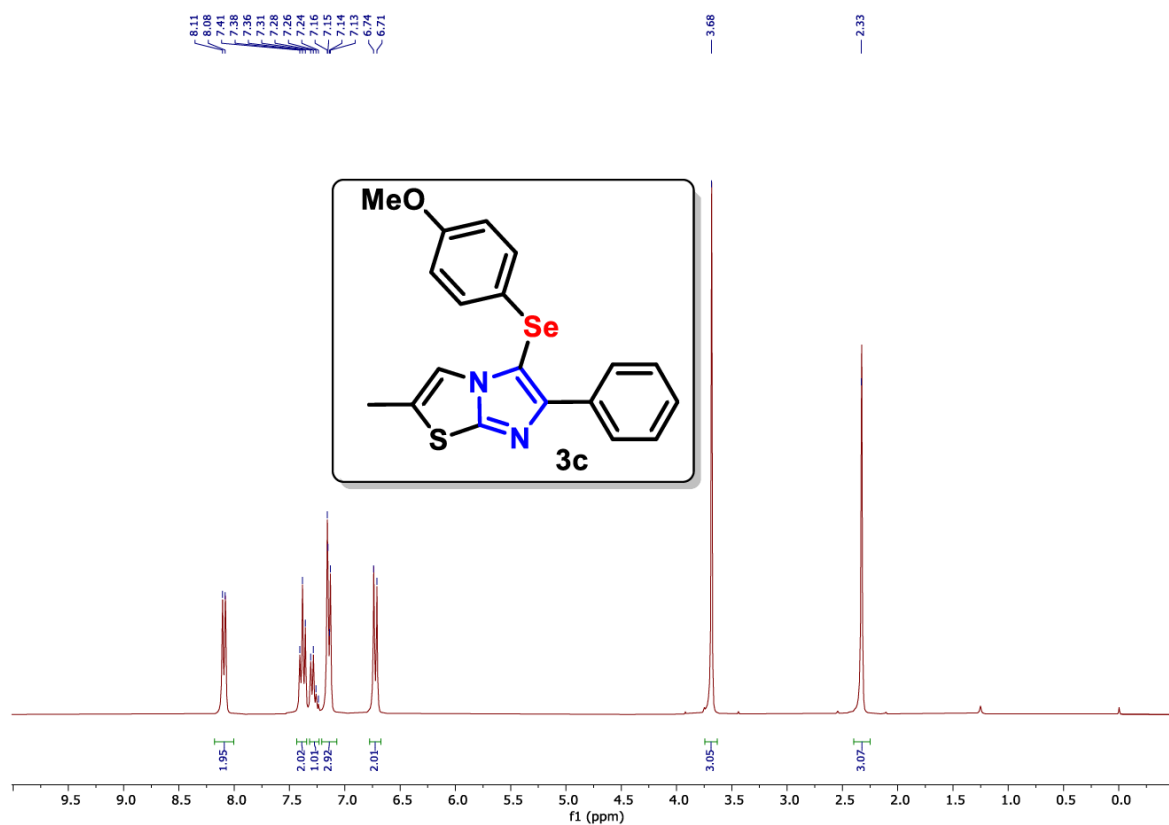


RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) **3a**

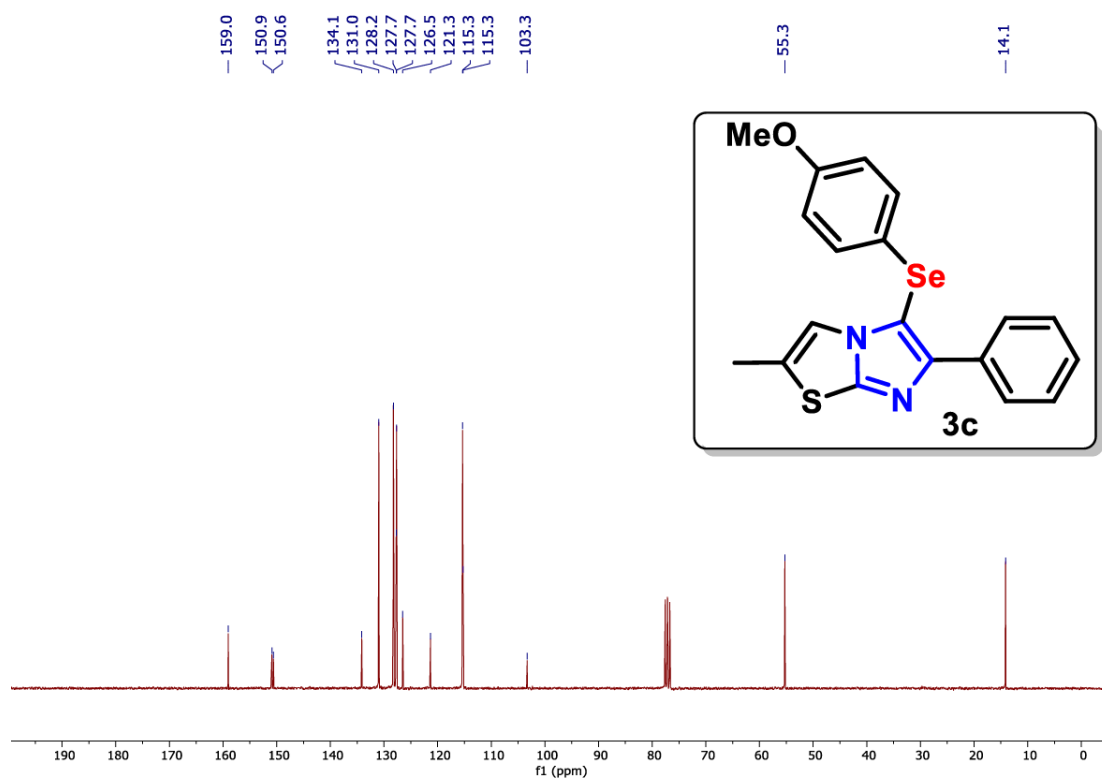




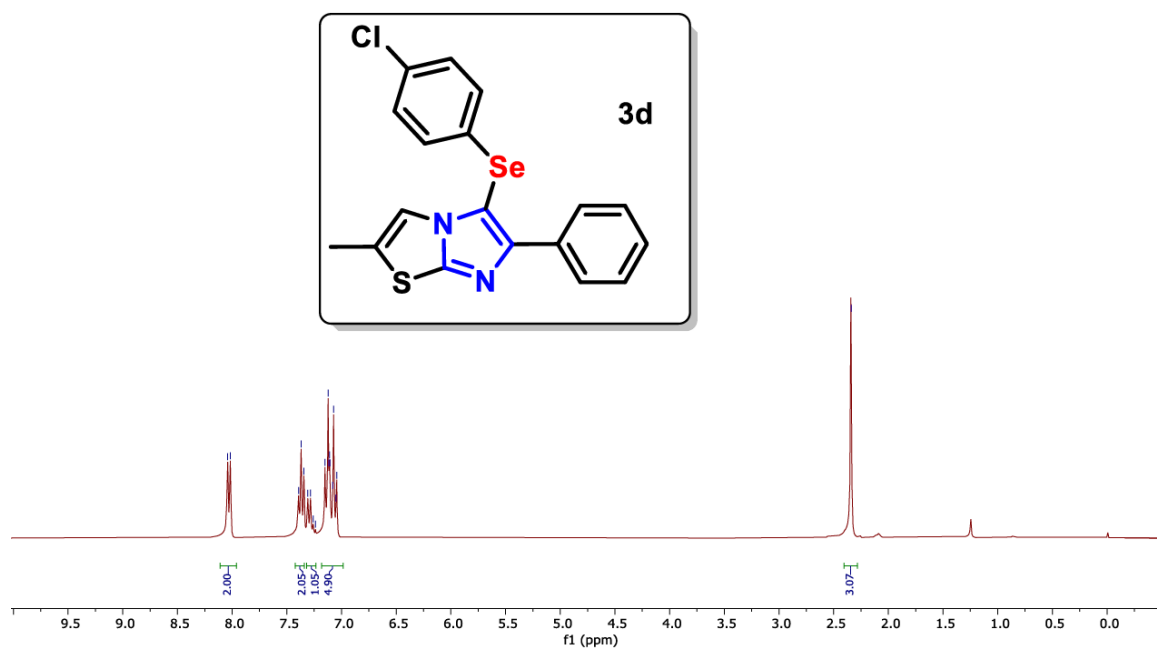
RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) **3b**



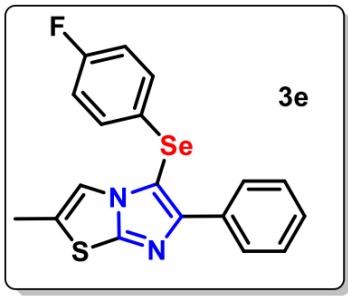
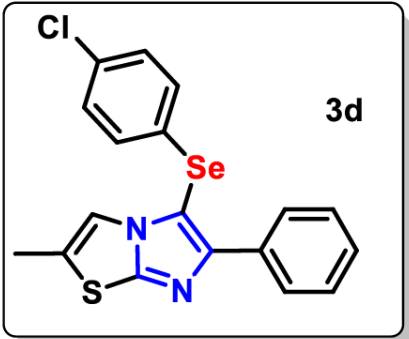
RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) **3c**



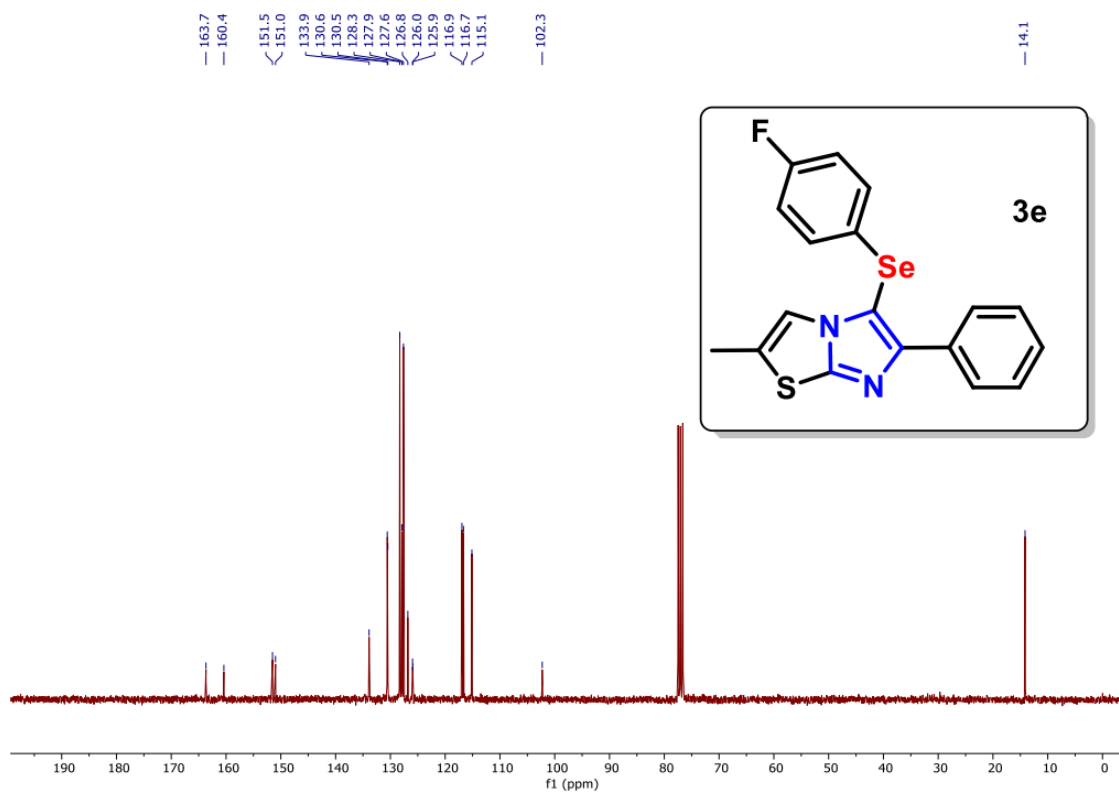
RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) **3c**



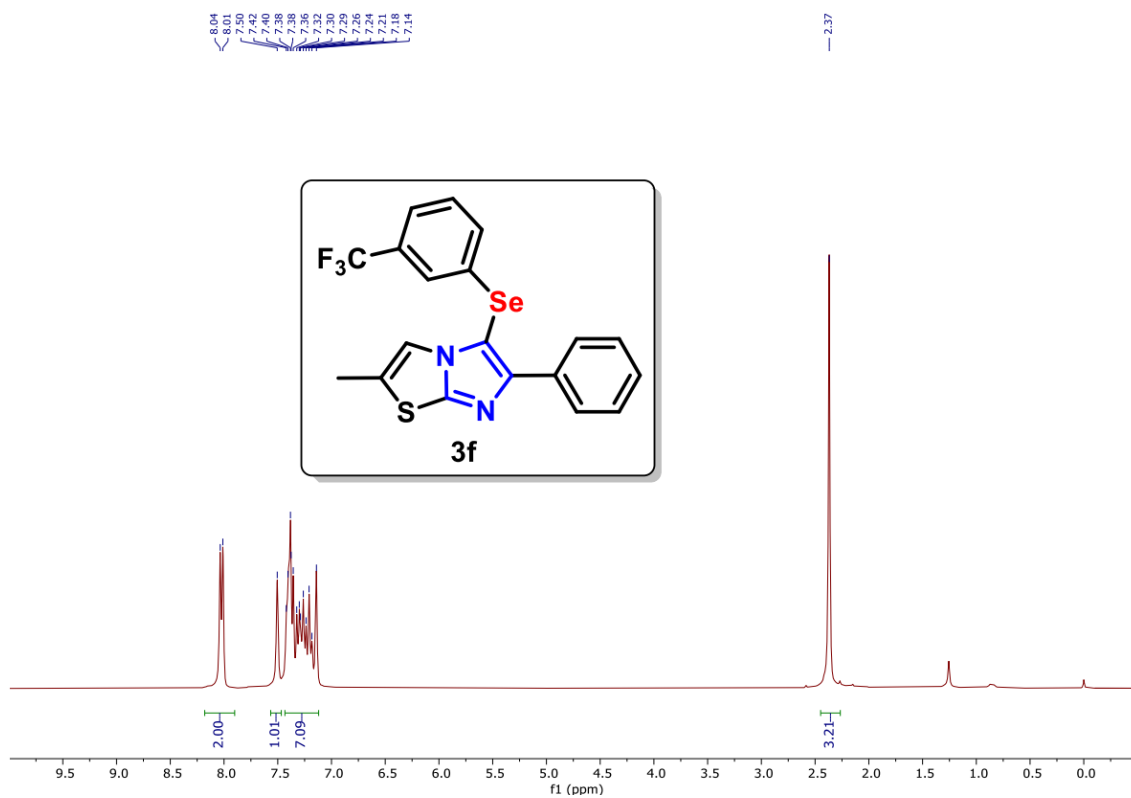
RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) **3d**



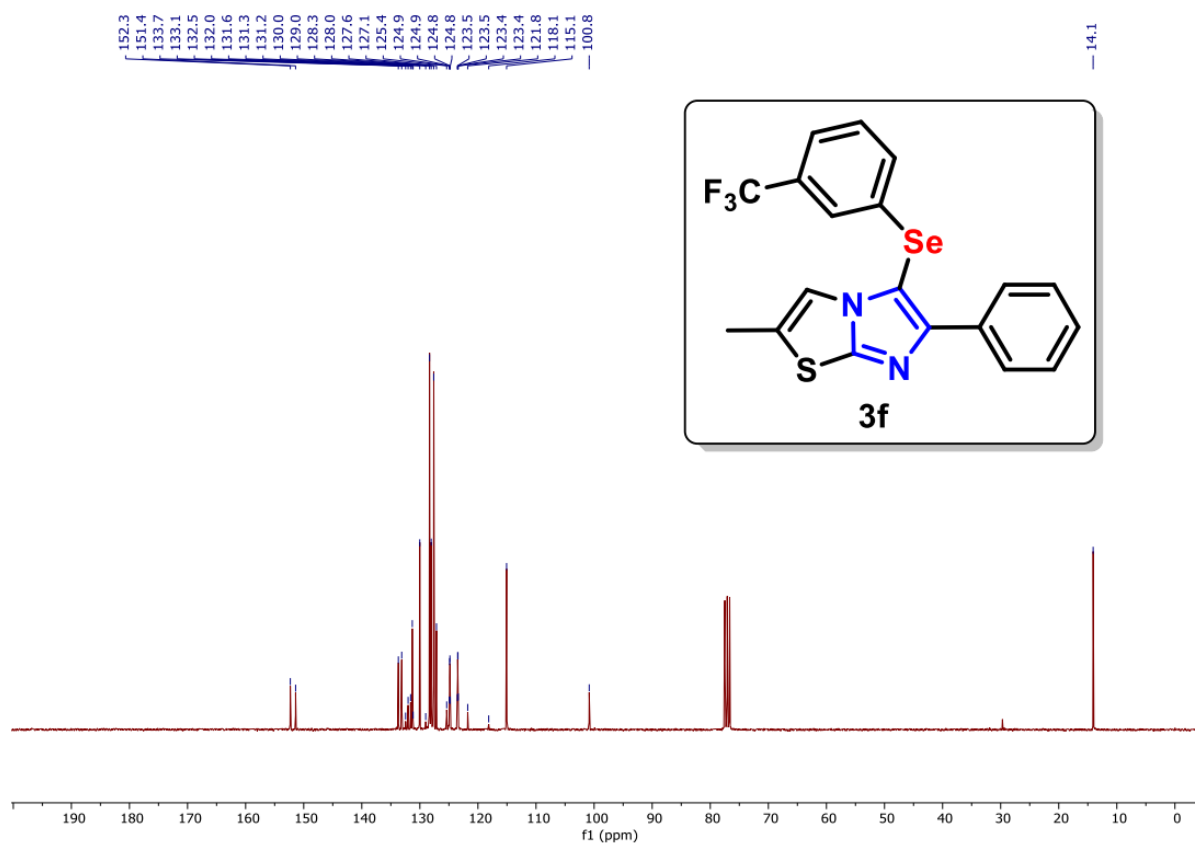
RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) **3e**



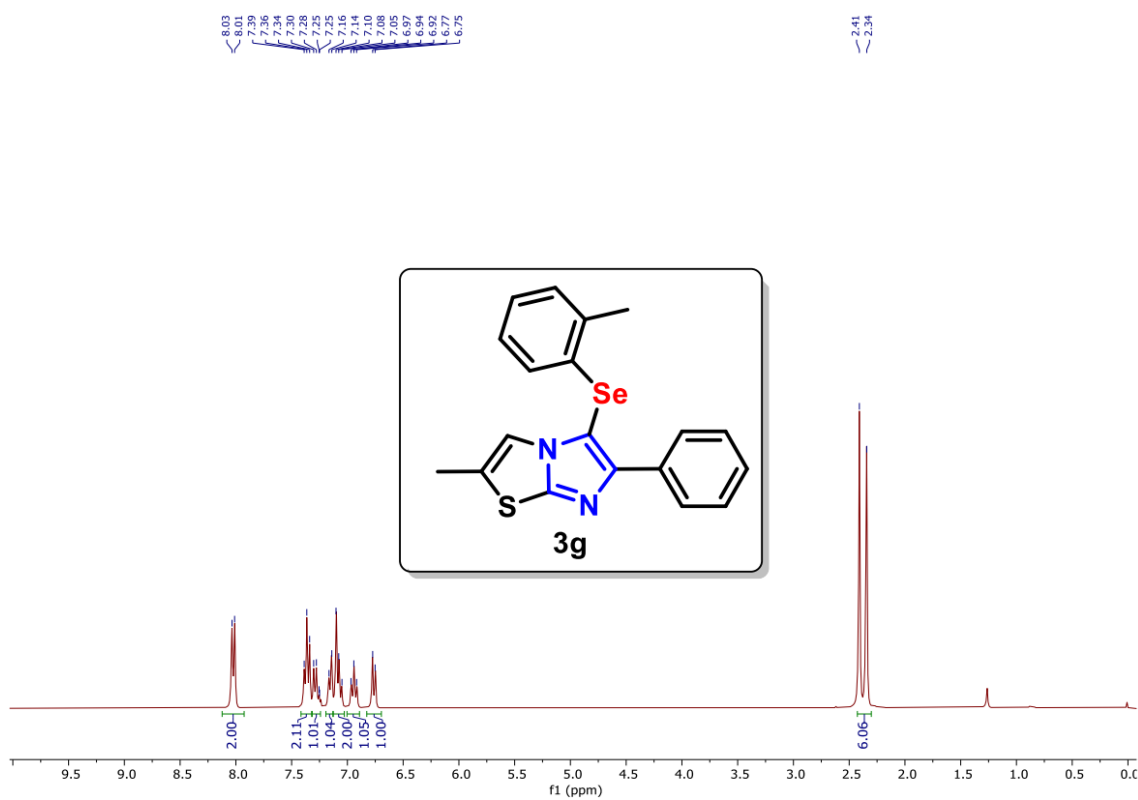
RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) **3e**



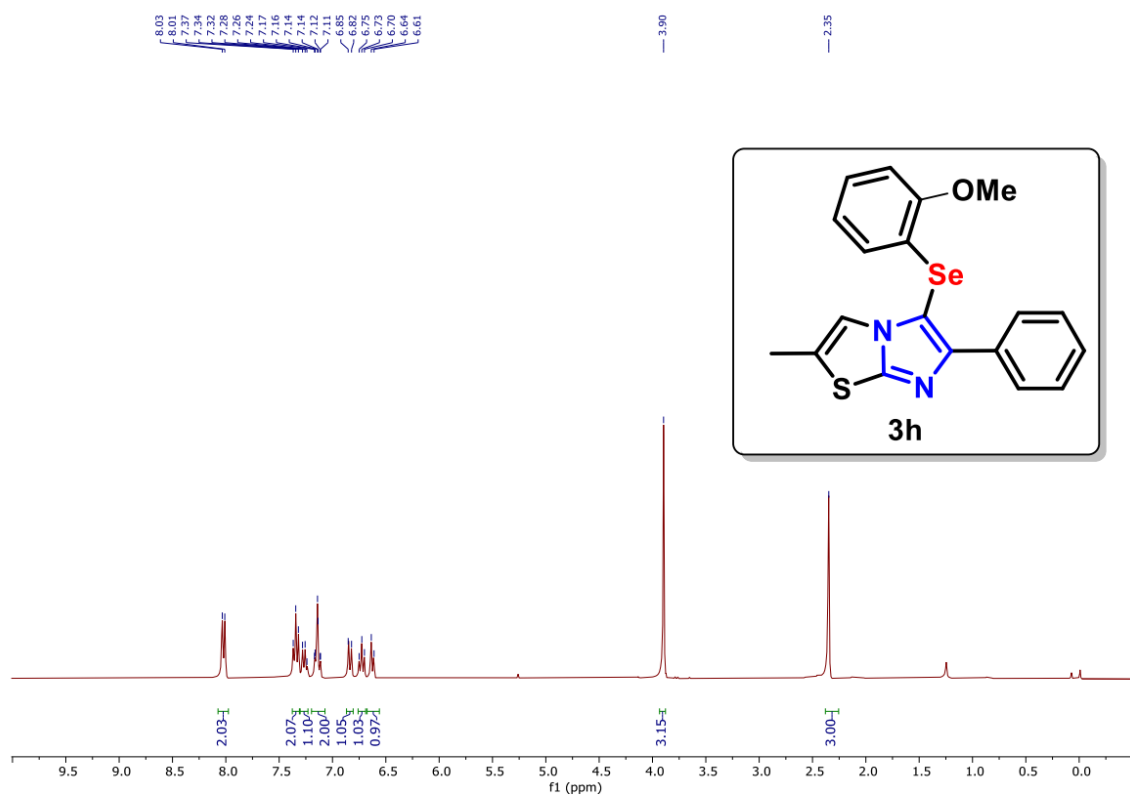
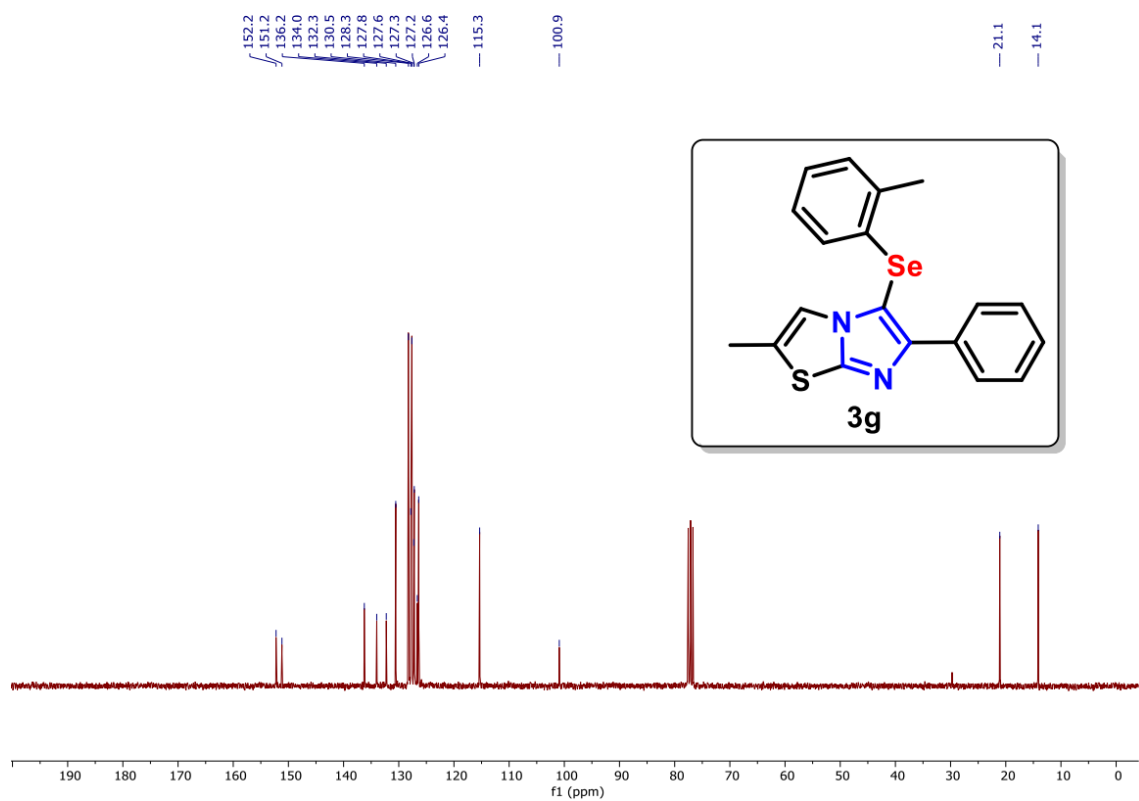
RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) **3f**

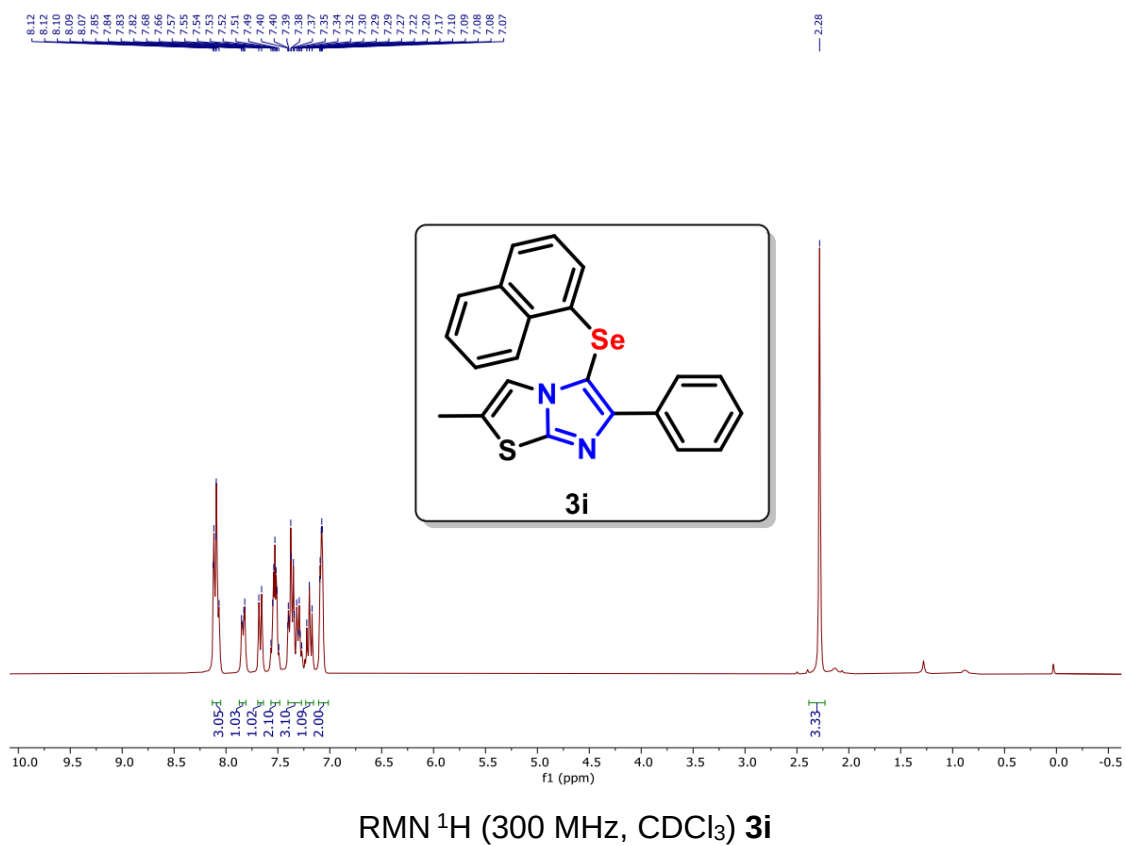
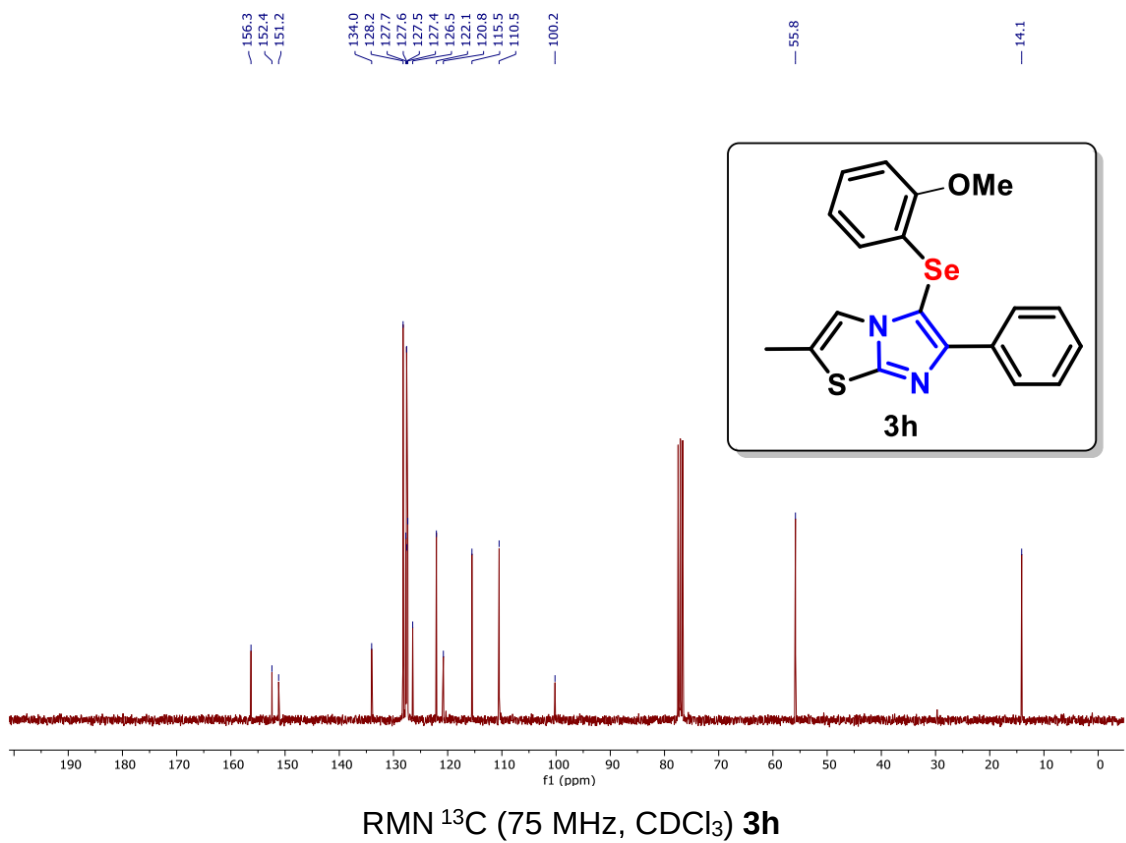


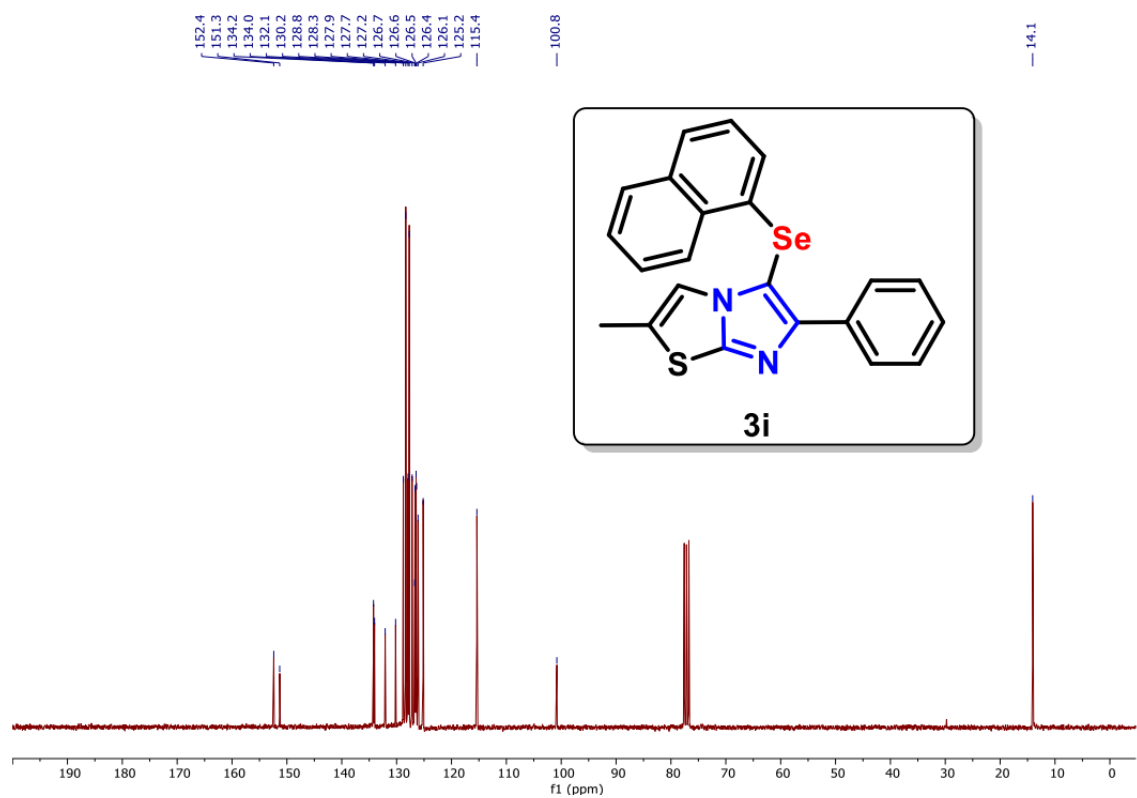
RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) **3f**



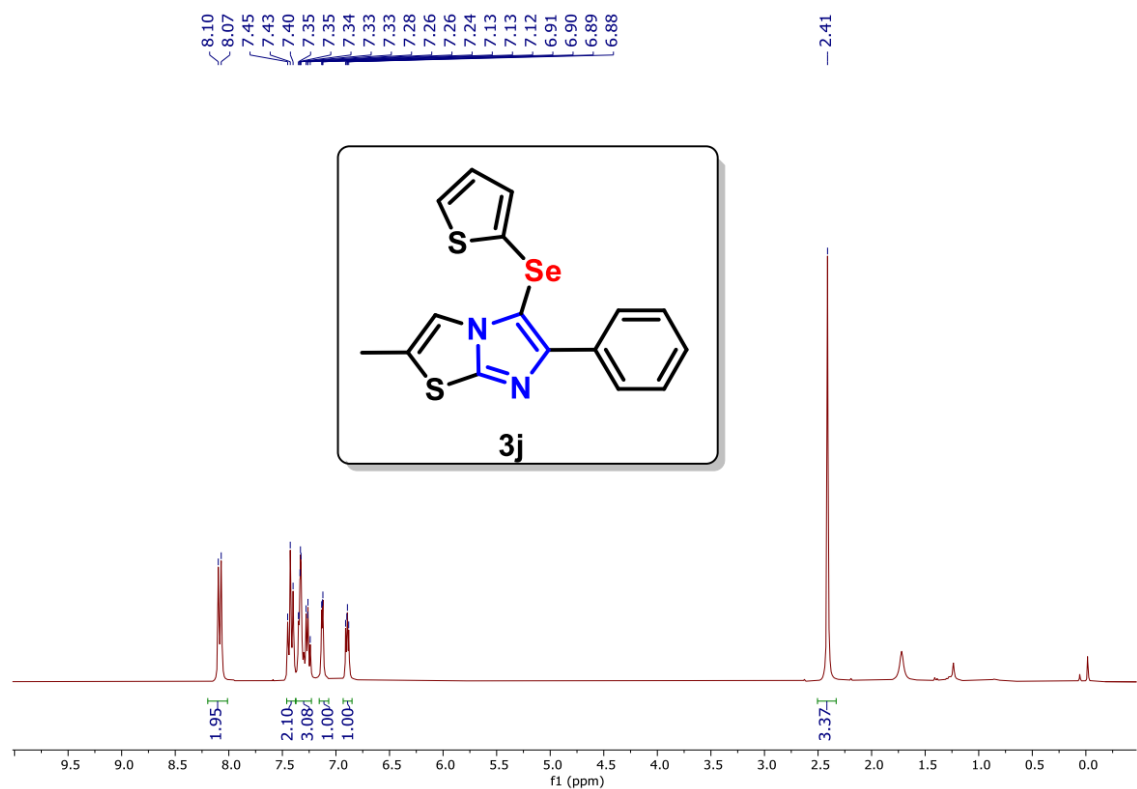
RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) **3g**



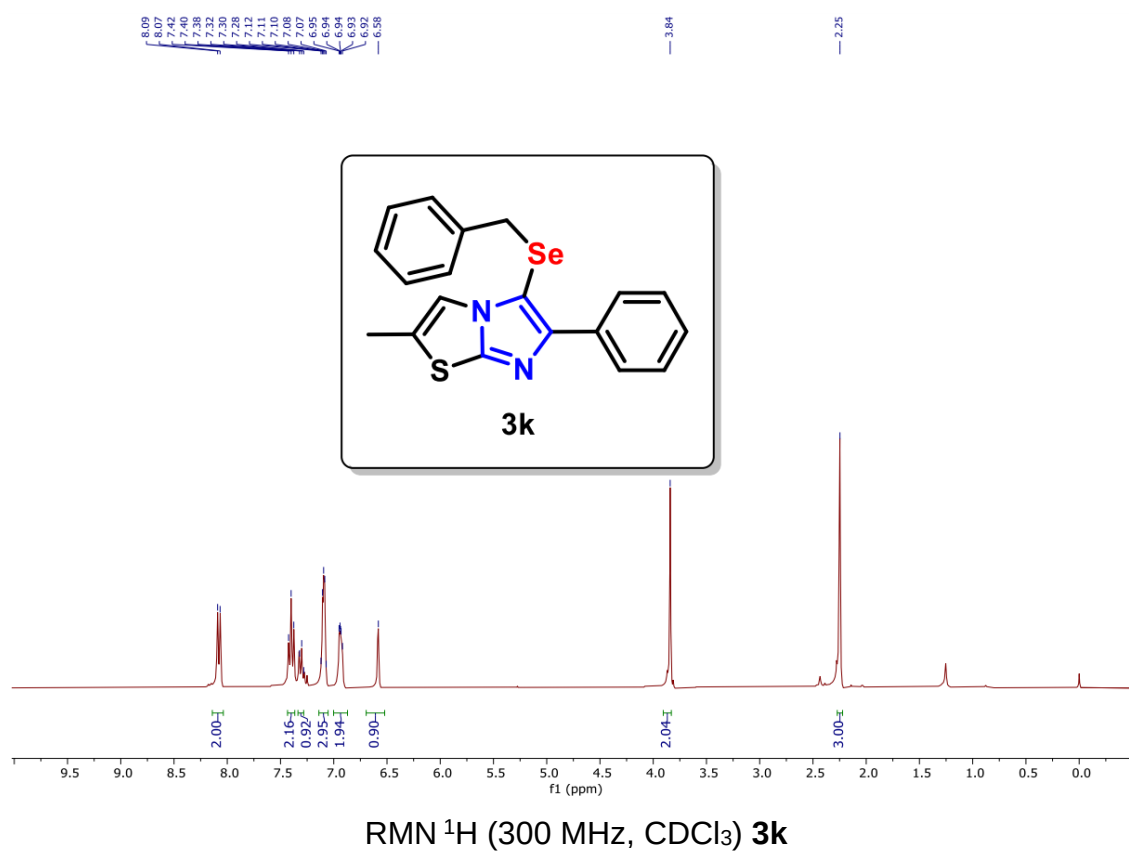
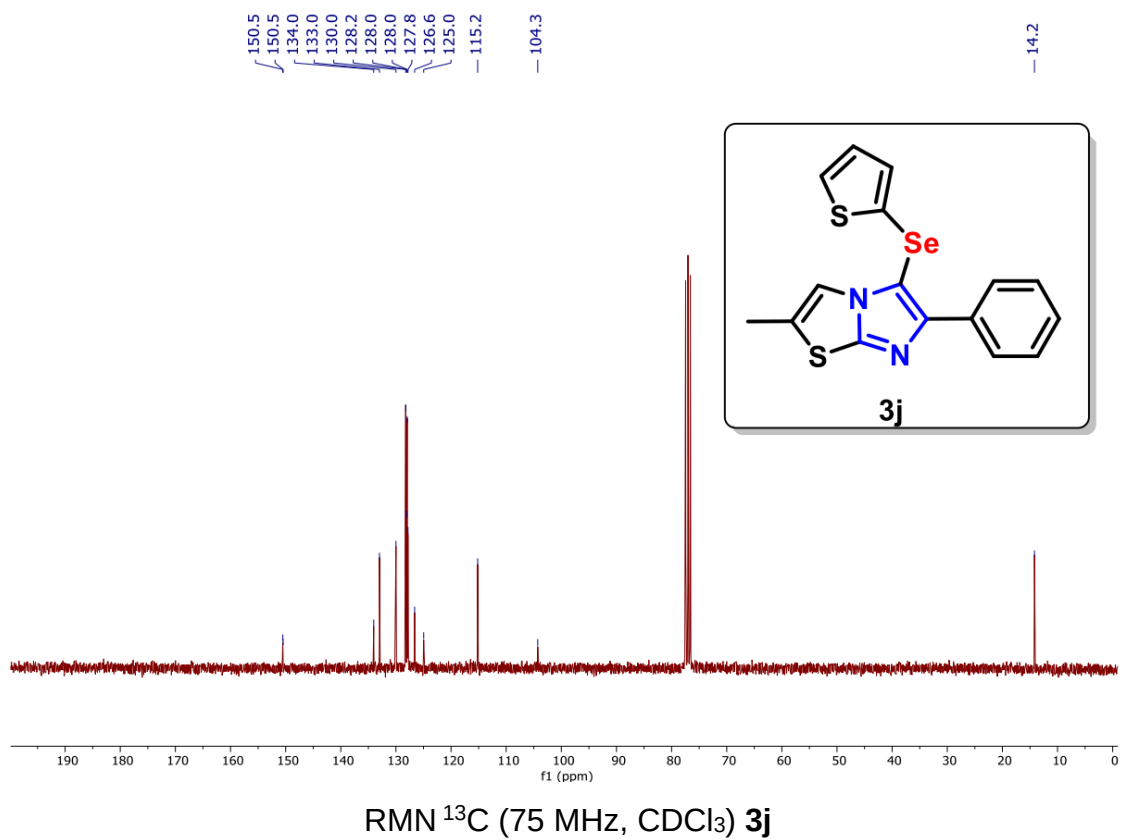


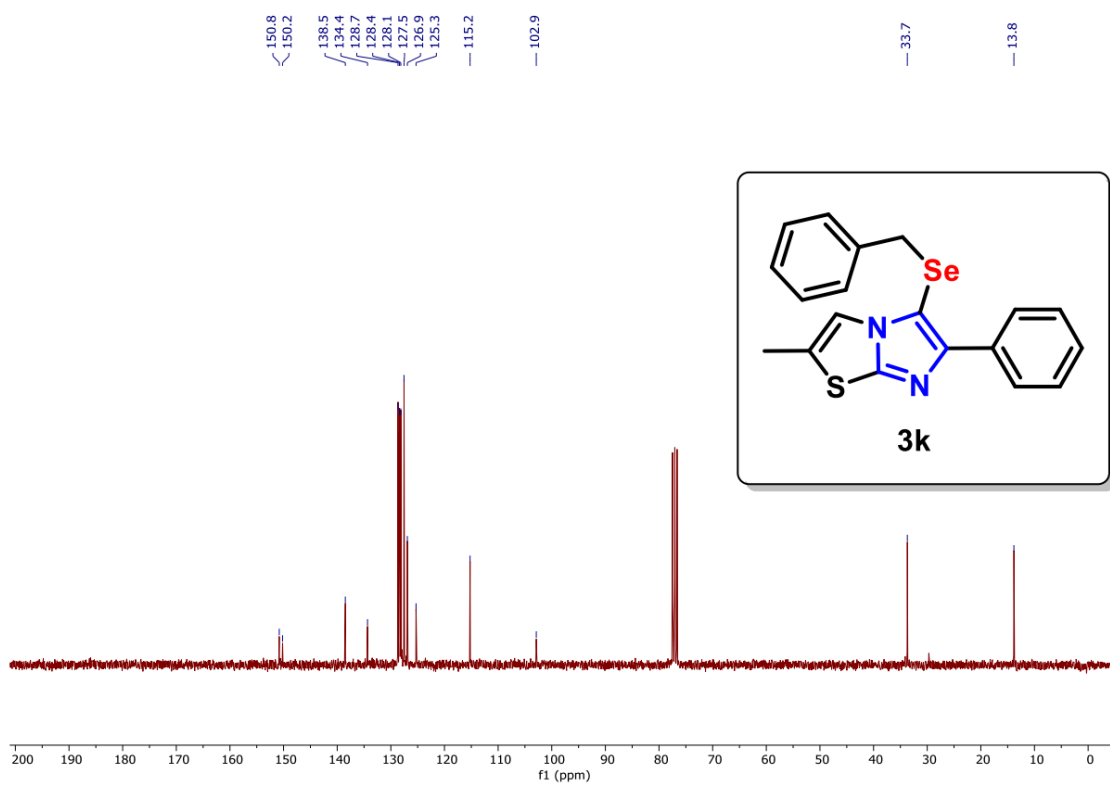


RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) **3i**

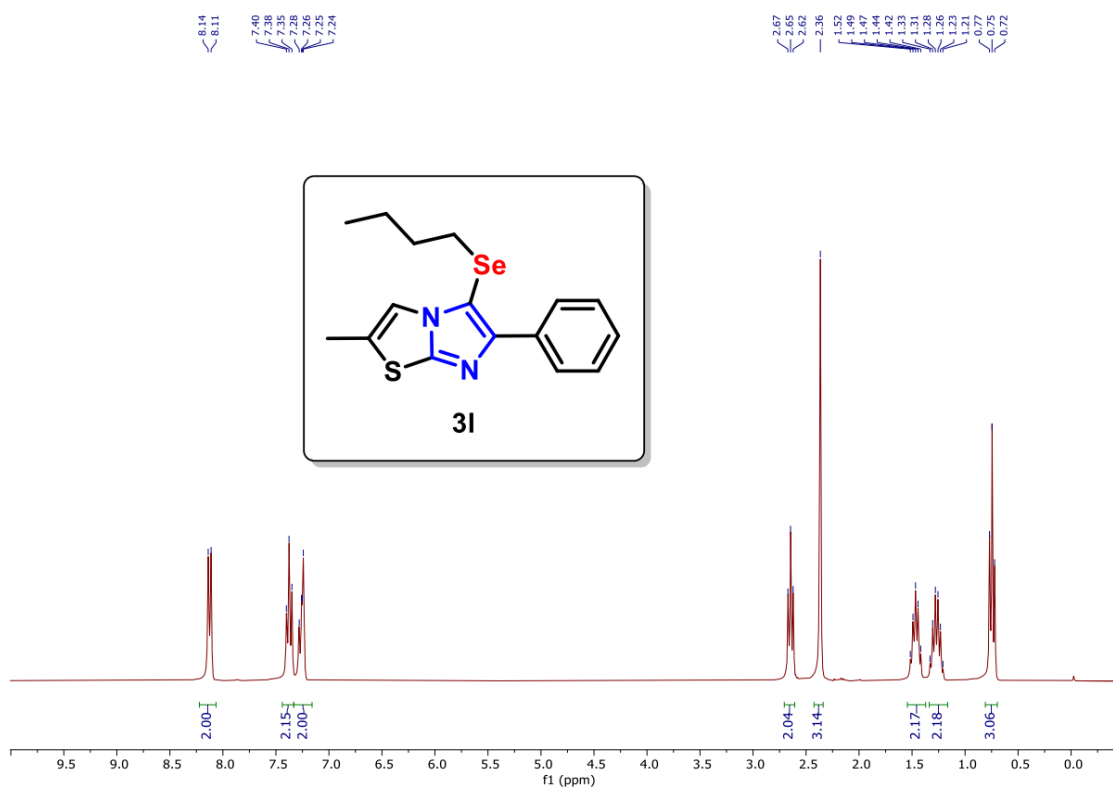


RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) **3j**

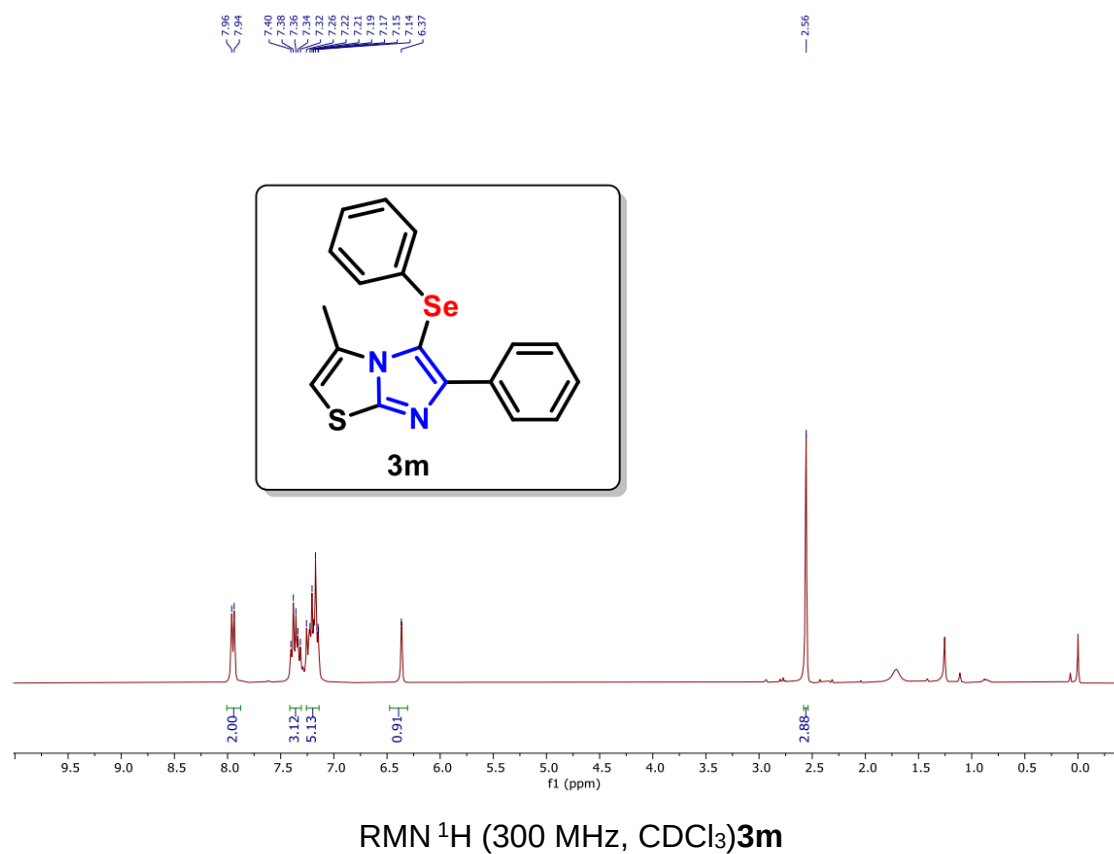
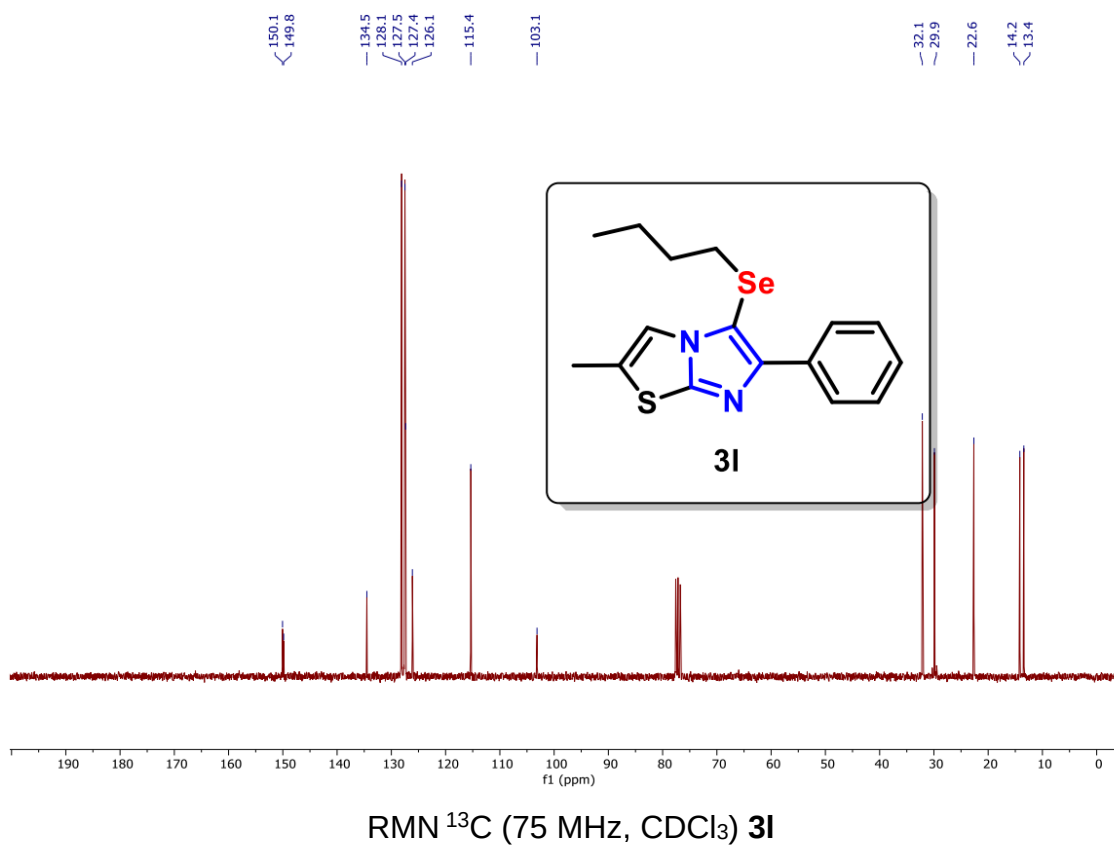


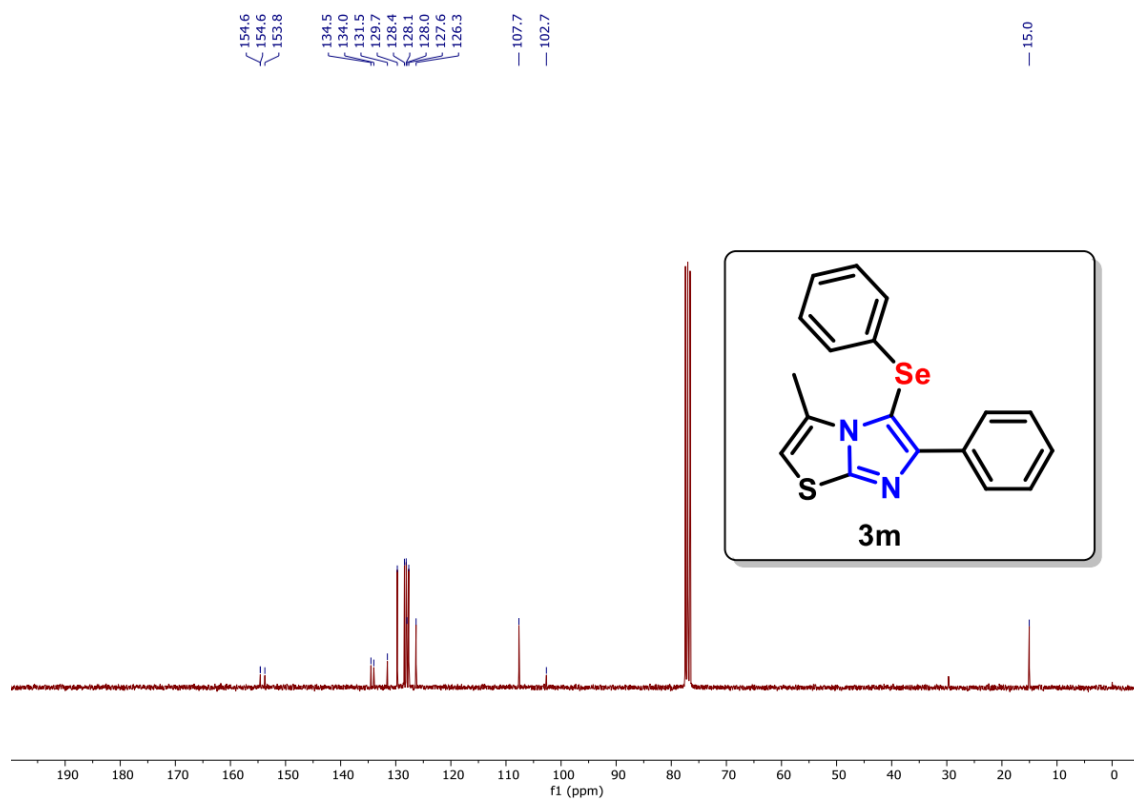


RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) **3k**

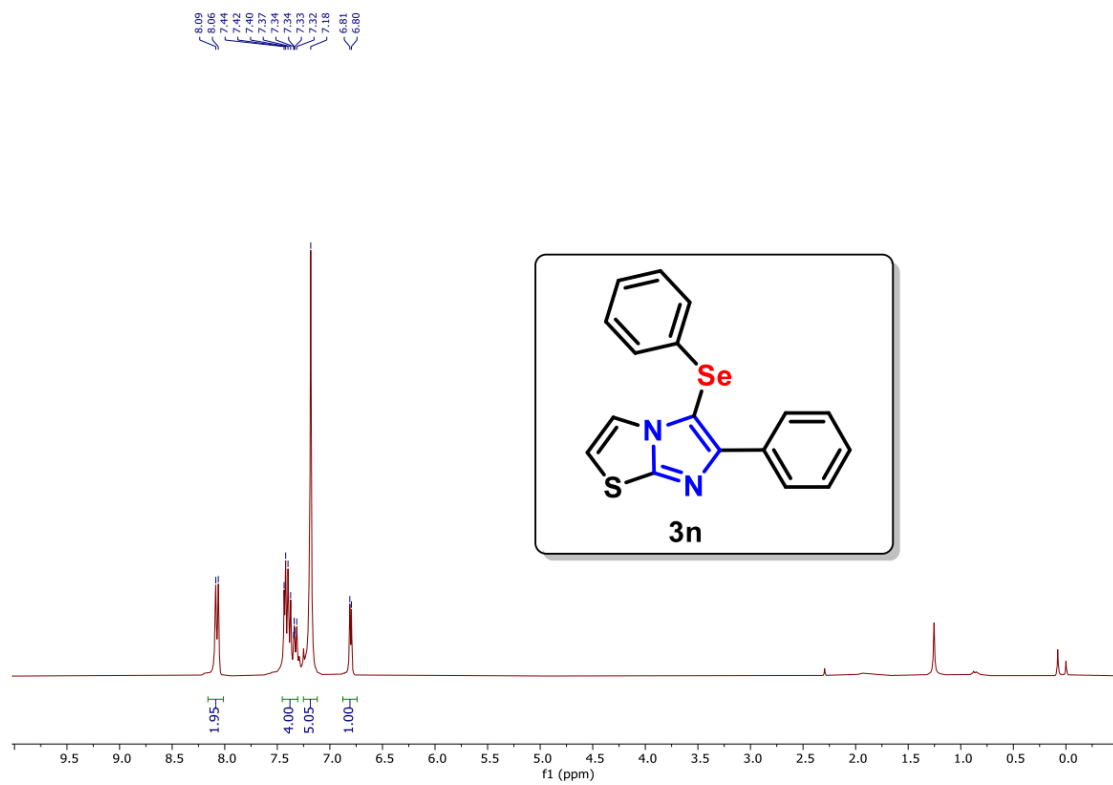


RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) **3l**

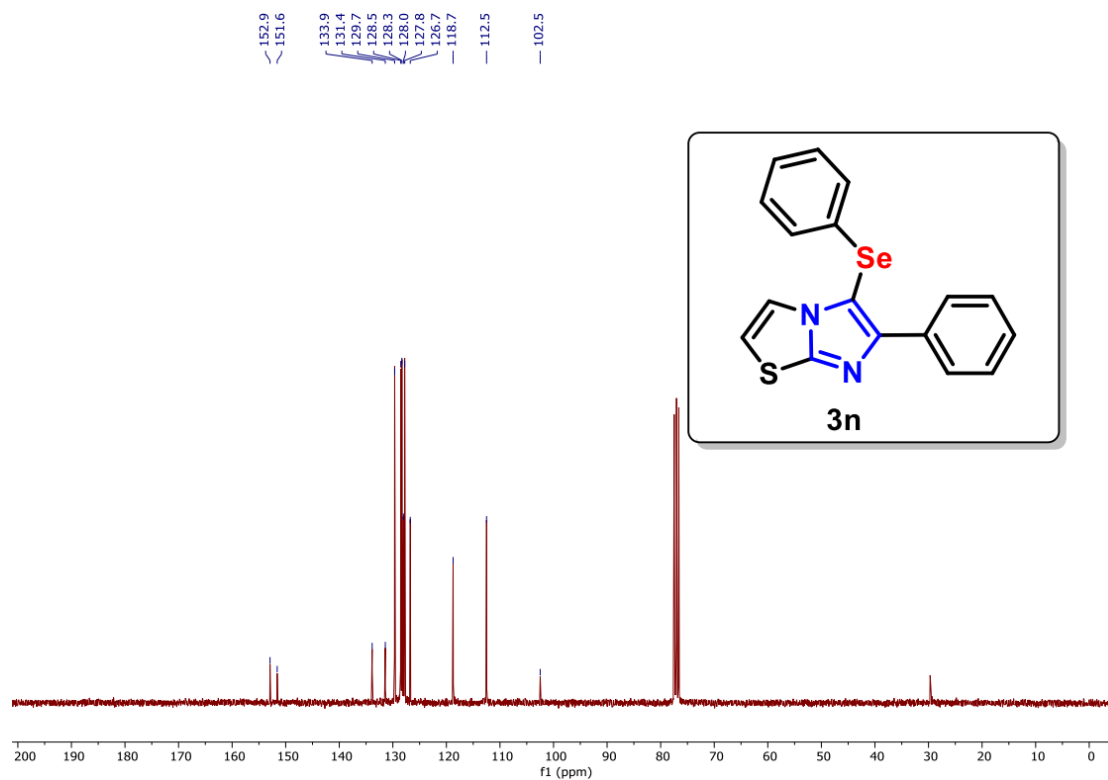




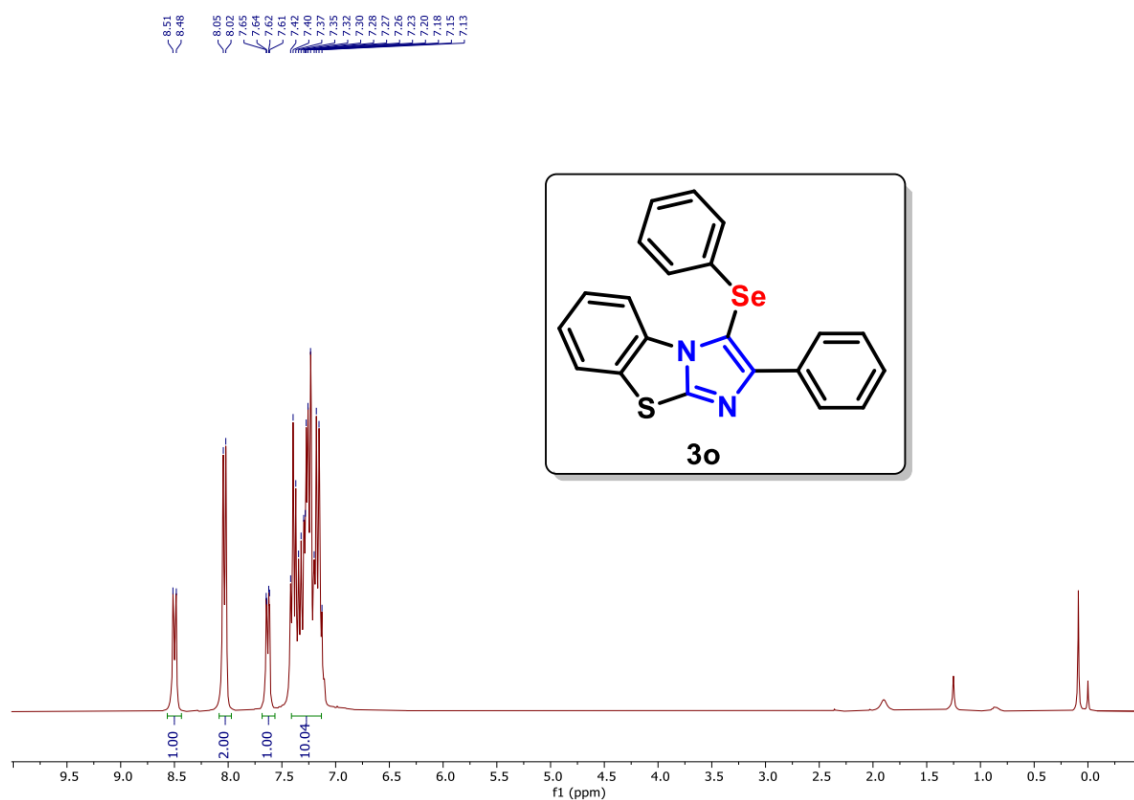
RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) **3m**



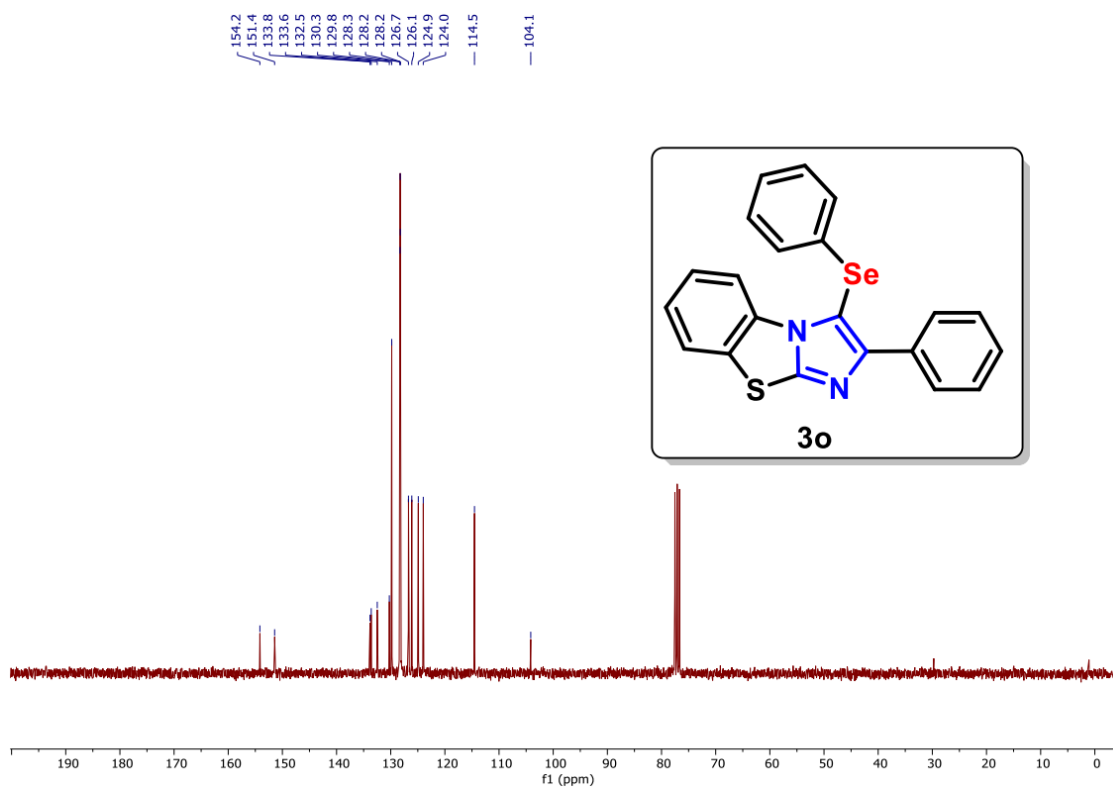
RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) **3n**



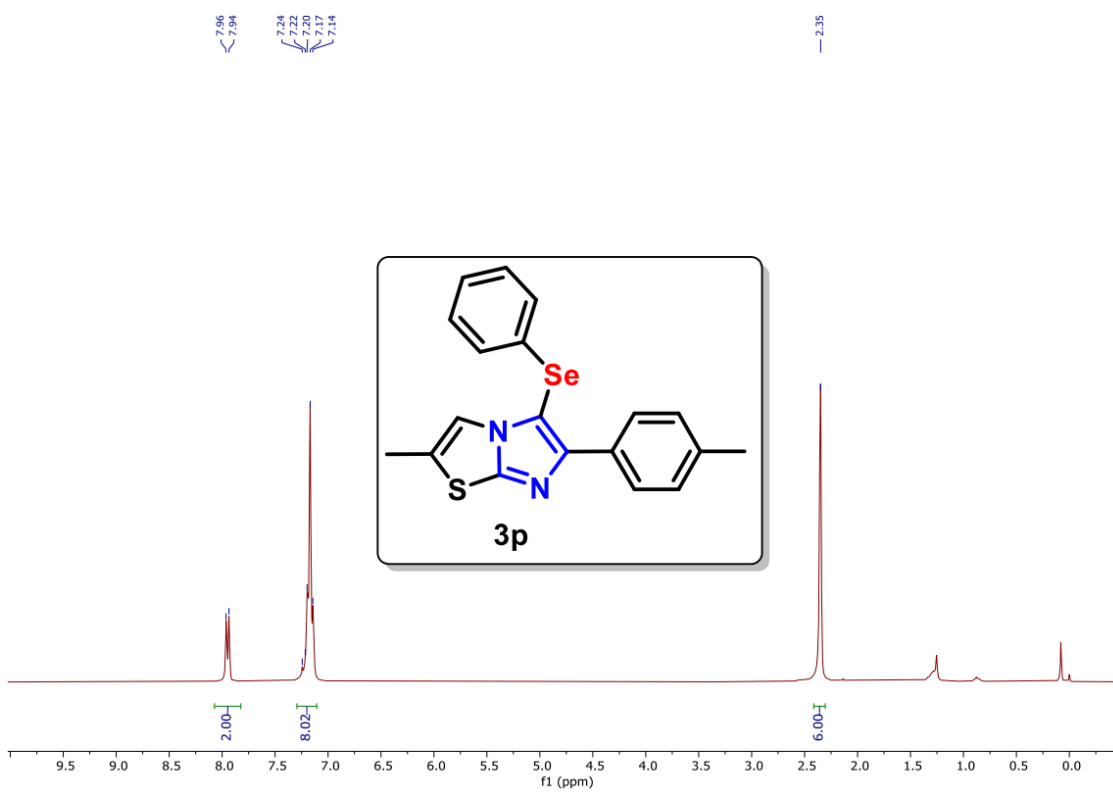
RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) **3n**



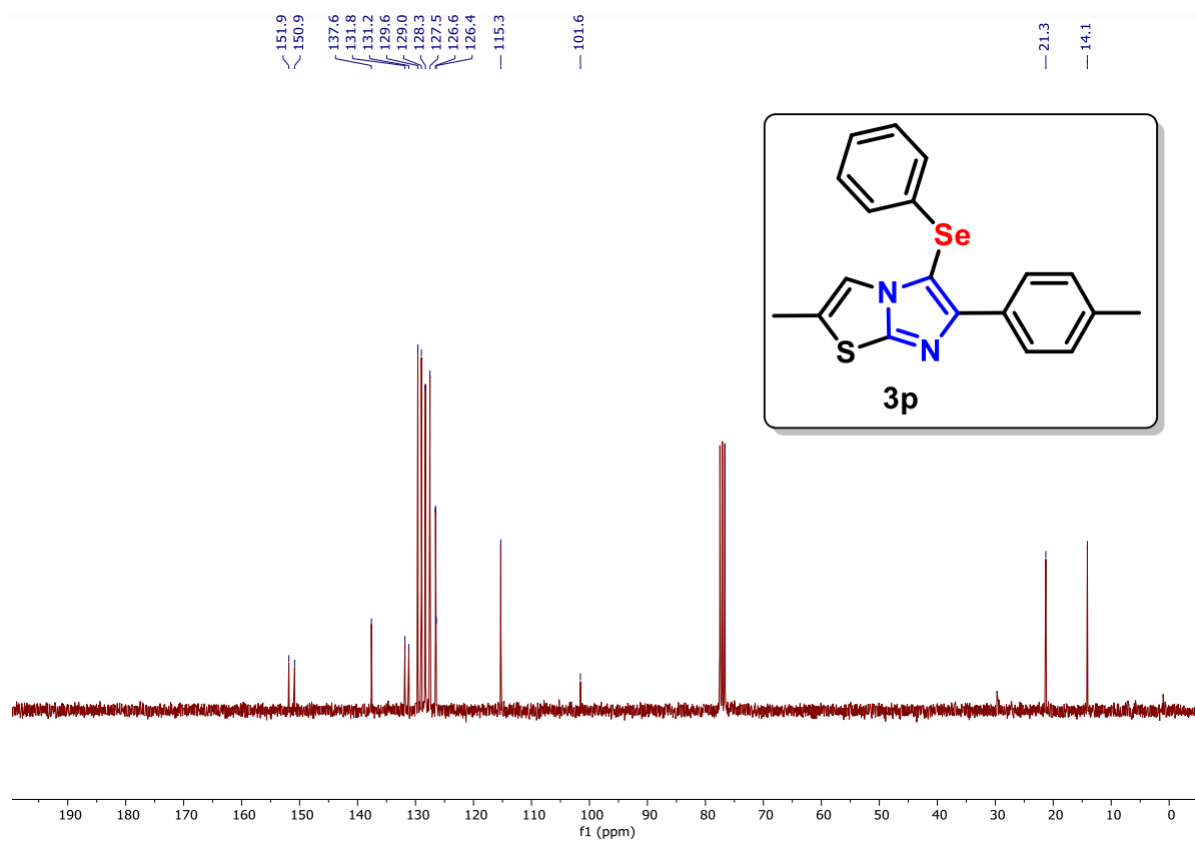
RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) **3o**



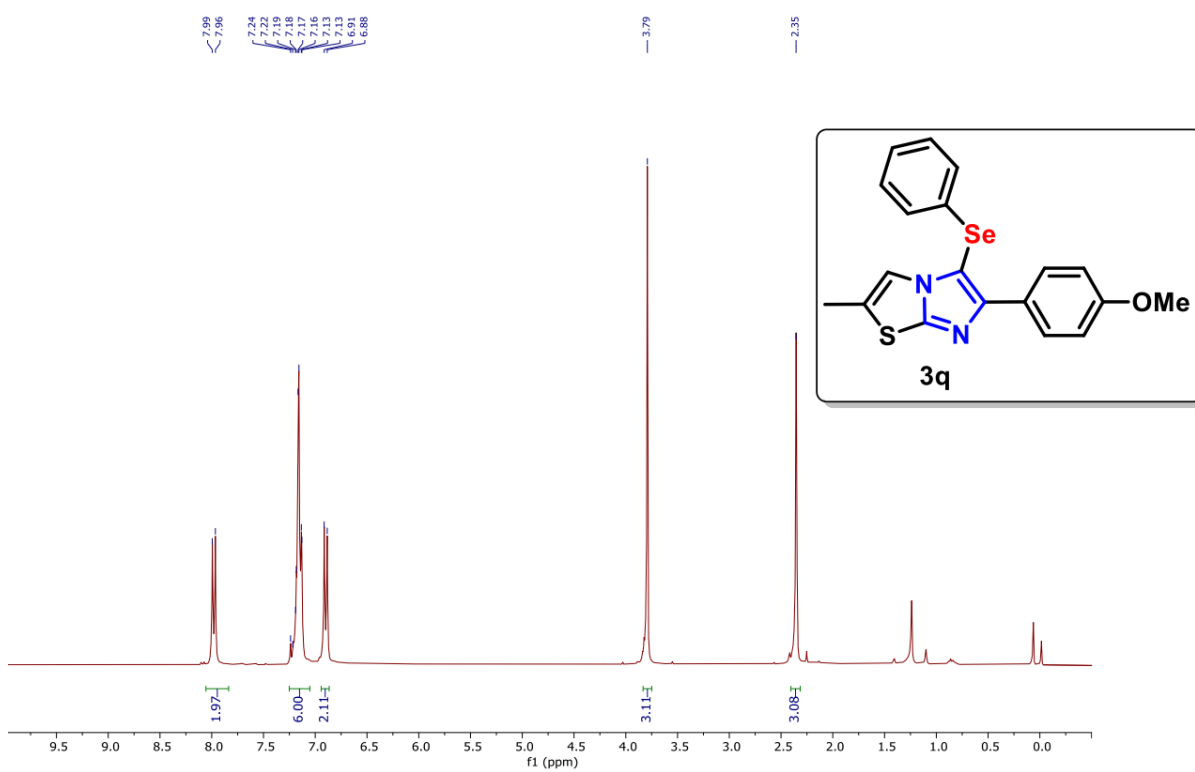
RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) **3o**



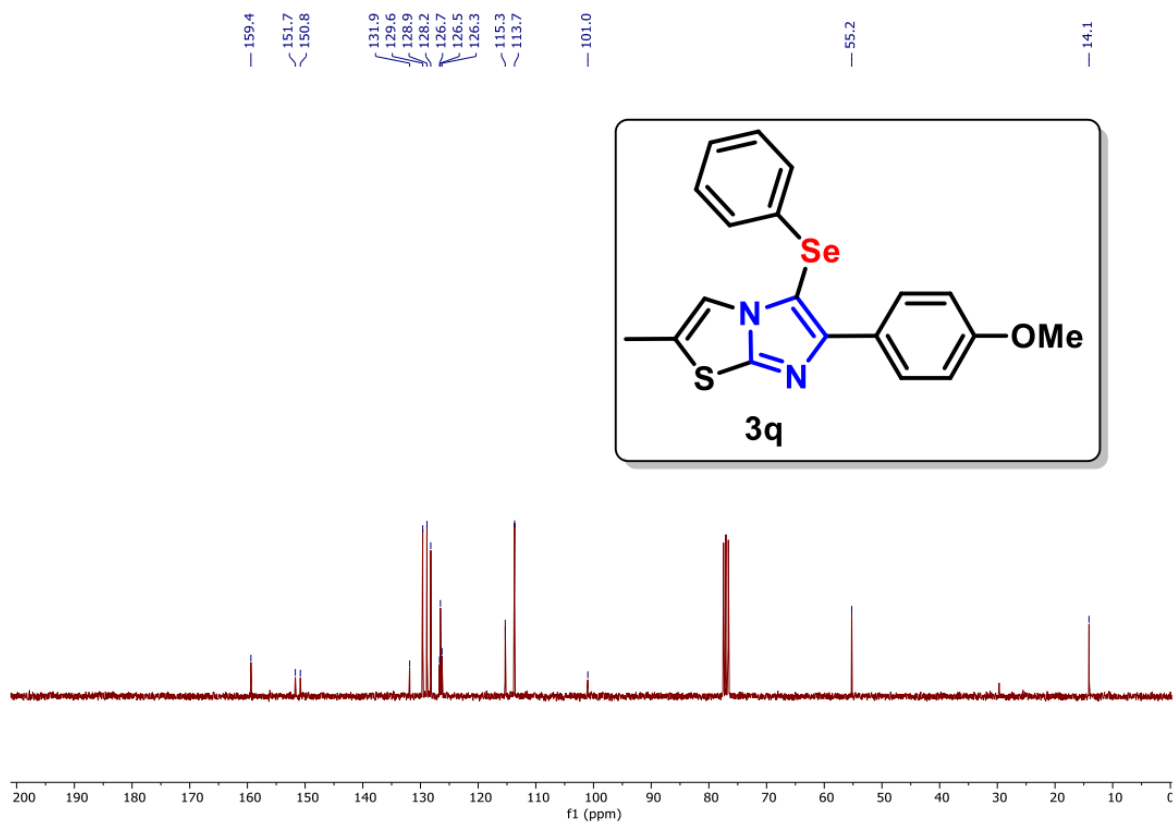
RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) **3p**



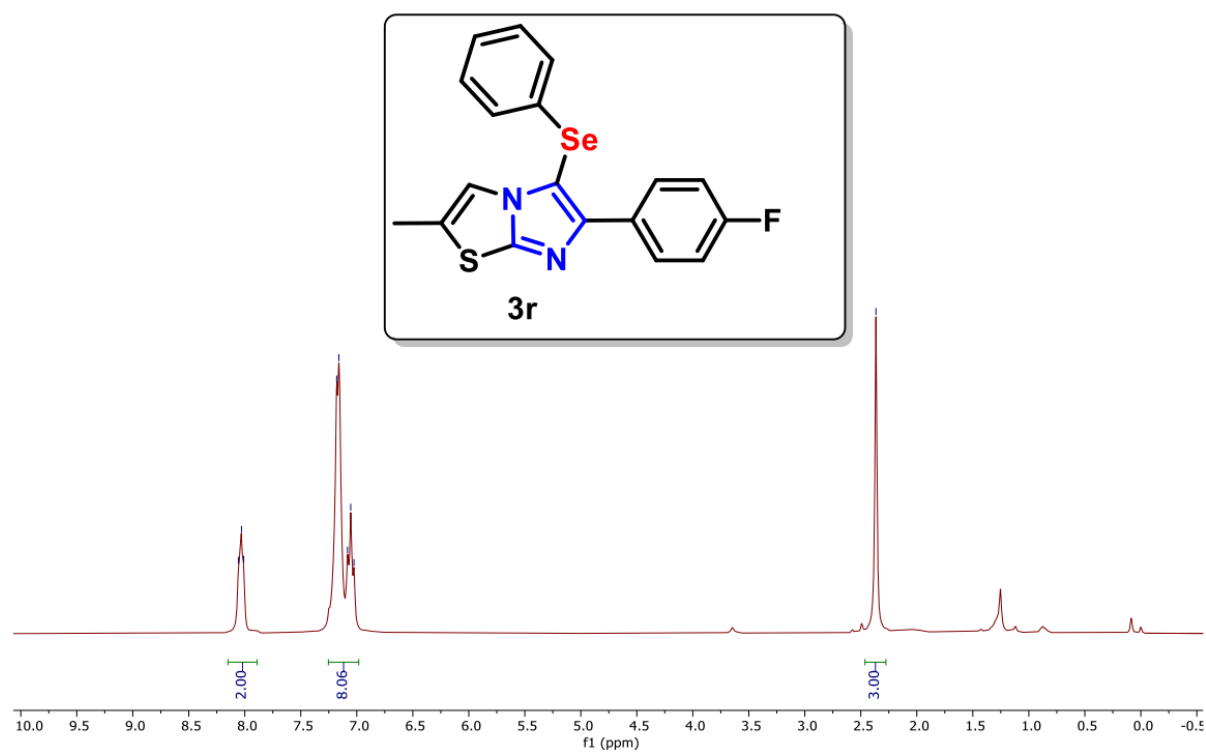
RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) **3p**



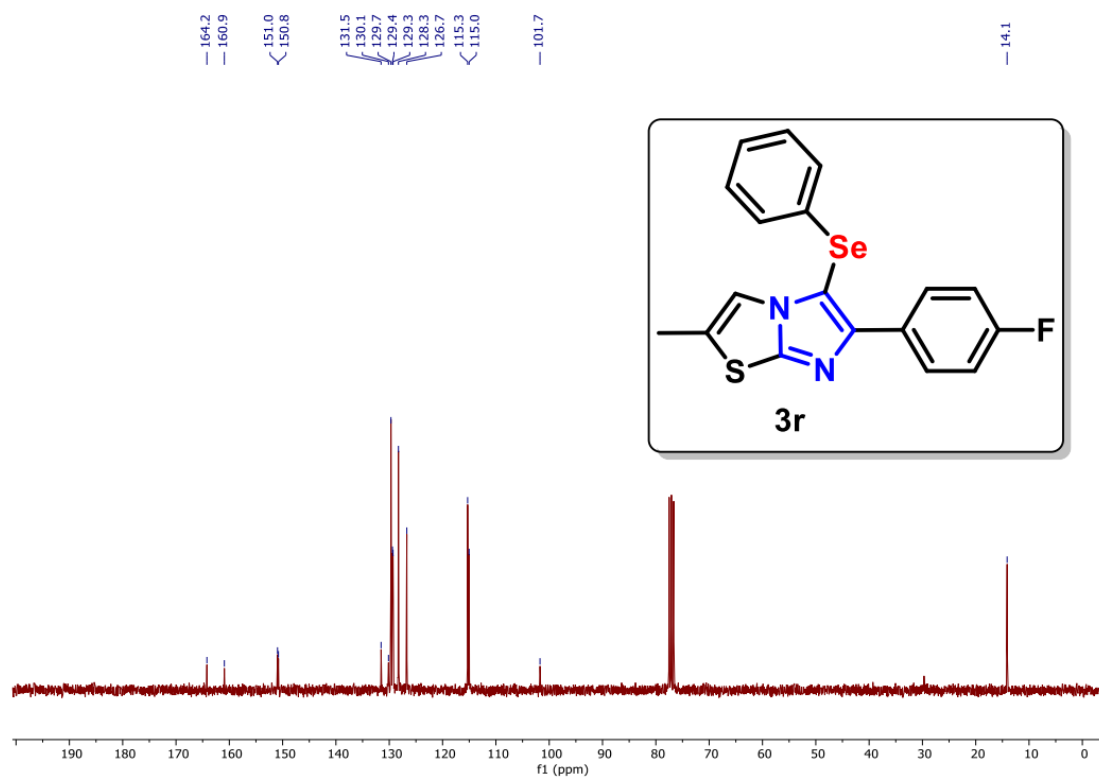
RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) **3q**



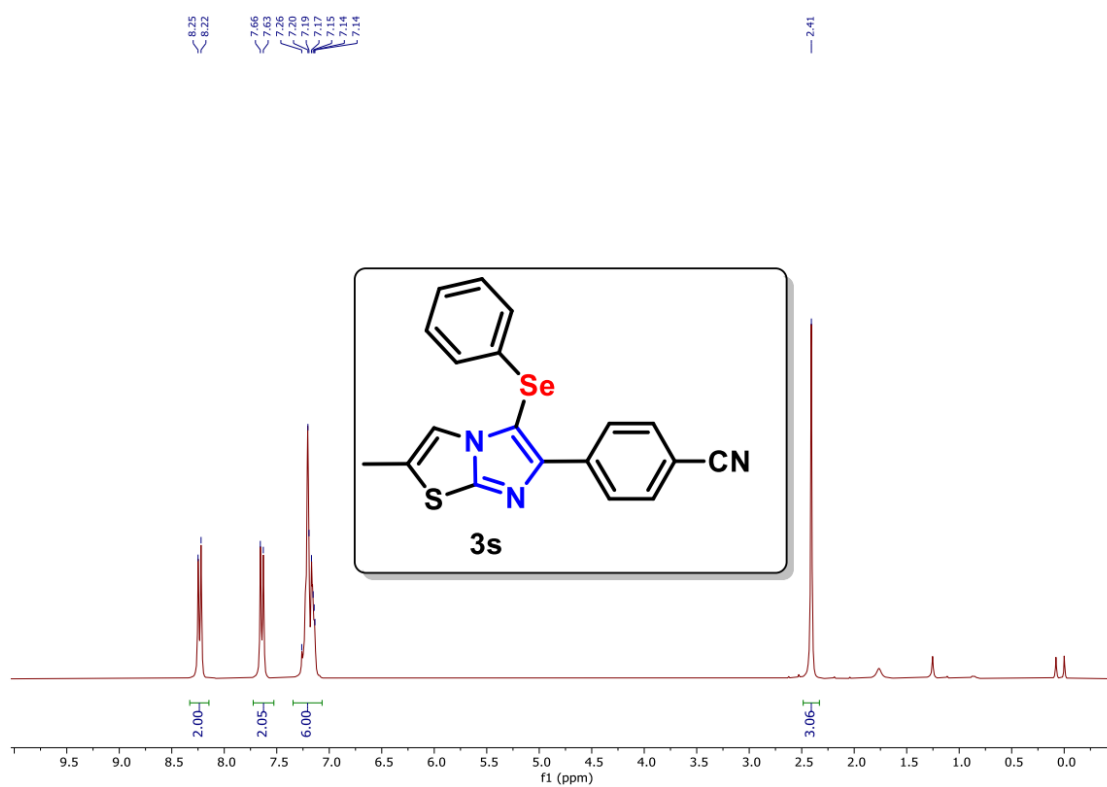
RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) **3q**



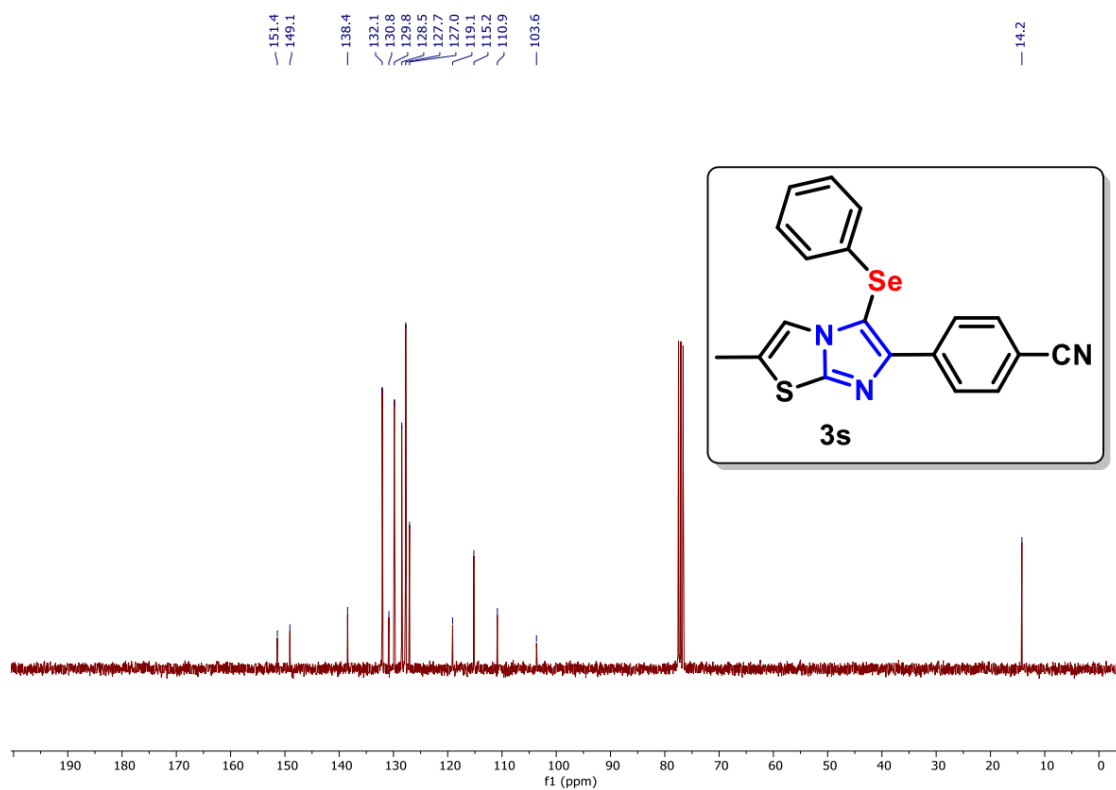
RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) **3r**



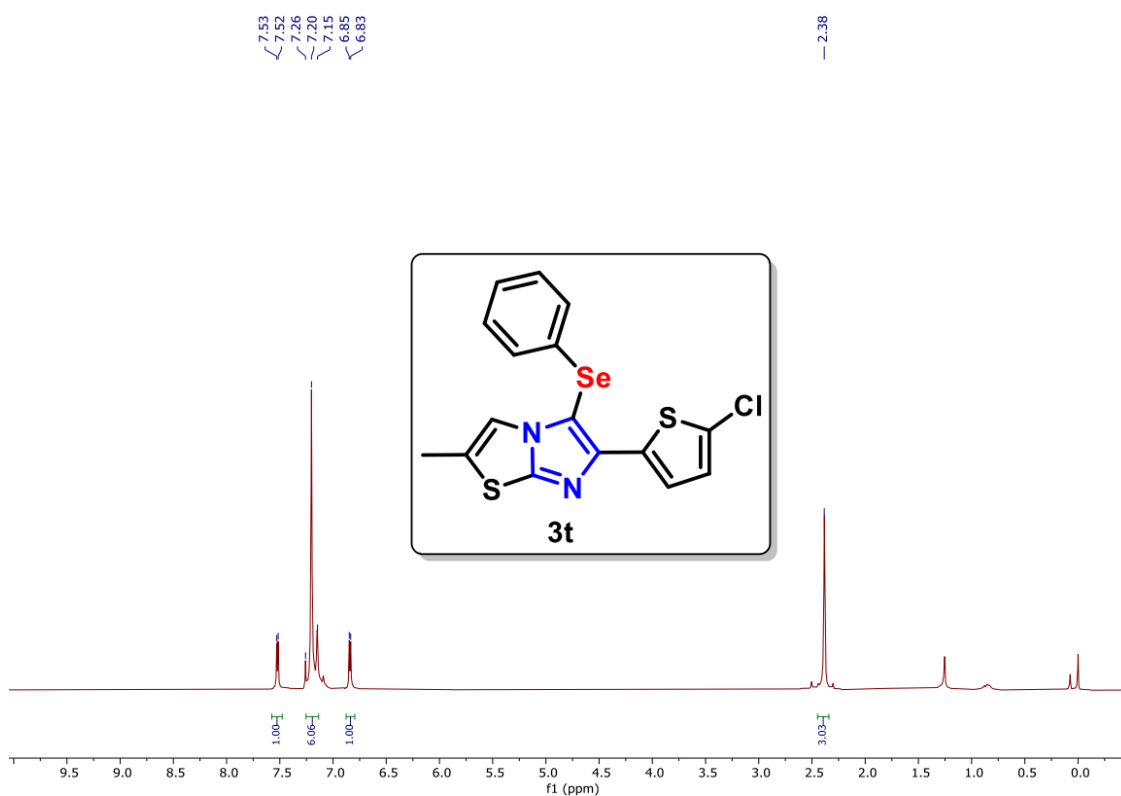
RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) **3r**



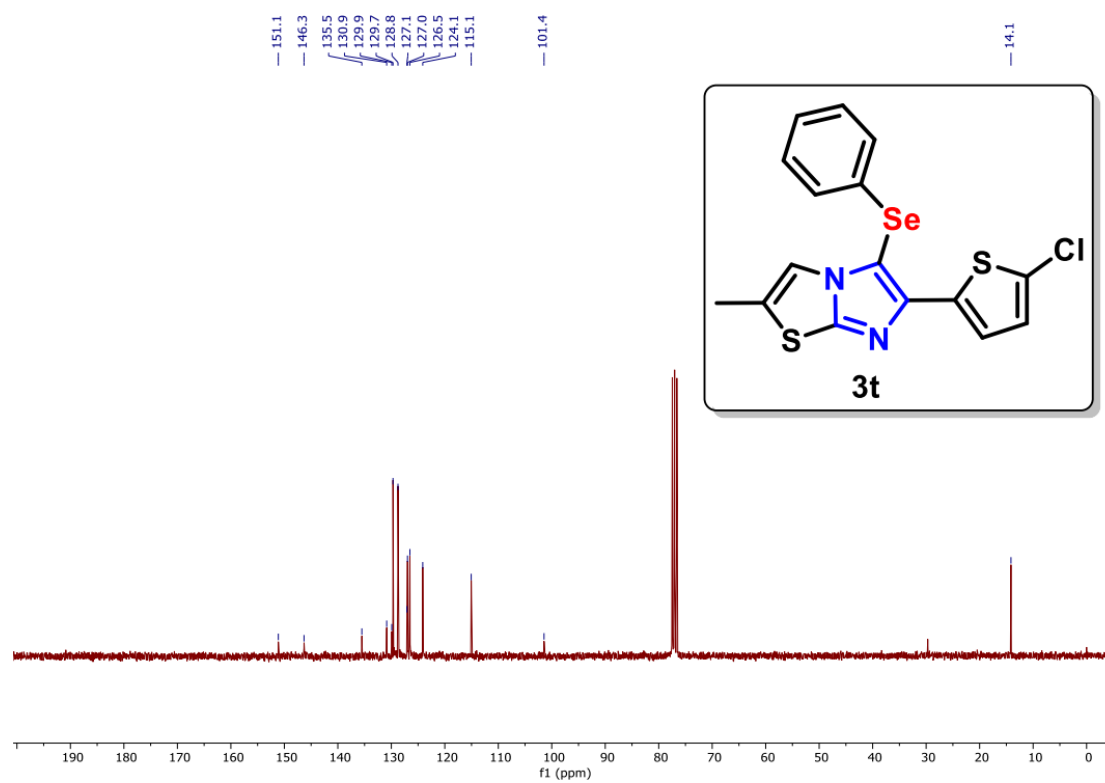
RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) **3s**



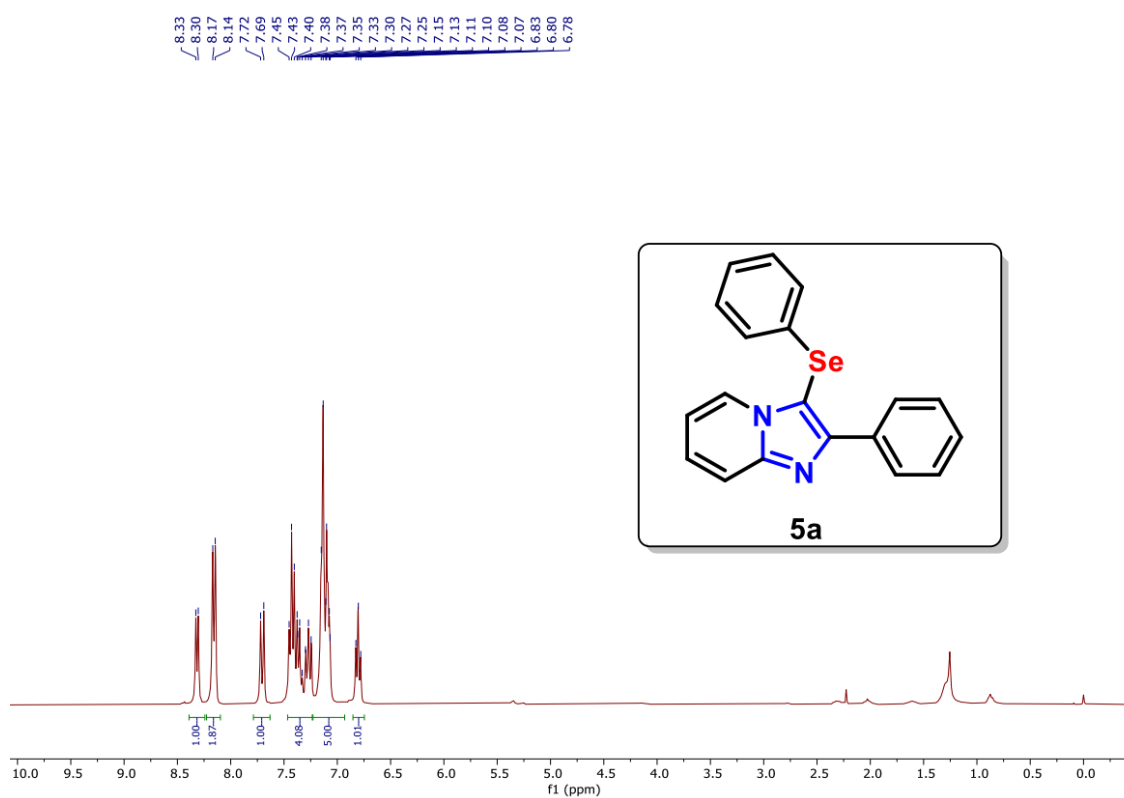
RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) **3s**



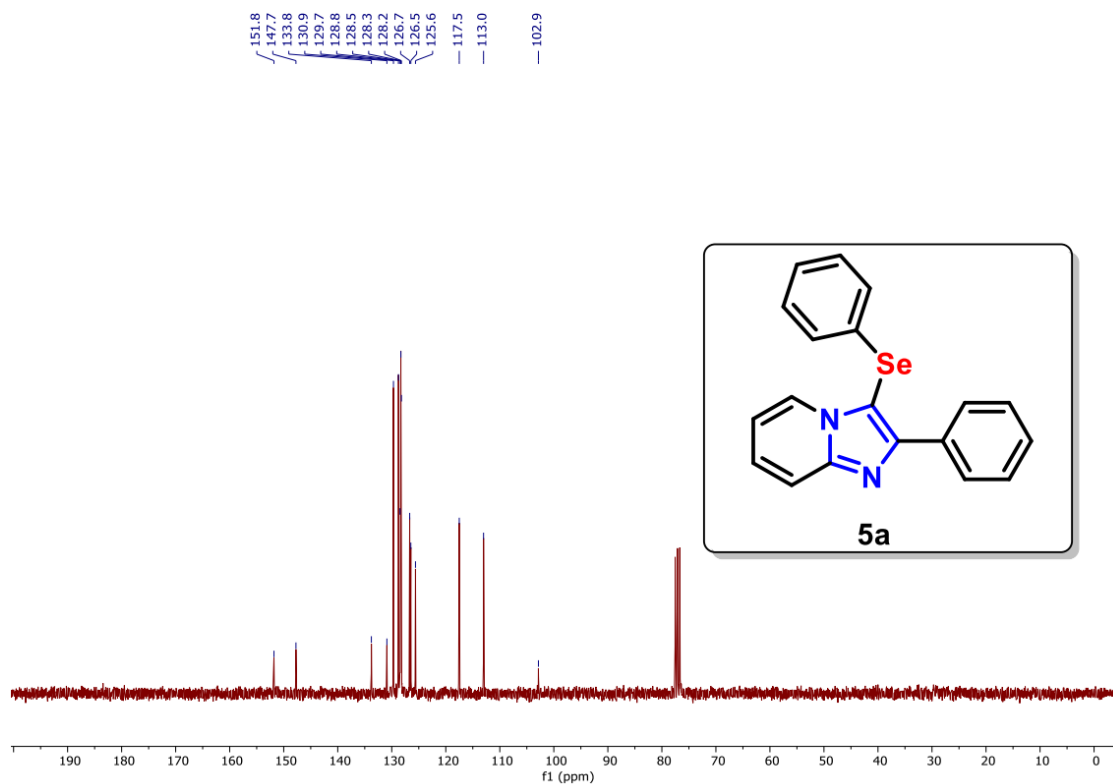
RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) **3t**



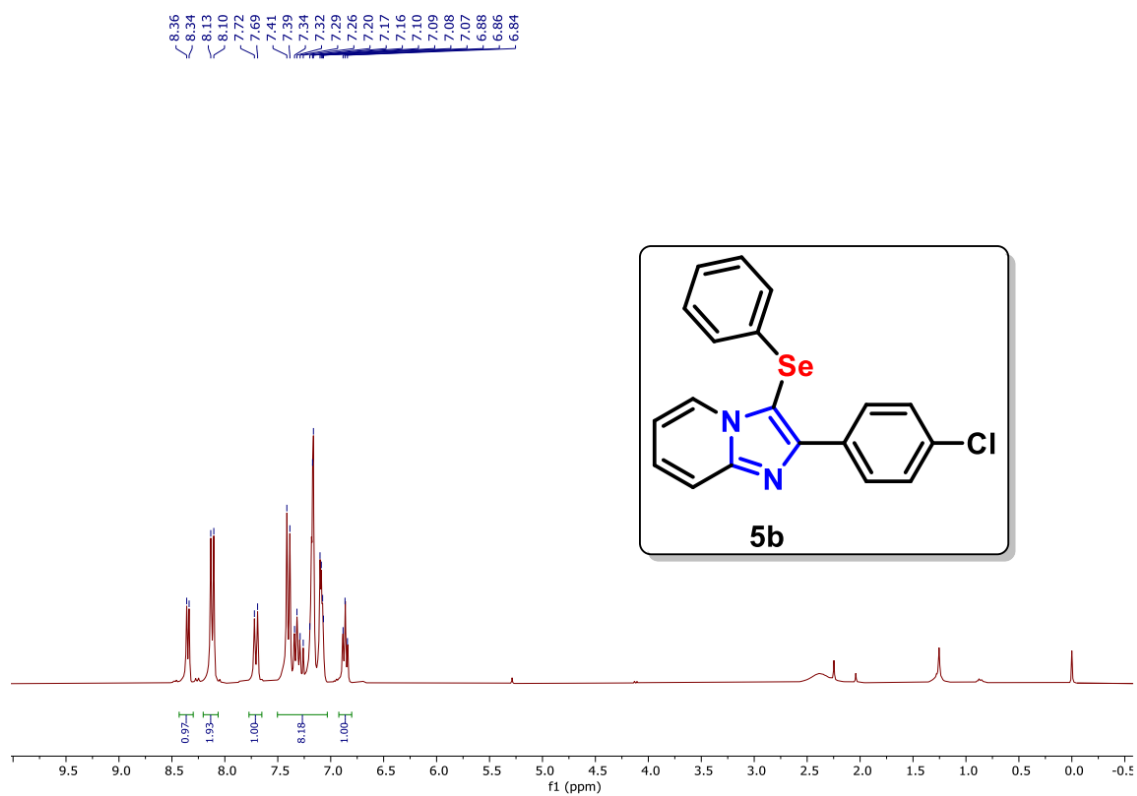
RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) **3t**



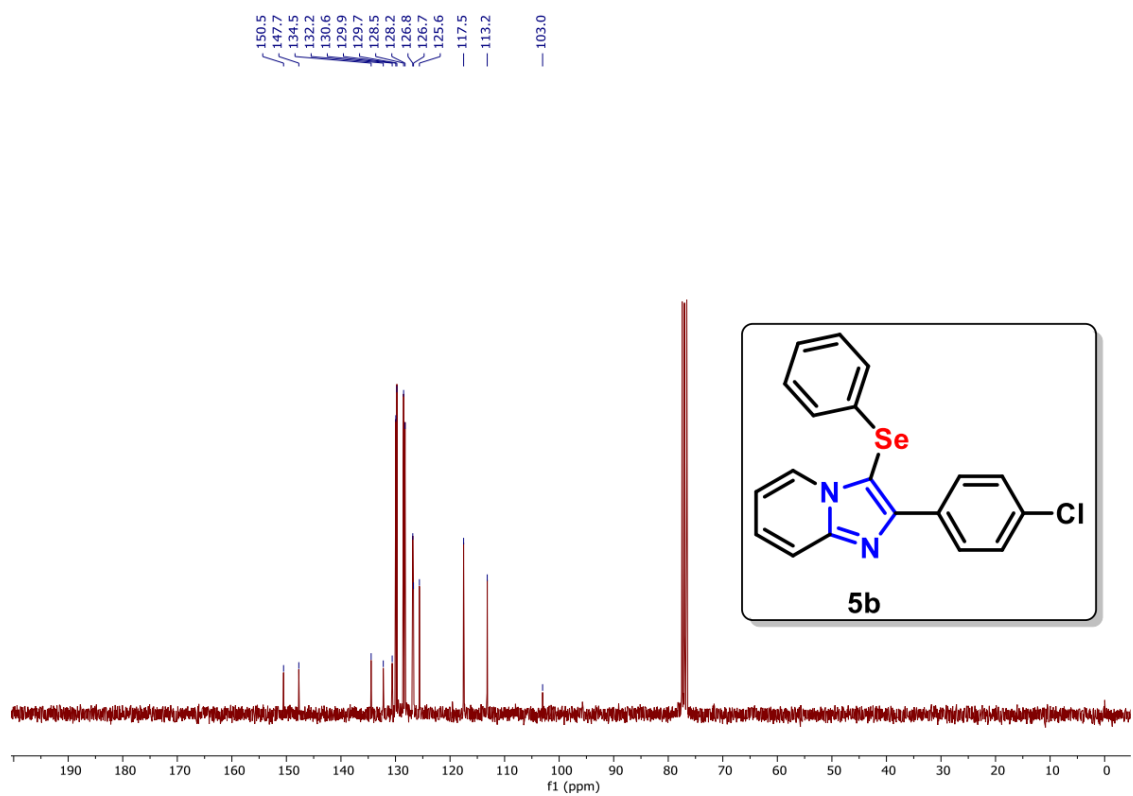
RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) **5a**



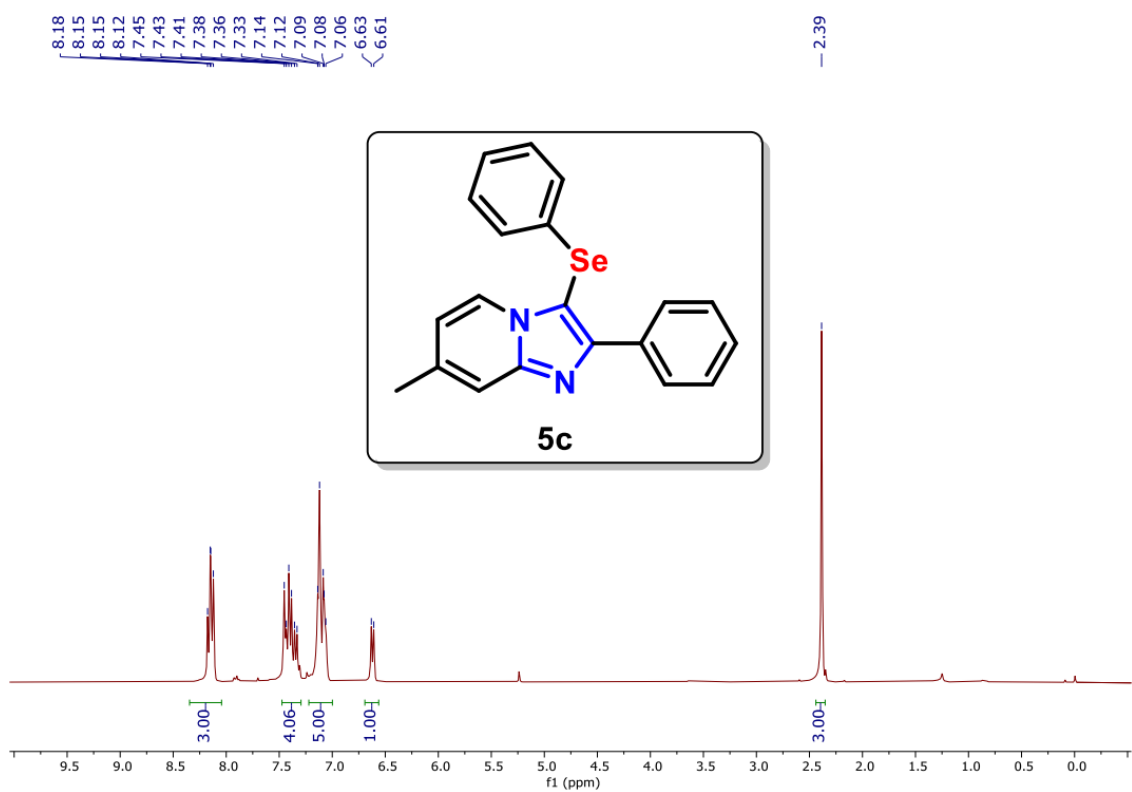
RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) **5a**



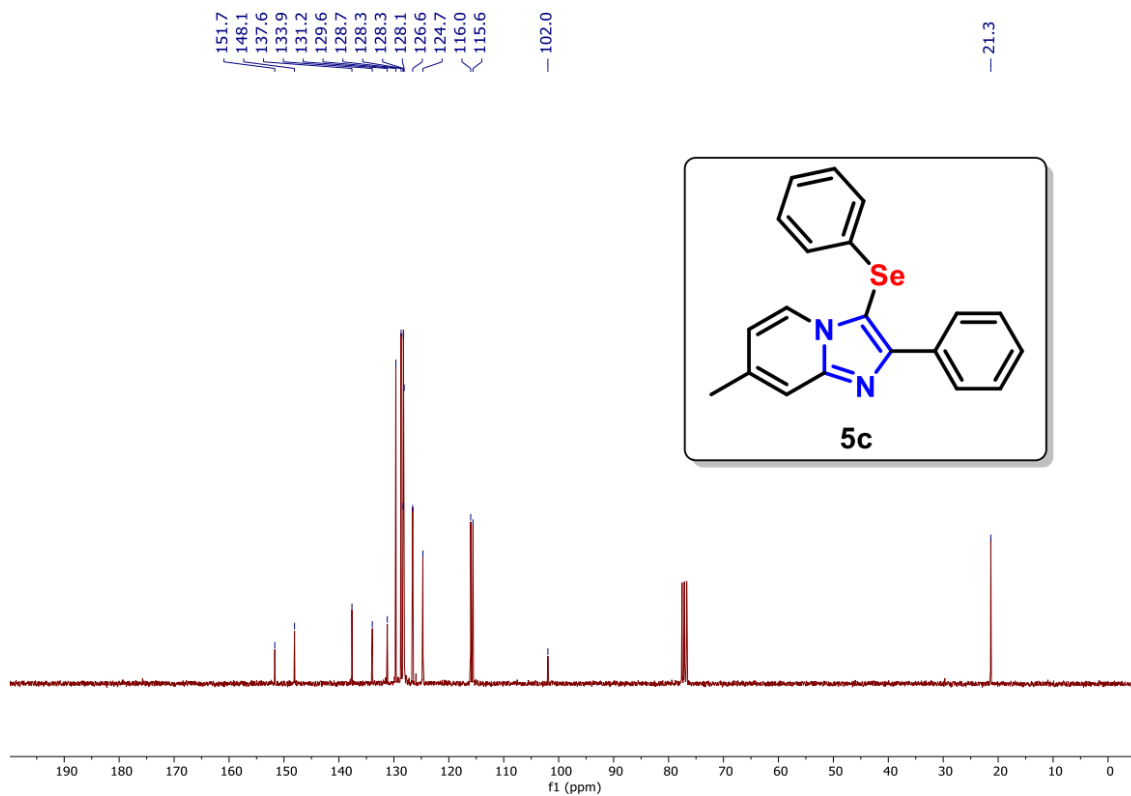
RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) **5b**



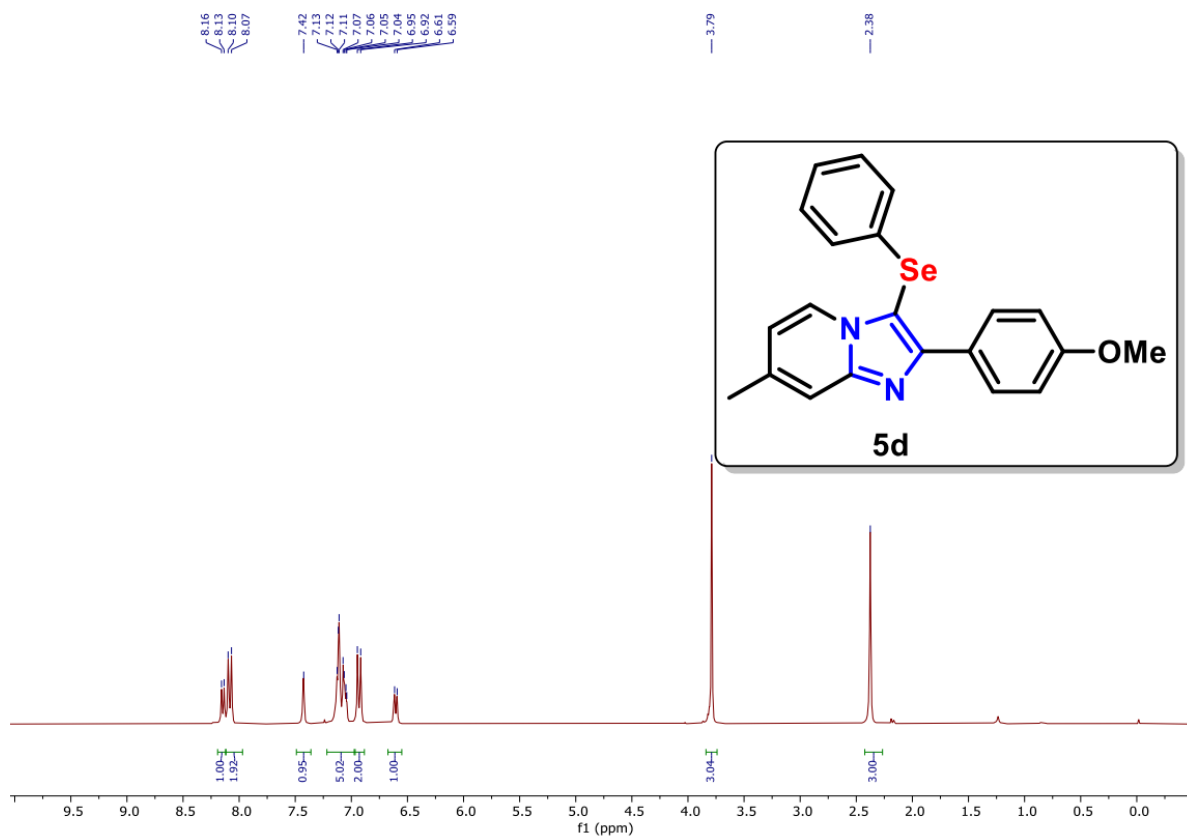
RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) **5b**



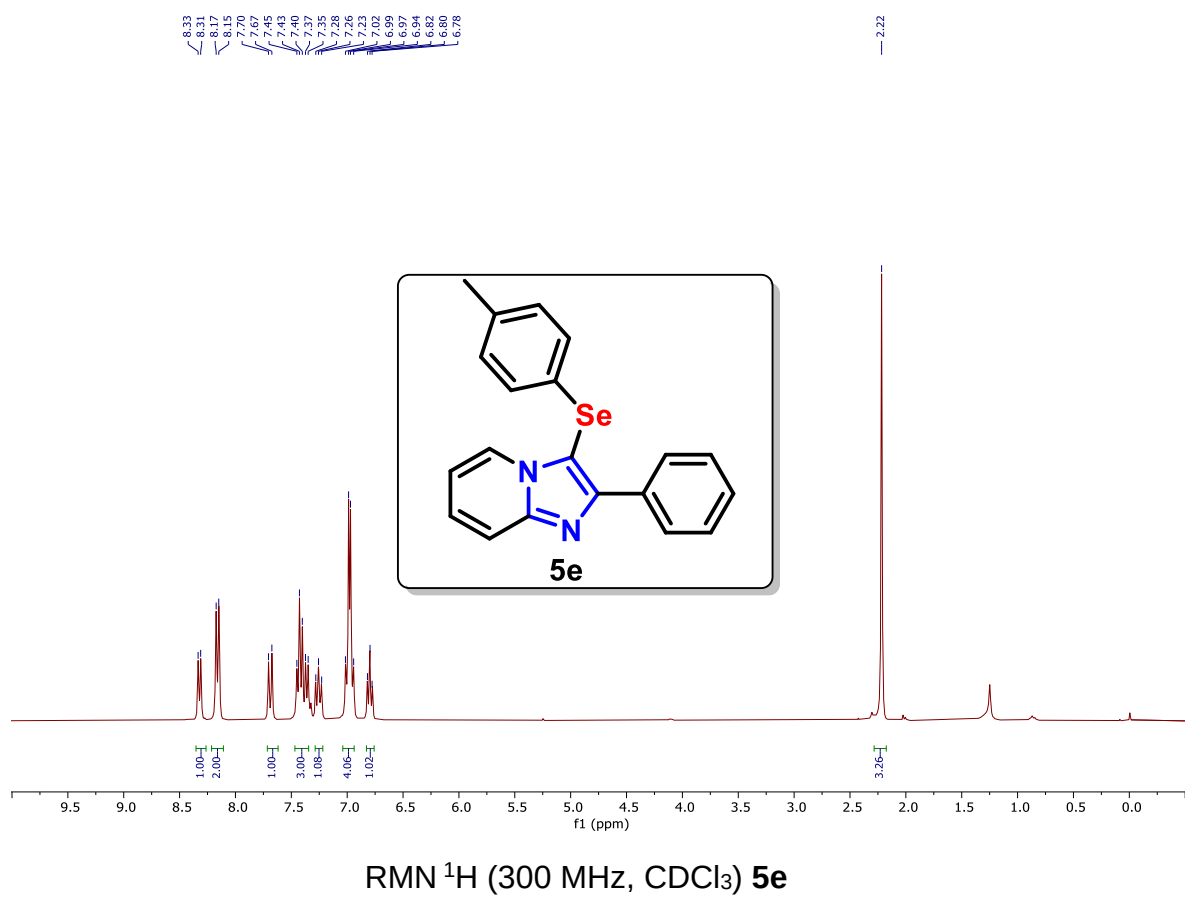
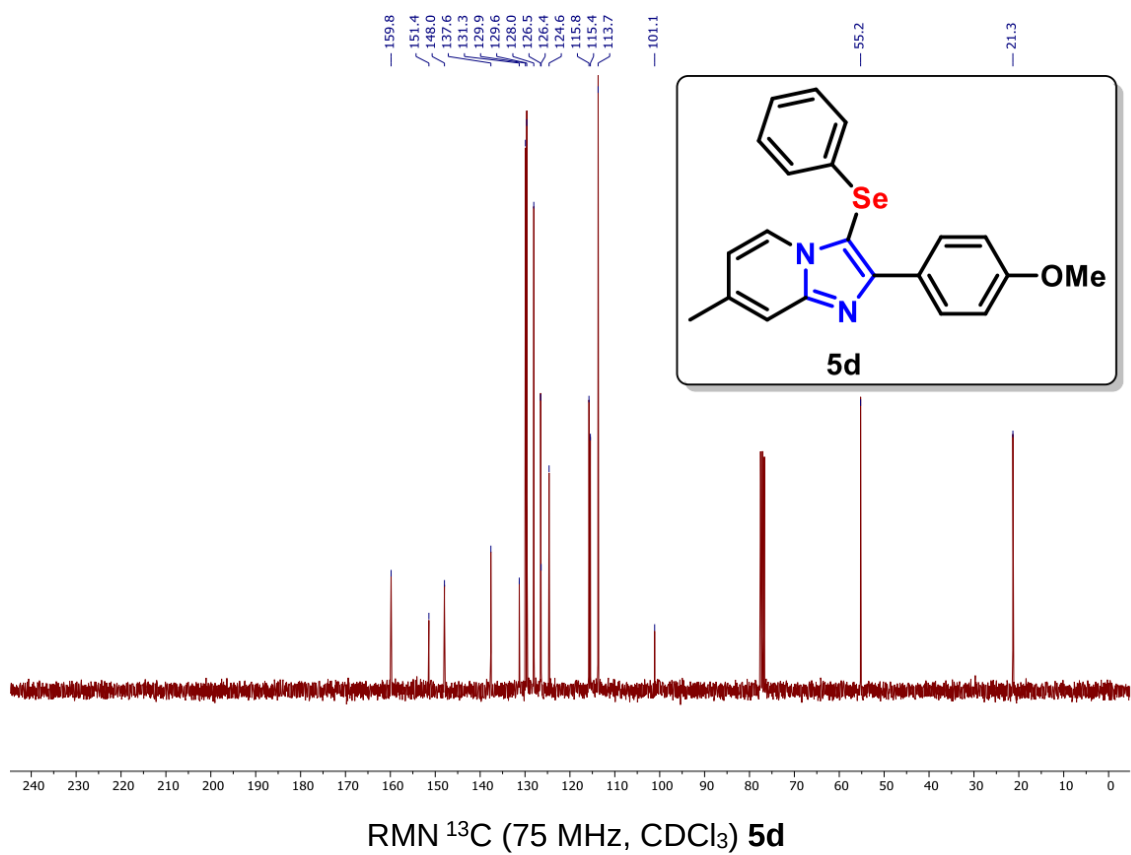
RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) **5c**

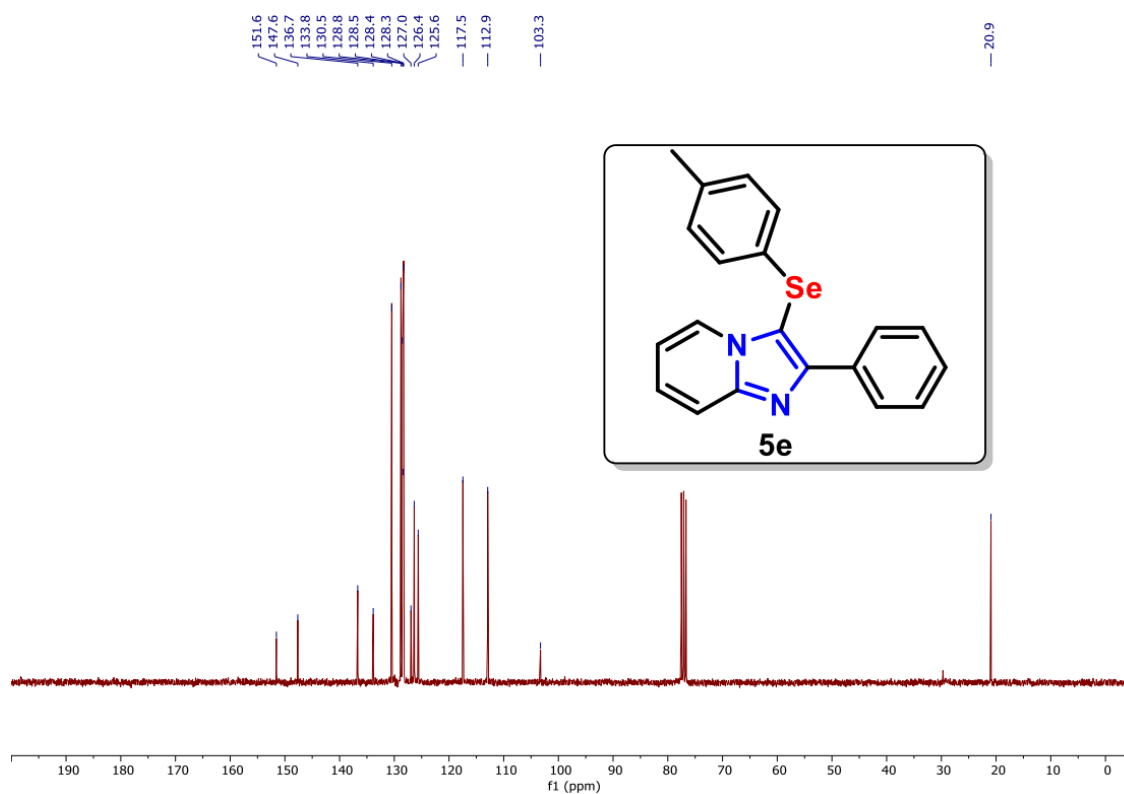


RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) **5c**

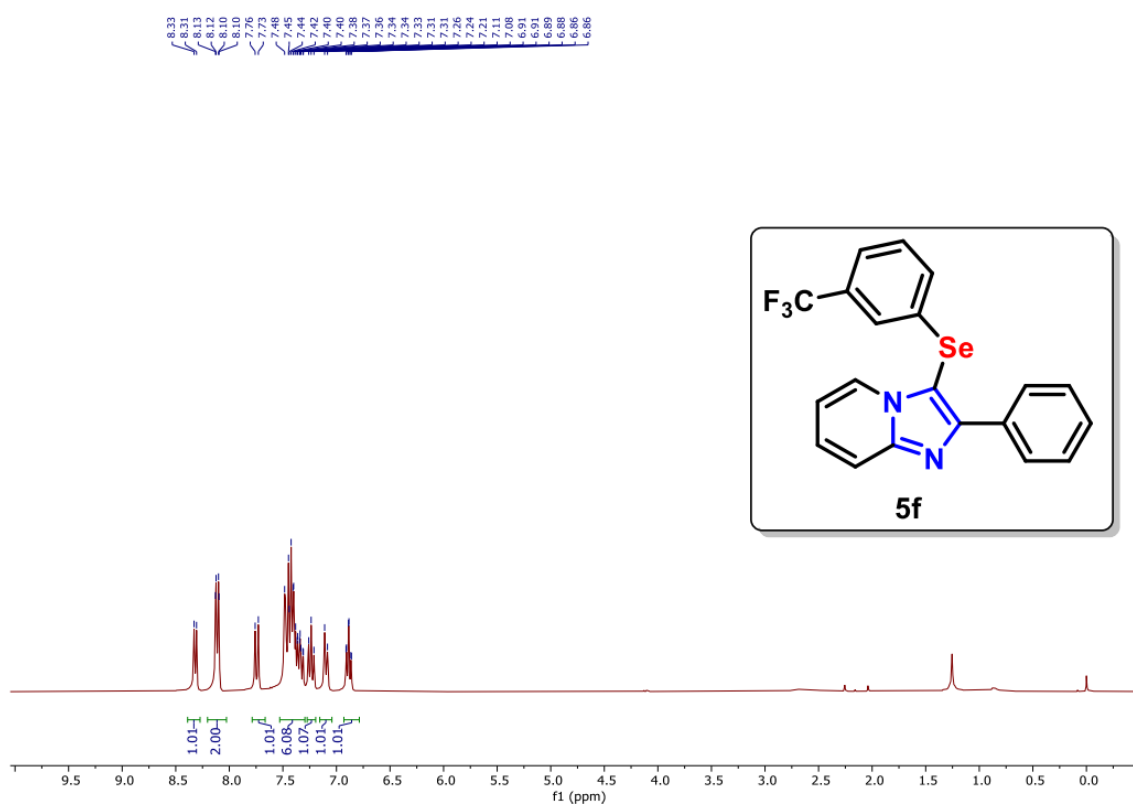


RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) **5d**

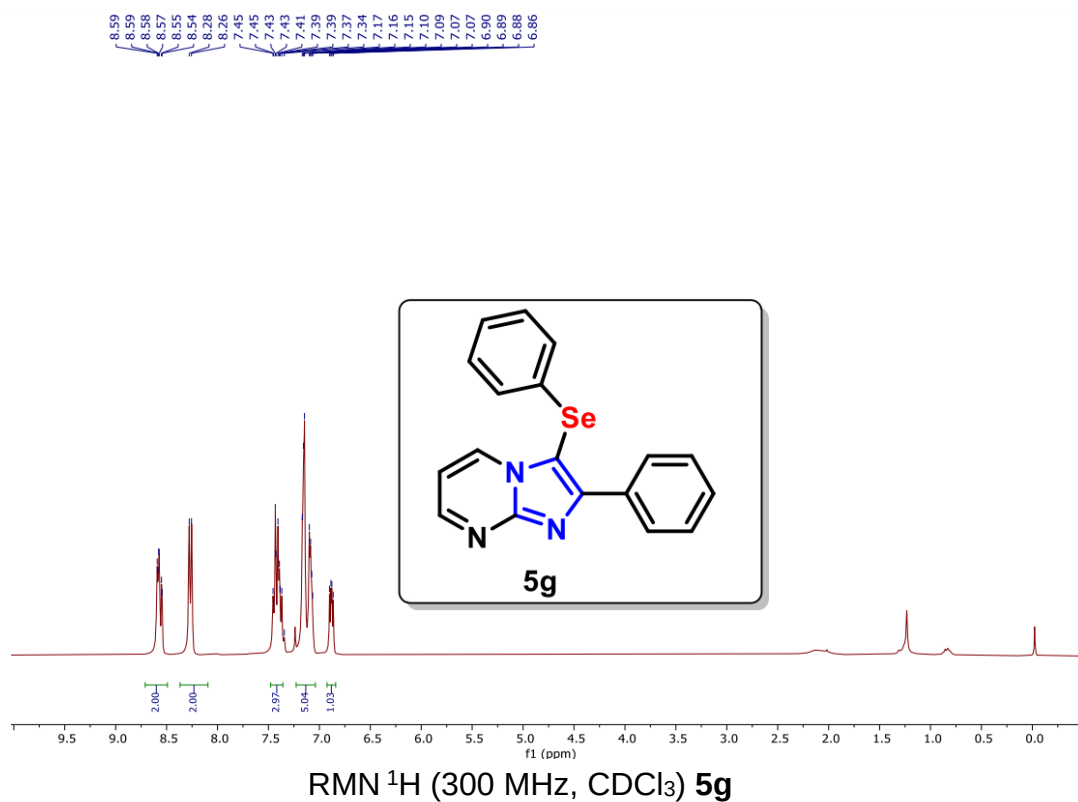
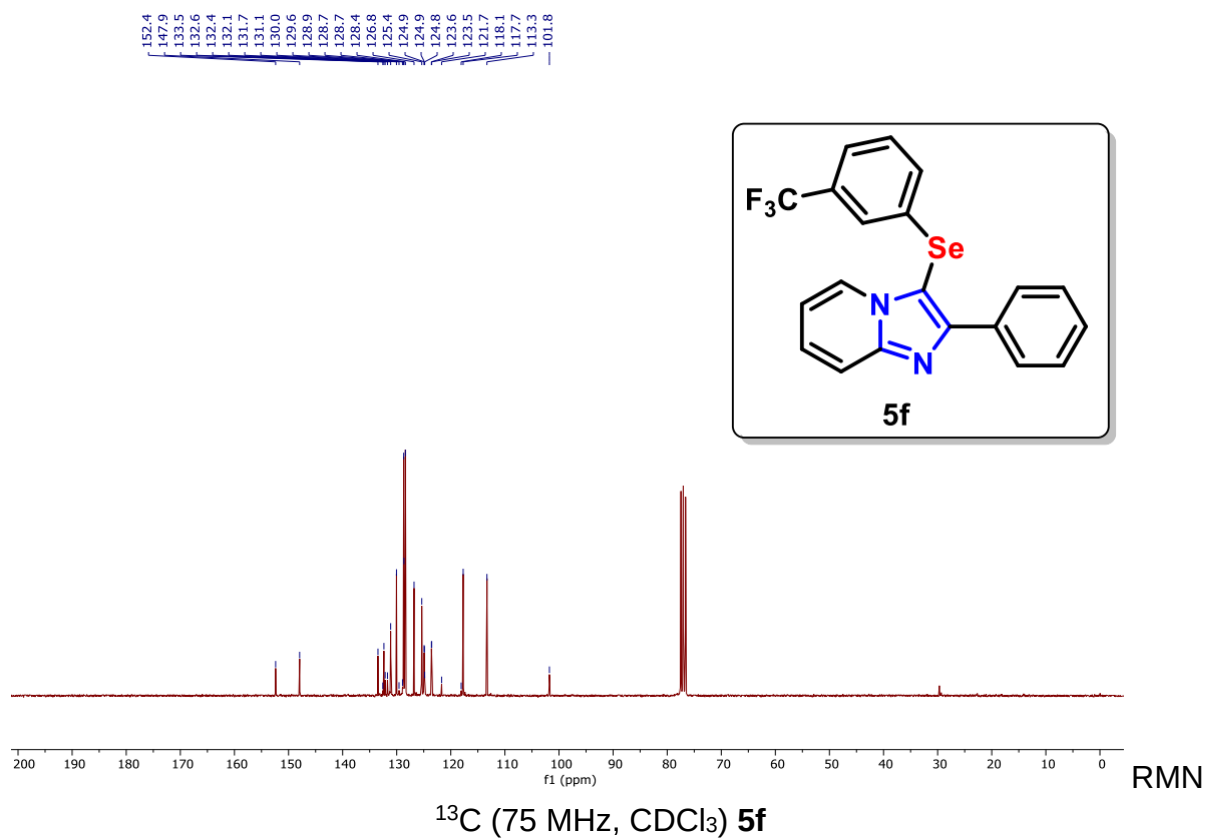


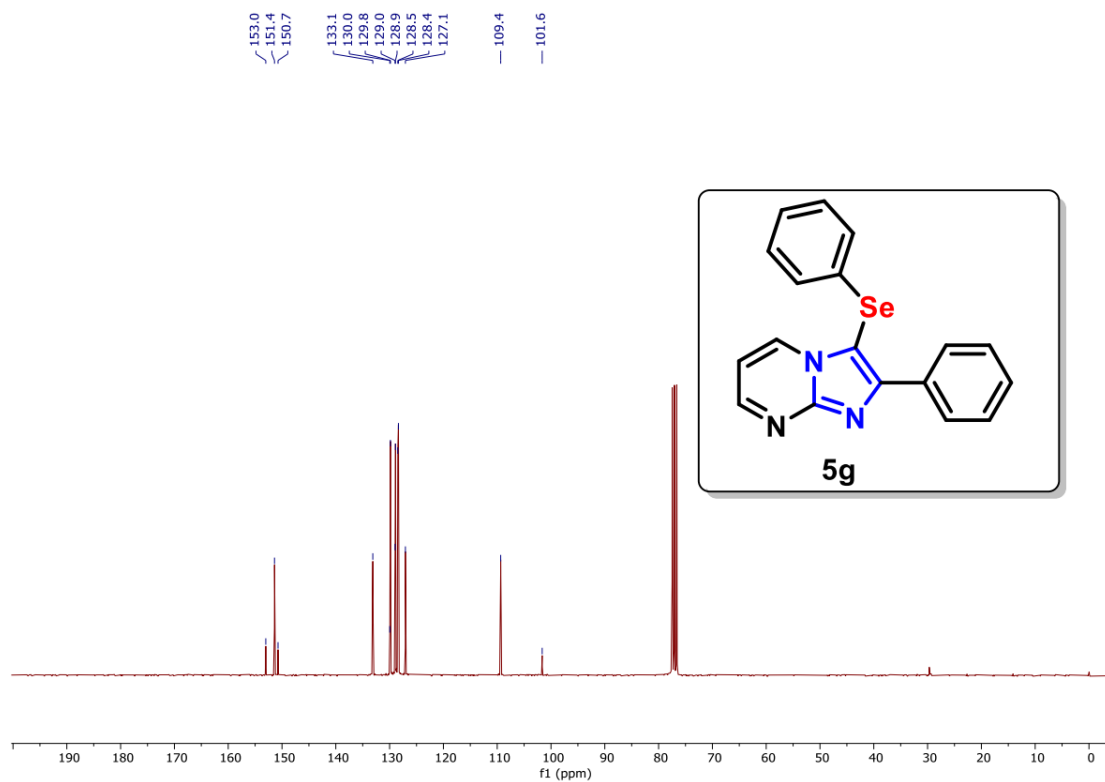


RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) **5e**



RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) **5f**





RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) **5g**

Urea Hydrogen Peroxide and Ethyl Lactate, an Eco-Friendly Combo System in the Direct C(sp²)–H Bond Selenylation of Imidazo[2,1-*b*]thiazole and Related Structures

Cassio A. O. Moraes, Rafaely B. C. Santos, Marcos F. O. Cavalcante, Jhefferson S. Guilhermi, Muhammad A. Ali, Giancarlo V. Botteselle, Tiago E. A. Frizon, Muhammad I. A. Shah, Luciano M. Lião, Adilson Beatriz,* Sumbal Saba,* and Jamal Rafique*



Cite This: *ACS Omega* 2023, 8, 39535–39545



Read Online

ACCESS |



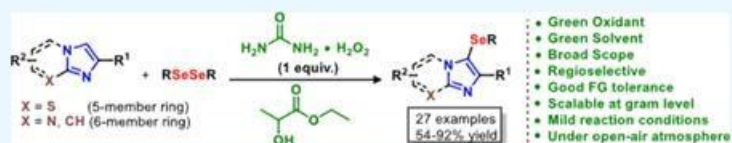
Metrics & More



Article Recommendations



Supporting Information



ABSTRACT: Herein, we describe a urea hydrogen peroxide-mediated sustainable protocol for the synthesis of selenylated imidazo[2,1-*b*]thiazole by using half molar equivalent diorganyl diselenides in ethyl lactate as a greener solvent. The reaction features high yields, easy performance on gram scale, metal-free conditions, as well as applicability to imidazopyridine and imidazopyrimidine.

INTRODUCTION

In the past few years, the functionalization of 5-membered N-heterocyclic privileged structures has been an emerging theme in organic synthesis,^{1a,b–c} medicinal chemistry,^{1d,e–f} and material science.^{1g,h} Among such structures, imidazole-containing heteroarenes, e.g., imidazo[2,1-*b*]thiazole (IT), imidazo[1,2-*a*]pyridine (IP), and imidazo[1,2-*a*]pyrimidine, are of interest among the scientific community.^{2–4} These

molecular hybridization of these structures could lead to molecules (e.g., compound viii–xi, Figure 1) with interesting biological properties.^{13,14} There are several interesting methods in the literature to access such a hybrid structure. In this regard, different strategies are available in the literature for their synthesis, involving transition-metal catalysis, transition-metal-free catalytic approach, photoinduced transformation, solvent-free approach, etc.^{6b,c,7,15} Therefore, con-

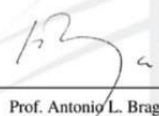


**15th International Conference on the
Chemistry of Selenium and Tellurium
(ICCST-15)**

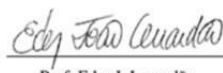


Certificate of Presentation

This is to certify that the work entitled **COPPER CATALYZED OXIDATIVE AMINOARYLSELENYLATION OF MALEIMIDES** has been presented at the 15th International Conference on the Chemistry of Selenium and Tellurium (ICCST-15), authored by David M. Souza Jr., Climei R. Cabreira, a Vanessa B. D. Santos, a Rafaely B. C. Santos, a Giancarlo V. Botteselle, Antonio L. Braga, Marcos F. O. Cavalcante, Sumbal Saba, Jamal Rafique, as a Poster.


Prof. Antonio L. Braga
Chairman ICCST-15

Nov 28 - Dec 02, 2022
Florianópolis, Brazil


Prof. Eder J. Lenardão
co-Chairman ICCST-15



ACS
Chemistry for Life®



THIS CERTIFICATE IS PRESENTED TO THE FOLLOWING AUTHORS,

**David M. Souza Jr., Martinho J. A. Sousa, Cassio A. O. Moraes, Rafaely B. C. Santos,
Muhammad A. Ali, Dr. Sumbal Saba, Dr. Jamal Rafique**

FOR THEIR PRESENTATION ENTITLED "Regioselective, Solvent- and Metal-Free Approach to Access C-5 Chalcogenation of Imidazo[2,1-a]pyridines by Employing I₂/DMSO as Catalytic Oxidation System" AT THE 2021 ACS EUS YCC PARTNERSHIP VIRTUAL RESEARCH SYMPOSIUM & CHEMISTRY CAREER EXPO hosted by the Eastern U.S. Younger Chemists Committee Partnership, under the American Chemical Society.

Dr. Julian Bobb

Dr. Julian Bobb
Chairperson, Awards/Sponsors Committee
Chair, Younger Chemists Committee, Virginia Section, ACS

Isabella Goodenough

Dr. Isabella Goodenough
Chairperson, Site/Location Committee
Younger Chemists Committee, Philadelphia Section, ACS

August 2nd – 6th, 2021



**15th International Conference on the
Chemistry of Selenium and Tellurium
(ICCST-15)**



Certificate of Presentation

This is to certify that the work entitled **PhICl₂-MEDIATED REGIOSELECTIVE SELENYLATION/SULFENYLATION OF HETEROARENES: IMIDAZOHETEROARENES, INDAZOLES, INDOLES, URACILS, CHROMONES, AMONG OTHERS** has been presented at the 15th International Conference on the Chemistry of Selenium and Tellurium (ICCST-15), authored by David M. Souza Jr., Vanessa B. D. Santos, Rafaely B. C. Santos, Rosane D. Cezar, Tiago E. A. Frizon, Antonio L. Braga, Sumbal Saba, Jamal Rafique, as a Poster.

Antonio L. Braga
Prof. Antonio L. Braga
Chairman ICCST-15

Nov 28 - Dec 02, 2022
Florianópolis, Brazil

Eder J. Lenardão
Prof. Eder J. Lenardão
co-Chairman ICCST-15

