

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Instituto de Ciências Exatas

Departamento de Química

Ícaro Antônio Oliveira Bozzi

**ELETROCALCOGENAÇÃO DE BODIPYs: EFICIENTE USO DE ELETROSSÍNTESE
NA CONSTRUÇÃO DE SONDAS FLUORESCENTES E SUA APLICAÇÃO EM
ESTUDOS DE BIOIMAGEMAMENTO**

Belo Horizonte

2023

UFMG/ICEX/DQ. 1.557

D. 848

Ícaro Antônio Oliveira Bozzi

**ELETROCALCOGENAÇÃO DE BODIPYs: EFICIENTE USO DE
ELETROSSÍNTESE NA CONSTRUÇÃO DE SONDAS FLUORESCENTES E SUA
APLICAÇÃO EM ESTUDOS DE BIOIMAGEAMENTO**

Dissertação apresentada ao Departamento de Química do Instituto de Ciências Exatas da Universidade Federal de Minas Gerais como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Química – Química Orgânica.

Orientador:

Professor Doutor Eufrânio N. da Silva Júnior

Belo Horizonte

2023

Ficha Catalográfica

B793e
2023
D Bozzi, Ícaro Antônio Oliveira.
Eletrocalcogenação de BODIPYs [manuscrito] : eficiente uso de eletrossíntese na construção de sondas fluorescentes e sua aplicação em estudos de bioimageamento / Ícaro Antônio Oliveira Bozzi. 2023.
211 f. : il., gráfs., tabs.

Orientador: Eufrânio Nunes da Silva Júnior.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais – Departamento de Química.
Bibliografia: f. 120-131.
Apêndices: f. 132-211.

1. Química orgânica – Teses. 2. Eletroquímica – Teses. 3. Síntese orgânica – Teses. 4. Selênio – Teses. 5. Fluorescência – Teses. 6. Sondas fluorescentes – Teses. 7. Compostos organosselênio – Teses. 8. Voltametria – Teses. 9. Espectroscopia de fluorescência – Teses. 10. Espectroscopia de ressonância nuclear – Teses. I. Silva Júnior, Eufrânio Nunes da, Orientador. II. Título.

CDU 043



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS



"Eletrocalcogenação de BODIPYs: Eficiente Uso de Eletrossíntese na Construção de Sondas Fluorescentes e sua Aplicação em Estudos de Bioimagem"

Ícaro Antônio Oliveira Bozzi

Dissertação aprovada pela banca examinadora constituída pelos Professores:

Prof. Eufrânio Nunes da Silva Júnior - Orientador
UFMG

Profa. Cynthia Lopes Martins Pereira
UFMG

Prof. Gilson de Freitas Silva
UFMG

Belo Horizonte, 14 de julho de 2023.



Documento assinado eletronicamente por **Gilson de Freitas Silva**, **Professor do Magistério Superior**, em 17/07/2023, às 11:12, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Eufrânio Nunes da Silva Júnior**, **Professor do Magistério Superior**, em 17/07/2023, às 11:13, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Cynthia Lopes Martins Pereira**, **Professora do Magistério Superior**, em 17/07/2023, às 11:19, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **2465697** e o código CRC **AAD7A5B5**.

Dedico esse trabalho à minha mãe, Luciana das Graças Bozzi, e meu irmão, Enzo Gabriel Oliveira Bozzi, pessoas que eu mais amo e que me deram força, conforto e aconchego em todos os momentos que precisei.

AGRADECIMENTOS

À Deus.

Ao Professor Doutor Eufrânio Nunes da Silva Júnior, pela motivação e incentivo ao longo destes anos e por tudo o que faz incansavelmente em prol do grupo de pesquisa do Laboratório de Química Sintética e Heterocíclica da Universidade Federal de Minas Gerais.

Aos meus amigos de longíssima data, Petrus Albino de Oliveira, Luís Henrique Amaral Torres, Vitor Franco Moreira e Eduardo Rodrigues que sempre estiveram comigo, me dando um grande suporte e me distraindo em diversos momentos dessa caminhada.

Aos meus amigos do Laboratório de Química Sintética e Heterocíclica, Joyce Cristina de Oliveira, Breno Urcini de Abreu, Laura Patricia Rocha Figueroa, José Manuel da Cruz Tavares Júnior, Hugo Gustavo Silva Sampaio, Eduardo Francisco da Silva Guimarães, Marianna Ferreira Machado e Renata Gomes de Almeida, Vinicius Cattony Carpintera, que tive o prazer de conhecer, conviver e trabalhar ao longo de mais de dois anos. Em especial eu gostaria de agradecer a Emilay Baessa Teixeira Diogo, minha maior companheira de laboratório, ao Matheus Pena Nunes, um gênio e um amigo de longa data, Esther Regina Silva Paz, minha grande amiga e mulher inteligentíssima que participou de diversas fases de minha vida, Luiza Oliveira Fernandes Barros e Gabriela de Abre Pereira Graça, minhas filhas que me auxiliaram muito nessa caminhada, e a Luana Alves Machado, pelo auxílio no início do trabalho.

Ao Professores Doutor Felipe Terra Martins da Universidade Federal Goiás e a Professora Doutora Renata Diniz da Universidade Federal de Minas Gerais, que realizaram as difrações dos monocristais das estruturas **91**, **93** e **94** por meio da cristalografia de raios-X.

Ao Professor Doutor Fabiano Severo Rodembusch da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, pelo auxílio e mentoria nos estudos fotofísicos feitos compostos sintetizados ao longo do trabalho.

Ao Professor Doutor André Gustavo de Oliveira do Instituto de Ciências Biológicas (ICB) da Universidade Federal de Minas Gerais, pelo auxílio na parte da bioimagem dos compostos.

Ao Professor Túlio Matencio e o Laboratório de Materiais e pilhas a Combustível (LaMPaC) pelo auxílio nos estudos de voltametria cíclica realizados.

Ao Laboratório de Ressonância Magnética Nuclear (LAREMAR) por disponibilizarem os equipamentos para a realização dos estudos Ressonância Magnética Nuclear (RMN).

Ao Laboratório de Microscopia Vibracional pela disponibilidade dos equipamentos de infravermelho para realização dos espectros.

À banca, o Professor Doutor Gilson de Freitas Silva e a Professora Doutora Cynthia Lopes Martins Pereira da Universidade Federal de Minas Gerais por participarem, contribuírem e engradecerem o meu trabalho.

À Universidade Federal de Minas Gerais por proporcionar mais alguns anos de trabalho com auxílio em diversas áreas desde infraestrutura laboratorial à alimentação, possibilitando a produção desse trabalho.

Ao CNPQ pela bolsa concedida e financiamento à pesquisa e a todos os órgãos de fomento que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho, com destaque para: CAPES, FAPEMIG e PRPq-UFMG.

“Ousar lutar e ousar
vencer.”

Mao Zedong

RESUMO

No presente trabalho, descreve-se o desenvolvimento de um método de síntese utilizando a eletroquímica para a funcionalização do BODIPY (boro-dipirrometanos) com grupos organosselênios. O processo empregado utilizou-se de uma célula não dividida com eletrodos de platina e carbono vítreo reticulado (RVC, do inglês reticulated vitreous carbon), tendo o disseleneto de difenila como fonte de selênio para a selenação das posições 2 e 6 dos derivados do BODIPY. A metodologia aqui empregada resultou na síntese de 20 compostos inéditos (**90**, **92-110**) com rendimentos variando entre 25-77%. As propriedades fotofísicas desses compostos foram estudadas e comparadas com os respectivos materiais de partida, sendo que três pares desses compostos (**13** e **90**; **78** e **93**; **79** e **94**) foram empregados no processo de obtenção de bioimagem de gotas lipídicas, e seus dados foram contrapostos com os precursores utilizados. A metodologia apresentada permitiu a obtenção de corantes com fluorescência na região do vermelho, com potencial uso em tecido orgânico, como o tecido conjuntivo adiposo. Essa classe de compostos pode proporcionar um maior conhecimento sobre os fenômenos de acumulação de gordura, tornando-se uma ferramenta de combate a doenças como obesidade e esteatose hepática.

Palavra-Chave: eletroquímica; BODIPY; síntese; selênio; fluorescência.

ABSTRACT

The present work describes the development of a synthesis method using electrochemistry for the functionalization of BODIPY (borondipyrromethanes) with organoselenium groups. The process used an undivided cell with platinum and reticulated vitreous carbon (RVC) electrodes, with diphenyl diselenide as the selenium source for the selenation of positions 2 and 6 of the BODIPY derivatives. The methodology employed here resulted in the synthesis of 20 novel compounds (**90**, **92-110**) with yields between 25-77 %. The photophysics properties of these compounds was studied and compared with their respective starting materials. Three pairs of these compounds (**13** and **90**; **78** and **93**; **79** and **94**) were used in the process of obtaining bioimages of lipid droplets, and their data were compared with the precursors used. The present methodology presented allowed to obtain dyes with fluorescence in the red region, with potential use in organic tissue, such as adipose connective tissue. This class of compounds may provide a greater knowledge about the phenomena of fat accumulation, becoming a tool to combat diseases such as obesity and hepatic steatosis.

Keywords: electrochemistry, BODIPY, synthesis, selenium, fluorescence.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Diagrama de Jablonski com todos os processos demonstrados: a conversão interna, fluorescência, conversão intersistema e fosforescência.....	24
Figura 2. Influência da conjugação na absorção da substância, demonstrado por Hörner e Frank, a molécula 1 possui o sistema π completamente conjugado com a emissão entre 480-530 nm, enquanto no composto 2 ocorre a interrupção do sistema π conjugado provocando a emissão entre 360-400 nm.....	26
Figura 3. Ligante dipirrometano (3) e núcleo BODIPY (4)	27
Figura 4. Montagem utilizando o potenciostato e o galvanostato. Adaptado de Little.....	40
Figura 5. Diferentes tipos de eletrodos de carbono, em a) o de carbono vítreo, b) o RVC, c) o feltro de carbono e d) eletrodo de grafite.....	41
Figura 6. Diferentes formas das células eletroquímicas. Adaptado de Little.....	43
Figura 7. Diferentes formas de representação dos voltamogramas demonstrando o pico anódico que é relativo à oxidação e o pico catódico que se correlaciona com a redução.....	46
Figura 8. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do 3,5-dimetil-1 <i>H</i> -pirrol-2,4-dicarboxilato de dietila (69).....	53
Figura 9. a) Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) e b) Espectro de RMN de DEPT-135 (100 MHz, CDCl_3) do 3,5-dimetil-1 <i>H</i> -pirrol-2,4-dicarboxilato de dietila (69).....	54
Figura 10. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do BODIPY (13).....	57
Figura 11. a) Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) e b) Espectro de RMN de DEPT-135 (100 MHz, CDCl_3) do BODIPY (13).....	58
Figura 12. Montagem do sistema de eletrossíntese de célula não dividida utilizado, sendo composto por um galvanostato, uma chapa de aquecimento e pares de eletrodos.....	60
Figura 13. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto 13 em comparação com o produto obtido 90 , sendo que no primeiro espectro o sinal relativo as posições 2 e 2' está destacado com um retângulo laranja, enquanto no segundo, o sinal relativo a inserção dos grupos organosselênicos está destacado com um retângulo vermelho.....	62
Figura 14. Espectro de RMN de ^{13}C (400 MHz, CDCl_3) e b) Espectro de DEPT-135 (400 MHz, CDCl_3) do BODIPY (90). Ambos destacando para os sinais da região dos aromáticos tanto do carbono quanto do DEPT-135.....	63
Figura 15. Espectro de RMN de correlação 2D de HSQC (400 MHz, CDCl_3) do BODIPY (90) na região dos carbonos alifáticos.....	64

Figura 16. Espectro de RMN de correlação 2D de HSQC (400 MHz, CDCl ₃) do BODIPY (90) na região dos carbonos aromáticos.....	65
Figura 17. Espectro de RMN de correlação 2D de HMBC (400 MHz, CDCl ₃) do BODIPY (90).....	66
Figura 18. Espectro de RMN de correlação 2D de HMBC (400 MHz, CDCl ₃) do BODIPY (90) na região dos alifáticos.....	67
Figura 19. Espectro de RMN de correlação 2D de HMQC (400 MHz, CDCl ₃) do BODIPY (90) na região dos aromáticos.....	68
Figura 20. BODIPY sem substituinte (13), com uma fluorescência na região do amarelo, monosubstituído (91), com uma fluorescência na região do laranja, e dissustituído (90), com uma fluorescência na região do vermelho, iluminados pela lâmpada de UV-254 nm e a diferente cor de emissão.....	69
Figura 21. Espectro de RMN de ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) (91).....	70
Figura 22. ORTEP do BODIPY (91).....	70
Figura 23. ORTEP dos BODIPYs 90 e 91.....	74
Figura 24. Espectro de RMN de ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) do BODIPY (109).....	76
Figura 25. Espectro de RMN de ¹³ C (100 MHz, CDCl ₃) do BODIPY (109) com destaque para os dupletos do acoplamento entre o C–F.....	77
Figura 26. Voltametria cíclica feita em MeCN com TBABF ₄ à diferentes condições velocidades de varreduras (mVs ⁻¹) realizadas com o composto 13, disseleneto de difenila e o produto 90, a 0,02 M em MeCN, utilizando como eletrodo Pt (+) Pt(-), com a largura de 0,63 cm e comprimento 1 cm. a) O experimento da voltametria da reação com material de partida (13) e o disseleneto de difenila (13), b) O experimento da voltametria do material de partida (13), c) experimento da voltametria do disseleneto de difenila (13) d) O experimento da voltametria do produto formado (90).....	78
Figura 27. a) A cirurgia para remoção do tecido adiposo e preparo para uso no microscópio confocal; b) o tecido adiposo utilizado como controle sendo irradiado pelo laser de 488 nm e 535 nm; c) o tecido banhado pelo composto 13; d) o tecido banhado pelo composto 90; e) o tecido banhado pelo composto 78; f) o tecido banhado pelo composto 93; g) o tecido banhado pelo composto 79; h) o tecido banhado pelo composto 94.....	83
Figura 28. Espectro de RMN de ¹ H, (400 MHz, CDCl ₃), da substância 13.....	132
Figura 29. Espectro de RMN de ¹³ C (100 MHz, CDCl ₃), da substância 13.....	132
Figura 30. Espectro de RMN de DEPT-135, (100 MHz, CDCl ₃), da substância 13.....	133
Figura 31. Espectro de infravermelho, pastilha de KBr, da substância 13.....	133

Figura 32. Espectro de RMN de ^1H , (400 MHz, CDCl_3), da substância 38	134
Figura 33. Espectro de RMN de ^{13}C , (100 MHz, CDCl_3), da substância 38	134
Figura 34. Espectro de RMN de DEPT-135, (100 MHz, CDCl_3), da substância 38	135
Figura 35. Espectro de infravermelho, pastilha de KBr, da substância 38	135
Figura 36. Espectro de RMN de ^1H , (400 MHz, CDCl_3), da substância 69	136
Figura 37. Espectro de RMN de ^{13}C , (100 MHz, CDCl_3), da substância 69	136
Figura 38. Espectro de RMN de DEPT-135, (100 MHz, CDCl_3), da substância 69	137
Figura 39. Espectro de RMN de ^1H , CDC I3, (400 MHz, CDCl_3), da substância 78	137
Figura 40. Espectro de RMN de ^{13}C , (100 MHz, CDCl_3), da substância 78	138
Figura 41. Espectro de RMN de DEPT-135, (100 MHz, CDCl_3), da substância 78	138
Figura 42. Espectro de infravermelho, pastilha de KBr, da substância 78	139
Figura 43. Espectro de RMN de ^1H , (400 MHz, CDCl_3), da substância 79	139
Figura 44. Espectro de RMN de ^{13}C , (100 MHz, CDCl_3), da substância 79	140
Figura 45. Espectro de RMN de DEPT-135, (100 MHz, CDCl_3), da substância 79	140
Figura 46. Espectro de infravermelho, pastilha de KBr, da substância 79	141
Figura 47. Espectro de RMN de ^1H , (400 MHz, CDCl_3), da substância 80	141
Figura 48. Espectro de RMN de ^{13}C , (100 MHz, CDCl_3), da substância 80	142
Figura 49. Espectro de RMN de DEPT-135, (100 MHz, CDCl_3), da substância 80	142
Figura 50. Espectro de infravermelho, pastilha de KBr, da substância 80	143
Figura 51. Espectro de RMN de ^1H , (400 MHz, CDCl_3), da substância 81	143
Figura 52. Espectro de RMN de ^{13}C , (100 MHz, CDCl_3), da substância 81	144
Figura 53. Espectro de RMN de DEPT-135, (100 MHz, CDCl_3), da substância 81	144
Figura 54. Espectro de infravermelho, pastilha de KBr, da substância 81	145
Figura 55. Espectro de RMN de ^1H , (400 MHz, CDCl_3), da substância 82	145
Figura 56. Espectro de RMN de ^{13}C , (100 MHz, CDCl_3), da substância 82	146
Figura 57. Espectro de RMN de DEPT-135, (100 MHz, CDCl_3), da substância 82	146
Figura 58. Espectro de infravermelho, pastilha de KBr, da substância 82	147
Figura 59. Espectro de RMN de ^1H , (400 MHz, CDCl_3), da substância 83	147
Figura 60. Espectro de RMN de ^{13}C , (100 MHz, CDCl_3), da substância 83	148
Figura 61. Espectro de RMN de DEPT-135, (100 MHz, CDCl_3), da substância 83	148
Figura 62. Espectro de infravermelho, pastilha de KBr, da substância 83	149
Figura 63. Espectro de RMN de ^1H , (400 MHz, CDCl_3), da substância 84	149
Figura 64. Espectro de RMN de ^{13}C , (100 MHz, CDCl_3), da substância 84	150
Figura 65. Espectro de RMN de DEPT-135, (100 MHz, CDCl_3), da substância 84	150

Figura 66. Espectro de RMN de ^1H , (400 MHz, CDCl_3), da substância 85	151
Figura 67. Espectro de RMN de ^{13}C , (100 MHz, CDCl_3), da substância 85	151
Figura 68. Espectro de RMN de DEPT-135, (100 MHz, CDCl_3), da substância 85	152
Figura 69. Espectro de RMN de ^1H , (100 MHz, CDCl_3), da substância 86	152
Figura 70. Espectro de RMN de ^{13}C , (100 MHz, CDCl_3), da substância 86	153
Figura 71. Espectro de RMN de DEPT-135, (100 MHz, CDCl_3), da substância 86	153
Figura 72. Espectro de RMN de ^1H , (100 MHz, CDCl_3), da substância 87	154
Figura 73. Espectro de RMN de ^{13}C , (100 MHz, CDCl_3), da substância 87	154
Figura 74. Espectro de RMN de ^1H , (400 MHz, CDCl_3), da substância 88	155
Figura 75. Espectro de RMN de ^{13}C , (100 MHz, CDCl_3), da substância 88	155
Figura 76. Espectro de RMN de DEPT-135, (100 MHz, CDCl_3), da substância 88	156
Figura 77. Espectro de RMN de ^1H , (400 MHz, CDCl_3), da substância 89	156
Figura 78. Espectro de RMN de ^{13}C , (400 MHz, CDCl_3), da substância 89	157
Figura 79. Espectro de RMN de DEPT-135, (100 MHz, CDCl_3), da substância 89	157
Figura 80. Espectro de infravermelho, pastilha de KBr, da substância 89	158
Figura 81. Espectro de RMN de ^1H , (400 MHz, CDCl_3), da substância 90	158
Figura 82. Espectro de RMN de ^{13}C , (100 MHz, CDCl_3), da substância 90	159
Figura 83. Espectro de RMN de DEPT-135, (100 MHz, CDCl_3), da substância 90	159
Figura 84. Espectro de infravermelho, pastilha de KBr, da substância 90	160
Figura 85. Espectro de RMN de correlação 2D de HSQC, (400 MHz, CDCl_3) da substância 90	160
Figura 86. Espectro de RMN de correlação 2D de HMBC, (400 MHz, CDCl_3) da substância 90	161
Figura 87. Espectro de RMN de correlação 2D de COSY, (100 MHz, CDCl_3), da substância 90	161
Figura 88. Espectro de RMN de ^1H , (400 MHz, CDCl_3), da substância 92	162
Figura 89. Espectro de RMN de ^{13}C , (100 MHz, CDCl_3), da substância 92	162
Figura 90. Espectro de RMN de DEPT-135, (100 MHz, CDCl_3), da substância 92	163
Figura 91. Espectro de infravermelho, pastilha de KBr, da substância 92	163
Figura 92. Espectro de RMN de ^1H , (400 MHz, CDCl_3), da substância 93	164
Figura 93. Espectro de RMN de ^{13}C , (100 MHz, CDCl_3), da substância 93	164
Figura 94. Espectro de RMN de DEPT-135, (100 MHz, CDCl_3), da substância 93	165
Figura 95. Espectro de infravermelho, pastilha de KBr, da substância 93	165
Figura 96. Espectro de RMN de ^1H , (400 MHz, CDCl_3), da substância 94	166

Figura 97. Espectro de RMN de ^{13}C , (100 MHz, CDCl_3), da substância 94	166
Figura 98. Espectro de RMN de DEPT-135, (100 MHz, CDCl_3), da substância 94	167
Figura 99. Espectro de infravermelho, pastilha de KBr, da substância 94	167
Figura 100. Espectro de RMN de ^1H , (400 MHz, CDCl_3), da substância 95	168
Figura 101. Espectro de RMN de ^{13}C , (100 MHz, CDCl_3), da substância 95	168
Figura 102. Espectro de RMN de DEPT-135, (100 MHz, CDCl_3), da substância 95	169
Figura 103. Espectro de infravermelho, pastilha de KBr, da substância 95	169
Figura 104. Espectro de RMN de ^1H , (400 MHz, CDCl_3), da substância 96	170
Figura 105. Espectro de RMN de ^{13}C , (100 MHz, CDCl_3), da substância 96	170
Figura 106. Espectro de RMN de DEPT-135, (100 MHz, CDCl_3), da substância 96	171
Figura 107. Espectro de infravermelho, pastilha de KBr, da substância 96	171
Figura 108. Espectro de RMN de ^1H , (400 MHz, CDCl_3), da substância 97	172
Figura 109. Espectro de RMN de ^{13}C , (100 MHz, CDCl_3), da substância 97	172
Figura 110. Espectro de RMN de DEPT-135, (100 MHz, CDCl_3), da substância 97	173
Figura 111. Espectro de infravermelho, pastilha de KBr, da substância 97	173
Figura 112. Espectro de RMN de ^1H , (400 MHz, CDCl_3), da substância 98	174
Figura 113. Espectro de RMN de ^{13}C , (100 MHz, CDCl_3), da substância 98	174
Figura 114. Espectro de RMN de DEPT-135, (100 MHz, CDCl_3), da substância 98	175
Figura 115. Espectro de infravermelho, pastilha de KBr, da substância 98	175
Figura 116. Espectro de RMN de ^1H , (400 MHz, CDCl_3), da substância 99	176
Figura 117. Espectro de RMN de ^{13}C , (100 MHz, CDCl_3), da substância 99	176
Figura 118. Espectro de RMN de DEPT-135, (100 MHz, CDCl_3), da substância 99	177
Figura 119. Espectro de infravermelho, pastilha de KBr, da substância 99	177
Figura 120. Espectro de RMN de ^1H , (400 MHz, CDCl_3), da substância 100	178
Figura 121. Espectro de RMN de ^{13}C , (100 MHz, CDCl_3), da substância 100	178
Figura 122. Espectro de RMN de DEPT-135, (100 MHz, CDCl_3), da substância 100	179
Figura 123. Espectro de infravermelho, pastilha de KBr, da substância 100	179
Figura 124. Espectro de RMN de ^1H , (400 MHz, CDCl_3), da substância 101	180
Figura 125. Espectro de RMN de ^{13}C , (100 MHz, CDCl_3), da substância 101	180
Figura 126. Espectro de RMN de DEPT-135, (100 MHz, CDCl_3), da substância 101	181
Figura 127. Espectro de infravermelho, pastilha de KBr, da substância 101	181
Figura 128. Espectro de RMN de ^1H , (400 MHz, CDCl_3), da substância 102	182
Figura 129. Espectro de RMN de ^{13}C , (100 MHz, CDCl_3), da substância 102	182
Figura 130. Espectro de RMN de DEPT-135, (100 MHz, CDCl_3), da substância 102	183

Figura 131. Espectro de infravermelho, pastilha de KBr, da substância 102	183
Figura 132. Espectro de RMN de ^1H , (400 MHz, CDCl_3), da substância 103	184
Figura 133. Espectro de RMN de ^{13}C , (100 MHz, CDCl_3), da substância 103	184
Figura 134. Espectro de RMN de DEPT-135, (100 MHz, CDCl_3), da substância 103	185
Figura 135. Espectro de infravermelho, pastilha de KBr, da substância 103	185
Figura 136. Espectro de RMN de ^1H , (100 MHz, CDCl_3), da substância 104	186
Figura 137. Espectro de RMN de ^{13}C , (100 MHz, CDCl_3), da substância 104	186
Figura 138. Espectro de RMN de DEPT-135, (100 MHz, CDCl_3), da substância 104	187
Figura 139. Espectro de infravermelho, pastilha de KBr, da substância 104	187
Figura 140. Espectro de RMN de ^1H , (400 MHz, CDCl_3), da substância 105	188
Figura 141. Espectro de RMN de ^{13}C , (100 MHz, CDCl_3), da substância 105	188
Figura 142. Espectro de RMN de DEPT-135, (100 MHz, CDCl_3), da substância 105	189
Figura 143. Espectro de infravermelho, pastilha de KBr, da substância 105	189
Figura 144. Espectro de RMN de correlação 2D de HSQC, (600 MHz, CDCl_3) da substância 105	190
Figura 145. Espectro de RMN de correlação 2D de HMBC, (600 MHz, CDCl_3) da substância 105	190
Figura 146. Espectro de RMN de ^1H , (400 MHz, CDCl_3), da substância 106	191
Figura 147. Espectro de RMN de ^{13}C , (100 MHz, CDCl_3), da substância 106	191
Figura 148. Espectro de RMN de DEPT-135, (100 MHz, CDCl_3), da substância 106	192
Figura 149. Espectro de infravermelho, pastilha de KBr, da substância 106	192
Figura 150. Espectro de RMN de ^1H , (400 MHz, CDCl_3), da substância 107	193
Figura 151. Espectro de RMN de ^{13}C , (100 MHz, CDCl_3), da substância 107	193
Figura 152. Espectro de RMN de DEPT-135, (100 MHz, CDCl_3), da substância 107	194
Figura 153. Espectro de infravermelho, pastilha de KBr, da substância 107	194
Figura 154. Espectro de RMN de ^1H , (400 MHz, CDCl_3), da substância 108	195
Figura 155. Espectro de RMN de ^{13}C , (100 MHz, CDCl_3), da substância 108	195
Figura 156. Espectro de RMN de DEPT-135, (100 MHz, CDCl_3), da substância 108	196
Figura 157. Espectro de infravermelho, pastilha de KBr, da substância 108	196
Figura 158. Espectro de RMN de ^1H , (400 MHz, CDCl_3), da substância 109	197
Figura 159. Espectro de RMN de ^{13}C , (100 MHz, CDCl_3), da substância 109	197
Figura 160. Espectro de RMN de DEPT-135, (100 MHz, CDCl_3), da substância 109	198
Figura 161. Espectro de infravermelho, pastilha de KBr, da substância 109	198
Figura 162. Espectro de RMN de ^1H , (400 MHz, CDCl_3), da substância 110	199

Figura 163. Espectro de RMN de ^{13}C , (100 MHz, CDCl_3), da substância 110	199
Figura 164. Espectro de RMN de DEPT-135, (100 MHz, CDCl_3), da substância 110	200
Figura 165. Espectro de infravermelho, pastilha de KBr, da substância 110	200
Figura 166. Voltametria cíclica da substância 13 , 62 e 90 à 200 mVs^{-1}	201

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1. Reação feita por Treibs e Kreuzer para obtenção dos primeiros BODIPYs, utilizando o 2,4-dimetilpirrol, anidrido acético e eterato de trifluoreto de boro.....	28
Esquema 2. Metodologias sintéticas dos BODIPYs com a utilização de diferentes carbonilas como os cloretos de acilas, anidridos e aldeídos.....	29
Esquema 3. Mecanismo sugerido por Burgess para formação do núcleo BODIPY na ausência de solventes, utilizando o pirrol (16) e cloreto de fosforila (17).....	30
Esquema 4. Síntese desenvolvida por MacDonald para a síntese de dipirrininas não simétricas com a utilização de diferentes pirróis.....	31
Esquema 5. Representações dos híbridos de ressonância do núcleo BODIPY com o carbono <i>meso</i> , C2 e C6 destacados.....	31
Esquema 6. Reações de modificação nos carbonos 2 e 6 do BODIPY em a) nitração, b) sulfonação, c) sulfonação e d) ativação ligação C–H.....	32
Esquema 7. Reações de modificação nos carbonos 2 e 6 do BODIPY, junto as modificações nos substituintes metil por meio de uma condensação no estilo de Knoevenagel.....	33
Esquema 8. a) Reações de modificação por meio de ataques nucleofílico, no exemplo o ataque nucleofílico de uma amina secundária à posição 1 do núcleo BODIPY. b) Modificação no carbono <i>meso</i> do BODIPY, por meio de um ataque nucleofílico.....	34
Esquema 9. Modificações na emissão devido ao processo de oxidação do selênio demonstrado por Han, em: a) a detecção do ácido hipobromoso por meio da alteração do comprimento de onda das moléculas, com o composto 44, que possui uma fluorescência por volta de 700 nm, e o produto oxidado, 45, com a fluorescência em 635 nm, b) para a identificação de EROs, sendo que alteração observada é relacionada a intensidade da fluorescência apresentada, com o composto 46 com uma fluorescência fraca em relação ao composto 47.....	37
Esquema 10. Reações de inserção de selênio no núcleo BODIPY, em: a) é visto a metodologia que utiliza a ativação ligação C–H, b) substituição eletrofílica aromática e c) a substituição nucleofílica.....	38
Esquema 11. Exemplos de reações de selenação com eletroquímica: a) a reação de ciclização. b) inserção de grupos na ligação dupla ⁸³ e c) inserção no anel aromático.....	48
Esquema 12. Cadeia de reações que ocorrem com o disseleneto nos eletrodos.....	48
Esquema 13. Estratégia para desenvolvimento de BODIPY substituídos com fenilselenetos através da eletrossíntese, alterando tanto os núcleos BODIPYs quanto os disselenetos.....	50

Esquema 14. BODIPYs sintetizados que serão submetidos a reação de selenação.....	50
Esquema 15. BODIPYs senelenados que serão sintetizados.....	51
Esquema 16. Derivatização do BODIPY (13) com diferente disselenetos de difenila.....	51
Esquema 17. Síntese do 3,5-dimetil-1 <i>H</i> -pirrol-2,4-dicarboxilato de dietila (69).....	52
Esquema 18. Síntese do 2,4-dimetil-1 <i>H</i> -pirrol (5).....	55
Esquema 19. a) Reação para preparo de 13 b) catálise proporcionada pela reação ácido-base c) mecanismo da reação.....	56
Esquema 20. Síntese dos BODIPY que serão submetidos as reações de selenação com o rendimento variando entre 10-42%.....	59
Esquema 21. Estruturas de ressonância de 13	60
Esquema 22. Primeira reação de formação de 90	61
Esquema 23. Reação de inserção de fenilseleneto em diferentes BODIPYs e os produtos formados com o rendimento variando entre 25-71%.....	73
Esquema 24. Reação derivatização de BODIPY (13) com diferentes disselenetos de diarilas e os produtos formados com o rendimento variando entre 35-77%.....	75

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Otimização do tempo da reação de formação do composto 90	71
Tabela 2. Otimização do tempo do eletrodo de formação do composto 90	72
Tabela 3. Otimização do tempo do eletrólito de formação do composto 90	72
Tabela 4. Constantes dielétricas dos solventes utilizados no estudo de solvatocromismo.....	79
Tabela 5. Dados fotofísicos do composto 13 , 90 e 105 em diferentes solventes.....	80
Tabela 6. Dados fotofísicos do compostos selenados em diclorometano.....	81
Tabela 7. Fotofísica dos BODIPYs sem selênio em 1,4-dioxano, diclorometano, metanol e acetonitrila.....	202
Tabela 8. Fotofísica dos produtos dissubstituídos com organosselenios em 1,4-dioxano, diclorometano, metanol e acetonitrila.....	205
Tabela 9. Dados do cristal e estatísticas do refinamento do composto 91 elucidado no estudo.....	209
Tabela 10. Dados do cristal e estatísticas do refinamento do composto 93 elucidado no estudo.....	210
Tabela 11. Dados do cristal e estatísticas do refinamento do composto 94 elucidado no estudo.....	211

LISTA DE ABREVIATURAS, ACRÔNIMOS, SIGLAS E SÍMBOLOS

BODIPY	Boro-dipirrometano
BODIIM	Boro-diimidazoilmetano
δ	deslocamento químico
J	constante de acoplamento escalar
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
NIR	“Near Infra Red”
DNA	“Deoxyribonucleic acid”
OMS	Organização Mundial da Saúde
C–H	Ligação carbono-hidrogênio
ET	Eletrodo de Trabalho
ER	Eletrodo de Referência
EA	Eletrodo Auxiliar
RVC	Carbono Vítreo Reticulado, do inglês Reculated Vítreat Carbon
CCE	“Constant-Current Electrolysis”
CPE	“Constant-Potential Electrolysis”
IUPAC	“International Union of Pure and Applied Chemistry”
DEPT	“Distortionless Enhancement by Polarization Transfer” (Aumento sem Distorção pela Transferência de Polarização)
ppm	parte por milhão
UV	Ultravioleta
ORTEP	“Oak Ridge Thermal Ellipsoid Plot”
Pt	Platina
DDQ	2,3-diciano-5,6-dicloro- <i>p</i> -benzoquinona
TBA	Tetrabutilamônio
HSQC	“Heteronuclear Single Quantum Coherence” (Coerência Heteronuclear Quântica Simples)
d	duplete
dd	duplete duplo
m	multiplete
s	simpleto
t	triplete
td	triplete duplo

q	quarteto
qd	quarteto duplo
E.M.	espectrometria de massas
EROs	Espécies reativas de oxigênio
I.V.	espectroscopia no infravermelho
p.f.	ponto de fusão
T.A.	temperatura ambiente
CCD	cromatografia em camada delgada
TMS	trimetilsilano
AcOEt	acetato de etila
MeOH	metanol
DCM	diclorometano
CDCl ₃	Clorofórmio deuterado
BH ₃ .SMe ₂	Dimetilsulfeto de borana
THF	Tetrahidrofurano
NEt ₃	Trietilamina
BF ₃ .OEt ₂	Dimetilsulfeto de borana
POCl ₃	Cloreto de Fosforila
HFIP	“Hexafluoroisopropanol”
DIEA	N,N-Diisopropiletilamina
Ar	Argônio
HBrO	Ácido Hipobromoso
HClO	Ácido hipocloroso
Sn(<i>n</i> -Bu) ₃ SePh	Fenilseleneto de tributilestanil
NaBH ₄	Borohidreto de sódio
TBAPF ₆	Hexafluorofosfato de tetrabutilamônio
TBABF ₄	Tetrafluorborato de tetrabutilamônio
TBAI	Iodeto de tetrabutilamônio
TBABr	Brometo de tetrabutilamônio
KPF ₆	Hexafluorofosfato de potássio
mVs ⁻¹	Velocidade de varredura

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	24
1.1 Fluorescência	24
1.2 BODIPY	27
1.2.1 Síntese do núcleo BODIPY	28
1.2.2 Modificações do núcleo BODIPY	31
1.2.3 BODIPYs e suas aplicações no tecido adiposo	34
1.2.4 BODIPYs modificados com selênios	36
1.3 Eletrossíntese	39
1.3.1 Eletrossíntese para a formação de compostos organosselênicos	47
2 OBJETIVOS	50
3 RESULTADOS E DISCUSSÃO	52
3.1 Síntese dos derivados pirrólicos	52
3.2 Síntese dos BODIPYs de partida	53
3.3 Síntese dos BODIPYs seleneados	59
3.4 Voltametria cíclica	77
3.5 Fotofísica dos compostos	78
3.5.1 Solvatocromismo	79
3.6 Aplicação das moléculas sintetizadas no bioimageamento	82
4 CONCLUSÃO	84
5 EXPERIMENTAL	86
5.1 Materiais e Equipamentos	86
5.2 Síntese dos compostos	87
5.3 Voltametria cíclica	117
5.4 Difração de raios-x	117
5.5 Protocolo para realização do experimento de bioimageamento em camundongos e avaliação da aplicabilidade dos compostos sintetizados (Laboratório Professor André Gustavo Oliveira – Universidade Federal de Minas Gerais)	118
5.5.1 Animais	118
5.5.2 Microscopia intraventral do tecido adiposo	119
REFERÊNCIAS	120
Apêndice A – Caracterização das Substâncias Sintetizadas	132
Apêndice B – Voltametria Cíclica	201

Apêndice C – Fotofísica dos Compostos	<u>205</u>
Apêndice D – Dados Cristalográficos	<u>209</u>

1 INTRODUÇÃO

1.1 Fluorescência

A fluorescência é um processo de emissão radiativa, no qual a radiação absorvida é convertida rapidamente em energia emitida. Quando uma molécula é excitada, ela perde energia de três maneiras distintas: por meio de colisões com outras moléculas, pela emissão de luz e por energia vibracional, o que permite que ela retorne ao estado inicial, pré-excitado.¹ A forma pela qual uma molécula excitada irá emitir esta energia absorvida não é um fenômeno randômico, mas sim dependente de características físico-químicas intrínsecas a cada composto.

Uma maneira de estudar esses fenômenos é por meio do diagrama de Jablonski, que demonstra o processo de absorção de radiação e o decaimento que ocorre dentro do sistema. Os processos representados neste diagrama incluem a conversão interna, fluorescência, cruzamento intersistemas e fosforescência, conforme ilustrado na Figura 1.²

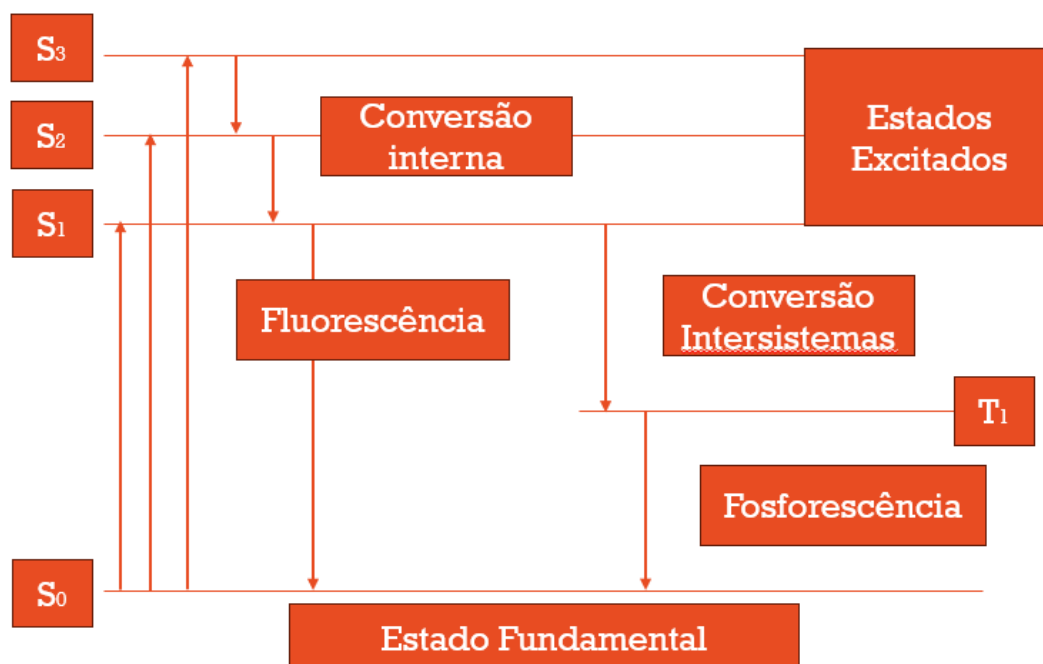


Figura 1. Diagrama de Jablonski com todos os processos demonstrados: a conversão interna, fluorescência, conversão intersistema e fosforescência.¹

¹ Atkins, P. W., De Paula, J.; Físico-Química, 8, LTC Gen, **2008**.

² Lakowicz, J. R.; Principles of Fluorescence Spectroscopy, 3, Springer, **2006**.

O primeiro processo representado é a conversão interna, que ocorre na transição de dois estados eletrônicos com a mesma multiplicidade de spins. No exemplo, essa mudança é mostrada apenas no estado singleto, com as transições de $S_3 \rightarrow S_2 \rightarrow S_1$. Esse processo resulta em uma perda de energia vibracional devido às colisões, o que leva a molécula a retornar ao estado fundamental.

Outro fenômeno representado é o cruzamento intersistemas, no qual ocorre a transição do estado singleto para o estado tripleto. Esse cruzamento é evidenciado pela transferência que ocorre de $S_1 \rightarrow T_1$.²

A fosforescência é o processo de decaimento do estado tripleto de volta para o estado singleto fundamental, e esse fenômeno ocorre de forma mais lenta em comparação com a fluorescência. Isso se deve ao fato de ser uma transição proibida, assim como o cruzamento intersistemas,² que não respeita a multiplicidade do spin, resultando em um aumento no tempo característico de emissão, levando aos fenômenos visuais que compostos fosforescentes tendem a apresentar após serem submetidos a alguma excitação.³

Por último, temos a fluorescência, na qual é observada a relaxação eletrônica da molécula, com a transição do seu estado excitado para o estado fundamental. Essa transição ocorre dentro do estado singleto, e a emissão sempre ocorre em comprimentos de onda maiores (respectivamente, menores energias de emissão luminosa) do que a radiação absorvida, devido à energia perdida na própria vibração da rede, conforme previsto pela regra de Stokes.²

Dentre os fatores que influenciam a fluorescência de uma molécula, um dos mais importantes é a extensão do sistema π -conjugado. Isso permite que a molécula absorva os fótons em uma radiação de menor energia. Esse efeito provoca uma aproximação entre o orbital molecular ocupado de maior energia (HOMO, do inglês highest occupied molecular orbital) e o orbital molecular desocupado de menor energia (LUMO, do inglês lowest unoccupied molecular orbital).⁴ Essa mudança resulta em uma alteração na coloração da molécula e em sua fluorescência.⁵

3 Redendo, C. S., Kleine, P., Roszeitis, K., Achenbach, T., Martin K., Thomschke, M., Reineke, S.; Interplay of Fluorescence and Phosphorescence in Organic Biluminescent Emitters; *J. Phys. Chem. C*, **2017**, 6, 17963-17975.

4 Shimizu, A., Ishizaki, Y., Horiuchi, S., Hirose, T., Matsuda, K., Sato, H., Yoshida, J.; HOMO–LUMO Energy-GAP Tuning of π -Conjugated Zwitterions Composed of Electron-Donating Anion and Electron Accepting Cation; *J. Org. Chem*, **2021**, 86, 770-781.

5 Shimizu, A., Ishizaki, Y., Horiuchi, S., Hirose, T., Matsuda, K., Sato, H., Yoshida; Selective Tuning of the HOMO–LUMO Gap of Carbazole-Based Donor–Acceptor–Donor Compounds Toward Different Emission Colors; *Eur. J. Org. Chem*, **2010**, 9, 1681-1687.

Para ilustrar esse efeito, Hörner e Frank demonstraram a síntese de um composto boro-diimidazoilmetano (BODIIM) (**1**), para depois realizar a adição de dimetilsulfeto de borana ($\text{BH}_3\cdot\text{SMe}_2$), que atacou o carbono na posição *meso*. O composto resultante, produto **2**, teve a conjugação π interrompida, o que gerou um deslocamento hipsocrômico na fotoemissão da molécula. Como resultado, o composto **1**, que antes possuía uma fluorescência na região do verde emitindo entre 480-530 nm, foi transformado **2**, uma solução incolor com sua fluorescência fraca no azul emitindo entre 360-400 nm. Essa mudança é mostrada na Figura 2.⁶

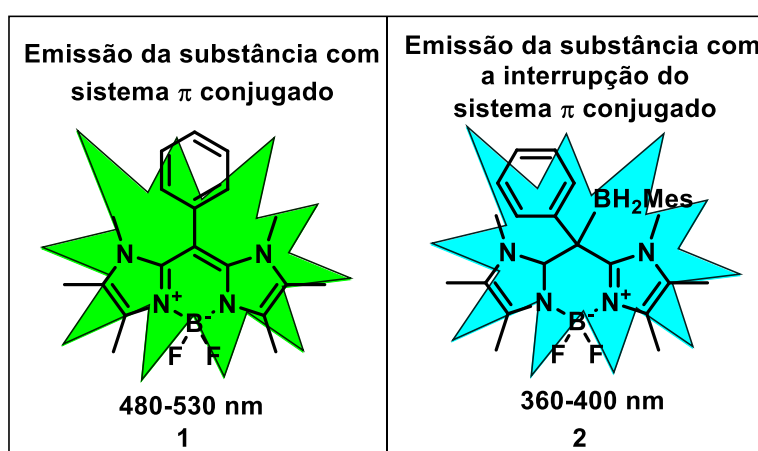


Figura 2. Influência da conjugação na absorção da substância, demonstrado por Hörner e Frank, a molécula **1** possui o sistema π completamente conjugado com a emissão entre 480-530 nm, enquanto no composto **2** ocorre a interrupção do sistema π conjugado provocando a emissão entre 360-400 nm.⁶

Modificações em estruturas orgânicas podem ser utilizadas para promover alterações nas bandas de emissão e absorção de fluoróforos. Este trabalho tem como objetivo desenvolver metodologias para realizar alterações em BODIPYs, que são objeto de estudo desse trabalho.

6 Dolati, H., Haufe, L. C., Denker, L., Lorbach, A., Grotjahn, R., Hörner G., Frank, R.; Two π -Electrons Make the Difference: From BODIPY to BODIIM Switchable Fluorescent Dyes; *Chem. Euro. J.*, **2020**, 26, 1422-1428.

1.2 BODIPY

A família de moléculas conhecida como boro-dipirrometeno (4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-S-indaceno), abreviada como BODIPY, é caracterizada pela presença de um grupo difluoreto de boro complexado por uma porção dipirrometeno. Esses compostos são considerados uma das classes de fluoróforos orgânicos mais importantes da atualidade. Por esse motivo, são amplamente explorados devido à sua versatilidade e ampla gama de aplicações, como em células solares⁷ e sondas.^{8,9}

Sua estrutura, conforme mostrado na Figura 3, é formada pela complexação do ligante dipirrometano (**3**), composto que consiste em duas unidades de pirrol unidas por uma ponte metínica, junto a um átomo de boro dissustituído para formar o núcleo BODIPY (**4**). Após a formação desse complexo, a molécula mantém-se plana, garantindo a conjugação do sistema π no fluoróforo.⁷

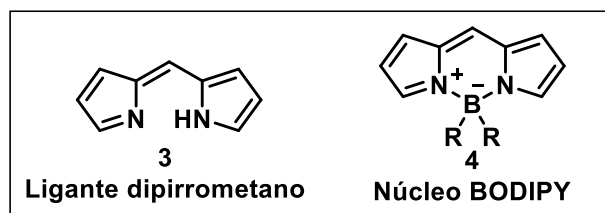


Figura 3. Ligante dipirrometano (**3**) e núcleo BODIPY (**4**).

Dentre as principais características dos derivados do BODIPY é possível citar que são compostos neutros,¹⁰ possuem coloração intensa,⁹ boa solubilidade na maioria dos solventes orgânicos,¹⁰ estável a variações de pH.¹⁰ Além disso, modificações em suas estruturas permitem o deslocamento das bandas de absorção e emissão para a região do vermelho¹¹ ou do infravermelho próximo (NIR, do inglês near-infrared),¹² cujas etapas

⁷ Squeo, B. M., Ganzer, L., Virgili, T., Pasini, M.; BODIPY-Based Molecules, a Platform for Photonic and Solar Cells; *Molecules*, **2021**, 26, 153.

⁸ Ni, Y., Wu, J.; Far-red and near infrared BODIPY dyes: synthesis and applications for fluorescent pH probes and bio-imaging; *Org. Biomol. Chem.* **2014**, 12, 3774-3791.

⁹ Loudet, A., Burgess, K.; BODIPY Dyes and Their Derivatives: Syntheses and Spectroscopic Properties; *Chem. Rev.*, **2007**, 107, 4891-4932.

¹⁰ Zhang, W., Ahmed, A., Cong, H., Wang, S., Shen Y., Yu, B.; Application of multifunctional BODIPY in photodynamic therapy; *Dyes Pigm.*, **2021**, 185, 108937.

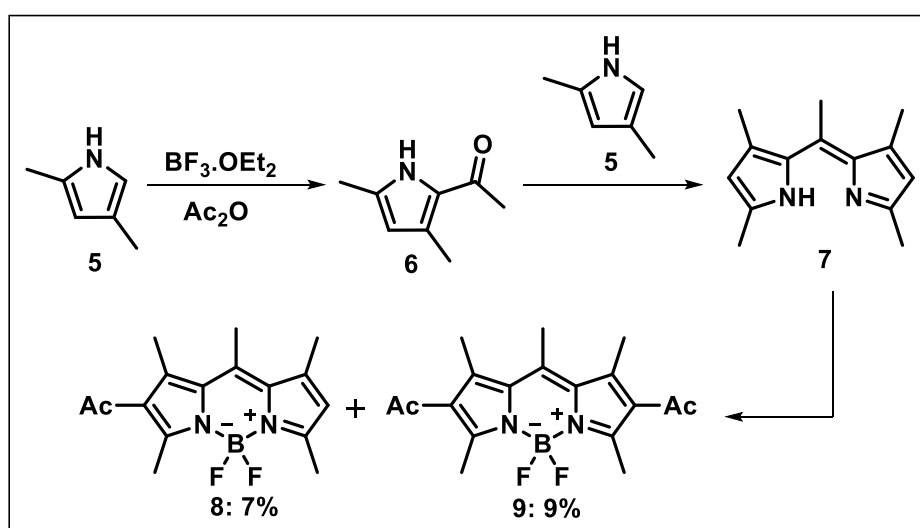
¹¹ Nakashima, M., Iizuka, K., Karasawa, M., Ishii, K., Kubo, Y.; Selenium-containing BODIPY dyes as photosensitizers for annihilation upconversion; *J. Mater. Chem. C*, **2018**, 6, 6208-6215.

¹² Liu, Y., Song, N., Chen, L., Liu, S. Xie Z.; Near Infrared BODIPY for bioimaging and photothermal therapy; *Chem. Asian J.* **2018**, 13, 989-995.

reacionais variam de acordo com a natureza dos substituintes presentes no esqueleto da molécula.

1.2.1 Síntese do núcleo BODIPY

O primeiro relato da síntese de BODIPYs foi descrito em 1968 por Treibs e Kreuzer.¹³ Utilizando-se do 2,4-dimetilpirrol (**5**) como reagente na presença de anidrido acético e eterato de trifluoreto de boro para a formação de compostos mono (**8**) e dissustituído (**9**) com fluorescência no verde, como é mostrado no Esquema 1.



Esquema 1. Reação feita por Treibs e Kreuzer para obtenção dos primeiros BODIPYs, utilizando o 2,4-dimetilpirrol, anidrido acético e eterato de trifluoreto de boro.¹³

As metodologias sintéticas dessa classe de moléculas são geradas pelo ataque nucleofílico do pirrol a um composto carbonílico, que pode ser derivado de um cloreto de acila,¹⁴ anidrido,¹⁵ aldeído,¹⁶ resultando na formação de uma dipirrina. No entanto, devido à instabilidade dessa molécula, ela sofre uma oxidação, que pode ser causada pelo ar ou

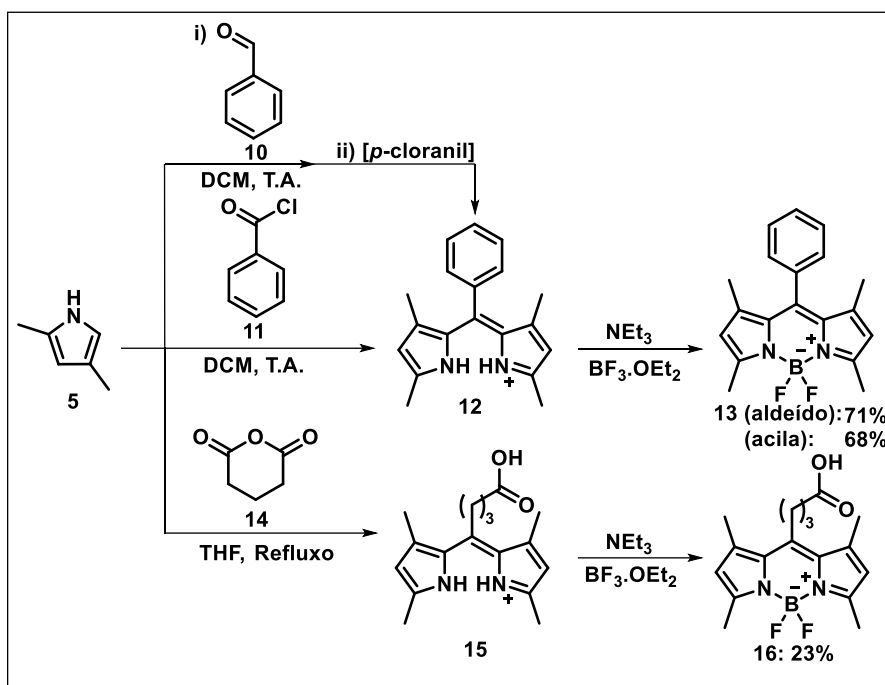
13 Treibs, A., Kreuzer, F.-H.; Difluoroboryl-Komplexe von Di- und Tripyrrylmethenen; *Leibigs. Ann. Chem.* **1968**, 718, 208-223.

14 Mu, Y., Guo, D., Hou, Y., Wang, S.; Facile eletrospinning preparation and superior luminescence properties of BODIPY composite nanofibers; *Text. Res. J.*, **2017**, 87, 1795-1805.

15 Wang, D., Fan, J., Gao, X., Wang, B., Sun, S., Peng, X.; Carboxyl BODIPY Dyes from Bicarboxylic Anhydrides: One-Pot Preparation, Spectral Properties, Photostability and Biolabeling; *J. Org. Chem.*, **2009**, 774, 7675-7683.

16 Duan, C., Zhou, Y., Shan, G.-G., Chen, Y., Zhao, W., Yuan, D., Zeng, L., Huang, X., Niu, G.; Bright solid-state red-emissive BODIPYs: facile synthesis and their high-contrast mechanochromic property; *J. Mater. C*, **2019**, 7, 3471-3478.

por algum oxidante, como o 2,3-diciano-5,6-dicloro-*p*-benzoquinona (DDQ)¹⁷ e a tetracloro-*p*-benzoquinona (*p*-cloranil).¹⁸ Em seguida, ocorre a complexação para formar o núcleo BODIPY, conforme mostrado no Esquema 2.



Esquema 2. Metodologias sintéticas dos BODIPYs com a utilização de diferentes carbonilas como os cloretos de acilas,¹⁴ anidridos¹⁵ e aldeídos.¹⁶

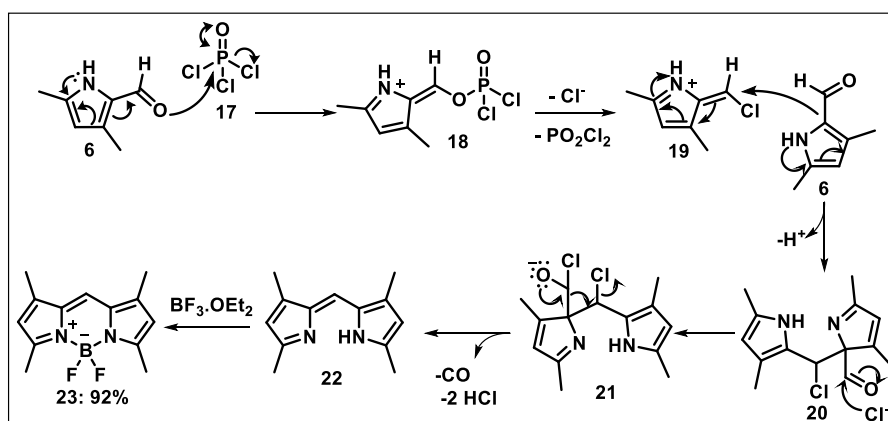
Os compostos carbonílicos nessa reação possuem um carbono altamente eletrofílico, possibilitando o ataque do pirrólio permitindo a formação de ponte metileno. Esse processo pode ser auxiliado pela presença de um ácido, que atua como catalisador, aumentando a eletrofilicidade da carbonila. Sendo que os substituintes existentes dentro do anel pirrólico exercem tamanha importância na reatividade podendo favorecer a formação de BODIPY ou das porfirinas,¹⁸ que é um subproduto comum na obtenção dessa molécula.

Outro aspecto interessante é em relação ao substituinte na posição *meso*, quando essa posição é ocupada por um átomo de hidrogênio, o produto apresenta baixa estabilidade. Além disso, quando um substituinte aromático está presente, facilita a funcionalização para a elaboração de BODIPYs com estruturas maiores e mais complexas.

¹⁷ Wang, X.-F., Yu, S.-S., Wang, C., Xue, D., Xiao, J.; BODIPY catalyzed amide synthesis promoted by BHT and air under visible light: facile synthesis and their high-contrast mechanochromic property; *Org. Biomol. Chem.*, **2016**, *14*, 7028-7037.

¹⁸ Gryko, D., S.; Gryko, D.; Lee, C.-H.; 5-Substituted Dipyrans: Synthesis and Reactivity; *Chem. Soc. Rev.*, **2012**, *41*, 3780-3789.

Uma alternativa interessante para a realização desse processo foi descrita por Burgess.¹⁹ O autor demonstra que a equivalência do pirrol nem sempre é necessária. O cloreto de fosforila (POCl_3) (**17**) possibilita a formação do núcleo BODIPY por meio da condensação do 2-pirrol-carbaldeído (**6**) consigo mesmo. O mecanismo sugerido é representado no Esquema 3, no qual ocorre a substituição do átomo de oxigênio presente no aldeído pelo átomo de cloro, por uma reação análoga à reação de Vilsmeier-Haack,²⁰ formando o azafulveno clorado (**19**). O composto **19** é suscetível ao ataque do segundo 2-pirrol-carbaldeído (**6**). A carbonila sofre ataque nucleofílico do ânion cloreto, seguido pela decomposição com liberação de monóxido de carbono e cloreto de hidrogênio, provenientes da molécula **21**, para a obtenção da dipirrina (**22**), que posteriormente é submetida a uma complexação para a formação do BODIPY (**23**).



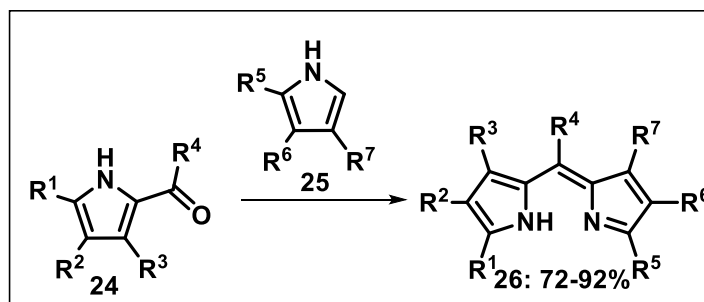
Esquema 3. Mecanismo sugerido por Burgess para formação do núcleo BODIPY na ausência de solventes, utilizando o pirrol (**16**) e cloreto de fosforila (**17**).¹⁹

Também é possível ocorrer a condensação de dois pirróis diferentes para formação de um núcleo BODIPY não simétrico, como descrito por MacDonald.²¹ A dipirrina é isolado como um sal e, em seguida, é adicionado o segundo pirrol, permitindo a obtenção de um intermediário não simétrico e, conseqüentemente, a formação do respectivo BODIPY, conforme demonstrado no Esquema 4.

19 Xu, L., Burgess, K.; A New Synthesis of Symmetric Boraindacene (BODIPY) Dyes; *Chem. Commun.*, **2008**, 4933-4935.

20 Vilsmeier, A., Haack, A.; Über die Einwirkung von Halogenphosphor auf Alkyl-formanilide. Eine neue Methode zur Darstellung Sekundärer und Tertiärer *p*-Alkylamino-benzaldehyde; *Chem. Ber.*, **1927**, *60*, 119-122.

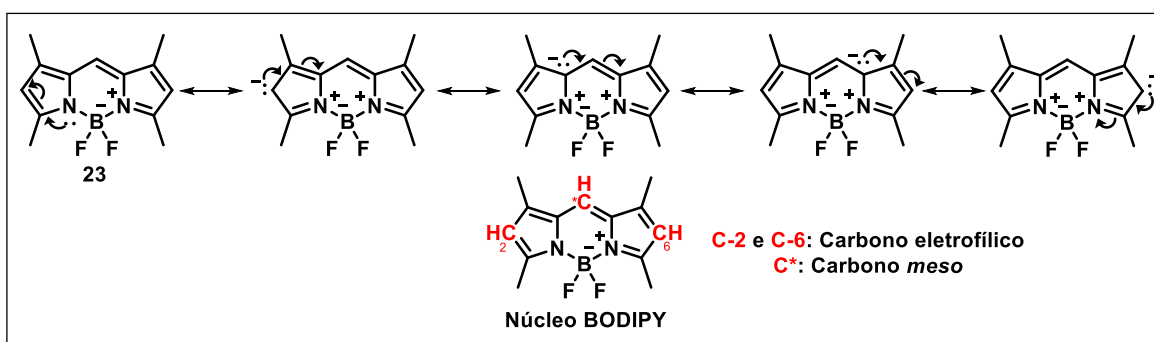
21 Arsenault, G. P., Bullock, E., MacDonald, S. F.; Pyrromethanes and Porphyrins Therefrom¹; *J. Am. Chem. J.*, **1960**, *82*, 4384-4389.



Esquema 4. Síntese desenvolvida por MacDonald para a síntese de dipirrininas não simétricas com a utilização de diferentes pirróis.²¹

1.2.2 Modificações no núcleo BODIPY

O núcleo BODIPY é o centro da molécula, e as alterações em sua estrutura são responsáveis por modificações na emissão e absorção.⁹ No caso do 1,3,7,5-tetrametil-BODIPY (**23**), as posições 2 e 6 são os átomos de carbono mais susceptíveis a modificações devido à sua alta nucleofilicidade.^{9,22} No entanto, é importante salientar que grande parte da reatividade do BODIPY depende do pirrol utilizado na síntese do composto. O híbrido de ressonância representa que as posições do C₂ e do C₆ ficam ativadas, com uma maior densidade eletrônica, possibilitando uma maior capacidade de realizar reações, conforme ilustrado no Esquema 5.⁹



Esquema 5. Representações dos híbridos de ressonância do núcleo BODIPY com o carbono *meso*, C2 e C6 destacados.⁹

22 Uriel, C., Gomez, A. M., De La Hidalga, E. G. M., Bañuelos, J., Garcia-Moreno, I., López, J. C.; Acess to 2,6-Dipropargylated BODIPYs as "Clickable" Congeners of Pyrromethene-567 Dye: Photostability and Synthetic Versatility; *Org. Lett.*, **2021**, 23, 6801-6806.

A) Nitração

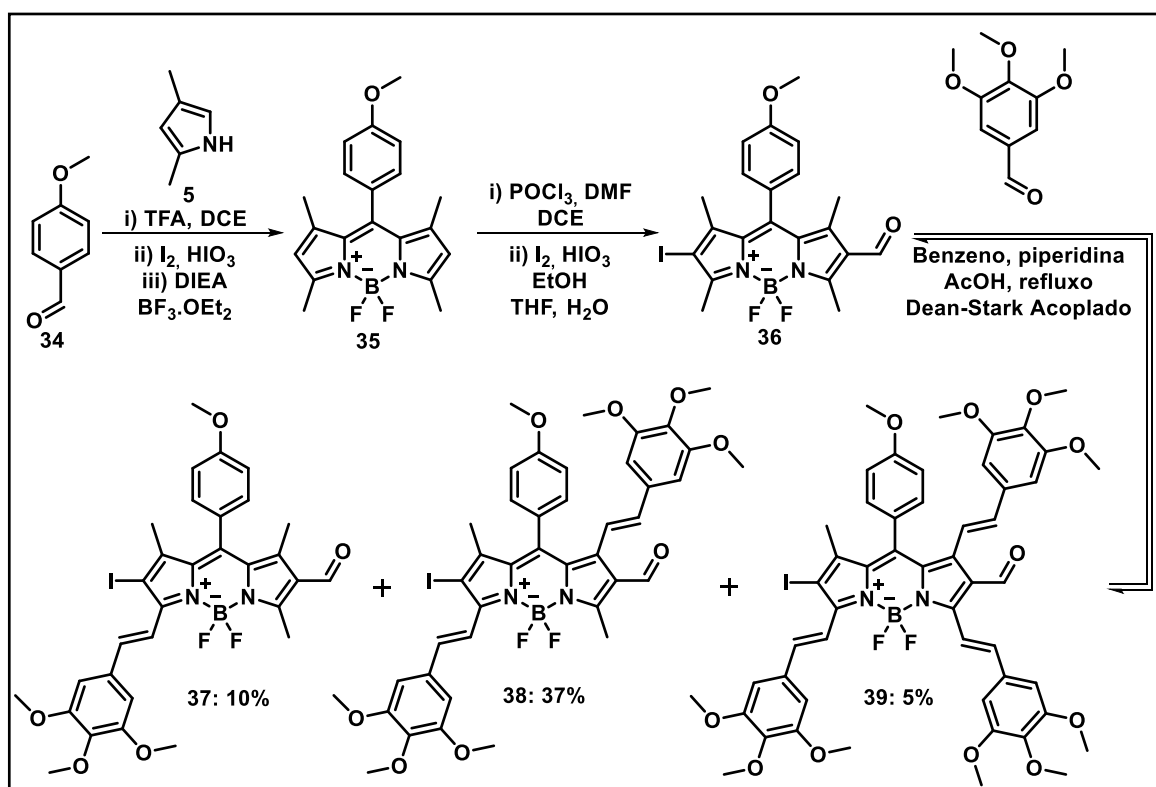
B) Sulfonação

C) Halogenação

D) Ativação ligação C-H

Além disso, é possível realizar modificações nos substituintes metil desses compostos, uma vez que elas são relativamente ácidas⁹, por conta do sistema conjugado, permitindo reações de condensação com aldeídos no estilo de Knoevenagel.^{28,29} Durante o procedimento, faz-se necessária a remoção da água do meio reacional, o que pode ser feito utilizando um aparato de Dean-Stark ou peneiras moleculares. Essa remoção possibilita o deslocamento químico para a formação dos produtos, como demonstrado no Esquema 7.

- 23 Shah, M., Thangaraj, K., Soong, M.-L., Wolford, L. T., Boyer, J. H., Politzer, I. R., Pavlopoulos T. G.; Pyromethene-BF₂ Complexes as Laser Dyes:1; *Heteroat. Chem.*, **1990**, 1, 389-399.
- 24 Kim, J., Kim, Y.; A water-soluble sulfonate-BODIPY based fluorescent probe for selective detection of HOCl/OCl⁻ in aqueous media; *Analyst.*, **2014**, 139, 2986-2989.
- 25 Wang, L., Wang, J.-W., Cui, A., Cai, X.-X., Wan, Y., Chen, Y., He, M.-Y., Zhang, W.; Regioselective 2,6-dihalogenation of BODIPYs in 1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-propanol and preparation of novel *meso*-alkyl polymeric BODIPY dyes; *RSC Adv.*, **2013**, 3, 9219-9222.
- 26 Palao, E., Slanina, T., Klán, P.; Construction of the carbon-chalcogen (S, Se, Te), bond at the 2,6-positions of BODIPY *via* Stille cross-coupling reaction; *Chem. Commun.*, **2014**, 52, 11951-11954.
- 27 Thivierge, C., Bandichhor, R., Burgess K.; Spectral Dispersion and Water Solubilization of BODIPY Dyes *via* Palladium-Catalyzed C-H Functionalization; *Org. Lett.*, **2007**, 9, 2135-2138.
- 28 Knoevenagel, E., Condensation von Malonsäure mit aromatischen Aldehyden durch Ammoniak und Amine, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **1898**, 3, 2596-2619.
- 29 Zhu, S., Zhang, J., Vegesna, G., Tiwari, A., Luo, F.-T., Zeller, M., Luck, R., Li, H., Green, S. Liu, H., Controlled Knoevenagel reaction of methyl groups of 1,3,5,7-tetramethyl BODIPY dyes for unique BODIPY dyes, *RSC Adv.*, **2012**, 2, 404-407.



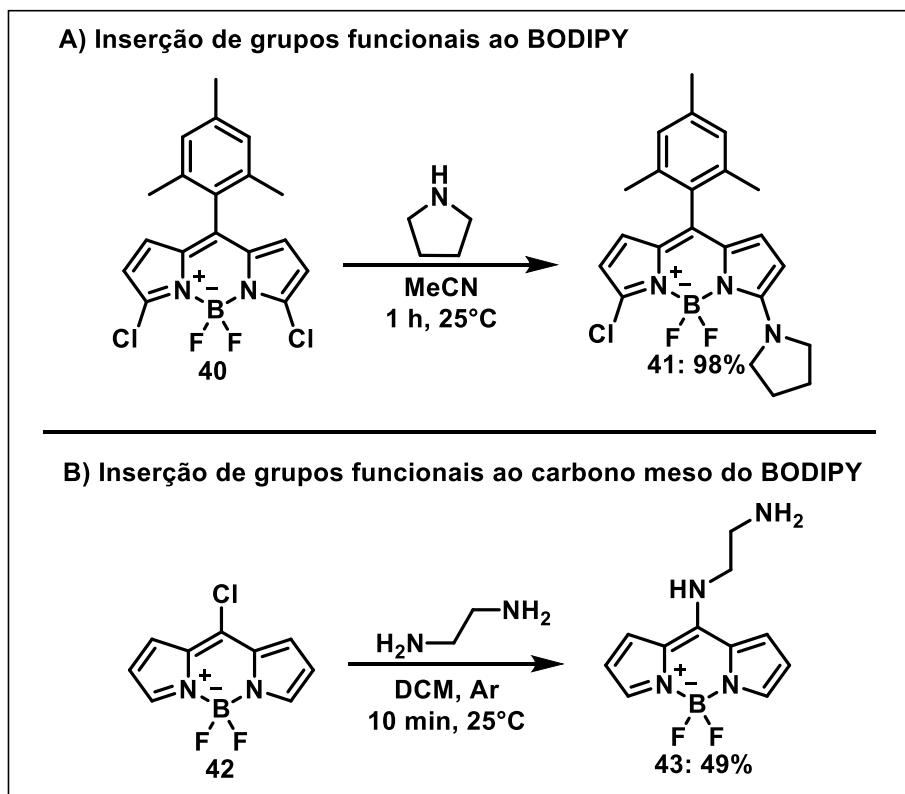
Esquema 7. Reações de modificação nos cabonos 2 e 6 do BODIPY, junto as modificações nos substituintes metil por meio de uma condensação no estilo de Knoevenagel.²⁹

Como mencionado anteriormente, a reatividade do BODIPY depende do pirrol ou da dipirrina utilizados como material de partida.⁷ Caso haja a presença de um halogênio ou outro grupo abandonador, ataques nucleofílicos nessas posições são possíveis, permitindo a inserção de uma ampla variedade de grupos funcionais (Esquema 8a), que são capazes de realizar substituições³⁰ e formar ligações entre átomos de carbono.³¹ Além disso, é importante ressaltar que o próprio carbono *meso*³² pode receber um ataque nucleofílico para realizar modificações, conforme ilustrado no Esquema 8b.

30 Climent, E., Biyikal, M., Gawlitza, K. Dropa, T., Urban, M., Costero, A. M., Martínez-Máñez, R., Rurack, K.; A Rapid and Sensitive Strip-Based Quick Test for Nerve Agents Tabun, Sarin, and Soman Using BODIPY-Modified Silica Materials; *Chem. Euro. J.*, **2016**, 22, 1-6.

31 Shimada, T., Mori, S., Ishida, M., Furuta, H.; Regioselectivity α - and β -alkynylated BODIPY dyes via gold(I)-catalyzed direct C–H functionalization and their photophysical properties; *Beilstein J. Org. Chem.*, **2020**, 16, 587-595.

32 Zhang, Y., Peng, A., Jie, X., Lv, Y., Wang, X., Tian, Z.; A BODIPY-Based Fluorescent Probe for Detection of Subnanomolar Phosgene with Rapid Response and High Selectivity; *ACS App. Mater. Interfaces*, **2017**, 9, 13920-13927.



Esquema 8. a) Reações de modificação por meio de ataques nucleofílicos, no exemplo o ataque nucleofílico de uma amina secundária à posição 1 do núcleo BODIPY.³⁰ b) Modificação no carbono meso do BODIPY, por meio de um ataque nucleofílico.³²

1.2.3 BODIPY e suas aplicações no tecido adiposo

Os BODIPYs são moléculas pequenas, quimicamente neutras e biocompatíveis, que lhes permite penetrar facilmente nas células. Além disso, possuem altos coeficientes de absorção e altos rendimentos quânticos de fluorescência³³ garantindo sua utilização em diversas áreas, tais como sensores químicos,³⁴ formação de sondas para bioimagem³³ e aplicação em células solares.³⁵ Essas características, juntamente com sua estabilidade química e fotoestabilidade, tornam os BODIPYs altamente versáteis e de grande interesse científico.

³³ Kaur, P., Singh, K.; Recent Advances in Application of BODIPY in Bioimaging and Chemosensing; *J. Mater. C*, **2019**, 7, 11361-11405.

³⁴ Dzyuba, S. V.; BODIPY Dyes as Probes and Sensors to Study Amyloid- β -Related Process; *Biosensors*, **2020**, 10, 192.

³⁵ Klifout, H., Stewart, A., Elkhailifa, M., He, H.; BODIPYs for Dye-Sensitized Solar Cells; *ACS App. Mater. Interfaces*, **2017**, 9, 39873-39889.

Devido a possibilidade da funcionalização do núcleo BODIPY, a sonda formada pode ser mais lipofílica ou hidrofílica, dependendo dos substituintes utilizados na construção da estrutura.¹⁰ Isso permite sua aplicação em diferentes partes da célula, desde regiões com caráter mais hidrofílica, como o ácido desoxirribonucleico (DNA),³⁶ até as mais lipossolúveis, como o tecido conjuntivo adiposo.³⁷ Além disso, as derivatizações permitem a alteração do comprimento de onda emitido pelo composto, possibilitando a emissão tanto na região do vermelho¹¹ quanto no infravermelho próximo.¹² Essa capacidade é especialmente relevante para o bioimageamento, pois evita o efeito de autofluorescência natural das células, podendo utilizar um feixe de baixa energia para excitar a molécula e apenas o composto emitir radiação, permitindo a análise sem interferência das próprias organelas.³⁸

A utilização desses compostos no estudo no tecido adiposo tem recebido grande atenção, devido aos dados emitidos pela Organização Mundial da Saúde (OMS), que relataram em 2022 que mais de 1 bilhão de pessoas no mundo possuem algum nível de obesidade.³⁹ Além disso, a esteatose hepática, uma doença crônica caracterizada pelo acúmulo de gordura no fígado, tem uma prevalência acima de 25% na população, com tendência a aumentar nos próximos anos.⁴⁰ Essa conjuntura alarmante ressalta a importância de estudos sobre o acúmulo de lipídeos no corpo, tornando o bioimageamento com o uso de moléculas da família do BODIPY como uma ferramenta extremamente útil para o compreender e combater a doença. Um dos benefícios dessa metodologia é a possibilidade de realização dos estudos *in vivo*,⁴¹ permitindo um melhor entendimento do mecanismo de acúmulo de gordura. Esses fatores garantem a essa classe de moléculas uma grande importância econômica devido à sua aplicabilidade na área de saúde.

36 Deore, P. S., Soldatov, D. S.; Manderville, R. A., A 5'-BODIPY End-Label for Monitoring DNA Duplex-Quadruplex Exchange; *Sci. Rep.*, **2018**, *8*, 16874.

37 Xu, P., Li, J., Liu, J., Wang, J., Wu, Z.; Zhang, X., Zhai, Y., Mature adipocytes observed re proliferation and polyploidy; *FEBS Open Bio.*, **2017**, *7*, 652-658.

38 Oliveira, E., Bértolo, E., Núñez, C., Pilla, V., Santos, M. H., Fernández-Lodeiro, J., Fernández-Lodeiro, A., Djafari, J., Capelo, J. L., Lodeiro, C.; Green and Red Fluorescent Dyes for Translational Applications in Imaging and Sensing Analytes: A Dual-Color Flag; *ChemistryOpen*, **2017**, *7*, 9-52.

39 Yang, M., Liu, S., Zhang, C., The Related Metabolic Diseases and Treatments of Obesity, *Healthcare*, **2022**, *10*, 1616.

40 Stefan, N., Cusi, K.; A global view of the interplay between non-alcoholic fatty liver disease and diabetes; *Lancet Diabetes Endocrinol*, **2022**, *10*, 284-296.

41 Gonçalves, R. C. R., Belmonte-Reche, E., Pina, J., Da Silva, M. C., Pinto, S. C. S., Gallo, J., Costa, S. P., G., Raposo, M. M. M.; Bioimaging of Lysosomes with a BODIPY pH-Dependent Fluorescent Probe; *Molecules*, **2022**, *27*, 8065.

1.2.4 BODIPYs modificados com selênios

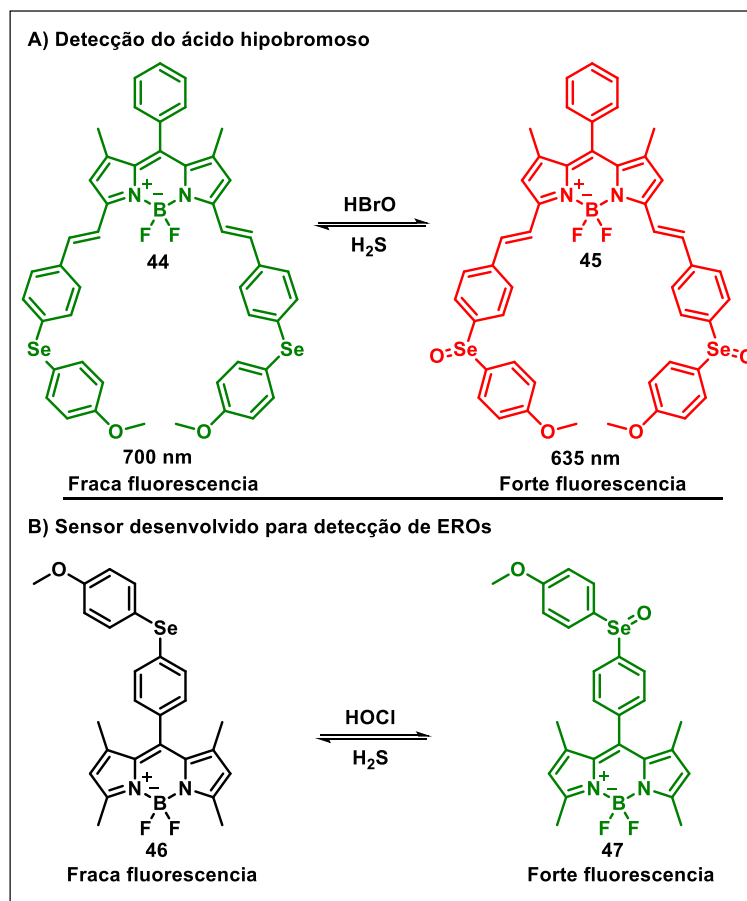
Uma das estratégias para possibilitar modificação da região em que ocorre a fotoemissão do núcleo BODIPY é a inserção de heteroátomos. Dentre eles, o selênio vem se destacando devido às suas propriedades de oxidação e redução, permitindo diversas aplicações, como na biologia, sensoriamento e química medicinal.⁴²

A utilização de BODIPY selenados como sondas ocorre devido à sua reação com substâncias oxidativas. Os trabalhos de Han e colaboradores envolvem diferentes compostos com o objetivo de detectar o ácido hipobromoso⁴³ (Esquema 9A) e as espécies reativas de oxigênio (EROs)⁴⁴ (Esquema 9b), que formam os selenóxidos. Essas modificações, representadas no Esquema 9, alteram as propriedades de fluorescência como a intensidade de sua emissão e até mesmo a cor irradiada pelo composto possibilitando a sua detecção.

42 Mamgain, R., Singh, F. V.; Selenium-Based Fluorescence Probes for the Detection of Bioactive Molecules; *ACS Org. Inorg. Au*, **2022**, 2, 262-288.

43 Wang, B., Li, P., Yu, F., Song, P., Sun, X., Yang, S., Lou, Z., Han, K.; A near-infrared reversible and ratiometric fluorescent probe based on Se-BODIPY for the redox cycle mediated by hypobromous acid and hydrogen sulfide in living cells; *Chem. Commun.*, **2013**, 49, 5790-5792.

44 Wang, B., Li, P., Yu, F., Song, P., Sun, X., Yang, S., Lou, Z., Han, K.; A reversible fluorescence probe based Se-BODIPY for the redox cycle between HClO oxidative stress and H₂S repair living Cell; *Chem. Commun.*, **2013**, 49, 1014-1016.

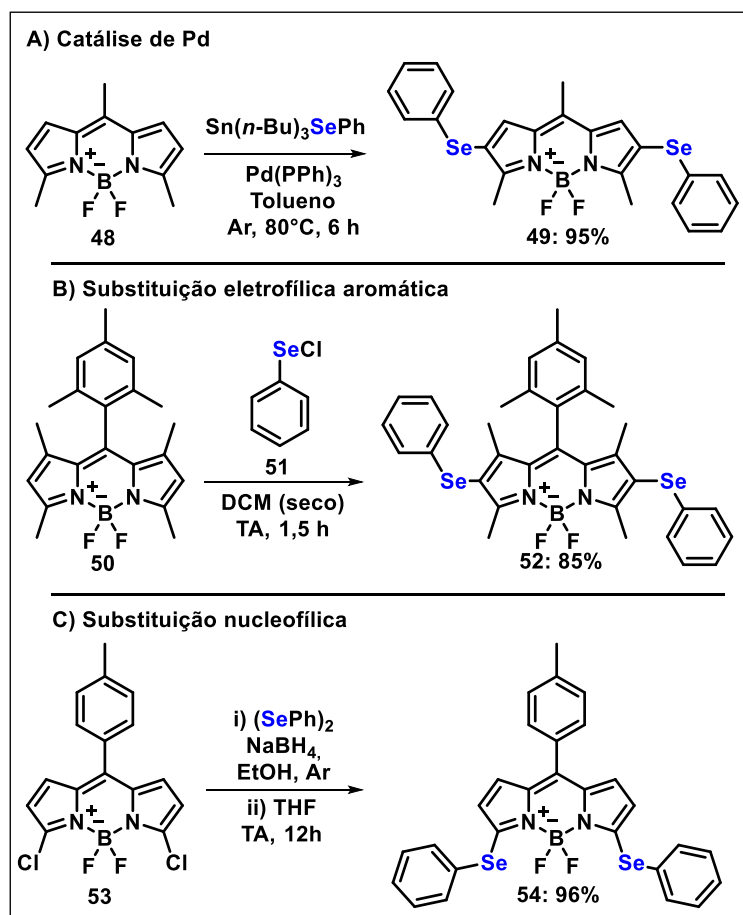


Além disso, as derivatizações diretas no núcleo BODIPY permitem o deslocamento batocrômico, tanto devido à extensão da conjugação quanto ao fato do grupo selênio ser um bom doador de densidade eletrônica.⁴³

É importante ressaltar que essas modificações podem levar a diminuição da fluorescência devido ao acoplamento spin-órbita entre os estados singletos e tripleto pelo

efeito do átomo pesado. Esse efeito intramolecular ocorre quando há inserção de um átomo pesado na molécula.⁴⁵

Existem diferentes metodologias para realizar essas modificações. A ativação da ligação C–H pode ser empregada (Esquema 10a),²⁶ assim como a reação de substituição eletrofílica aromática (Esquema 10b)¹¹ e a substituição de halogênios, conforme visto no Esquema 10c.⁴⁶ Vale ressaltar que todas essas sínteses requerem processos adicionais, como a secagem do solvente, a preparação de reagentes, a utilização de atmosfera inerte ou a presença de um catalisador.



Esquema 10. Reações de inserção de selênio no núcleo BODIPY, em a) é visto a metodologia que utiliza a ativação ligação C–H,²⁶ b) substituição eletrofílica aromática¹¹ e c) a substituição nucleofílica.⁴⁶

⁴⁵ Solovyov K. N., Borisevich, E. A.; Intramolecular heavy-atom effect in the photophysics of organic molecules; *Phys-Usp*, **2005**, 48, 231-253.

⁴⁶ Fron, E., Coutiño-Gonzalez, E., Pandei, L., Sliwa, M., Auweraer, M. V., De Schryver, F. C., Thomas, J., Dong, Z., Leen, V., Smet, M., Dehaen, W., Vosch, T.; Synthesis and photophysical characterization of calcogen substituted BODIPY dyes; *New J. Chem.*, **2009**, 33, 1490-1496.

Devido a grande importância e às diversas aplicações na ciência, torna-se necessário a busca de uma metodologia mais barata e viável para a síntese desses compostos.

1.3 Eletrossíntese

A eletroquímica é o ramo da química que estuda os processos de oxirredução. Dentro desse ramo, encontra-se a eletrossíntese, que envolve as reações que só ocorrem pela utilização de corrente elétrica.⁴⁷ Com o objetivo de buscar metodologias mais economicamente viáveis,⁴⁸ o método eletrossintético tem ganhado cada vez mais atenção em relação as técnicas sintéticas tradicionais.⁴⁵

A síntese eletroorgânica já havia sido descoberta no século XIX com Faraday, com a hidrólise do ácido acético para hidrocarbonetos,⁴⁹ e Kolbe, com a dimerização decarboxilativa.⁵⁰ No século XX, Hickling propôs o controle potencioestático da eletrólise,⁵¹ abrindo um leque de reações inéditas^{52,53} e reduzindo seus custos.

Devido à viabilidade econômica,⁴⁸ esse sistema foi incorporado em escala industrial. Foram desenvolvidas estratégias, como os eletrodos auxiliares para aumento da seletividade de substratos de baixo potencial eletroquímico. Além disso, estudos sobre a corrente e os princípios da eletrólise foram sendo feitos para melhor compreensão e aprimoramento da metodologia.

Atualmente, a eletrossíntese requer o conhecimento dos parâmetros adequados para a sua utilização, como a instrumentação, os eletrodos, os solventes que são o suporte para os eletrólitos, a célula de eletroquímica e a metodologia empregada.⁵⁴

⁴⁷ Yuan, Y., Lei, A.; Is electrosynthesis always green and advantageous compared to traditional methods?; *Nat. Commun.*, **2020**, 820.

⁴⁸ Yan, M., Kawamata, Y., Baran, P. S.; Synthetic Organic Electrochemical Methods Since 2000: On the Verge of a Renaissance; *Chem. Rev.*, **2017**, 117, 13230-13319.

⁴⁹ Faraday, M.; Siebente Reihe von Experimental-Untersuchungen über Elektrizität; *Ann. Phys.*, **1834**, 109, 481-520.

⁵⁰ Kolbe, H.; Beobachtungen über die oxydirende Wirkung des Sauerstoffs, wenn derselbe mit Hülfe einer elektrischen Säule entwickelt wird; *J. Prakt. Chem.*, **1847**, 41, 137-139.

⁵¹ Hickling, A.; Studies in electrode polarisation. Part IV. – The automatic control of the potential of a working electrode; *Trans. Faraday Soc.*, **1942**, 38, 27-33.

⁵² Kisukuri, C. M., Fernandes, V. A., Delgado, J. A. C., Häring, A. P., Paixão, M. W., Waldvogel, S. R.; Electrochemical Installation of CFH₂–, CF₂H–, CF₃H–, and Perfluoroalkyl Groups into Small Organic Molecules; *Chem. Rev.*, **2021**, 21, 2502-2525.

⁵³ Pickett, C. J., Talarmin, J.; Electrosynthesis of Ammonia; *Nature*, **1985**, 317, 652-653.

⁵⁴ McKenzie, E. C. R., Hosseini, S., Petro, A. G. C., Rudman, K. K., Gerroll, B. H. R., Mubarak, M. S., Baker, L. A., Little, R. D.; Versatile Tools for Understanding Electrosynthetic Mechanisms; *Chem. Rev.*, **2022**, 122, 3232-3335.

A instrumentação é responsável por definir se a reação será cronoamperométrica com o controle potencioestático, ou cronopotenciométrica, com o controle galvanostático da reação. No primeiro caso, é aplicado um potencial fixo ao eletrodo de trabalho (ET), componente responsável pela troca de elétrons entre a superfície e a solução em que está imerso. O eletrodo de referência (ER) é utilizado para manter o potencial fixo, geralmente em reações de larga escala, e o eletrodo auxiliar (EA) que completa o circuito e permitir o fluxo de elétrons. A corrente flui entre o primeiro e o último eletrodos. No segundo caso, são necessários apenas dois eletrodos, nos quais uma corrente é aplicada sob um potencial definido. A diferença das duas montagens é mostrada na figura 4.⁵⁴

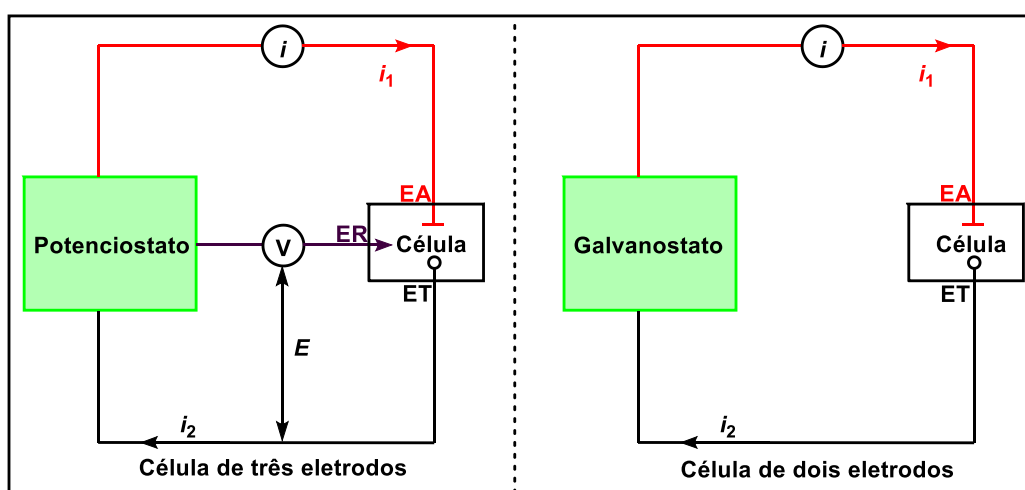


Figura 4. Montagem utilizando o potenciostato e o galvanostato. Adaptado de Little.⁵⁴

Um eletrodo pode ser definido como uma superfície sólida condutora que possibilita a troca de elétrons. A parte em que ocorre a oxidação é chamado de anodo, representado pela parte negativa, e a região que acontece a redução é chamado de catodo, a parte positiva. Para que um material seja utilizado como eletrodo na eletroquímica é necessário que ele seja capaz de realizar uma rápida transferência de carga, possua alta condutividade, seja quimicamente inerte, tenha estabilidade física em diversas condições, alcance uma variedade potenciais elétricos, apresente baixa corrente residual e, se possível, uma grande área superficial para aumentar a troca de massa. Dentre os materiais mais comuns podemos os derivados de carbono e os metálicos.⁵⁴

Os eletrodos de carbono podem ser classificados em quatro formas diferentes: carbono vítreo (a),⁵⁵ carbono vítreo reticulado (RVC) (b),⁵⁶ feltros de carbono (c)⁵⁷ e grafite (d).⁵⁸ O carbono vítreo é um material extremamente estável quimicamente, sendo resistente a oxidação e corrosão, embora possua uma área superficial baixa.⁵⁹ O RVC apresenta um aumento da área superficial, sendo composto de carbono vítreo com estruturação em células que formam favos de mel.⁶⁰ Os feltros de carbono possuem a maior área superficial, dentre as formas de carbono, devido aos poros distribuídos no eletrodo, e mantêm sua estabilidade química.⁶¹ Já os eletrodos de grafite, sendo os mais baratos, dispõem de uma melhor condução elétrica em comparação com o carbono vítreo, porém são mais reativos que as outras formas de carbono, podendo sofrer modificações.^{54,62} A Figura 5 mostra um exemplo de cada um dos eletrodos.



Figura 5. Diferentes tipos de eletrodos de carbono, em a) o de carbono vítreo,⁵⁵ b) o RVC⁵⁶, c) o feltro de carbono⁵⁷ e d) eletrodo de grafite.⁵⁸

Os eletrodos metálicos são marcados por conta de sua rápida transferência eletrônica para os sistemas, além de possuírem uma ampla janela de potencial. A platina é um dos materiais mais utilizados por conta de sua resistência, estabilidade química e facilidade de limpeza. No entanto, seu principal obstáculo para uma grande

⁵⁵ Disponível em: <https://www.sigmaaldrich.com/BR/pt/product/aldrich/basmf2012>. Acesso em: 22 abr. 2023.

⁵⁶ Disponível em: <https://www.ika.com/pt/Produtos-Lab-Eq/Screening-System-pg913/Electrode-07-RVC-40003937/#close-categories-menu>. Acesso em: 22 abr. 2023.

⁵⁷ Disponível em: <https://pt.aliexpress.com/item/1005004052140466.html>. Acesso em: 22 abr. 2023.

⁵⁸ Disponível em: <https://www.cigsoldas.com.br/eletrodo-de-grafite>. Acesso em: 22 abr. 2023.

⁵⁹ Uskoković, V.; A historical review of glassy carbon: Synthesis, structure, properties and applications; *Carbon Trends*, **2021**, 5, 100116.

⁶⁰ Friedrich, J. M., Ponce-de-Leon, C., Reade, G. W., Walsh, F. C.; Reticulated vitreous carbon as an electrode material; *J. Electroanal. Chem.*, **2004**, 561, 203-217.

⁶¹ Castañeda, L. F., Walsh, F. C., Nava, J. L., Ponce-de-Leon, C.; Graphite felt as a versatile electrode material: Properties, reaction environment, performance and applications; *Electrochim. Acta*, **2017**, 258, 1115-1139.

⁶² Wissler, M.; Graphite and carbon powders for electrochemical applications; *J. Power Sources*, **2006**, 156, 142-150.

empregabilidade é o alto custo do metal utilizado para o preparo.^{54,63} Outro material comumente usado é o mercúrio, devido à sua reprodutibilidade e superfície renovável. Entretanto, em virtude de sua alta toxicidade e facilidade de oxidação, sua aplicação é restrita.^{54,64} Os eletrodos feitos com prata estão ganhando utilidade, graças ao efeito catalisador característico desses eletrodos. A forte afinidade dos haletos com a prata, juntamente com a reatividade da ligação carbono–halogênio, aumentam a susceptibilidade desse carbono a novas reações, permitindo o desenvolvimento de novos métodos.^{54,65}

Ao escolher o sistema de solvente e eletrólitos, algumas considerações devem ser feitas, como a capacidade de regeneração dos intermediários, a faixa potenciométrica alcançada, a capacidade de tamponamento e a influência do eletrólito na formação da dupla camada na superfície dos eletrodos. Os solventes necessitam ser química e eletroquimicamente estáveis, permitindo a solubilização dos componentes e a passagem de corrente.⁶⁶

As reações que utilizam água como solvente, tendem a empregar materiais inorgânicos, como sais, bases e ácidos, como eletrólitos. No entanto, devido à incompatibilidade geralmente encontrada com uma grande quantidade de compostos orgânicos, os solventes orgânicos são mais amplamente utilizados. Esses solventes podem ser classificados como próticos e apróticos, com os sais orgânicos contornando a limitação de menor capacidade de formar íons para permitir a passagem de corrente elétrica. Destacam-se os sais de tetrabutilamônio (TBA), que por vezes ainda estabiliza os intermediários formados.⁶⁷

O design da célula eletroquímica é outro aspecto a ser considerado na montagem do experimento de eletrossíntese. As formas mais comuns são a célula dividida, a célula não-

63 Jerkiewicz, G.; Applicability of Platinum as a Counter-Electrode Material in Electrocatalysis Research; *ACS Catal.*, **2022**, *12*, 2661-2670.

64 Vyskočil, V.; Barek, J.; Mercury Electrodes-Possibilities and Limitations in Environmental Electroanalysis; *Crit. Rev. Anal. Chem.*, **2009**, *39*, 173-188.

65 Poizot, P.; Simonet, J.; Silver-palladium Cathode Selective one-electron scission of alkyl halides: Homocoupling and cross-coupling subsequent reactions; *Electrochim. Acta*, **2010**, *56*, 15-36.

66 Moeller, K. D.; Using Physical Organic Chemistry To Shape the Course of Electrochemical Reactions; *Chem. Rev.*, **2018**, *118*, 4817-4833.

67 Daham, C. E.; Peters, D. G.; Electrochemical reduction of tetraalkylammonium tetrafluoroborates at carbon cathodes in dimethylformamide; *J. Electroanal. Chem.*, **1996**, *402*, 91-96.

dividida.⁶⁸ Dentro desses dois modelos, também é possível utilizar células de fluxo ou em cela.⁶⁹ Essas diferentes configurações estão representadas na Figura 6.

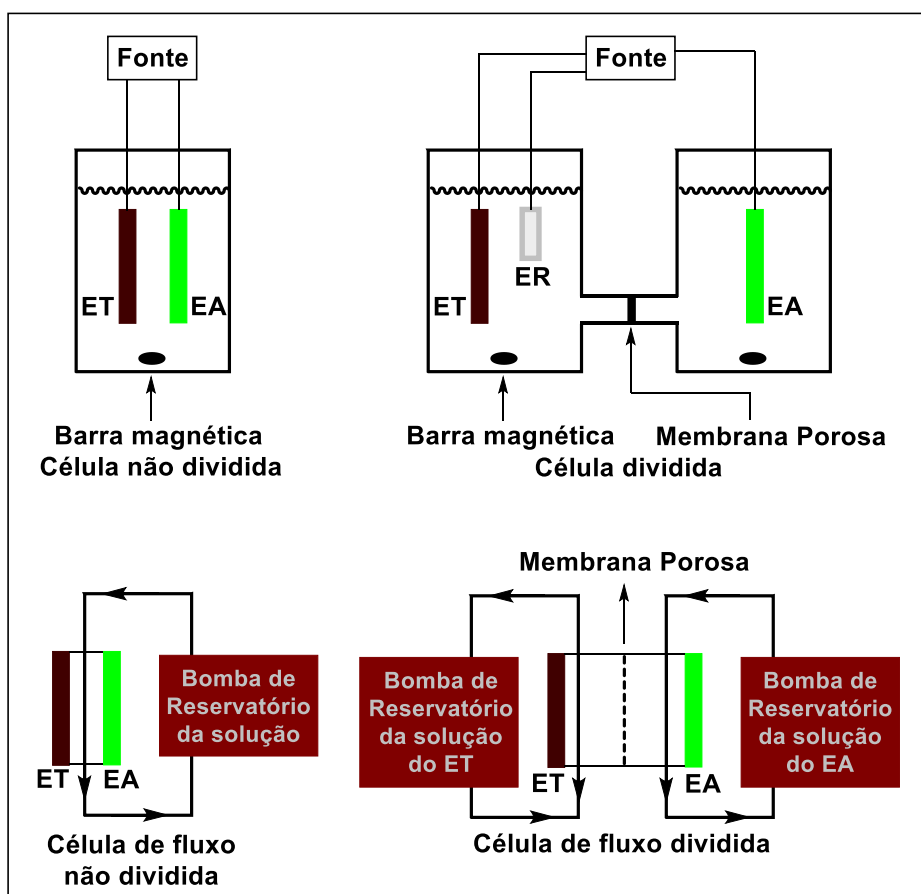


Figura 6. Diferentes formas das células eletroquímicas. Adaptado de Little.⁵⁴

Os modelos mais simples são as células não divididas, embora sejam bastante susceptíveis à formação de reações paralelas e produtos indesejáveis dentro da reação.⁵² As células divididas, por sua vez, são úteis, pois os poros e as membranas semipermeáveis auxiliam na seletividade do processo.^{48,54} Além disso, os eletrodos devem ter uma área similar para garantir uma taxa de consumo dos materiais de partida tanto no anodo quanto no catodo. Outro fator a ser considerado é a distância entre esses eletrodos, pois se

⁶⁸ Bagastyo, A. Y., Batstone, D. J., Kristiana, I., Escher, B. I., Joll, C., Radjenovic, J.; Electrochemical treatment of reverse osmosis concentrate on boron-doped electrodes in undivided and divided cell configurations; *J. Hazard. Mater.*, **2014**, 279, 111-116.

⁶⁹ Ahangari, H. T., Portail, T., Marshall, A. T.; Comparing the electrocatalytic reduction of CO₂ to CO on gold cathodes in batch and continuous flow electrochemical cells, *Electrochem. Commun.*, **2019**, 101, 78-81.

estiverem muito próximos, o próprio campo elétrico pode interferir e até mesmo degradar as moléculas formadas.⁷⁰

As metodologias usadas na eletrossíntese podem ser as seguintes: eletrólise sob corrente constante (CCE, do inglês constant current electrolysis), eletrólise sob potencial constante (CPE, do inglês constant potential electrolysis) ou eletrólise sob corrente alternada, também chamada de eletrólise de pulso. A primeira forma mencionada é usada em uma configuração com dois eletrodos com o potencial definido. Inicialmente, a reação é limitada pela capacidade de transferência eletrônica e cinética para o substrato. Com o passar do tempo, o processo se torna limitado pela própria transferência de massa. O tempo de síntese e a troca de elétrons estão relacionados com a corrente aplicada: quanto menor a corrente, mais tempo a reação leva, mas o aumento tende a levar à formação de subprodutos e reações paralelas.^{54,70}

A eletrólise sob potencial constante (CPE) requer uma montagem com três eletrodos para se obter uma maior precisão no potencial aplicado. Além disso, a CPE exige tempos maiores de reação, assim como uma célula eletroquímica mais sofisticada para ser empregada, o que aumenta o custo do processo. Apesar disso, através do uso da CPE, é possível ter um maior controle da reação e obtenção do produto desejado com maior facilidade, mesmo em casos em que o material de partida possui uma eletroquímica complexa.^{54, 71}

A eletrólise de pulso é uma poderosa ferramenta eletrossintética com as reações ocorrendo simultaneamente no anodo e no catodo.⁷² Pode ser subdividida em seis metodologias diferentes: pares paralelos, em que os dois diferentes substratos sofrem as reações de oxirredução para a síntese de dois compostos diferentes;⁷³ pares divergentes, com um material de partida gera diferentes produtos;⁷⁴ pares convergentes, em que cada substrato forma um estado de transição para formação de um produto;⁷⁵ par linear, que

70 Hilt, G.; Basic Strategies and Types of Applications in Organic Electrochemistry; *Chem. ElectroChem.*, **2020**, 7, 395-405.

71 Rafiee, M., Mayer, M. N., Punchihewa, B. T., Mumau, M. R.; Constant Potential and Constant Current Electrolysis: An Introduction for Comparison of Different Techniques for Organic Electrosynthesis; *J. Org. Chem.*, **2021**, 86, 15866-15874.

72 Zhang, W., Hong, N., Song, L., Fu, N.; Reaching the Full Potential of Electroorganic Synthesis by Paired Electrolysis; *Chem. Rev.*, **2021**, 21, 2574-2584.

73 Sherbo, R. S., Kurimoto, A., Brown, C. M., Berlinguette, C. P.; Efficient Electrocatalytic Hydrogenation with Palladium Membrane Reactor; *J. Am. Chem. Soc.*, **2019**, 141, 7815-7821.

74 Cao, Y., Knijff, J., Delparish, A., d'Angelo, M. F. N., Noël, T.; A Divergent Paired Electrochemical Process for the Conversion of Furfural Using a Divided-Cell Flow Microreactor; *ChemSusChem*, **2021**, 14, 590-594.

75 Huang, H., Yuan, G., Li, X., Jiang, H.; Electrochemical synthesis of amides: direct transformation of methyl ketones with formamides; *Tetrahedron Lett.*, **2013**, 54, 7156-7159.

envolve a oxidação e redução do material de partida para a obtenção do produto;⁷⁶ pares sequenciais, com a geração do produto após uma sequência de oxidações e reduções;⁷⁷ e eletrólise de corrente alternada, que ocorre com alteração dos potenciais de oxirreduções no eletrodo, antes que a difusão do substrato ocorra.⁷⁸ Cada método tem que ser empregado de acordo com a reação de interesse. As quatro primeiras possuem a limitação da transferência de massa entre os eletrodos, formando intermediários instáveis. A eletrólise de pulso alternado contorna esse problema realizando todo o processo em um único eletrodo, mas a troca rápida ainda mantém o problema de difusão dentro das camadas do componente.⁵⁴

Por fim, a metodologia de transferência de elétrons possui uma grande dependência da síntese eletroorgânica desejada. Esse procedimento inclui a transferência eletrônica para as reações químicas, que ocorrem de forma secundária. É essencial compreender cada uma das etapas do processo eletroquímico e químico. O primeiro passo dessa técnica é a produção de um primeiro intermediário reativo formado pela corrente elétrica no eletrodo. Esse composto será passível de sofrer uma série de reações para se chegar ao produto. Devido à correlação entre essas etapas a elucidação do mecanismo pode não ser trivial.^{54,79}

Para a caracterização desses processos, são necessários métodos analíticos, sendo um dos mais comuns a voltametria cíclica.⁸⁰ Esses estudos são necessários para a compreender a faixa de potencial eletroquímico do sistema de interesse, embora não forneçam informações completas sobre a estrutura do composto.

Existem duas formas mais comuns de representar os voltamogramas: convenção da IUPAC, em que os potenciais se tornam positivos a medida que se deslocam da esquerda para a direita, sendo um fluxo de elétrons positivo, resulta na conversão a corrente catódica em anódica; e a convenção polarográfica, em que os potenciais decrescem da direita para a esquerda, com a corrente elétrica se tornando positiva, convertendo a corrente anódica em catódica,⁸⁰ formando os respectivos gráficos demonstrados na Figura 7.

76 Horiguchi, G., Kamiya, H., Chiba, K., Okada, Y.; Oxidation of benzyl alcohol using linear paired electrolysis; *J. Environ. Chem. Eng.*, **2022**, *10*, 107490.

77 Hartmer, M. F., Waldvogel, S. R.; Electroorganic synthesis of nitriles via a halogen-free domino oxidation–reduction sequence; *Chem. Commun.*, **2015**, *51*, 16346-16348.

78 Rodrigo, S., Um, C., Mixdorf, J. C., Gunasekera, D., Nguyen, H. M., Luo, L.; Alternating Current Electrolysis for Organic Electrosynthesis: Trifluoromethylation of (Hetero)arenes; *Org. Lett.*, **2020**, *22*, 6719-6723.

79 Fry, A. J., Little, R. D., Leonetti, J.; A General Mechanistic Scheme for Intramolecular Electrochemical Hydrocyclizations. Mechanism of the Electroreductive Cyclization of ω -Keto- α,β -unsaturated Esters; *J. Org. Chem.*, **1994**, *59*, 5017-5026.

80 Khalafi, L., Rafiee, M., Cyclic Voltammetry, Zhang, Z., Encyclopedia of Physical Organic Chemistry, 1, Wiley, 2017, p3437-3479.

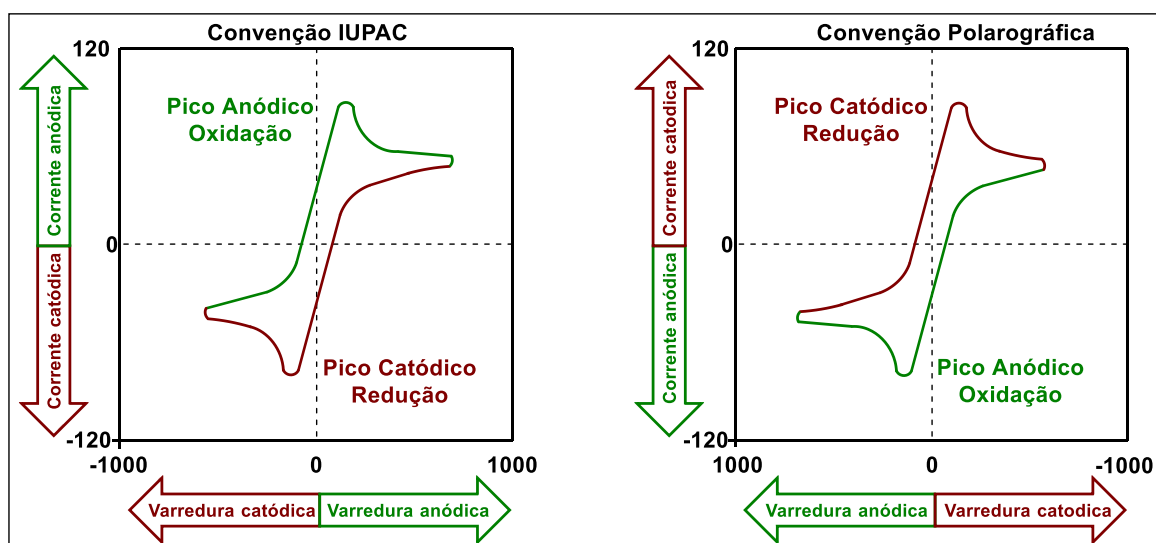


Figura 7. Diferentes formas de representação dos voltamogramas demonstrando o pico anódico que é relativo à oxidação e o pico catódico que se correlaciona com a redução.

As formas cíclicas dos voltamogramas são governadas pelo transporte/difusão na solução,⁸¹ sendo necessário compreender dois fatores que influenciam na curvatura que aparece no gráfico. Primeiramente, tem-se cronoamperometria, em que ocorre o decaimento da corrente em um determinado potencial, com o monitoramento em função do tempo. O segundo fator está relacionado ao experimento do estado estacionário, a polarografia, que consiste na análise da corrente aplicada independentemente do tempo, gerando uma resposta sinodal. Esses dois processos se combinam e são governados pela difusão e penetração da camada formada no eletrodo, que se direciona para a solução.^{78, 79,}

82

Para o estudo da voltametria cíclica são necessários os três tipos de eletrodos: o eletrodo de referência, eletrodo auxiliar e o eletrodo de trabalho. Além disso, são utilizados o solvente, o eletrólito e os compostos que serão estudados. O experimento começa com a aplicação do potencial em que nenhuma redução ocorre, avançando para as regiões mais negativas em que a redução do composto acontece, resultando em um pico catódico da corrente que se correlaciona a concentração máxima do composto. Em seguida, a varredura é realizada no sentido oposto até retornar ao valor inicial. Caso a reação seja reversível, os

⁸¹ Marken, F., Neudeck, A., Bond, A. M., Cyclic Voltammetry. Scholz, F., Electroanalytical Methods, 2, Springer, 2010, p57-106.

⁸² Neudeck, A., Dittrich, J.; The determination of diffusion coefficient and rate constants from the dependence of the peak separation and peak current on the scan rate of cyclic voltammograms at micro-cylindrical electrodes; *J. Electroanal. Chem.*, **1991**, 313, 37-59.

produtos formados no sentido direto serão oxidados formando um pico anódico, simétrico ao pico da redução.⁸³

Todas essas partes são importantes para compreender e desenvolver os processos da eletrossíntese, a fim de utilizá-los e aprimorar sua utilização.

1.3.1 Eletrossíntese para a formação de compostos organosselênicos

Devido a grande importância de compostos orgânicos com átomos de selênio, a utilização da eletroquímica se torna uma alternativa para possibilitar a inserção de grupos com selênio em estruturas moleculares. Dentre as fontes de organosselênio mais comuns, os disselenetos são amplamente utilizados devido a sua versatilidade em outras reações.^{84,85,86} Além disso, seu baixo custo em comparação com outras fontes de selênios orgânicos é um ponto favorável. Por exemplo, ao comparar o valor do disseleneto de difenila (**62**) com o cloreto de fenilselênio (**51**), observa-se que o primeiro composto possui um valor de R\$43,40/g,⁸⁷ enquanto o segundo é vendido a R\$179,50/g.⁸⁸

A utilização desse composto na eletroquímica é voltada para a inserção de organosselênios, que podem ser reagir com alcenos, para a formação de anéis⁸² ou para adição de nucleófilos, como o triazol.⁸⁵ Além da possibilidade de inserção em anéis aromáticos, por meio da substituição eletrofílica aromática.⁸⁶ Essas sínteses são representadas no Esquema 11.

83 Pacheco, W. F., Semaan, F. S., Almeida, V. G. K., Ritta, A. G. S. L., Aucélio, R. Q.; Voltamétricas: Uma Breve Revisão Sobre os Conceitos; *Ver. Virtual Quím.*, **2013**, 5, 516-537.

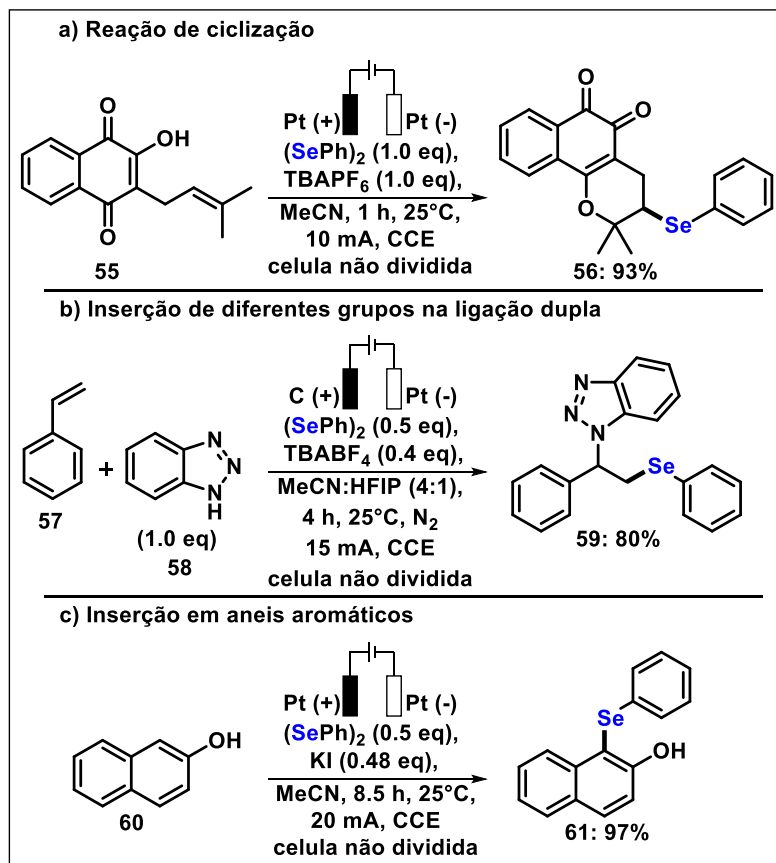
84 Kharma, A., Jacob, C., Bozzi, I. A. O., Jardim, G. A. M., Braga, A. L., Salomão, K., Gatto, C. C., Silva, F. S., Pessoa, C., Stangier, M., Ackermann, L., da Silva Júnior, E. N.; Eletrochemical Selenation/Cyclization of Quinones: A Rapid, Green and Efficient Access to Functionalized Trypanocidal and Antitumor Compounds; *Eur. J. Org. Chem.*, **2020**, 2020, 4474-4486.

85 Sun, L., Yuan, Y., Yao, M., Wang, H., Wang, D., Gao, M., Chen, Y.-H., Lei, A.; Electrochemical Aminoselection and Oxyselelction of Strynes with Hydrogen Evolution; *Org. Lett.*, **2019**, 21, 1297-1300.

86 Meirinho, A. G., Pereira, V. F., Martins, G. M., Saba, S., Rafique, J., Braga, A. L., Mendes, S. R.; Electrochemical Oxidative C(sp²)-H Bond Selenylation of Activated Arenes; *Eur. J. Org. Chem.*, **2019**, 2019, 6465-6469.

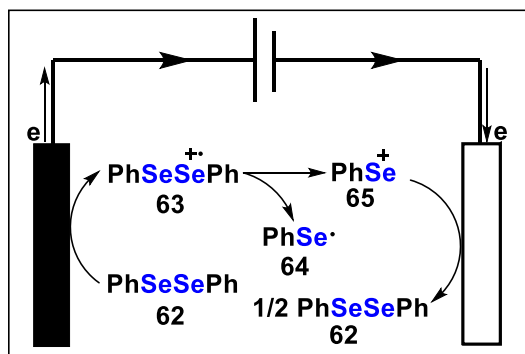
87 Disponível em: <https://www.sigmaaldrich.com/BR/pt/product/aldrich/180629>. Acesso em: 22 abr. 2023.

88 Disponível em: <https://www.sigmaaldrich.com/BR/pt/product/aldrich/183342>. Acesso em: 22 abr. 2023.



Esquema 11. Exemplos de reações de selenação com eletroquímica, a) a reação de ciclização.⁸⁴ b) inserção de grupos na ligação dupla⁸⁵ e c) inserção no anel aromático.⁸⁶

Ao ser submetido à diferença de potencial na célula eletroquímica, o disseleneto (**62**) sofre a formação de um intermediário radical catiônico (**63**), que se divide em um radical (**64**) e um cátion (**65**). A primeira espécie possibilita a inserção no material de partida, enquanto o cátion restaura o disseleneto,⁸⁹ conforme mostrado no Esquema 12.



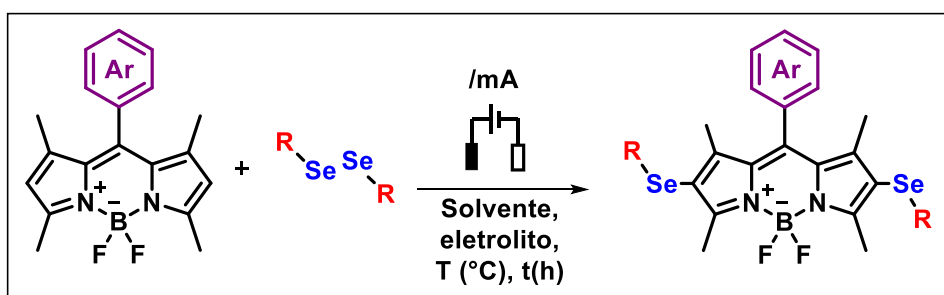
Esquema 12. Cadeia de reações que ocorrem com o disseleneto nos eletrodos.⁸⁹

⁸⁹ Sun, L., Wang, L., Alhumade, H., Yi, H., Cai, H., Lei, A., Electrochemical Radical Selenylation of Alkenes and Arenes via Se–Se Bond Activation, *Org. Lett.*, **2021**, 23, 7724-7729.

Possuindo esses dados em mãos, o desenvolvimento de uma metodologia eletrossintética economicamente acessível e simples, para inserção de grupos organosselenos em compostos BODIPY é necessária para a formação de novas sondas para bioimagem.

2. OBJETIVOS

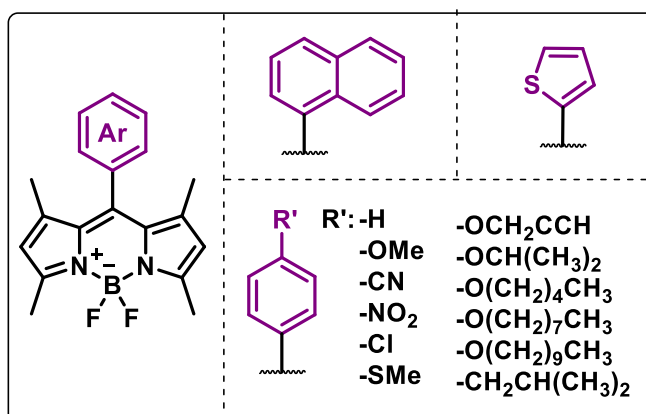
Este trabalho tem como objetivo desenvolver uma metodologia eletrossintética para a síntese de novos BODIPYs substituídos com fenilselenetos, resultando em duas famílias distintas. A primeira família envolve o estudo da derivatização dos BODIPYs por meio da reação com o disseleneto de difenila, enquanto a segunda refere-se ao estudo dos diferentes disselenetos que reagem com o composto **13**. Além disso, serão realizados estudos fotofísicos e aplicação desses compostos para bioimagem em gotas lipídicas. Serão comparados os resultados entre os materiais de partida e os produtos substituídos com selênio.



Esquema 13. Estratégia para desenvolvimento de BODIPY substituídos com fenilselenetos através da eletrossíntese, alterando tanto os núcleos BODIPYs quanto os disselenetos.

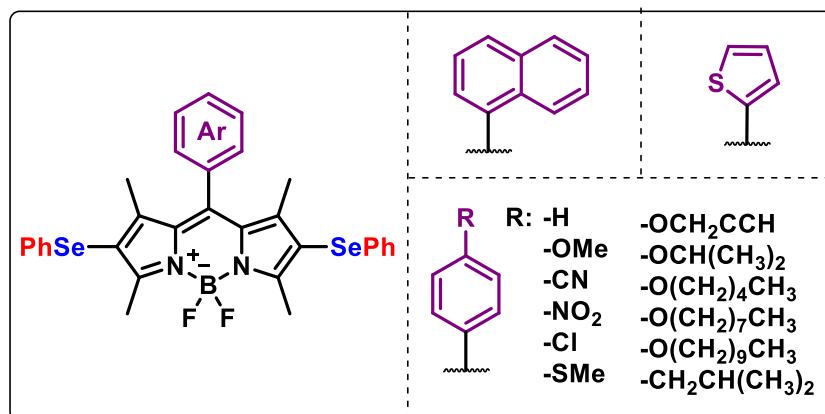
2.1 Objetivos Específicos

- Sintetizar BODIPY que serão submetidos a reação de inserção do fenilselenetos.



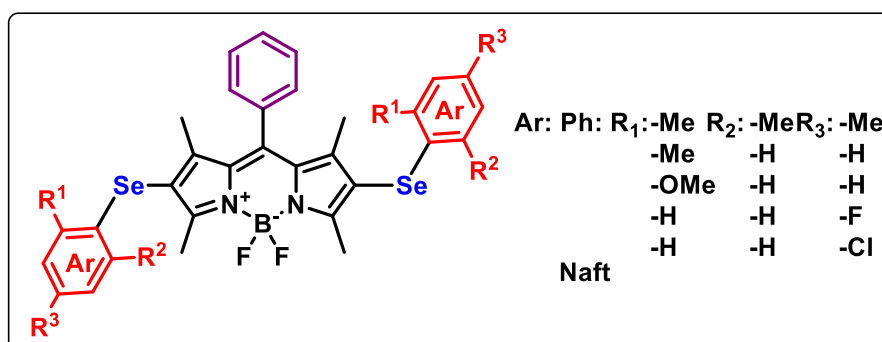
Esquema 14. BODIPY sintetizados que serão submetidos a reação de selenação.

- Síntese da primeira família, feita com diferentes BODIPYs substituídos com fenilselenetos.



Esquema 15. BODIPYs senelenados que serão sintetizados.

- Síntese da segunda família, derivatizando o BODIPY (13) utilizando diferentes disselenetos de difenila.

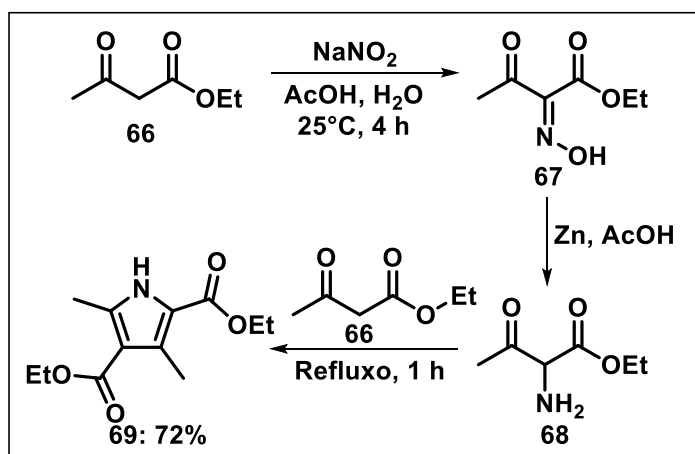


Esquema 16. Derivatização do BODIPY (13) com diferentes disselenetos de difenila.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1. Síntese dos derivados pirrólicos

Para a síntese dos BODIPYs é necessário primeiramente preparar o 2,4-dimetilpirrol (5). Embora esse composto seja comercial, ele também pode ser produzido pela descarboxilação do 3,5-dimetil-1*H*-pirrol-2,4-dicarboxilato de dietila (**69**).⁹⁰ A produção de **69** é realizada pela condensação do acetoacetato de etila (**66**) com o 2-amino-acetoacetato de etila (**68**). A molécula **68** é obtida a partir da reação do acetoacetato de etila com nitrito de sódio e ácido acético, formando **67**, que é posteriormente reduzido utilizando o zinco em pó, como é visto no Esquema 17. Dessa forma, foi produzido o 3,5-dimetil-1*H*-pirrol-2,4-dicarboxilato de dietila (**69**) com um rendimento de 72%. O produto apresenta-se como um sólido levemente amarelado e tem a temperatura de fusão de 129-132 °C, valor compatível com a literatura.⁹⁰



Esquema 17. Síntese do 3,5-dimetil-1*H*-pirrol-2,4-dicarboxilato de dietila (**69**).

Analizando o espectro de ressonância magnética nuclear (RMN) de ^1H de **69**, mostrado na Figura 8, é possível notar os simpletos das duas metilas: um em 2,55 ppm e outro em 2,51 ppm, associados nas posições 3 e 4. Ambos os sinais apresentam integração para três. Além desses sinais, são observados dois multipletos. O primeiro multipletto abrange os valores entre 4,35-4,26 ppm, esse ponto que se relaciona com os quatro átomos de hidrogênios, relacionados nas posições 2 e 5, indicando os dois sinais do grupo CH_2 . O segundo multipletto que corresponde aos sinais de 1,38-1,33 ppm, com integração de seis, representando as metilas dos grupos etila, relativos as posições 1 e 6. Por último, há um simpleto em 9.36 ppm,

⁹⁰ Fischer, K., Noller, C. R.; 2,4-Dimethyl-3,5-dicarbethoxypyrrole; *Org. Synth.*, **1935**, 14, 4.

de valor 1, correspondente a ligação N-H, esse deslocamento químico ocorre devido a blindagem proveniente da aromaticidade do composto.

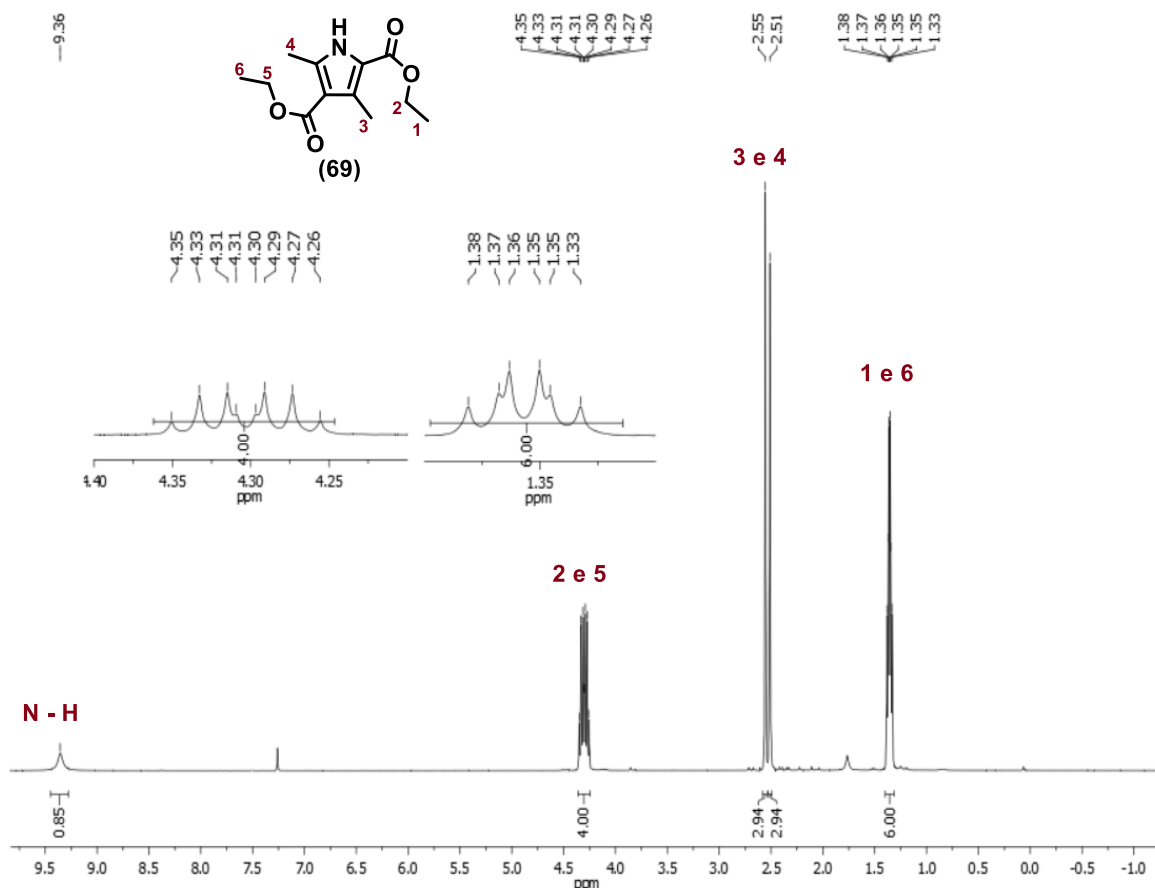


Figura 8. Espectro de RMN de ^1H em (400 MHz, CDCl_3) do 3,5-dimetil-1H-pirrol-2,4-dicarboxilato de dietila (**69**).

Na Figura 9A é possível notar os sinais das quatro metilas no RMN de ^{13}C , em 14,6, 14,5, 14,4 e 12,1 ppm, associados aos C1, C6, C9 e C11. Os sinais observados em 60,4 e 59,6 ppm são relativos aos dois grupos etilas (CH_2) que aparecem invertidos no DEPT-135 (Figura 9B), os C2 e C11. As duas carbonilas presentes na molécula são encontradas em 165,6 e 162,0 ppm, relacionado aos C3 e C10. Além disso, são observados os sinais de outros quatros carbonos: 139,2, 131,1, 118,1 e 113,7 ppm, correlacionados aos C4, C5, C7 e C8.

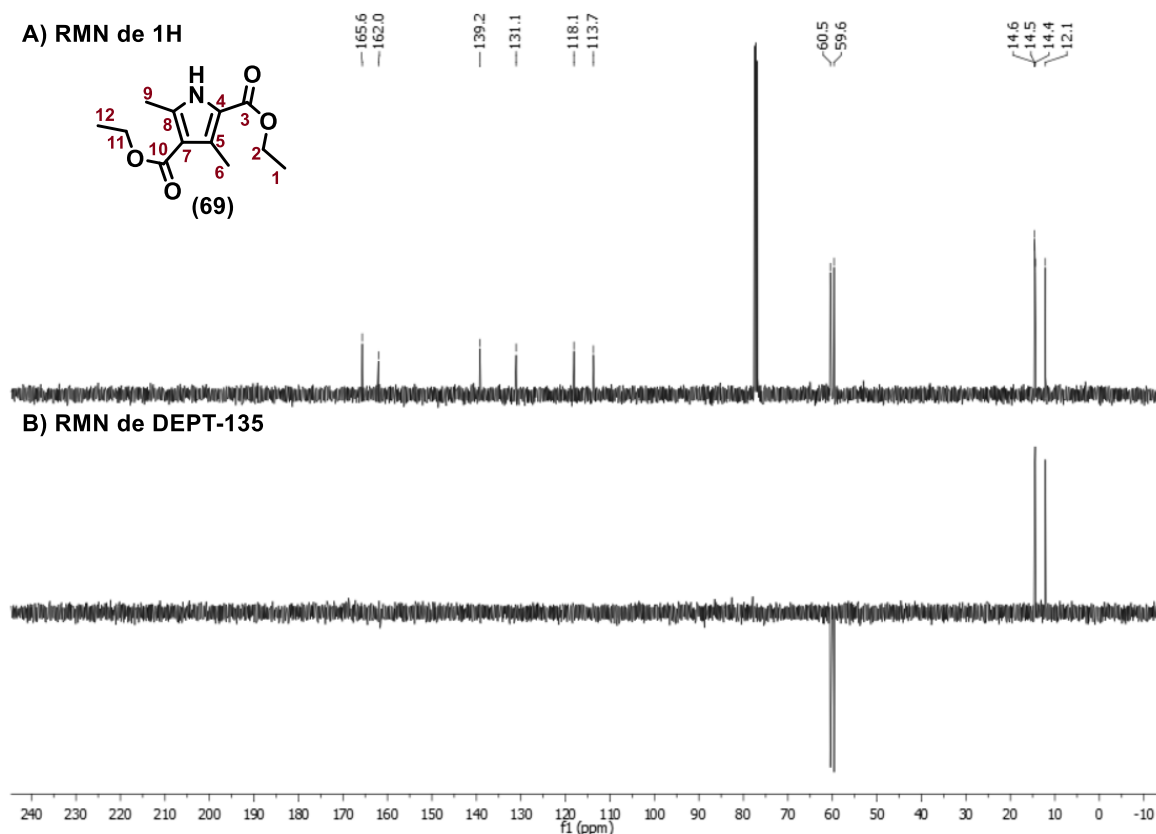
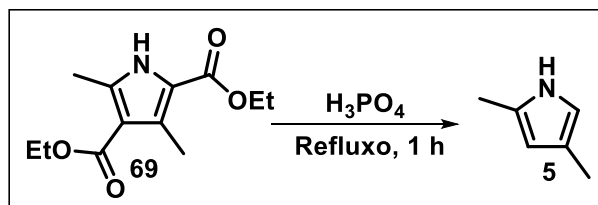


Figura 9. a) Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) e b) Espectro de RMN de DEPT-135 (100 MHz, CDCl_3) do 3,5-dimetil-1H-pirrol-2,4-dicarboxilato de dietila (**69**).

Em seguida, realizou-se a reação de descarboxilação do 3,5-dimetil-1H-pirrol-2,4-dicarboxilato de dietila (**69**) para a síntese do 2,4-dimetilpirrol (**5**), um reagente essencial na formação do BODIPY.

A síntese do composto (**5**),²³ ilustrada no Esquema 18, consiste na hidrólise do material de partida (**69**) e sua subsequente descarboxilação com ácido fosfórico a 170°C por 2 horas. Após o término da reação, o meio reacional é neutralizado com uma solução de NaOH (10 mol/L), o produto é extraído com diclorometano e seco com sulfato de sódio. O líquido resultante, de coloração preta, foi destilado para obter o 2,4-dimetilpirrol como um líquido levemente amarelado, conseguido com 39% de rendimento. Como **5** é completamente utilizado após sua purificação, pois degrada com facilidade, não foi realizada nenhuma caracterização espectroscópica após a sua purificação.

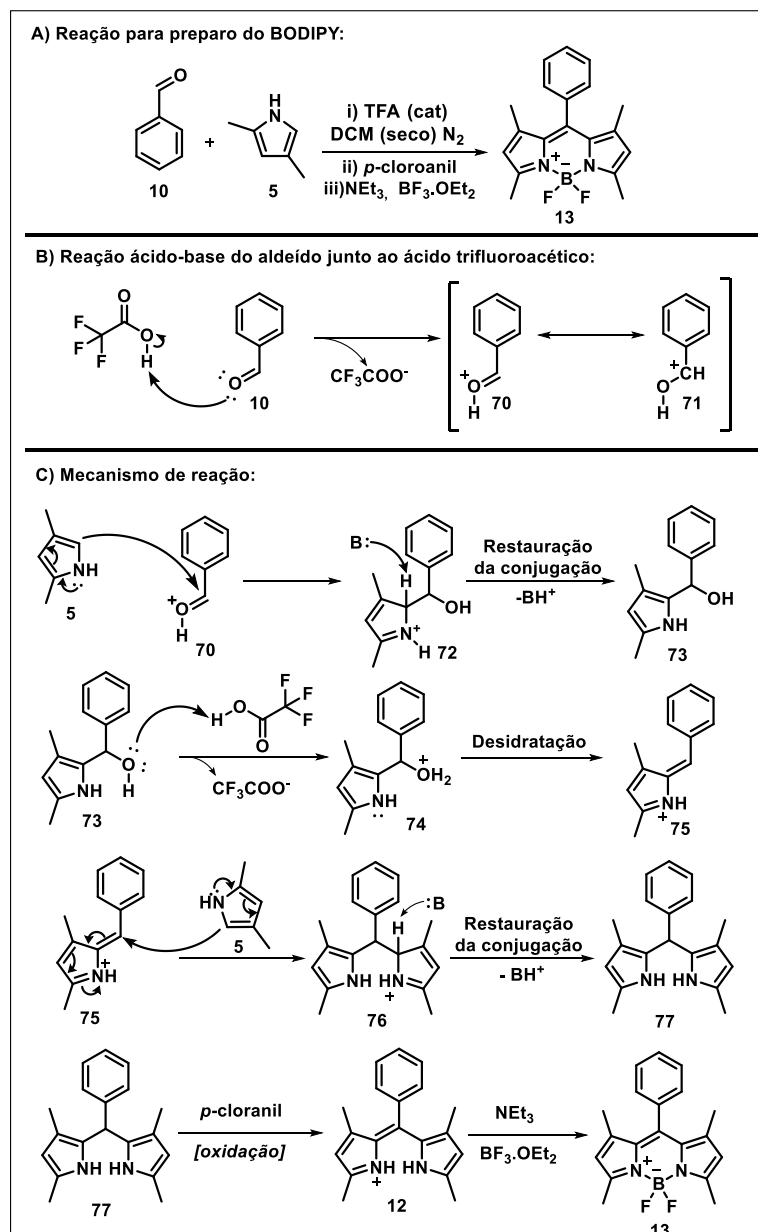


Esquema 18. Síntese do 2,4-dimetil-1*H*-pirrol (5) por meio da descarboxilação do composto 69.

3.2. Síntese dos BODIPYs de partida

A produção dos BODIPYs é baseada em uma química de pirróis e pirrometanos. Após a obtenção do composto 5, procede-se ao preparo dos ligantes dipirrometenos para complexação com BF_3 , formando o boro-dipirrometano. A metodologia utilizada para a síntese desses compostos é bastante similar com a reação descrita por Zeng, Huang e Niu¹⁶ (Esquema 19a) na qual foram obtidos rendimentos entre baixos e moderados (9-42%).

O mecanismo proposto tem início com uma reação de condensação catalisada pelo ácido trifluoroacético (Esquema 19b). Primeiramente, ocorre a protonação do benzaldeído (10), aumentando a eletrofilicidade da carbonila (70) e facilitando o ataque nucleofílico dos elétrons da ligação da dupla do pirrol, levando à formação do primeiro intermediário 73. Em seguida, este intermediário sofre uma reação ácido-base com a adição de um próton à hidroxila, promovendo a desidratação de 74 e possibilitando a inserção do segundo 2,4-dimetilpirrol para a obtenção de 75. A molécula 75 passa pela oxidação que é feita *p*-cloranil para a sua rearomatização e permitindo a síntese de 77. Em seguida, a trietilamina é adicionada para desprotonar 12 e facilitar a complexação do trifluoreto de boro (BF_3), proveniente do eterato de trifluoreto de boro ($\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$), possibilitando assim a formação do BODIPY (13), conforme visto no Esquema 19c.



Esquema 19. a) Reação para preparo de **13** b) catálise proporcionada pela reação ácido-base c) mecanismo da reação.

O material bruto obtido foi então lavado com uma solução saturada de NaHCO_3 e extraído com diclorometano. A fase orgânica foi seca com agente secante, Na_2SO_4 , e realizou-se a purificação por cromatografia em coluna, utilizando hexano:acetato de etila (49:1) como eluente, em seguida o solvente foi seco com auxílio do evaporador rotatório obtendo o produto como um sólido alaranjado. Além da sua fluorescência característica, observada com o auxílio de lâmpada UV-254 nm, a estrutura dos compostos foi confirmada por espectroscopias de RMN de ^1H , ^{13}C e DEPT-135.

Devido à simetria e ao amplo sistema conjugado, as estruturas BODIPYs sintetizadas apresentam sinais muito característicos que podem ser observados nos espectros de ^1H , conforme ilustrado na Figura 10, se destacando as metilas do núcleo BODIPY, os átomos de hidrogênio e os átomos de carbono β -pirrólicos e do anel aromático. Ao analisar o espectro de **13**, foram identificados dois simpletos, um em 1,30 ppm e outro em 2,48 ppm, com uma integração para seis. Isso indica a presença das duas metilas, referentes aos números 1, 1' e 3, 3', que, devido aos lados da molécula serem iguais, aparecem como um único sinal. Outro sinal bastante característico nos materiais de partida, que fica no ponto marcado em 2 e 2', ocorre em 5,90 ppm, que corresponde ao carbono β -pirrólico, com uma integração para dois, indicando a presença de dois átomos de hidrogênio isolados que são mais desprotegidos em relação aos do anel aromático. A alteração nesse sinal é um indicativo que ocorreu a substituição no composto BODIPY (**13**). Os sinais entre 7,41-7,40 ppm (com uma contagem para três), situado em 5, 5' e 6, e 7,21-7,19 ppm (com uma equivalência de dois), localizado em 4 e 4', estão associados aos H aromáticos do grupo fenila, exibindo-se como dois multipletos.

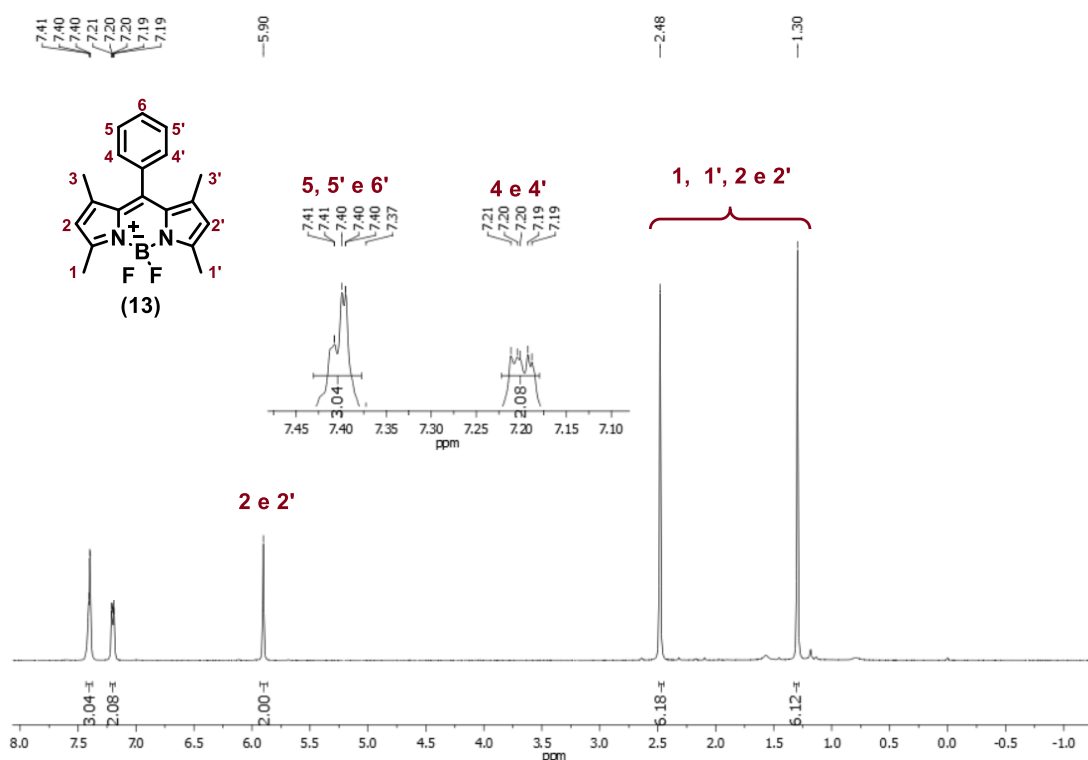


Figura 10. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do BODIPY (**13**).

No espectro de ^{13}C (Figura 11a) há sinais em 14,5 e 14,7 ppm, que correspondem as metilas que presentes no núcleo BODIPY, nos carbonos C1 e C5. Além deles, observa-se um sinal em 121,3 ppm, relacionado ao átomo de carbono ligado ao átomo de hidrogênio β -pirrólicos, o carbono C3. Esse ponto também está correlacionado com o observado no DEPT-135 (Figura 11b) e espera-se que sofra variação após a inserção do grupo fenilseleneto. Além disso, aparecem sinais em 129,3, 129,1 e 128,1 ppm, tanto no ^{13}C quanto no DEPT-135, representando os átomos de carbonos aromáticos (C9, C10 e C11) presentes na molécula. Esses dados complementam do espectro de RMN de ^1H do composto **13**. Adicionalmente, temos outros sinais correspondentes a carbono quaternário que fazem parte do esqueleto carbônico da molécula **13**, sendo eles C2, C4, C6, C7 e C8.

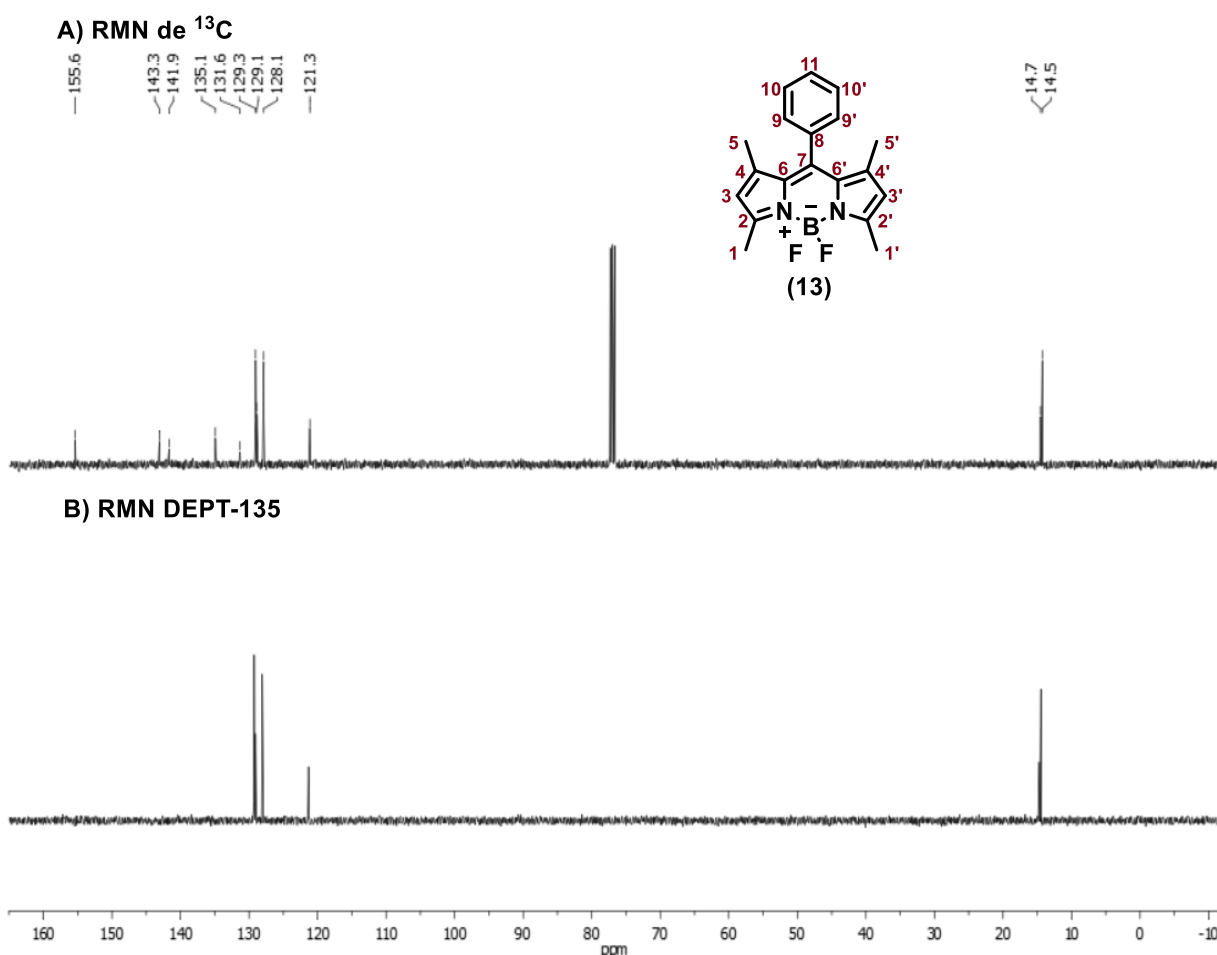
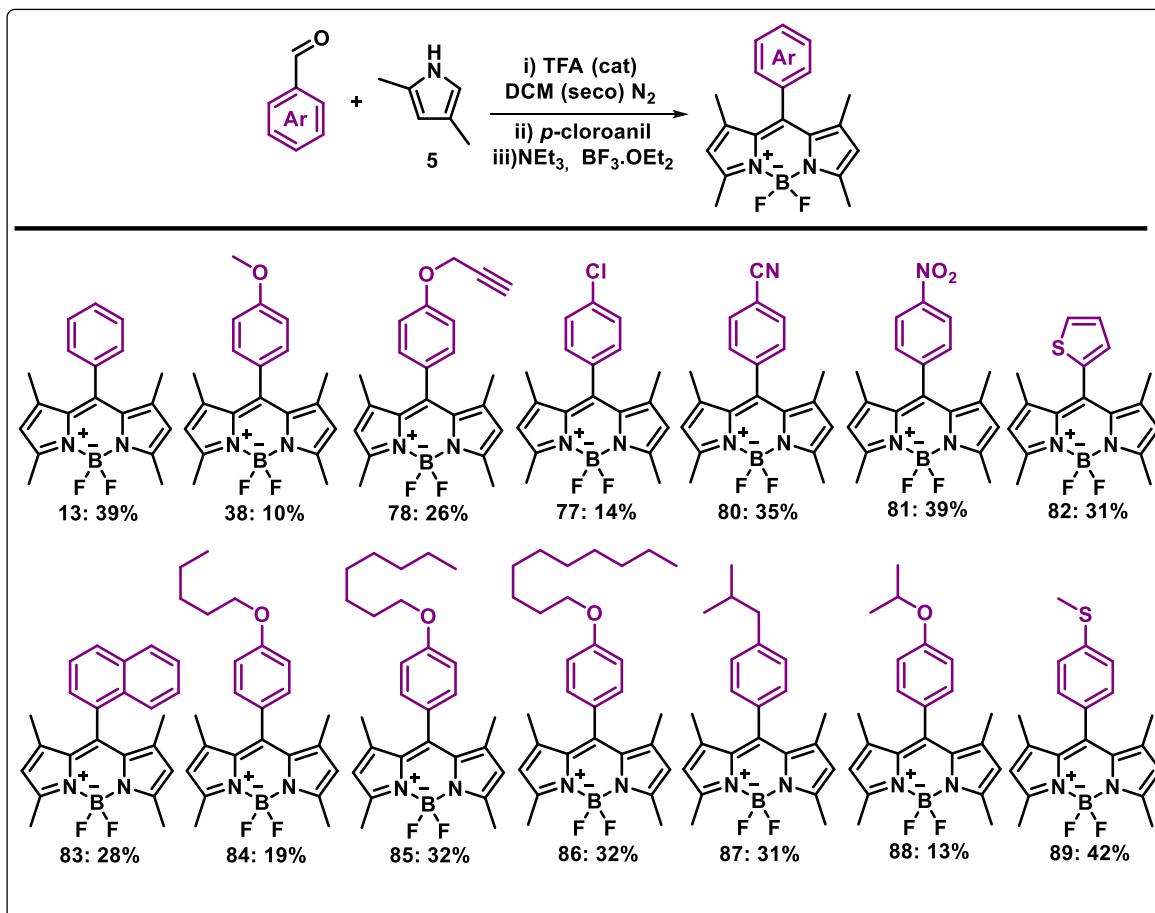


Figura 11. a) Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) e b) Espectro de RMN (100 MHz, CDCl_3) de DEPT-135 do BODIPY (**13**).

Após a elucidação estrutural do composto **13**, a metodologia foi utilizada para a preparação de mais de treze compostos, conforme mostrados no Esquema 20, possuindo rendimentos entre baixos e moderados (10-42%).



Esquema 20. Síntese dos BODIPY que serão submetidos as reações de selenação com o rendimento variando entre 10-42%.

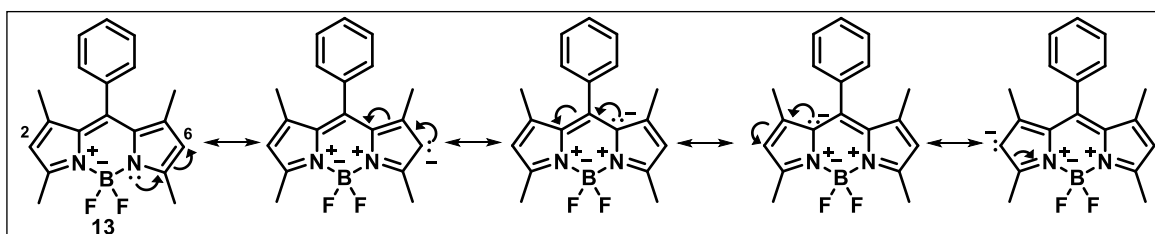
3.3. Síntese dos BODIPYs substituídos com selênio

A síntese dos BODIPYs substituídos com selênio foi planejada aplicando a metodologia eletrossintética, em que os disselenetos foram empregadas como fonte de selênio. Além disso, foi utilizado um sistema de célula não dividida, conforme ilustrado na Figura 12, para desenvolver um processo mais acessível.



Figura 12. Montagem do sistema de eletrossíntese de célula não dividida utilizado, sendo composto por um galvanostato, uma chapa de aquecimento e pares de eletrodos.

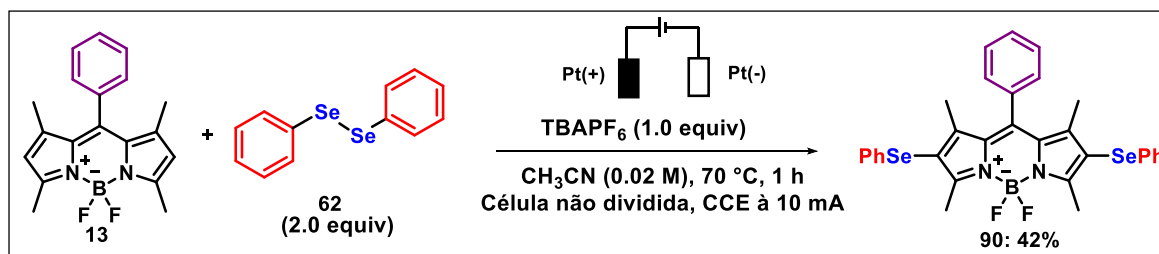
Ao analisar as estruturas de ressonância do composto **13**, torna-se evidente que as posições 2 e 6 são as mais reativas da molécula, devido a concentração de carga negativa nesses átomos de carbono, como demonstrado no Esquema 21. Essa reatividade possibilita a inserção de grupos fenilselenetos por meio de ataques eletrofílicos.⁹



Esquema 21. Estruturas de ressonância de **13**.

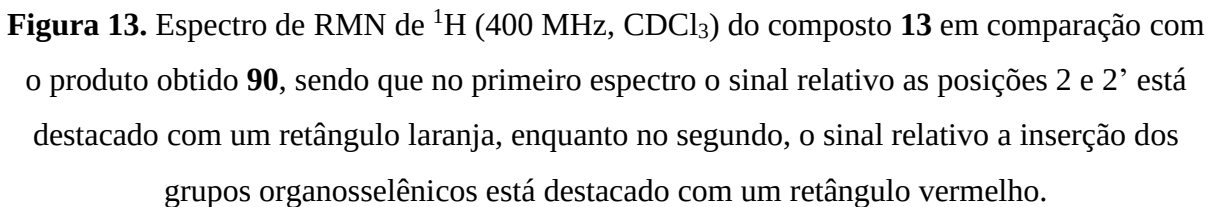
Além disso, a capacidade de gerar uma espécie de selênio reativa dentro do meio reacional da eletroquímica possibilita a substituição nos átomos de carbono 2 e 6 do núcleo BODIPY.⁸⁹ A reação foi feita inicialmente com hexafluorofosfato de tetrabutylamônio

(TBAPF₆) como eletrólito, dissolvido em acetonitrila por uma hora à 70°C. Utilizou-se dois eletrodos de platina e aplicou-se uma corrente de 10 mA para a conversão do composto **13** em **90**, conforme ilustrado no Esquema 22.



Após a adição do BODIPY (**13**), da fonte de selênio (**62**), TBAPF₆ e MeCN à 70°C foi formada uma solução amarelada. Aplicando à corrente elétrica de 10 mA na presença dos eletrodos de platina, a reação começa a se tornar mais vermelha e com uma hora do processo, um tom de vermelho bastante escuro. Em seguida, o solvente foi retirado com auxílio do sistema de rotaevaporação prosseguindo para a elaboração de uma coluna de cromatografia com a sílica como fase estacionária e uma mistura de hexano e tolueno (hex:tol) como fase móvel. A primeira proporção utilizada foi de hex:tol (100:0), que teve aumento gradual de tolueno em variações de 5% v/v. A primeira mancha isolada de tom amarelo foi relativa à fonte de selênio (**59**), a segunda mancha, vermelha com fluorescência na mesma cor, correlacionada ao produto de desejo (**90**) e a terceira, laranja com fluorescência no laranja, corresponde a um subproduto **91**.

Após o produto ser isolado, foi realizada a análise dos espectros de RMN do composto **90**, utilizando os experimentos de ¹H, ¹³C, DEPT-135, além dos bidimensionais HSQC e HMBC, a fim de obter completa elucidação estrutural da molécula. A primeira caracterização efetuada foi no espectro de ¹H (Figura 13), o qual apresentou dois sinais com a integração para seis, em 1,41 e 2,59 ppm, nas posições 1 e 3, evidenciando as metilas. O simpleto em 5,90 ppm presente no espectro da substância **13**, foi substituído por um multipletto de 7,09-7,01 ppm na molécula **90** que equivalem aos dez átomos de hidrogênio, resultantes da inserção dos grupos fenilselenetos nos átomos de carbono 2 e 6 do material de partida, que representam as posições 6, 7 e 8 do grupo ligado arila ao selênio. Além disso, foram observados sinais referentes aos átomos de hidrogênio do anel aromático que estão em 7,40-7,38 ppm (nas posições 4 e 5), representando os três primeiros átomos, e 7,21-7,19 ppm (na posição 3), que retrata os dois átomos de hidrogênio restantes.



Em seguida, foi realizada a análise do espectro de RMN de ^{13}C (Figura 14a). Os sinais das metilas foram observados em 14,9 e 14,5 ppm, referentes aos átomos de carbono C1 e C5. Houve também uma modificação no sinal de 121,3 ppm presente na substância **13**, que passou para 118,9 ppm, no C3. Esse sinal mesmo também desaparece no DEPT-135, o que confirma a inserção do grupo fenilseleneto, adicionando os sinais referentes aos átomos de carbono C12, C13, C14 e C15 (Figura 14b). Além disso, é observado o aumento dos números de sinais na região dos aromáticos, passando de cinco para nove. Os valores correspondentes são 134,9, 132,4, 131,8, 129,5, 129,5, 129,3, 128,9, 127,8 e 126,1 ppm, representando os átomos carbonos C8, C9, C10, C11, C12, C13, C14 e C15. No DEPT-135, houve o aumento dos sinais de átomos de carbono 129,5, 129,5, 129,3, 128,9, 127,8 e 126,1 ppm, retratando as posições C9, C10, C11, C13, C14 e C15. Além disso, foram identificados aos três sinais 160,1, 148,5 e 142,7 ppm, relacionados aos C2, C4 e C7.

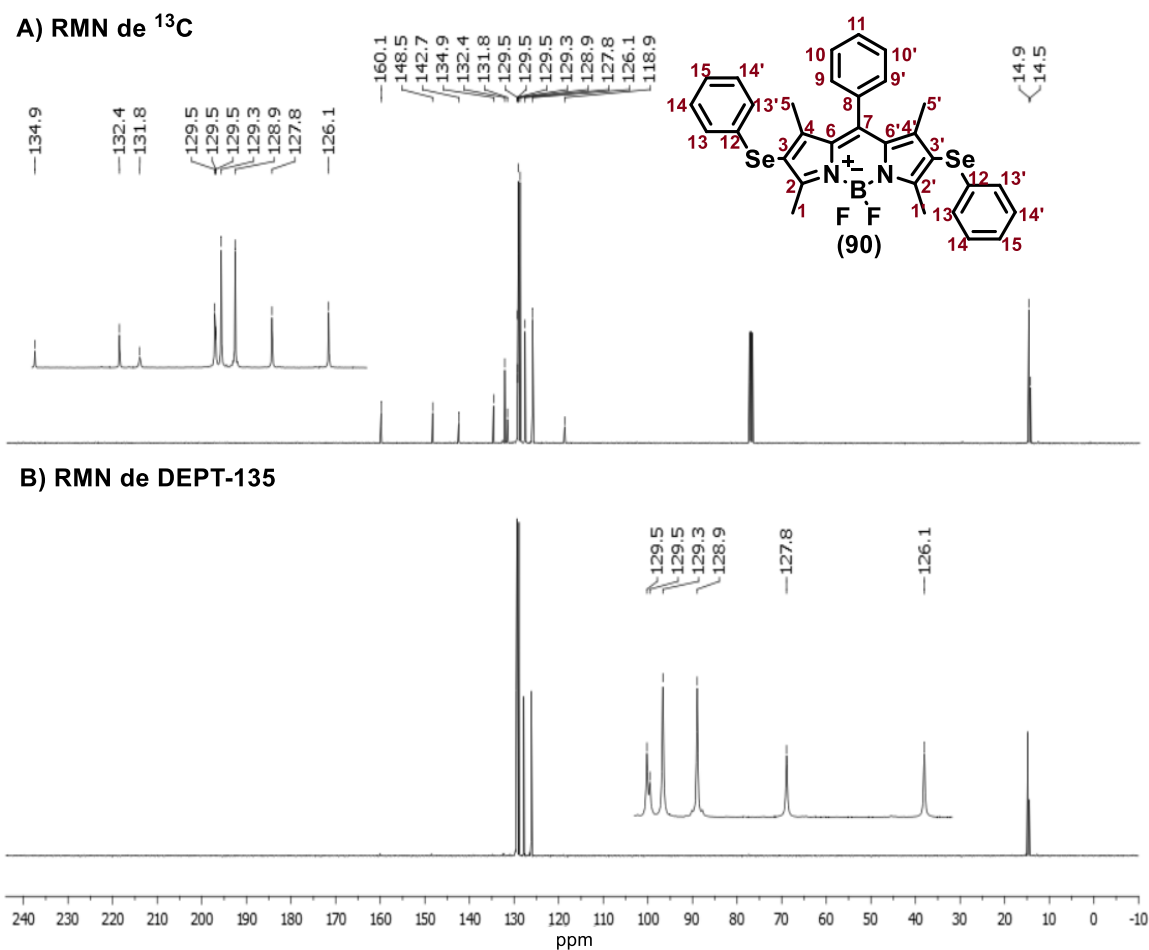


Figura 14. a) Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) e b) Espectro de DEPT-135 (100 MHz, CDCl_3) do BODIPY (**90**). Ambos destacando para os sinais da região dos aromáticos tanto do carbono quanto do DEPT-135.

Então realizada à análise dos espectros de RMN de correlação 2D HSQC e HMBC para complementar a elucidação da estrutura. No primeiro experimento (Figura 15), é observado à interação direta entre o carbono e o hidrogênio. Foi evidenciada a relação entre os átomos de hidrogênio nas metilas em 1,41 ppm, H1, junto com os átomos de carbono em 14,9 ppm e 2,59 ppm, H2, com 14,5 ppm. No entanto, apenas com esse experimento não é possível estabelecer diretamente a relação entre qual metila esse hidrogênio está ligado.

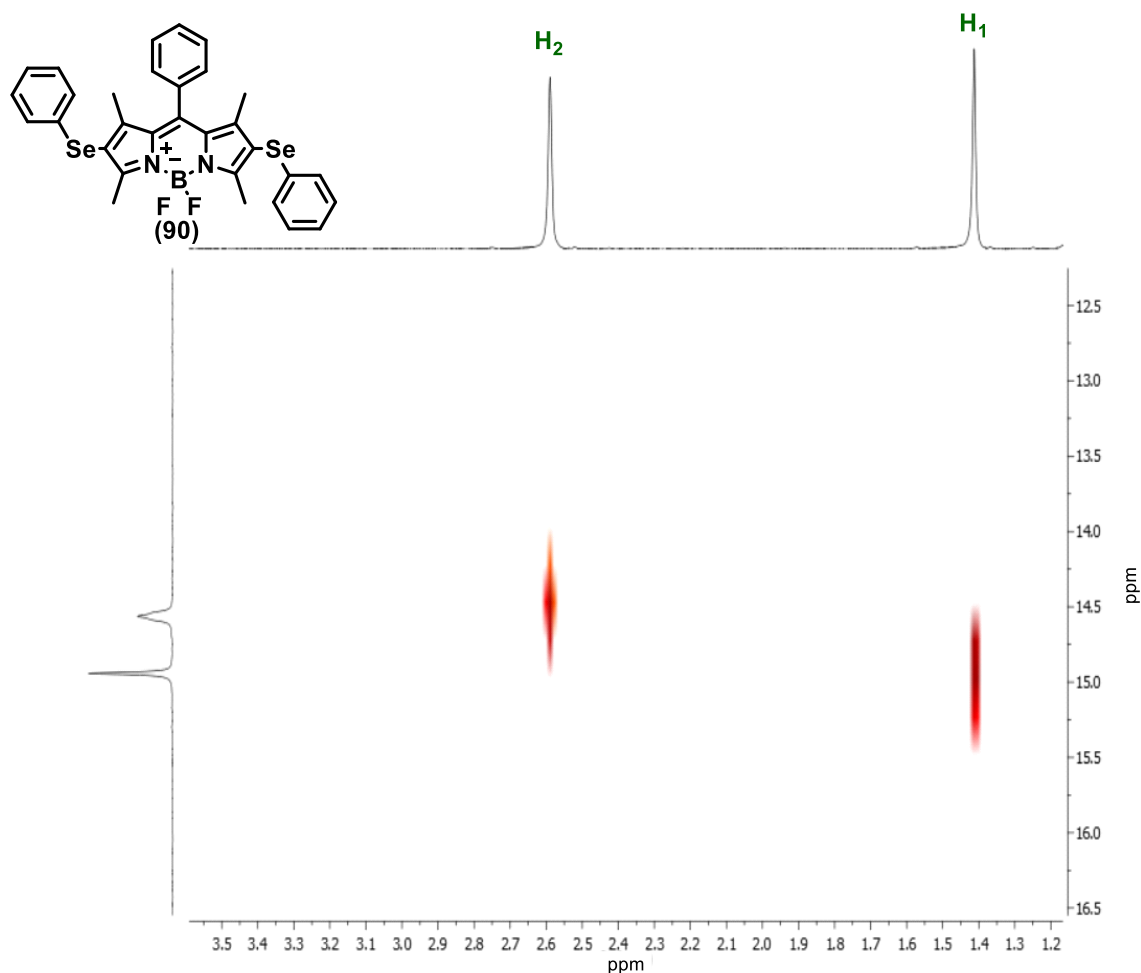


Figura 15. Espectro de RMN de correlação 2D de HSQC (400 MHz, CDCl₃) do BODIPY (90) na região dos carbonos alifáticos.

Na região dos aromáticos, é possível constatar a correlação entre o multipletto na faixa de $\delta = 7,01\text{-}7,09$ ppm (H5) e os sinais em 126,1, 128,9 e 129,3 ppm (C13, C14 e C15), indicando a inserção dos fenilselenetos. Os sinais na faixa de $\delta = 7,19\text{-}7,21$ ppm (H3) se associam ao 127,833 ppm (C9), enquanto vê-se que na faixa de $\delta = 7,38\text{-}7,40$ ppm (H4) estão relacionados aos átomos carbonos em 129,5 e 129,5 ppm (C10 e C11) (Figura 16).

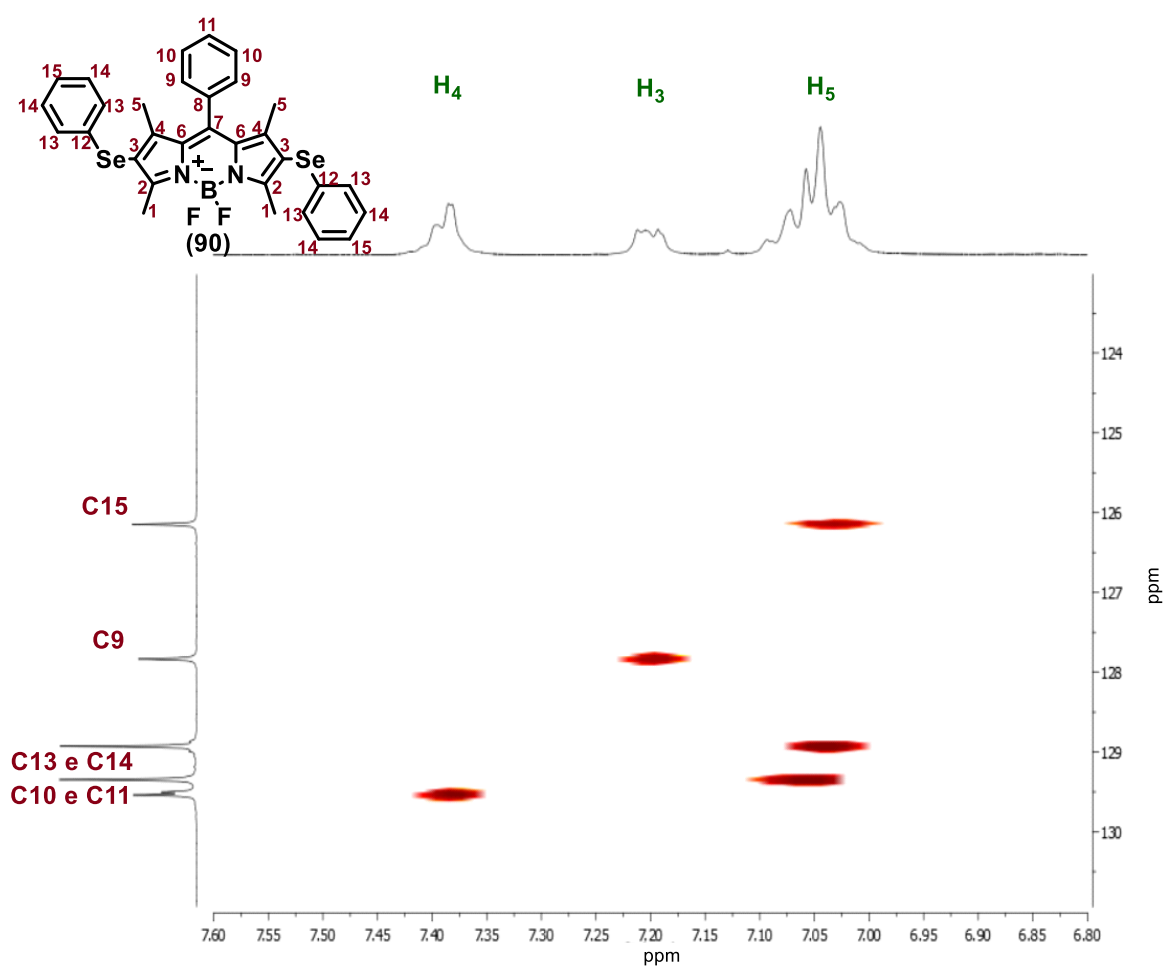


Figura 16. Espectro de RMN de correlação 2D de HSQC (400 MHz, CDCl₃) do BODIPY (90), na região dos aromáticos

O experimento de RMN de correlação 2D de HMBC mostra a interação entres os átomos de hidrogênio e os de carbono, considerando a distância de até quatro ligações. Esse espectro do composto **87** é apresentado na Figura 17.

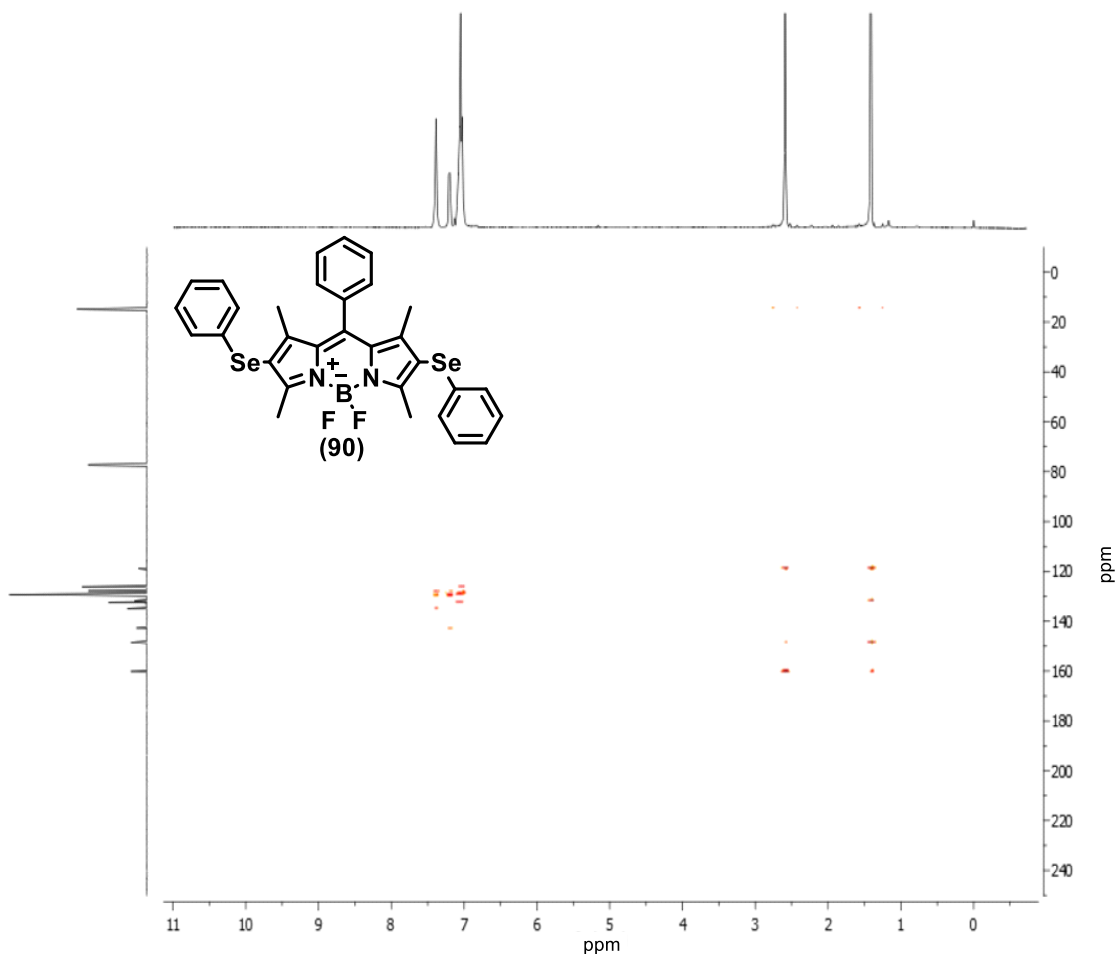


Figura 17. Espectro de RMN de correlação 2D de HMBC (400 MHz, CDCl₃) do BODIPY (90).

Ao analisar os pontos relativos a metilas em 1,41 ppm (H1) é possível observar a presença de quatros sinais 148,5, 118,9, 131,8 e 160,1 ppm. Já para o sinal 2,59 ppm (H2) são observados apenas os sinais em 160,1, 118,9 e 148,5 ppm. Portanto, pode-se afirmar que o H2 é ligado ao carbono adjacente ao nitrogênio responsável pela complexação do boro. Além disso, é correto inferir, que essa mesma metila está relacionada ao carbono com valor de 160,1 ppm (o C2). Enquanto o CH₃ no sinal 1,41 ppm está ligado ao carbono quaternário 148,5 ppm (C4). Também é possível estabelecer a equivalência entre C6, C4, C3 e C2 e 131,8, 148,5, 118,9 e 160,1 ppm, respectivamente, ilustrado na Figura 18.

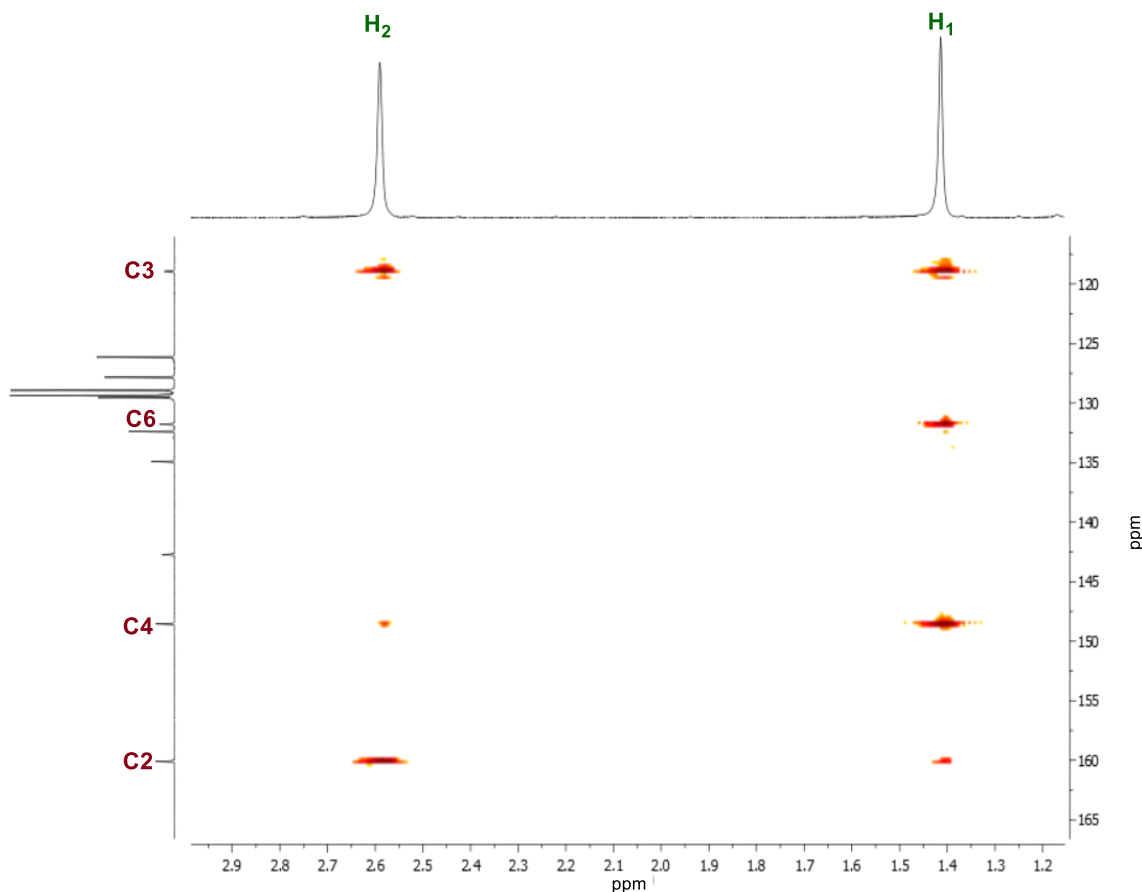


Figura 18. Espectro de RMN de correlação 2D de HMBC (400 MHz, CDCl_3) do BODIPY (90) na região dos alifáticos.

Ao analisar a região dos aromáticos (Figura 19), é possível observar o multipletto de 7,38-7,40 ppm (H_4 e H_4'), que estão ligados aos átomos de carbono C10 e C11. Esses átomos de hidrogênio se correlacionam com mais três sinais: 127,8 (C9), 134,9, 129,5 (C10) e 129,5 (C11) ppm. Além disso, o multipletto do 7,19-7,21 ppm (H_3) apresenta correlação com os sinais em 129,5 (C10), 129,5 (C11) e 142,7 ppm. Isso permite concluir que o carbono *meso* é representado por 142,7 ppm (C7) e o último carbono do anel aromático em 134,9 ppm (C8).

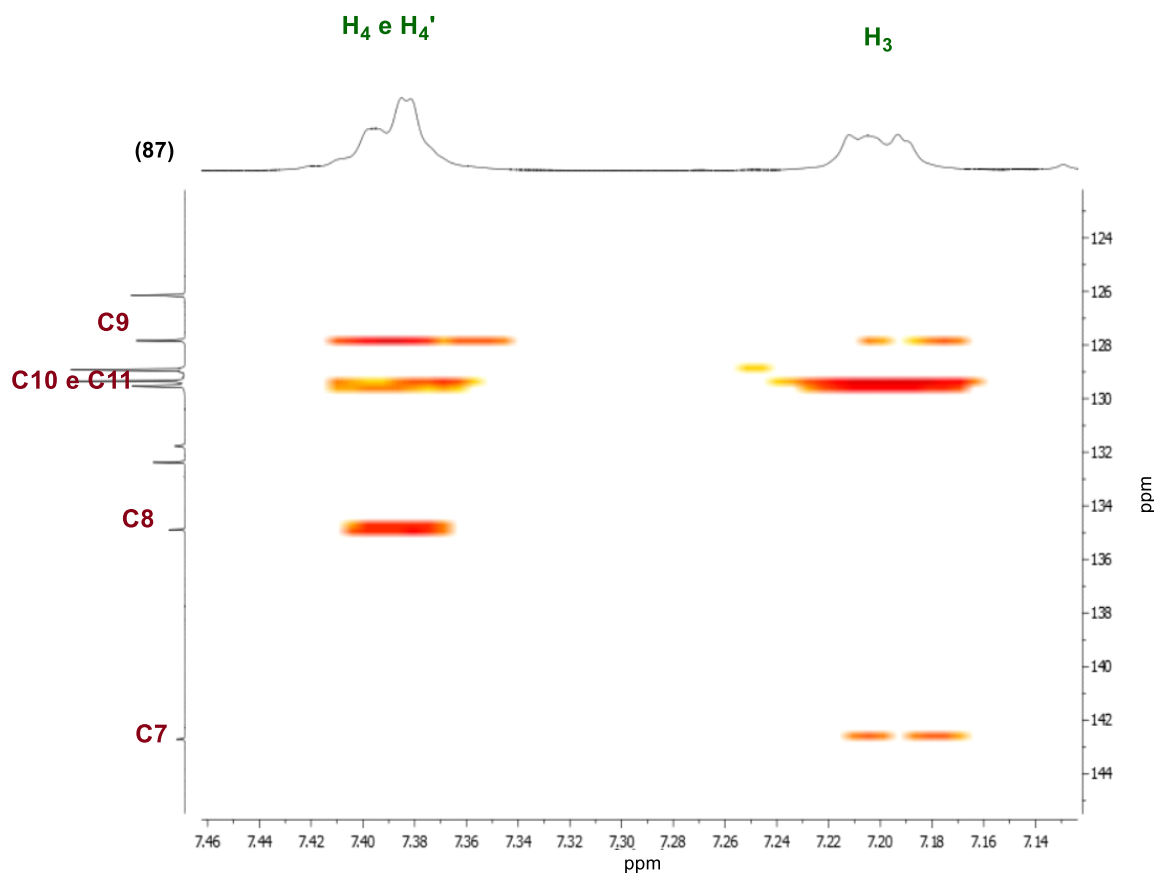


Figura 19. Espectro de RMN de correlação 2D de HMQC (400 MHz, CDCl_3) do BODIPY (90) na região dos aromáticos.

Restam, então os átomos de carbono em 126,1, 128,9, 129,3 e 134,9 ppm. O último sinal é relativo aos átomos de carbono ligado ao selênio (C12). O sinal menos intenso, 126,1 ppm, corresponde ao C15. Quanto aos outros dois átomos de carbono, 128,9 e 129,3 ppm, eles são equivalentes ao C13 e C14, respectivamente, devido ao seu ambiente químico e similaridade de intensidade de sinal.

O composto **90** é um sólido vermelho que emite uma fluorescência no vermelho quando excitado por uma lâmpada de UV-254 nm. Junto a ele, também é gerado um subproduto, o BODIPY monosubstituída (**91**), que emite na região do laranja quando irradiado pela lâmpada de UV-254 nm. A Figura 20 representa deslocamento batocrômico conforme os grupos de fenilselenetos são inseridos no núcleo BODIPY. Esse deslocamento está correlacionado tanto com o efeito do átomo pesado, que se relaciona com o spin-órbita aumentando o número de transições possíveis, quanto pela extensão da conjugação dentro das moléculas.⁴³



Figura 20. BODIPY sem substituinte (**13**), com uma fluorescência na região do amarelo, monosubstituído (**91**), com uma fluorescência na região do laranja, e dissustituído (**90**), com uma fluorescência na região do vermelho, iluminados pela lâmpada de UV-254 nm e a diferente cor de emissão.

A estrutura do composto **91** foi elucidada através de análises do seu espectro de RMN de ^1H . Figura 21, é possível notar a quebra da simetria da molécula, com o aparecimento de quatro sinais referentes às metilas, localizadas em 1,32, 1,40, 2,52 e 2,58 ppm. Além disso, há um simpleto em 5,98 ppm, com integração correspondente a um, o qual está relacionado aos átomos de carbono que não sofreu substituição. O multiplete entre 7,04-7,12 ppm que corresponde a cinco átomos de hidrogênio, que indica a ocorrência da reação de inserção do fenilseleneto. Juntamente com os sinais do anel aromático, 7,42-7,41 e 7,23-7,21 ppm, os quais totalizam os cinco hidrogênios restantes da estrutura **91**.

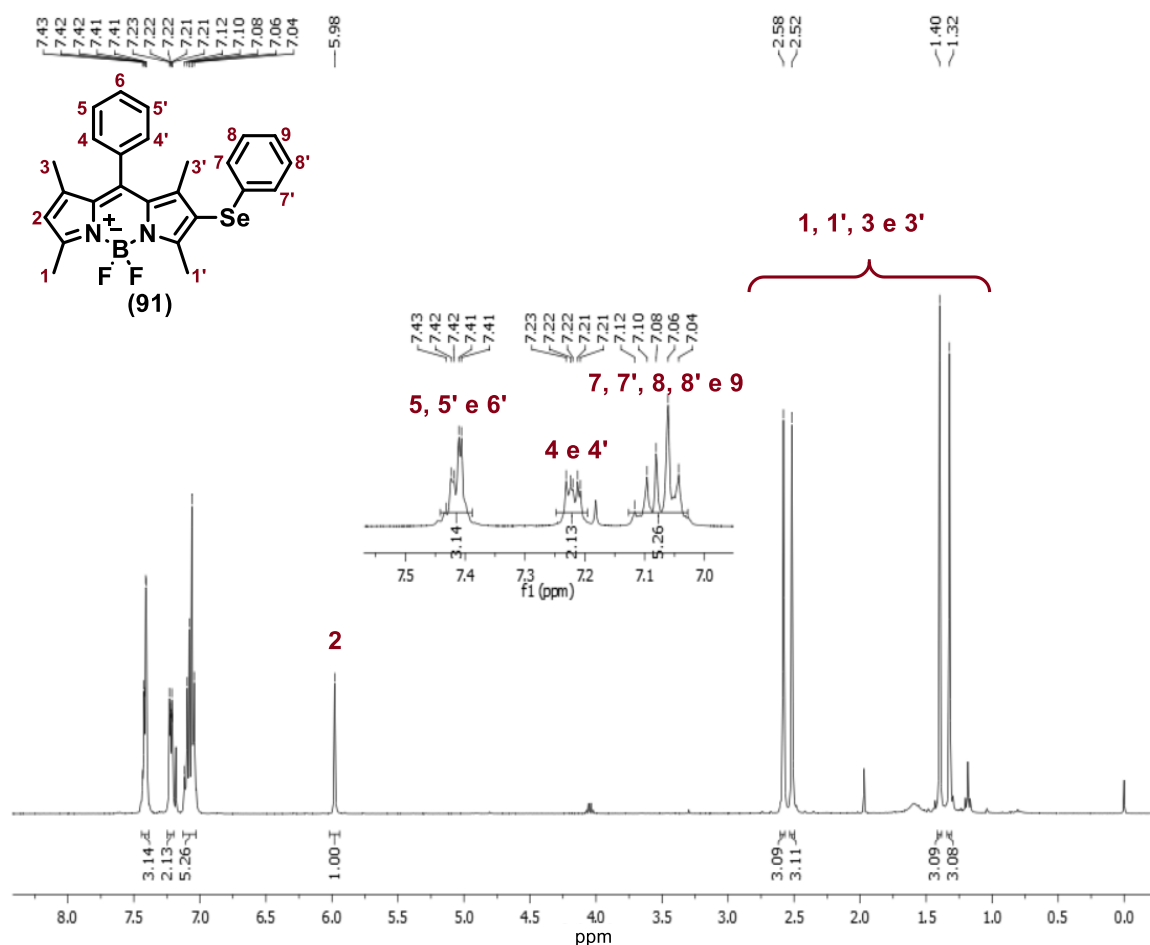


Figura 21. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) (91).

Além disso, foi obtido um monocristal que foi resolvido através de estudos cristalográficos *via* difração de raios-X de monocristal, representados na Figura 22.

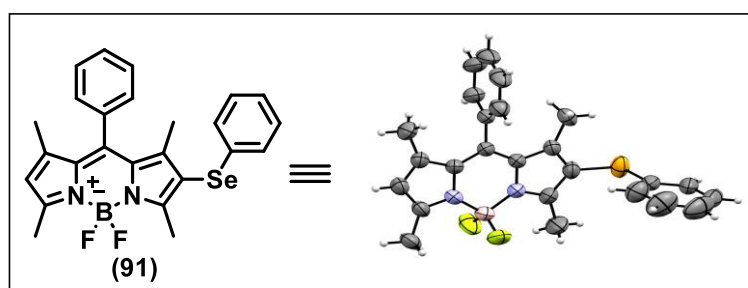
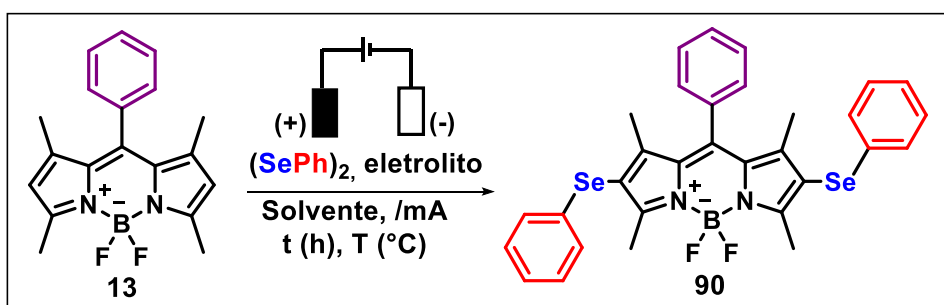


Figura 22. ORTEP do BODIPY (91).

Após a resolução da estrutura do composto **90**, foi realizada a otimização com objetivo melhorar o rendimento da reação. Inicialmente, foi realizado um estudo para se determinar o tempo ideal para a reação, conforme demonstrado na Tabela 1. Essa etapa é muito importante,

uma vez que, diferentemente de uma reação química tradicional, o fluxo de elétrons permanece mesmo após os reagentes serem completamente consumidos, podendo resultar na formação de novos subprodutos.⁵⁴ No caso dessa síntese, observa-se notar a influência do tempo, sendo que a redução do tempo para menos de duas horas resulta em uma menor conversão do substrato, enquanto ao exceder esse tempo, a formação do produto também é comprometida. Portanto, o tempo escolhido para o procedimento foi de duas horas, sendo obtido um rendimento de 52%.

Tabela 1. Otimização do tempo da reação de formação do composto **90**.

						
Eletrolito	Solvente	(+)	(-)	T (h)	t (°C)	Rendimento (%)
TBAPF ₆ (0,02 M)	MeCN (0,02 M)	Pt	Pt	1	70	42
TBAPF ₆ (0,02 M)	MeCN (0,02 M)	Pt	Pt	2	70	52
TBAPF ₆ (0,02 M)	MeCN (0,02 M)	Pt	Pt	3	70	47
TBAPF ₆ (0,02 M)	MeCN (0,02 M)	Pt	Pt	18	70	0

A otimização teve início com a utilização de dois eletrodos de platina, devido à sua facilidade de limpeza. Em seguida, foram feitos outros testes com eletrodos de RVC para se determinar qual a melhor combinação de eletrodos para essa reação (Tabela 2), onde observou-se que a combinação Pt(+)||RVC(-) leva à melhor performance para esta metodologia, obtendo um rendimento de 67%.

Tabela 2. Otimização do eletrodo da reação de formação do composto **90**.

Eletrolito	Solvente	(+)	(-)	T (h)	t (°C)	Rendimento (%)
TBAPF ₆ (0,02 M)	MeCN (0,02 M)	Pt	Pt	2	70	52
TBAPF ₆ (0,02 M)	MeCN (0,02 M)	Pt	RVC	2	70	67
TBAPF ₆ (0,02 M)	MeCN (0,02 M)	RVC	Pt	2	70	36
TBAPF ₆ (0,02 M)	MeCN (0,02 M)	RVC	RVC	2	70	56

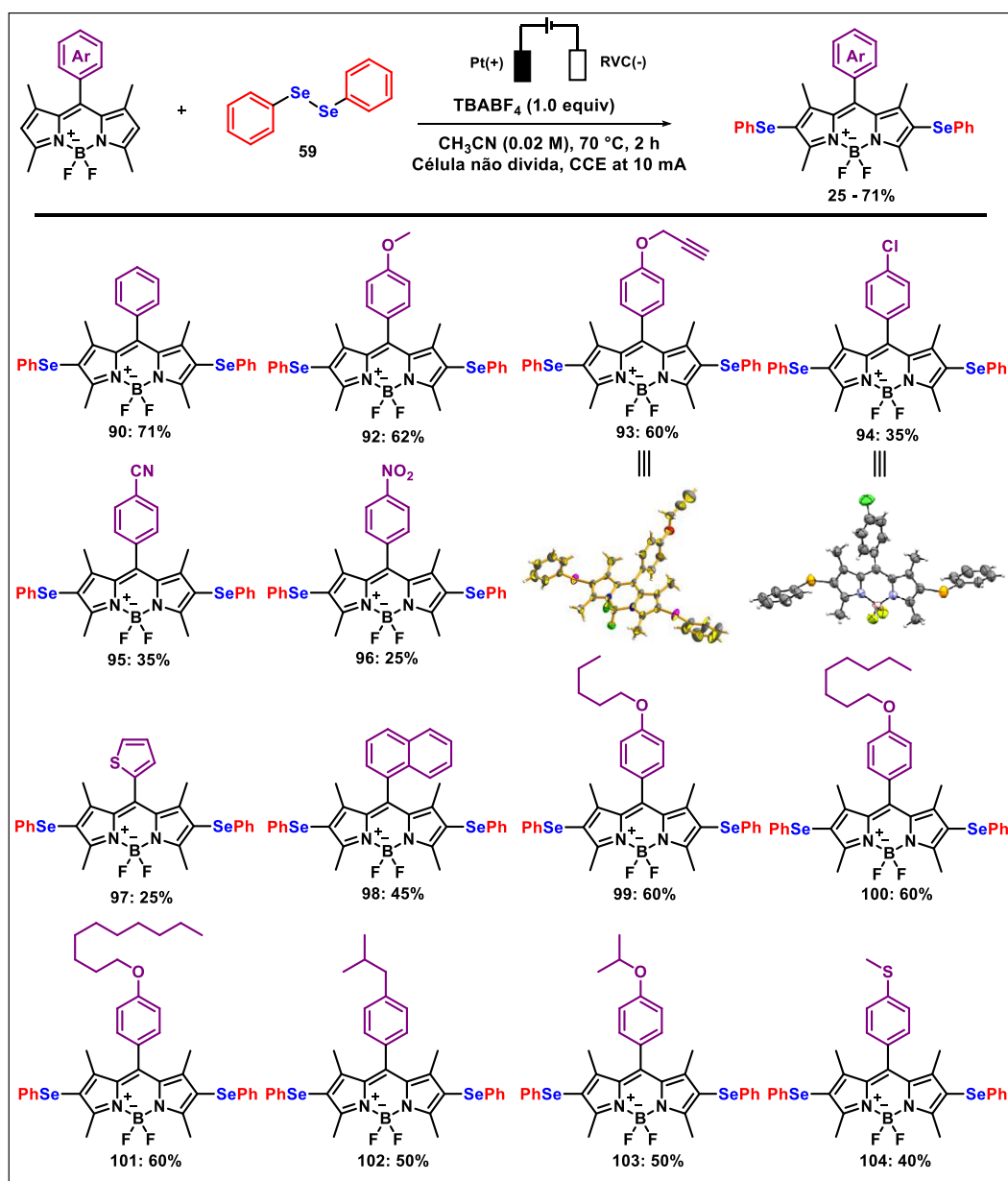
Posteriormente, foi realizado um estudo sobre os eletrólitos, conforme representado na Tabela 3. Foram utilizados o KPF₆, bem como sais orgânicos derivados do tetrabutilamônio (TBA) tais como TBAPF₆, TBABr, TBAClO₄, TBAI e TBABF₄. Verificou-se que o TBABF₄ apresentou o maior rendimento e foi escolhido para síntese dos demais derivados, conseguindo uma síntese com um rendimento satisfatório de 71%.

Tabela 3. Otimização do eletrólito da reação de formação do composto **90**.

Eletrolito	Solvente	(+)	(-)	T (h)	t (°C)	Rendimento (%)
TBAPF ₆ (0,02 M)	MeCN (0,02 M)	Pt	RVC	2	70	67
KPF ₆ (0,02 M)	MeCN (0,02 M)	Pt	RVC	2	70	52
TBABr (0,02 M)	MeCN (0,02 M)	Pt	RVC	2	70	34
TBABF ₄ (0,02 M)	MeCN (0,02 M)	Pt	RVC	2	70	71
TBAI (0,02 M)	MeCN (0,02 M)	Pt	RVC	2	70	Traços

Após o processo de otimização, foi realizada inserção do fenilselenetos em diferentes BODIPYs, conforme representado no Esquema 23. As quatorze moléculas sintetizadas foram todas caracterizados por RMN de ¹H, ¹³C, DEPT-135, infravermelho (IV) e espectrometria de massas. Os BODIPYs selenados apresentaram rendimentos que variaram entre 25-71%.

A presença de substituintes doadores de densidade eletrônica na posição *para* do grupo arila que está ligado ao carbono *meso* do núcleo BODIPY, como os éteres (**92**, **93**, **99**, **100**, **101** e **100**), tioéter (**104**) e alquila (**102**), proporciona a ocorrência da reação com bons rendimentos (40-60%). Por outro lado, ao reagir com grupos que desativam o anel aromático, como o cloro (**94**), ciano (**95**) e o nitro (**96**) o rendimento foi entre 25-35%. Os grupos tiofeno (**97**) e naftaleno (**98**) apresentam rendimento de 25 e 45%, respectivamente.



Esquema 23. Reação de inserção de fenilseleneto em diferentes BODIPYs e os produtos formados com o rendimento variando entre 25-71%

Dentre os compostos, destacam-se **93** e **94**, cujas estruturas foram corroboradas por cristalografia de raios-x, utilizando o método ORTEP, ilustrados na Figura 23.

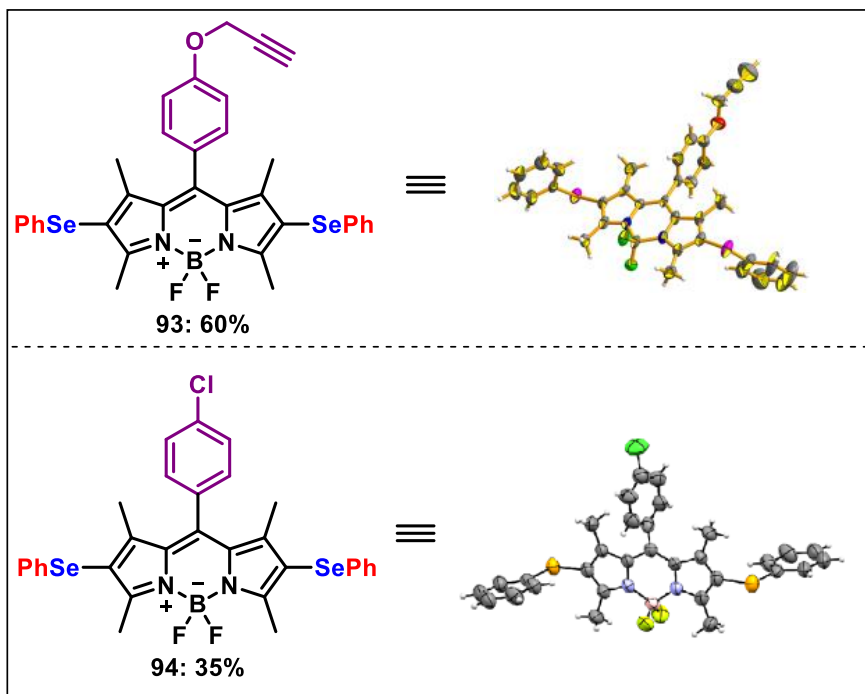
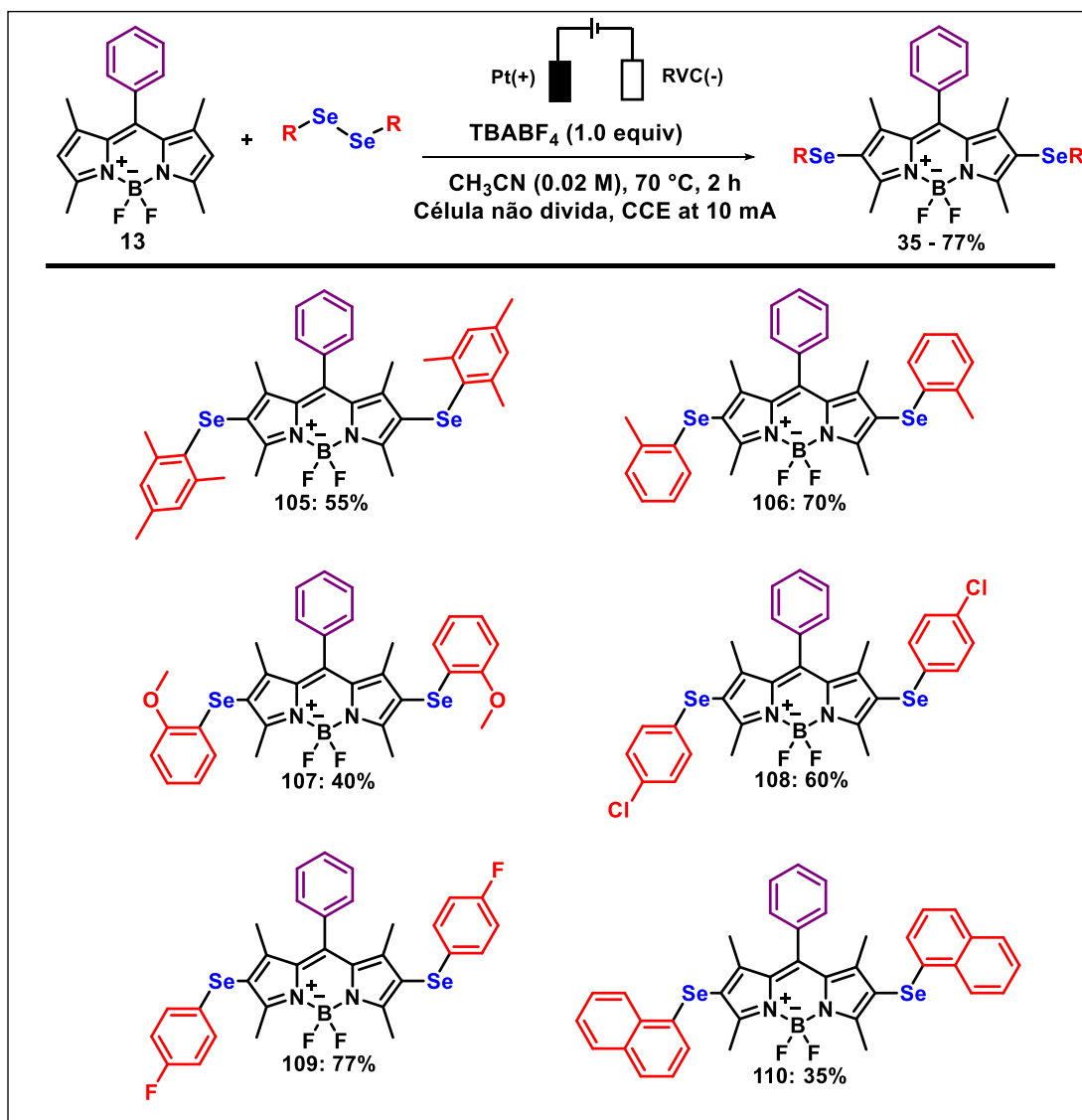


Figura 23. ORTEP dos BODIPYs **90** e **91**.

Em seguida, foi realizada a derivatização do composto **13** com diferentes disseletos de arila, cujos rendimentos variaram entre 35-77%, conforme representado no Esquema 24. Todas as moléculas foram caracterizadas por RMN de ^1H , ^{13}C , DEPT-135 infravermelho (IV) e espectrometria de massas.

Ao analisar os substituintes dos disselenetos, é possível notar que o grupo retirador ligado ao grupo arila do composto organosselenado causou um impacto positivo nos rendimentos obtidos. Como exemplificado pelo composto **106**, o qual apresente um grupo *p*-F (**109**), que foi obtido com 77% de rendimento, enquanto o composto **105**, com o grupo *p*-Cl (**108**), foi obtido com 60% de rendimento. Quando foram utilizados disselenetos com grupos doadores, os rendimentos variaram entre 40-70%. Além destes, o naftaleno apresentou um valor de 35%.

Destaca-se o composto **109** devido ao acoplamento entre o carbono e o flúor, o qual provocou alterações nos espectros de ^{13}C e DEPT-135.



Esquema 24. Reação derivatização de BODIPY (**13**) com diferentes disselenetos de diarilas e os produtos formados com o rendimento variando entre 35-77%.

Ao se analisar o espectro de RMN de ^1H do composto **109** (Figura 24), é possível observar os sinais dos átomos de hidrogênio relativos às metilas, os simpletos em 1,42 e 2,60 ppm. Além disso, são evidentes sinais dos átomos de hidrogênio dos anéis do 4-fluor-fenilseleneto, identificados como multipletos em 7,07-7,04 e 6,82-6,80 ppm, com uma integração de quatro para cada um, devido à simetria da molécula. Por fim, nota-se a presença dos sinais do anel aromático ligado à posição *meso*, um simpleto em 7,43 ppm, equivalendo a três átomos de hidrogênios, e um duplete em 7,22-7,21 ppm, que corresponde a dois átomos de hidrogênio.

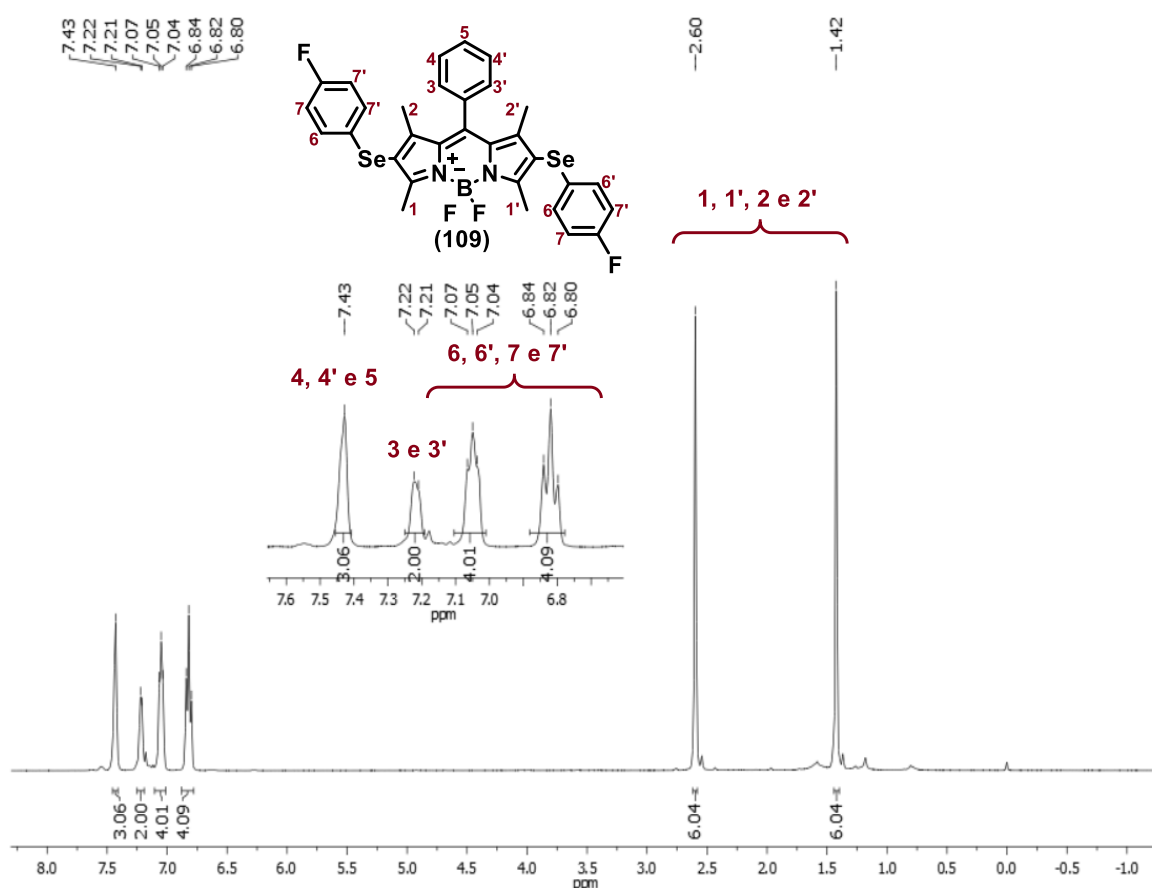


Figura 24. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) do BODIPY (**109**).

Ao observar o RMN de ^{13}C do composto **109** (Figura 25), é possível identificar a presença de dupletos, resultantes do acoplamento entre os átomos de carbono e o flúor. Esse acoplamento é possível, pois esses átomos possuem o mesmo spin nuclear.⁹¹ As constantes de acoplamento (J) variam dependendo da distância entre os átomos de C e F; para a distância de uma ligação o valor aproximado é $^1J_{\text{C-F}} = 230$ Hz; para duas o $^2J_{\text{C-F}} = 20\text{-}26$ Hz; para três é $^3J_{\text{C-F}} = 8\text{-}10$ Hz e para quatro $^4J_{\text{C-F}} = 4$ Hz.⁹²

Na Figura 25, os sinais em 116,6 e 116,4 ppm, são determinados pelo ponto médio 116,5 ppm, resultado em um $^2J_{\text{C-F}} = 22$ Hz. Os sinais 126,7 e 126,6 ppm possuem o ponto médio em 126,6 ppm, com o $^4J_{\text{C-F}} = 5$ Hz. Para a ligação C–F à três átomos de distância visto 131,3 e 131,2 ppm, determinando um ponto médio em 131,2 e um $^3J_{\text{C-F}} = 28$ Hz. E para a distância de quatro ligações, os sinais correspondentes são o 163,1 e 160,7 ppm, seu ponto médio é 161,9 ppm, com um $^1J_{\text{C-F}} = 244$ Hz.

91 Paiva, D. L., Lampman, G. M., Kriz, G. S., Vyvyan, J. R., Introdução à Espectroscopia, 4, Cengage Universitário, **2010**.

92 Branco, F. S. C., Silva, B. V., do Rio, G. F., Santana, M. J., Queiroz Júnior, L. H. K., Pinto, A. C., Boechat, N., Lião, L. M.; Ressonância Magnética Nuclear de Substâncias Organofluoradas: Um Desafio no Ensino de Espectroscopia; *Quim. Nova*, **2015**, *38*, 1237-1246.

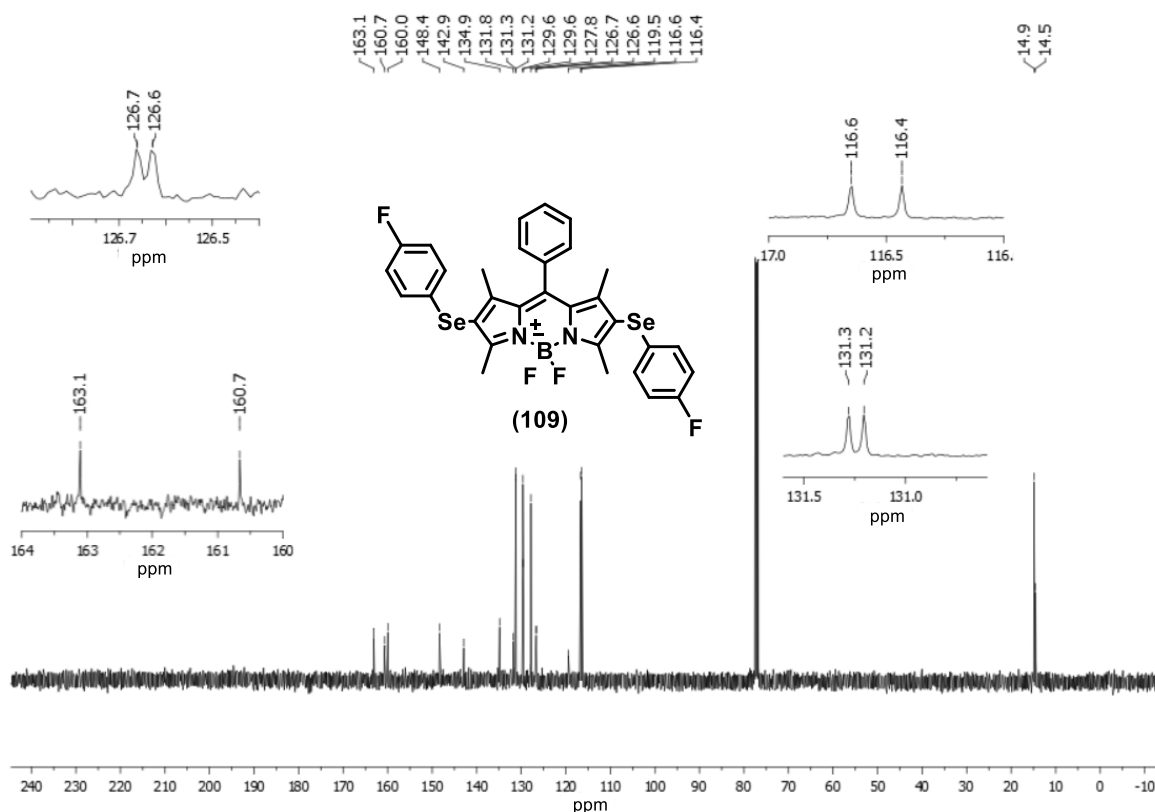


Figura 25. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do BODIPY (**109**) com destaque para os dupletos do acoplamento entre o C–F.

3.4. Voltametria Cíclica

O estudo da voltametria cíclica começou com as análises dos materiais de partida sendo feitas em acetonitrila (MeCN) e tetrafluorborato de tetrabutilamônio (TBABF₄). Foram avaliados, o BODIPY de partida (**13**), o disseleneto de difenila e o produto **90** (Figura 26). Foi selecionada uma faixa potencial que evitasse a degradação do eletrólito e dos demais compostos. Na Figura 26c), é possível observar que a fonte de selênio apresentou um comportamento irreversível, evidenciado pelo pico anódico em 0,0 V correspondente a formação do $[\text{PhSeSePh}]^{+*}$, que se quebra em PhSe^+ e PhSe^* ,⁹³ que são as espécies reativas formadas *in situ* no ambiente eletroquímico. Após a adição do outro material de partida (**13**), conforme mostrado na Figura 26a), a curva do gráfico sofreu uma transformação, com intensificação do pico anódico, indicando a formação do intermediário para a inserção no

⁹³ Kunai, A.; Harada, J. Izumi, K., Tachihara, H., Sasaki, K.; Anodic oxidation of diphenyldiselenide in acetonitrile; *Electrochim. Acta*, **1983**, 28, 1361-1366.

núcleo BODIPY. A curva formou o pico catódico em -1,7 V, que representa a redução que se correlaciona com a formação do produto **90**.

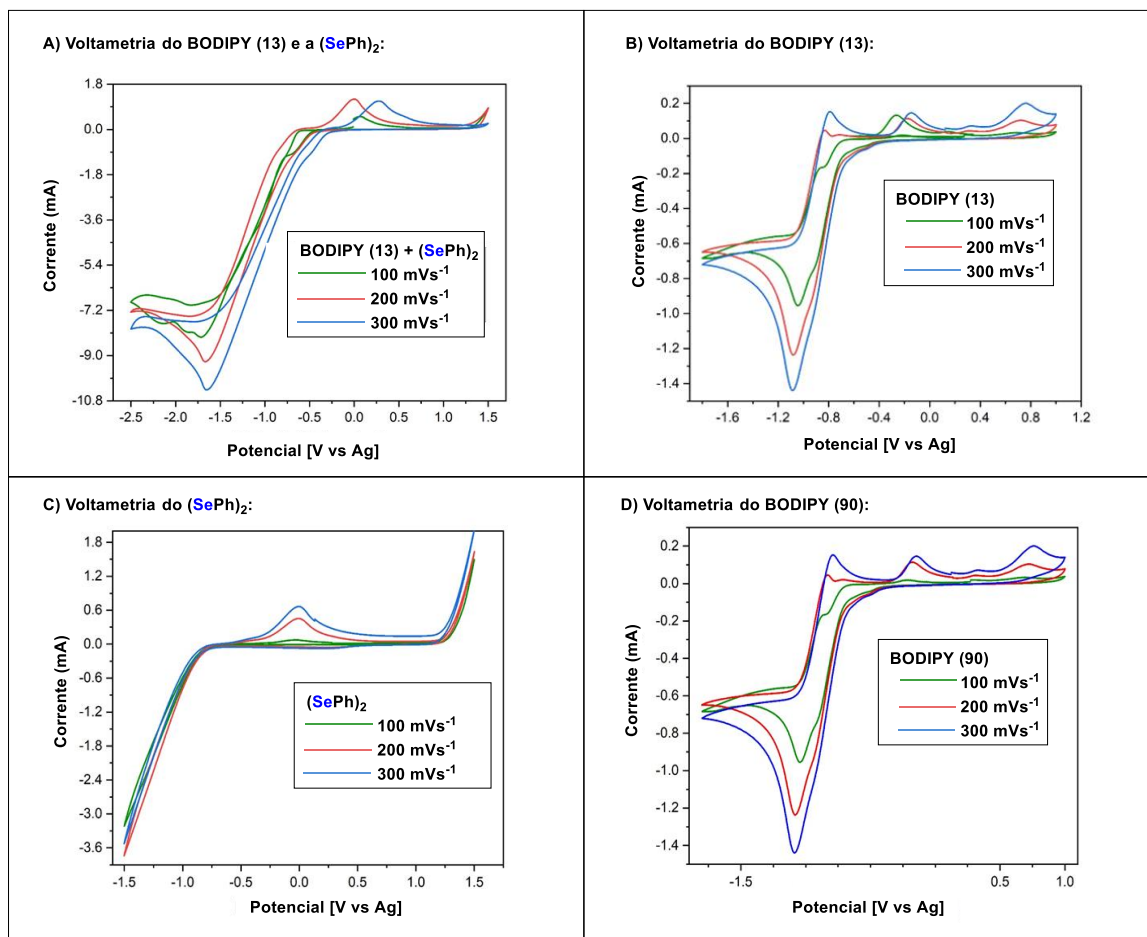


Figura 26. Voltametria cíclica feita em MeCN com TBABF₄ à diferentes condições velocidades de varreduras (mVs⁻¹) realizadas com o composto **13**, disseleneto de difenila e o produto **90**, a 0,02 M em MeCN, utilizando como eletrodo Pt (+) || Pt(-), com a largura de 0,63 cm e comprimento 1 cm. a) O experimento da voltametria da reação com material de partida (**13**) e o disseleneto de difenila (**13**), b) O experimento da voltametria do material de partida (**13**), c) experimento da voltametria do disseleneto de difenila (**13**) d) O experimento da voltametria do produto formado (**90**).

3.5. Fotofísica dos compostos

Os compostos sintetizados foram submetidos à análise de suas propriedades fotofísicas, utilizando as técnicas de espectroscopia de fluorescência e a espectroscopia no UV-vis. Realizou-se o estudo do solvatocromismo com solventes de diferentes constantes dielétricas, com o uso do metanol, 1,4-dioxano, acetonitrila e diclorometano (Tabela 4),

obtendo o comprimento de onda da absorção (λ_{abs}), emissão (λ_{em}), os valores de rendimentos quânticos de fluorescência (Φ), absorvidade molar (ϵ) e deslocamento de Stokes dos compostos.⁹⁴

Tabela 4. Constantes dielétricas dos solventes utilizados no estudo de solvatocromismo.⁹⁴

Solvente	Constante dielétrica (ϵ_v) (20 °C)
1,4-Dioxano	2,25
Diclorometano (DCM)	8,93
Metanol (MeOH)	32,7
Acetonitrila (MeCN)	37,5

3.5.1 Solvatocromismo

O solvente interfere nas propriedades espectrais dos fluoróforos. As interações realizadas entre o composto e a vizinhança influenciam diretamente no deslocamento do comprimento de onda emitido ou absorvido pela molécula podendo apresentar o fenômeno do deslocamento batocrômico (para a região do vermelho) ou hipsocrômico (para região do azul).⁹⁵

Observando os dados do composto **13**, é possível estabelecer a correlação entre a constante dielétrica e a faixa de emissão da molécula.⁹⁵ O aumento da constante dielétrica (ϵ) provoca uma pequena diminuição no comprimento de onda, com os valores variando entre 496-500 nm. Da mesma forma, a faixa de emissão varia entre 507-510 nm, conforme ilustrado na Tabela 5. Além disso, observa-se o deslocamento batocrômico acentuado com adição dos grupos fenilselenetos, como é o caso na molécula **87**, com a absorção variando entre 512-515 nm e a emissão 576-579 nm. Dentre as moléculas sintetizadas, destaca-se o produto **102**, que apresenta o maior deslocamento batocrômico, com a absorção entre 539-545 nm e a emissão entre 576-602 nm.

⁹⁴ Smallwood, I. M; Handbook of Organic Solvent Properties, 2, Butterworth-Heinemann, **2012**.

⁹⁵ Hu, R., Lager, E., Aguilar-Aguilar, A., Liu, J., Lam, J. W. Y., Sung, H. H. Y., Williams, I. D., Zhong, Y., Wong, K. S., Peña-Cabrera, E., Tang, B. Z.; Twisted Intramolecular Charge Transfer and Aggregation-Induced Emission of BODIPY Derivatives; *J. Phys. Chem. C*, **2009**, *113*, 15845-15853.

Tabela 5. Dados fotofísicos à 10^{-5} M dos compostos **13**, **87** e **102** em diferentes solventes.

Composto	Solvente	λ_{abs} (nm)	ϵ ($10^4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$)	λ_{em} (nm)	$\Delta\lambda_{\text{ST}}$ (cm^{-1})	RQ
13	1,4-Dioxano	500	6,41	509	350	24
	Diclorometano (DCM)	500	4,40	510	390	25
	Metanol (MeOH)	497	37,03	510	510	22
	Acetonitrila (MeCN)	496	5,65	507	440	23
90	1,4-Dioxano	515	7,64	576	2060	0,6
	Diclorometano (DCM)	515	6,85	578	2120	0,4
	Metanol (MeOH)	512	6,72	579	2260	0,2
	Acetonitrila (MeCN)	511	6,63	576	2210	0,5
105	1,4-Dioxano	543	4,53	576	1690	0,8
	Diclorometano (DCM)	545	4,16	602	1740	0,6
	Metanol (MeOH)	543	4,20	600	1750	0,4
	Acetonitrila (MeCN)	539	4,17	600	1890	0,3

Ao analisar os compostos em diclorometano é observado que os BODIPYs sem substituintes possuem o comprimento de onda de absorção entre 500-512 nm. Por outro lado, os BODIPYs contendo o grupo selênio demonstraram a absorção máxima entre 515 e 545 nm (Tabela 6), a depender do substituinte utilizado, resultando em um desvio de 20 nm. Os produtos selenados exibem uma janela de emissão de 450-700 nm com a máxima entre 568-602 nm, desvio em 70 nm. Esses efeitos ocorrem por conta do aumento do sistema π conjugado que provoca a aproximação dos orbitais HOMO-LUMO, necessitando de menos energia para ocorrer a excitação de elétrons a um orbital mais energético e diminuindo a energia de absorção. Outro fator que se soma são os efeitos dos grupos retiradores e doadores presentes nos grupos arilas que influenciam na absorção e emissão do composto, sem deixar de salientar a importância do composto organosselênico dentro da estrutura do núcleo BODIPY que reforçam os efeitos já citados. Além disso, não aparenta ter uma significativa transferência de carga no estado fundamental para os outros derivados do BODIPY.⁹⁶ Junto a isso, nota-se os baixos rendimentos quânticos ($\sim 0,3\%$) dos BODIPYs dissustituídos.⁹⁷ Por último, os BODIPYs selenados mostraram um significativo deslocamento Stokes (2000 cm^{-1}) quando comparados aos BODIPYs sem selênio (500 cm^{-1}),⁹⁶ indicando uma diminuição no

⁹⁶ Patra, A., Patalag, L. J., Jones, P. G., Werz, D. B.; Extended Benzene-Fused Oligo-BODIPYs: In Three Steps to a Series of Large, Arc-Shaped, Near-Infrared Dyes; *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2021**, 60, 747-752.

⁹⁷ Manjare, S. T., Kim, J., Lee, Y., Churchill, D. G.; Facilitate meso-BODIPY Annulation and Selective Sensing of Hypochlorite in Water. *Org. Lett.*, **2014**, 16, 520-523.

efeito de filtro interno, o que garante uma melhor utilização como sensor óptico e para bioimageamento.

Tabela 6. Dados fotofísicos dos compostos selenados em diclorometano.

Composto	λ_{abs} (nm)	ϵ ($10^4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$)	λ_{em} (nm)	$\Delta\lambda_{\text{ST}}$ (cm^{-1})	RQ
90	515	7,64	578	2120	0,35
92	515	9,49	577	2090	0,34
93	516	9,37	578	2080	0,29
94	519	8,04	580	2030	0,37
95	521	6,13	589	2220	0,28
96	524	7,81	595	2220	0,29
97	530	7,42	595	2060	0,22
98	521	7,22	580	1950	0,35
99	515	7,44	577	2090	0,35
100	515	6,34	577	2090	0,41
101	515	7,31	577	2090	0,38
102	515	8,09	577	2090	0,34
103	515	7,44	577	2090	0,35
104	518	6,53	580	2060	0,37
105	545	4,16	602	1740	0,55
106	517	4,89	579	2070	0,35
107	516	7,22	580	2140	0,10
108	516	7,05	576	2020	0,47
109	516	6,67	578	2120	0,37
110	518	7,75	572	1980	0,29

3.6. Aplicação das moléculas sintetizadas no bioimageamento

Após a síntese dessas moléculas, foram utilizados seis BODIPYs realizar o bioimageamento do tecido conjuntivo adiposo de camundongos. Foram selecionados três BODIPYs sem substituintes: o **13**, **78** e **79**, juntamente com seus respectivos compostos dissustituídos, o **90**, **93** e **94**. O objetivo foi comparar os efeitos desses compostos em gotas lipídicas e demonstrar a aplicabilidade dos compostos selenados. O estudo do tecido foi realizado utilizando um microscópio confocal, conforme mostrado na Figura 27a).

Os BODIPYs foram excitados com lasers de 488 nm e 535 nm. Observou-se que nos BODIPYs sem substituintes a coloração emitida é preponderante na região do verde, enquanto os BODIPYs dissustituídos possuem uma forte fluorescência no canal do vermelho. Isso reforça a capacidade desses compostos de colorar as gotas lipídicas em diferentes comprimentos de ondas com uma vastidão de aplicações na visualização de processos biológicos *in vivo*,³¹ especialmente relacionados à acumulação de gorduras, como ocorre na aglomeração de gordura no fígado e síndromes metabólicas e obesidade.

Entre os compostos analisados, o par **78** e o **93** foi o que mais se destacou em relação à sua seletividade em relação ao comprimento de onda. Na Figura 27e), é possível notar uma grande diferença na fluorescência do tecido com o BODIPY (**78**) quando ele é excitado pelos lasers de 488 nm e 535 nm. Ao utilizar o feixe na região do verde, a luminescência é bastante ressaltada, o que não ocorre quando a amostra é irradiada na região do vermelho, resultando em uma emissão quase nula, demonstrando a seletividade para essa região. Na Figura 27f), a molécula **93** apresenta fluorescência destacada quando iluminada pelo laser de 535 nm, mesmo que ela aconteça ao receber uma luz de maior energia, esse efeito é suprimido significativamente quando comparados.

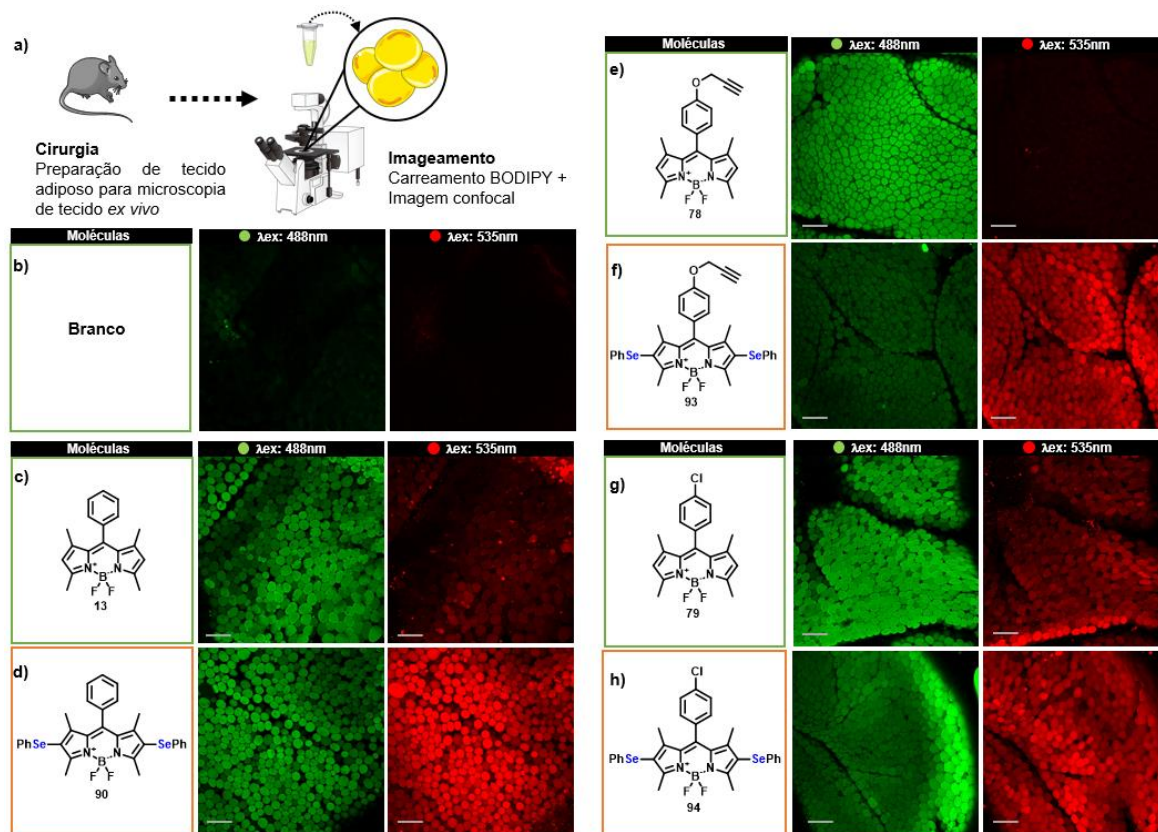


Figura 27. a) A cirurgia para remoção do tecido adiposo e preparo para uso no microscópio confocal; b) o tecido adiposo utilizado como controle sendo irradiado pelo laser de 488 nm e 535 nm; c) o tecido banhado pelo composto **13**; d) o tecido banhado pelo composto **90**; e) o tecido banhado pelo composto **78**; f) o tecido banhado pelo composto **93**; g) o tecido banhado pelo composto **79**; h) o tecido banhado pelo composto **94**.

Sendo assim, é possível afirmar que a metodologia utilizada foi capaz de gerar compostos aplicáveis ao bioimageamento com a emissão na região do vermelho.

4. CONCLUSÃO

Neste trabalho, 20 compostos BODIPYs inéditos dissustituídos (**90**, **92-110**) com grupos organosselênio foram obtidos com sucesso, com rendimentos de 25 a 77%, além da síntese de 14 respectivos BODIPYs sem substituintes (**13**, **38**, **78-89**) utilizando a metodologia adaptada de Niu e Huang.¹⁶ A síntese e respectiva caracterização destas substâncias foram bem sucedidas, não somente através de estudos espectroscópicos e espectrométricos, além dos estudos cristalográficos realizados nos monocristais obtidos, **91**, **93** e **94**, permitindo avançar para os testes de bioimagem e fotofísica. O planejamento da reação teve como fundamento o desenvolvimento de uma metodologia de baixo custo utilizando a eletrossíntese, visando a produção de sondas potenciais para a bioimagem do tecido conjuntivo adiposo, bem como o estudo fotofísico dessas moléculas.

Foi realizado o estudo de algumas propriedades fotofísicas dos compostos sintetizados, analisando tanto os BODIPYs sem substituintes quanto os BODIPYs selenados. Os resultados mostraram o forte deslocamento batocrômico que a inserção do grupo organosselênico provocou, efeito reforçado tanto pelo aumento da conjugação quanto o efeito do átomo pesado. Houve um desvio de 20 nm na absorção e em 70 nm na emissão, com os estudos feitos em diclorometano, quando feita a comparação entre os BODIPYs antes e depois da reação de selenação. Além disso, os compostos substituídos com selênio apresentaram baixos rendimentos quânticos e um deslocamento Stokes ($\sim 2000\text{ cm}^{-1}$) em relação aos materiais de partida ($\sim 500\text{ cm}^{-1}$).

A seletividade de seis compostos, sendo três BODIPYs sem selênio e seus respectivos produtos disselenados foi avaliada em lasers de 488 nm e 535 nm, demonstrando um deslocamento batocrômico nas amostras de tecido adiposo. Isso demonstrou a eficiência da síntese para formação de compostos seletivos para diferentes comprimentos de onda, com destaque para o par **78** e **93** que melhor exemplificaram essa possibilidade, permitindo o desenvolvimento de novas sondas.

A reação eletrossintética desenvolvida para funcionalizar os BODIPYs com grupos fenilselenetos mostrou-se eficaz e economicamente viável, em comparação com os métodos já descritos na literatura,^{11,26,46} embora seja necessário um investimento inicial para a compra tanto da galvonostato quanto dos eletrodos, a replicabilidade ao longo do tempo viabilizam a custo de todo o processo. Essa reação possibilitou a síntese de 20 moléculas inéditas, conforme já descritas anteriormente. Além disso, esses compostos mostraram-se promissores para aplicação do bioimageamento no tecido adiposo, com emissão na região do vermelho,

característica relevante para estudos biológicos devido ao fato de diminuírem a chance de autofluorescência das células, reduzindo a possibilidade de ruídos na formação da imagem. Os resultados nessa área são importantes, abrindo caminho para uma metodologia viável para a formação de novos compostos úteis a diferentes experimentos, que podem aprimorar o conhecimento sobre fenômenos dentro do corpo humano, facilitando assim o combate a doenças crônicas, como a obesidade e esteatose hepática, que são problemas crescentes dentro da sociedade atual, contribuindo para a melhoria da qualidade de vida da população.

5. EXPERIMENTAL

5.1. Materiais e Equipamentos

A determinação estrutural das substâncias sintetizadas foi realizada por métodos instrumentais de espectroscopia de RMN de Hidrogênio e de Carbono-13, espectroscopia na região do infravermelho (IV) e por espectrometria de massas. Os espectros de RMN de ^1H , ^{13}C e DEPT-135, e correlações bidimensionais de HSQC e HMBC foram obtidos em espectrômetro Bruker AVANCE DPX400, Bruker DRX400 e AVANCE NEO ASCEND 600, no Laboratório de Ressonância Magnética Nuclear (LAREMAR) utilizando-se TMS como referência interna. Os valores de deslocamentos químicos foram referidos em partes por milhão (ppm) em relação ao TMS e as constantes de acoplamento (J) em Hertz (Hz). As áreas dos sinais foram obtidas por integração com o software Mestre Nova e suas multiplicidades foram descritas da seguinte forma: s - simpleto; d - duplete; dd - duplete duplo, t - tripleto, dt – tripletos duplos; qd – quartetos duplos, q - quartetos; m – mutipletos.

Os espectros na região do infravermelho foram obtidos em espectrofotômetro Perkin-Elmer FT-IR, de feixe duplo e IR Prestige-21 Shimadzu em pastilhas de KBr anidro, feitos no Laboratório de Microscopia Vibracional. Os valores para as absorções estão expressos em número de onda, utilizando-se como unidade o centímetro recíproco (cm^{-1}). Os espectros de massas foram obtidos usando uma espectrometria de alta resolução (HRMS) e foram registrados usando um sistema Thermo Scientific Exactive Plus Orbitrap MS para ionização química à pressão atmosférica (APCI) e ionização por electrospray (ESI), no Institut für Anorg. Chemie. Os estudos de bioimagem foram feitos utilizando o microscópio Nikon AIR, no Instituto de Ciências Biológicas sob supervisão do Professor Doutor André Gustavo Oliveira. A eletrossíntese foi conduzida usando o potenciostato AXIOMET AX-300P em modo de corrente contínua. Os solventes de grau espectroscópico foram utilizados para absorção UV-Vis e espectroscopia de emissão e fluorescência. Os espectros de absorção UV-Vis foram adquiridos usando um espectrofotômetro Shimadzu UV-2450 e os espectros de fluorescência de estado estacionário foram medidos usando um espectrofotômetro Shimadzu modelo RF-5301PC, junto ao grupo de Fotoquímica Orgânica Aplicada. O comprimento de onda máximo de absorção foi usado como comprimento de onda de excitação para medições de fluorescência. As concentrações molares utilizadas para os compostos foram $\sim 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$. O rendimento quântico de fluorescência (RQ) em solução foi medido a 25°C em soluções de intensidade de absorção inferior a 0.05 (metodologia de diluição óptica). Para as medidas de solução, Rodamina 6G em etanol usada como padrão de rendimento quântico ($\phi_{\text{FL}}=0.91$)

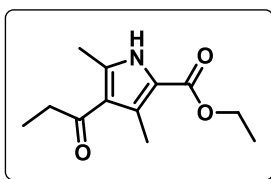
As determinações de temperatura de fusão foram realizadas no aparelho de MQAPF - 302. Os solventes e reagentes, para fins sintéticos foram tratados, destilados e secos conforme necessidades requeridas nas metodologias adotadas⁹⁸. O monitoramento das reações foi realizado por meio de Cromatografia em Camada Delgada (CCD), em cromatofolhas de gel de sílica 60F-254, com 0,2 mm de espessura de camada (MERCK). A visualização das manchas foi efetuada em lâmpada de Ultravioleta. Para a purificação das substâncias por cromatografia em coluna foi utilizada sílica gel (Aldrich 40-63 µm, 230-400 de malha).

As substâncias foram nomeadas segundo regras da IUPAC com o auxílio do programa CS ChemDraw Ultra 16.0.

Todas as substâncias não inéditas foram sintetizadas de acordo com a literatura.

5.2. Síntese das substâncias dos compostos

3,5-dimetil-1H-pirrol-2,4-dicarboxilato de dietila (69)



Em um balão de fundo redondo tritubulado de 1L acoplado a um condensador de refluxo foi adicionado acetoatetato de etila (130 g, 1,0 mol) e ácido acético glacial (300 mL) em banho de gelo. Então adicionou-se vagarosamente uma solução de nitrito de sódio (35,66 g, 0,52 mol) em 50 mL de água, sem que a temperatura ultrapassasse 10°C. Após o fim da adição, o banho de gelo foi retirado e deixou-se agitando por 4 horas à temperatura ambiente. Adicionou-se em pequenas porções de maneira vagarosa, 65 g de zinco sólido. É importante ressaltar o cuidado nessa etapa, visto que a reação é tão exotérmica a ponto de fazer a solução entrar em refluxo. Em seguida, a reação foi posta em refluxo por mais 1 hora. Decorrido esse tempo, a reação foi vertida em um bquer de 1 L contendo gelo e água e guardou-se na geladeira por uma noite. Realizou-se uma filtração à vácuo lavando o sólido com água e etanol gelado, até que a substância se torne esbranquiçada. O sólido foi seco sem auxílio de equipamentos e com ausência de luz para evitar possível degradação do material. Em seguida foi pesado e transferido para um recipiente adequado, obtendo um sólido amarelo esbranquiçado. O rendimento da reação foi de 72%.⁹⁰

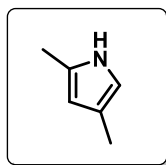
⁹⁸ Armarego, W. L. F., Perrin D. D., Purification of Laboratory Chemicals, 4, Butterworth-Heinemann, 1996.

Ponto de fusão: 129 – 132 °C.

RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ : 4,30 (dq, $J = 16,5; 7,1$ Hz, 4H), 2,55 (s, 3H), 2,51 (s, 3H), 1,36 (td, $J = 7,1; 5,3$ Hz, 6H).

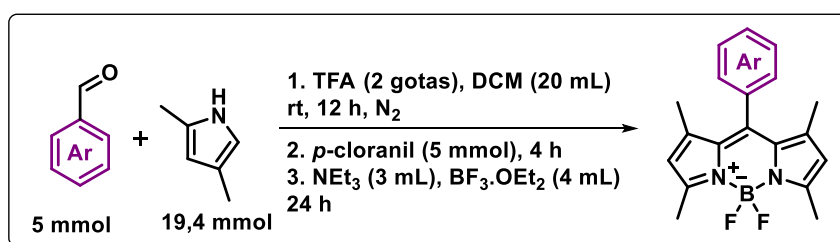
RMN de ^{13}C (100 MHz; CDCl_3) δ : 165,6; 162,0; 139,2; 131,1; 118,1; 113,7; 60,4; 59,6; 14,6; 14,5; 14,4; 12,1.

2,4-dimetil-1H-pirrol (5)



Em um balão de fundo redondo de 250 mL foi colocado um condensador de refluxo adicionou-se uma mistura de 3,5-dimetil-1H-pirrol-2,4-dicarboxilato de dietila (19,79 g, 88,64 mmol) e ácido fosfórico 85% (42 mL, 474,2 mmol). A reação foi mantida a temperatura de 170° por 2 horas. Em seguida, a reação foi resfriada e neutralizada utilizando uma solução de 10 mol/L de NaOH. Extraíu-se a solução com diclorometano, a fase orgânica foi seca com Na_2SO_4 . Após a filtração, essa mistura reacional foi concentrada. Então, esse produto foi destilado sob pressão reduzido se obtendo o 2,4-dimetil-1H-pirrol como um líquido amarelado com 37% de rendimento.²³

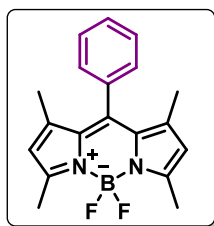
Procedimento para a síntese dos BODIPYs



Em um schlenk de 100 mL foi adicionado o 2,4-dimetil-1H-pirrol (2 mL, 19.4 mmol), o benzaldeído correspondente (5 mmol) e 2 gotas de TFA em 20 mL de DCM seco sob atmosfera de N_2 . A reação foi agitada a temperatura ambiente por 12 h. Em seguida, o *p*-cloranil (1,23 g, 5 mmol) foi colocado e agitado por 4 h. Então, a NEt_3 (3 mL, 21,5 mmol) e $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$ (4 mL, 32,4 mmol) foram adicionados, respectivamente, à solução e agitados por 24 h. A mis-

tura reacional foi lavada com uma solução concentrada de NaHCO_3 , seca com Na_2SO_4 , concentrado sob pressão reduzida em evaporador rotatório. A mistura obtida foi purificada por cromatografia em coluna, usando sílica gel como fase estacionária e uma mistura de hexano com acetato de etila como fase móvel, com o aumento gradativo de sua polaridade.

**5,5-difluoro-1,3,7,9-tetrametil-10-fenil-5*H*-4*H*,5*H*-dipirol[1,2-*c*:2',1'-
f][1,3,2]diazaborinina (13)**



O produto foi obtido pelo procedimento geral descrito (pág. 88), utilizando o 2,4-dimetil-1*H*-pirrol (2 mL, 19,4 mmol), o benzaldeído (510 μL , 5 mmol) e 2 gotas de TFA, foram utilizados como materiais de partida. A reação foi purificada por cromatografia em coluna, usando sílica gel como fase estacionária e uma mistura de hexano com acetato de etila como fase móvel, com o aumento gradativo de sua polaridade. O produto foi obtido como um sólido laranja em 39% de rendimento.⁹⁹

Temperatura de fusão: 172 – 174 °C.

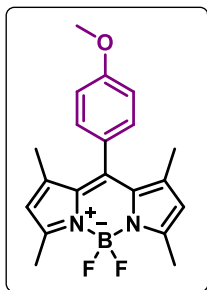
I.V.: 2924, 1541, 1508, 1408, 1367, 1184, 1153, 1071, 972, 721, 747 cm^{-1} .

RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ : 7,41 – 7,40 (m, 3H), 7,21 – 7,19 (m, 2H), 5,90 (s, 2H), 2,48 (s, 6H), 1,30 (s, 6H).

RMN de ^{13}C (100 MHz; CDCl_3) δ : 155,5 (2 x C), 143,3 (2 x C), 141,9 (C), 135,1 (2 x C), 131,5 (2 x C), 129,2 (2 x CH), 129,1 (CH), 128,1 (2 x CH), 121,3 (2 x CH), 14,7 (2 x CH_3), 14,5 (2 x CH_3).

⁹⁹ Wu, W., Guo, H., Wu, W., Ji, S., Zhao, J., Organic Triplet Sensitizer Library Derived from a Single Chromophore (BODIPY) with Long-Lived Triplet Excited State for Triple-Triplet Annihilation Based Upconversion, *J. Org. Chem.*, **2011**, 76, 7056–7064.

**5,5-difluoro-1,3,7,9-tetrametil-10-(4-metóxfenil)-5*H*-4λ4,5λ4-dipirolo[1,2-*c*:2',1'-
f][1,3,2]diazaborinina (38)**



O produto foi obtido pelo procedimento geral descrito (pág. 88), utilizando o 2,4-dimetil-1*H*-pirrol (2 mL, 19,4 mmol), o 4-metóxbenzaldeído (608 µL, 5 mmol) e 2 gotas de TFA, foram utilizados como materiais de partida. A reação foi purificada por cromatografia em coluna, usando sílica gel como fase estacionária e uma mistura de hexano com acetato de etila como fase móvel, com aumento gradativo de sua polaridade. O produto foi obtido como um sólido laranja em 10% de rendimento.¹⁰⁰

Temperatura de fusão: 191,2 – 193,4°C.

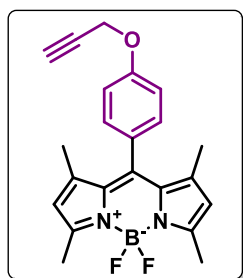
I.V.: (KBr) 3256, 2923, 1693, 1608, 1540, 1509, 1462, 1407, 1367, 1303, 1246, 1288, 1288, 1186, 1155, 10081, 979, 477 cm⁻¹.

RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ: 7,09 (d, *J* = 8,6 Hz, 2H), 6,93 (d, *J* = 8,6 Hz, 2H), 5,90 (s, 2H), 3,80 (s, 3H), 2,47 (s, 6H), 1,35 (s, 6H).

RMN de ¹³C (100 MHz; CDCl₃) δ: 160,3 (C), 155,4 (2 x C), 143,3 (2 x C), 142,0 (2 x C), 132,0 (C), 129,3 (2 x CH), 127,2 (C), 121,2 (2 x CH), 114,7 (2 x CH), 55,4 (CH₃), 14,7 (4 x CH₃).

100 Kang, J., Huo, F., Ning P., Meng, X., Chao, J., Yin, C., Two Red-Emission and double ‘arms’ fluorescent materials stemmed from ‘one-pot’ reaction for hydrogen sulfide vivo imaging, *Sens. Actuators B: Chem.*, **2017**, 250, 342-350.

5,5-difluoro-1,3,7,9-tetrametil-10-(4-(prop-2-in-1-iloxi)fenil)-5H-4,5,14-dipirrol[1,2-c:2',1'-f][1,3,2]diazaborinina (78)



O produto foi obtido pelo procedimento geral descrito (pág. 88), utilizando o 2,4-dimetil-1*H*-pirrol (2 mL, 19,4 mmol), o 4-(propargilóxi)benzaldeído (608 µL, 5 mmol) e 2 gotas de TFA, foram utilizados como materiais de partida. A reação foi purificada por cromatografia em coluna, usando sílica gel como fase estacionária e uma mistura de hexano com acetato de etila como fase móvel, com o aumento gradativo de sua polaridade. O produto foi obtido como um sólido roxo em 26% de rendimento.¹⁰¹

Temperatura de fusão: 174,5 – 176,2 °C.

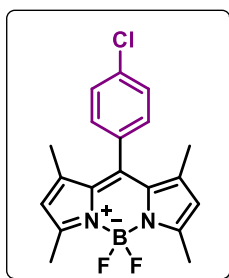
I.V.: (KBr) 3436, 3355, 3288, 2918, 1690, 1680, 1608 1570, 1541, 1514, 1437. 1405, 1191, 1111, 982, 752 cm⁻¹.

RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ: 7,19 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H), 7,08 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H), 5,97 (s, 2H), 4,75 (d, *J* = 2,4 Hz, 2H), 2,55 (s, 7H), 1,42 (s, 6H).

RMN de ¹³C (100 MHz; CDCl₃) δ: 158,2 (C), 155,5 (2 x C), 143,3 (2 x C), 141,6 (2 x C), 131,9 (C), 129,4 (2 x CH), 128,1 (C), 121,3 (2 x CH), 115,8 (2 x CH), 78,2 (CH), 76,0 (CH), 56,1 (CH₂), 14,7 (2 x CH₃), 14,7 (2 x CH₃).

¹⁰¹ Zhang, C., Zhao, J., Wu, S., Wang, Z., Wu, W., Ma, J., Guo, S., Huang, L., Intramolecular RET Enhanced Visible Light-Absorbing BODIPY Organic Triplet Photosensitizers And Application In Photooxidation And Triplet – Triplet Annihilation Upconversion, *J. Am. Chem. Soc.*, **2013**, 135, 10566–10578.

**5,5-difluoro-1,3,7,9-tetrametil-10-(4-clorofenil)-5H-4l4,5l4-dipirolo[1,2-c:2',1'-
f][1,3,2]diazaborinina (79)**



O produto foi obtido pelo procedimento geral descrito (pág. 88), utilizando o 2,4-dimetil-1*H*-pirrol (2 mL, 19,4 mmol), o 4-cloro-benzaldeído (703 mL, 5 mmol) e 2 gotas de TFA, foram utilizados como materiais de partida. A reação foi purificada por cromatografia em coluna, usando sílica gel como fase estacionária e uma mistura de hexano com acetato de etila como fase móvel, com o aumento gradativo de sua polaridade. O produto foi obtido como um sólido laranja em 14% de rendimento.¹⁰²

Temperatura de fusão: 174,7 – 176,6 °C.

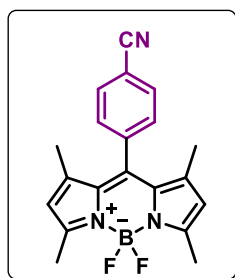
I.V.: (KBr) 2922, 1736, 1546, 1509, 1468, 1409, 1367, 1306, 1258, 1194, 1157, 1080, 974, 759, 476 cm⁻¹.

RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ: 7,51 (d, *J* = 8,0 Hz, 2H), 7,26 (d, *J* = 7,9 Hz, 2H), 6,01 (s, 2H), 2,58 (s, 6H), 1,44 (s, 6H).

RMN de ¹³C (100 MHz; CDCl₃) δ: 156,0 (2 x C), 143,1 (2 x C), 140,2 (2 x C), 135,3 (C), 133,6 (C), 131,4 (C), 129,7 (2 x CH), 129,6 (2 x CH), 121,6 (2 x CH), 14,8 (4 x CH₃).

¹⁰² Zheng, X., Zhang, L., Ju, M., Liu, L., Ma, C., Huang, Y., Wang, B., Ding, W., Luan, X., Shen, B., Rational Modulation of BODIPY Photosensitizers to Desing Metal – Organic Framework-Based NIR Nanocomposites for High-Efficiency Therapy in Hypoxic Environment, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **2022**, 14, 46262–46272.

**4-(5,5-difluoro-1,3,7,9-tetrametil-5H-4l4,5l4-dipirolo[1,2-c:2',1'-f][1,3,2]diazaborini-10-
nila)benzonitrila (80)**



O produto foi obtido pelo procedimento geral descrito (pág. 88), utilizando o 2,4-dimetil-1*H*-pirrol (2 mL, 19,4 mmol), o 4-cianobenzaldeído (655 mg, 5 mmol) e 2 gotas de TFA, foram utilizados como materiais de partida. A reação foi purificada por cromatografia em coluna, usando sílica gel como fase estacionária e uma mistura de hexano com acetato de etila como fase móvel, com o aumento gradativo de sua polaridade. O produto foi obtido como um sólido vermelho em 35% de rendimento.¹⁰³

Temperatura de fusão: 193,1 – 195,4 °C.

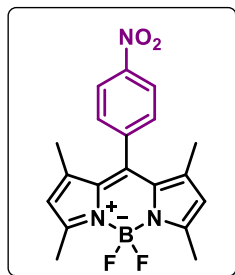
I.V.: (KBr) 3386, 2232, 1694, 1544, 1409, 1307, 1198, 1158, 1077, 833, 704 cm⁻¹.

RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ : 7,81 (d, *J* = 8,1 Hz, 2H), 7,46 (d, *J* = 8,1 Hz, 2H), 6,01 (s, 2H), 2,56 (s, 6H), 1,35 (s, 6H).

RMN de ¹³C (100 MHz; CDCl₃) δ : 156,7 (2 x C), 142,7 (2 x C), 140,2 (2 x C), 138,8 (2 x C), 133,0 (2 x CH), 130,8 (C), 129,5 (2 x CH), 121,9 (2 x CH), 118,2 (C), 113,4 (C), 14,8 (2 x CH₃), 14,7 (2 x CH₃).

103 Ma, W., Du, J., Yin, J., Fan, J., Long, S., Peng, X., Quantitative Recognition And Ratiometric Cell Imaging Of Hso3– Inspired Of Confined-Space Based Fret System Within Human Serum Albumin, *Sens. Actuators B: Chem.*, **2018**, 267, 104-110.

**5,5-difluoro-1,3,7,9-tetrametil-10-(4-nitrofenil)-5H-4l4,5l4-dipirrol[1,2-c:2',1'-
f][1,3,2]diazaborinina (81)**



O produto foi obtido pelo procedimento geral descrito (pág. 88), utilizando o 2,4-dimetil-1*H*-pirrol (2 mL, 19,4 mmol), o 4-nitrobenzaldeído (755 mg, 5 mmol) e 2 gotas de TFA, foram utilizados como materiais de partida. A reação foi purificada por cromatografia em coluna, usando sílica gel como fase estacionária e uma mistura de hexano com acetato de etila como fase móvel, com o aumento gradativo de sua polaridade. O produto foi obtido como um sólido vermelho escuro em 39% de rendimento.¹⁰⁴

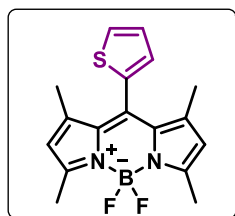
Temperatura de fusão: 218,3 – 220 °C.

I.V.: (KBr) 3424, 2920, 1714, 1548, 1518, 1342, 1198, 1089, 728, 478 cm⁻¹.

RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ: 8,32 (d, *J* = 8,0 Hz, 2H), 7,47 (d, *J* = 8,0 Hz, 2H), 5,95 (s, 2H), 2,49 (s, 6H), 1,29 (s, 6H).

RMN de ¹³C (100 MHz; CDCl₃) δ: 156,8 (2 x C), 148,5 (C), 142,7 (2 x C), 142,1 (2 x C), 138,5 (C), 130,8 (C), 129,8 (2 x CH), 124,5 (2 x CH), 122,0 (2 x CH), 14,8 (2 x CH₃), 14,8 (2 x CH₃).

**5,5-difluoro-1,3,7,9-tetrametil-10-(tiofen-2-il)-5H-4l4,5l4-dipirrol[1,2-c:2',1'-
f][1,3,2]diazaborinina (82)**



¹⁰⁴ Imahori, H., Norieda, H., Yamada, H., Nishimura, Y., Yamazaki, I., Sakata, Y., Fukuzumi, S., Light-Harvesting And Photocurrent Generation By Gold Electrodes Modified With Mixed Self-Assembled Monolayers Of Boron-Dipyrin And Ferrocene-Porphyrin-Fullerene Triad, *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, 123 (1), 100–110.

O produto foi obtido pelo procedimento geral descrito (pág. 88), utilizando o 2,4-dimetil-1*H*-pirrol (2 mL, 19,4 mmol), o tiofeno-2-carbaldeído (560.8 μ L, 5 mmol) e 2 gotas de TFA, foram utilizados como materiais de partida. A reação foi purificada por cromatografia em coluna, usando sílica gel como fase estacionária e uma mistura de hexano com acetato de etila como fase móvel, com o aumento gradativo de sua polaridade. O produto foi obtido como um sólido laranja em 31% de rendimento.¹⁰⁵

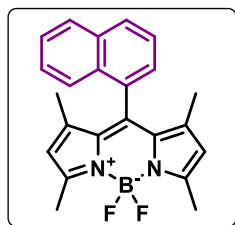
Temperatura de fusão: 218,3 – 220 °C.

I.V.: (KBr) 3424, 1543, 1509, 1440, 1302, 1189, 152, 969, 806, 752, 473 cm^{-1} .

RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ : 7,44–7,40 (m, 1H), 7,08–7,04 (m, 1H), 6,92–6,89 (m, 1H), 5,93 (s, 2H), 2,47 (s, 6H), 1,51 (s, 6H).

RMN de ^{13}C (100 MHz; CDCl_3) δ : 156,2 (2 x C), 143,6 (C), 134,8 (2 x C), 134,1 (2 x C), 132,5 (C), 128,0 (CH), 127,7 (CH), 127,5 (CH), 121,6 (2 x CH), 14,8 (2 x CH_3), 13,7 (2 x CH_3).

5,5-difluoro-1,3,7,9-tetrametil-10-(naftalen-10-il)-5*H*-4l4,5l4-dipirrol[1,2-*c*:2',1'-*f*][1,3,2]diazaborinina (83)



O produto foi obtido pelo procedimento geral descrito (pág. 88), utilizando o 2,4-dimetil-1*H*-pirrol (2 mL, 19,4 mmol), o 1-naftaldeído (679 μ L, 5 mmol) e 2 gotas de TFA, foram utilizados como materiais de partida. A reação foi purificada por cromatografia em coluna, usando sílica gel como fase estacionária e uma mistura de hexano com acetato de etila como fase móvel, com o aumento gradativo de sua polaridade. O produto foi obtido como um sólido vermelho escuro em 28% de rendimento.¹⁰⁵

Temperatura de fusão: 218,3 – 220 °C.

I.V.: (KBr) 3217, 3052, 2953, 2918, 2856, 1707, 1542, 1505, 1466, 1435, 1401, 1361, 1306,

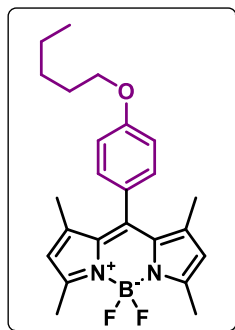
¹⁰⁵ Li, C., Sun, T., Li, Z., Xie, Z., Heavy-Atom-Free Nanoparticles Based on Boron Dipyrromethene Derivatives for Combined Photothermal and Photodynamic Cancer Therapy, *ACS Appl. Nano Mater.*, **2022**, 5, 18691-18696.

1191, 1154, 1072, 1062, 976, 788, 550 cm^{-1} .

RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ : 7,96 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H), 7,89 (d, $J = 8,2$ Hz, 1H), 7,80 (d, $J = 8,2$ Hz, 1H), 7,59 – 7,49 (m, 2H), 7,42 (dd, $J = 18,3, 7,4$ Hz, 2H), 5,94 (s, 2H), 2,59 (s, 6H), 1,06 (s, 6H).

RMN de ^{13}C (100 MHz; CDCl_3) δ : 155,7 (2 x C), 143,1 (2 x C), 140,3 (2 x C), 133,7 (C), 132,6 (C), 132,1 (C), 131,8 (C), 129,4 (CH), 128,3 (CH), 127,4 (CH), 126,7 (CH), 126,1 (CH), 125,9 (CH), 125,0 (CH), 121,3 (2 x CH), 14,8 (2 x CH_3), 14,0 (2 x CH_3).

5,5-difluoro-1,3,7,9-tetrametil-10-(4-(pentiloxi)fenil)-5H-4l4,5l4-dipirrólo[1,2-c:2',1'-f][1,3,2]diazaborinina (84)



O produto foi obtido pelo procedimento geral descrito (pág. 88), utilizando o 2,4-dimetil-1*H*-pirrólo (2 mL, 19,4 mmol), o 4-(pentiloxi)aldeído (943 μL , 5 mmol) e 2 gotas de TFA, foram utilizados como materiais de partida. A reação foi purificada por cromatografia em coluna, usando sílica gel como fase estacionária e uma mistura de hexano com acetato de etila como fase móvel, com o aumento gradativo de sua polaridade. O produto foi obtido como um sólido rosa escuro em 19% de rendimento.¹⁰⁶

Temperatura de fusão: 123,9 – 126,1 $^{\circ}\text{C}$.

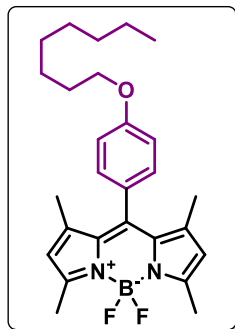
IV: (KBr) 2965, 2926, 2858, 2666, 2387, 2312, 2113, 1995 1883, 1608, 1545, 1505, 1459, 1404, 1362, 1307, 1236, 1185, 1121, 1080, 1042, 973, 825, 794, 756, 695, 651, 630, 610, 595, 569 cm^{-1} .

RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ : 7,20–7,11 (m, 2H), 6,99 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 5,97 (s, 2H), 4,01 (t, $J = 6,6$ Hz, 2H), 2,55 (s, 6H), 1,89–1,76 (m, 2H), 1,52–1,36 (m, 4H), 1,44 (s, 6H), 0,95 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H).

106 Patalag, L. J., Ho, L. P., Jones, P. G., Werz, D. B., Transforming Dyes into Fluorophores: Exciton-Induced Emission with Chain-like Oligo-BODIPY Superstructures, *J. Am. Chem. Soc.*, **2017**, 139, 15104–15113.

RMN de ^{13}C (100 MHz; CDCl_3) δ : 159,9 (C), 155,4 (C), 143,3 (C), 142,2 (C), 132,1 (C), 129,3 (CH), 127,0 (C), 121,2 (CH), 115,2 (CH), 68,3 (CH_2), 29,1 (CH_2), 28,4 (CH_2), 22,7 (CH_2), 14,7 (2 x CH_3), 14,2 (CH_3).

5,5-difluoro-1,3,7,9-tetrametil-10-(4-(octiloxi)fenil)-5*H*-4l4,5l4-dipirrólo[1,2-*c*:2',1'-*f*][1,3,2]diazaborinina (85)

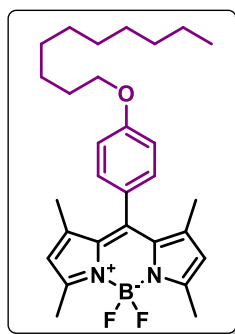


O produto foi obtido pelo procedimento geral descrito (pág. 88), utilizando o 2,4-dimetil-1*H*-pirrólo (2 mL, 19,4 mmol), o 4-(octiloxi)aldeído (1,19 mL, 5 mmol) e 2 gotas de TFA, foram utilizados como materiais de partida. A reação foi purificada por cromatografia em coluna, usando sílica gel como fase estacionária e uma mistura de hexano com acetato de etila como fase móvel, com o aumento gradativo de sua polaridade. O produto foi obtido como um sólido laranja escuro em 32% de rendimento.¹⁰⁶

RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ : 7,17–7,03 (m, 2H), 7,04–6,77 (m, 2H), 5,97 (s, 2H), 4,00 (s, 2H), 2,55 (s, 6H), 1,87–1,78 (m, 2H), 1,52–1,44 (m, 2H), 1,44 (s, 6H), 1,42–1,23 (m, 8H), 0,94–0,84 (m, 3H).

RMN de ^{13}C (100 MHz; CDCl_3) δ : 159,9 (C), 155,4 (C), 143,3 (C), 142,2 (C), 132,0 (C), 129,3 (CH), 127,0 (C), 121,2 (CH), 115,2 (CH), 68,3 (CH_2), 32,0 (CH_2), 29,6 (CH_2), 29,4 (CH_2), 29,4 (CH_2), 26,2 (CH_2), 22,8 (CH_2), 14,7 (2 x CH_3), 14,2 (2 x CH_3).

**5,5-difluoro-1,3,7,9-tetrametil-10-(4-(deciloxi)fenil)-5*H*-4l4,5l4-dipirrólo[1,2-*c*:2',1'-
f][1,3,2]diazaborinina (86)**

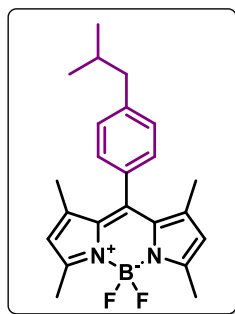


O produto foi obtido pelo procedimento geral descrito (pág. 88), utilizando o 2,4-dimetil-1*H*-pirrólo (2 mL, 19,4 mmol), o 4-(deciloxi)aldeído (1,49 mL, 5 mmol) e 2 gotas de TFA, foram utilizados como materiais de partida. A reação foi purificada por cromatografia em coluna, usando sílica gel como fase estacionária e uma mistura de hexano com acetato de etila como fase móvel, com o aumento gradativo de sua polaridade. O produto foi obtido como um sólido laranja em 32% de rendimento.¹⁰⁶

RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ: 7,19–7,11 (m, 2H), 7,02–6,96 (m, 2H), 5,97 (s, 2H), 4,00 (t, *J* = 6,6 Hz, 2H), 2,55 (s, 6H), 1,82 (p, *J* = 6,7 Hz, 2H), 1,54–1,45 (m, 2H), 1,44 (s, 6H), 1,41–1,20 (m, 12H), 0,92–0,86 (m, 3H).

RMN de ¹³C (100 MHz; CDCl₃) δ: 159,9 (C), 155,3 (C), 143,3 (C), 142,2 (C), 132,0 (C), 129,3 (CH), 127,0 (C), 121,2 (CH), 115,2 (CH), 68,3 (CH₂), 32,0 (CH₂), 29,7 (CH₂), 29,7 (CH₂), 29,6 (CH₂), 29,5 (CH₂), 29,4 (CH₂), 26,2 (CH₂), 22,8 (CH₂), 14,7 (2 x CH₃), 14,3 (2 x CH₃).

**5,5-difluoro-1,3,7,9-tetrametil-10-(4-isobutilfenil)-5*H*-4l4,5l4-dipirrólo[1,2-*c*:2',1'-
f][1,3,2]diazaborinina (87)**

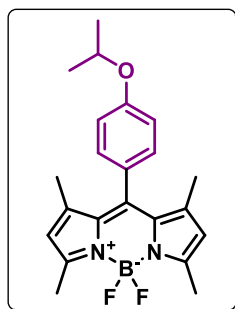


O produto foi obtido pelo procedimento geral descrito (pág. 88), utilizando o 2,4-dimetil-1*H*-pirrol (2 mL, 19,4 mmol), o 4-isobutiraldeído (845 µL, 5 mmol) e 2 gotas de TFA, foram utilizados como materiais de partida. A reação foi purificada por cromatografia em coluna, usando sílica gel como fase estacionária e uma mistura de hexano com acetato de etila como fase móvel, com o aumento gradativo de sua polaridade. O produto foi obtido como um sólido laranja em 31% de rendimento.¹⁰⁷

RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ: 7,26–7,23 (m, *J* = 6,7 Hz, 2H), 7,18–7,14 (m, *J* = 8,2 Hz, 2H), 5,97 (s, 2H), 2,55 (t, *J* = 3,6 Hz, 8H), 1,90 (hept, *J* = 13,6, 6,8 Hz, 1H), 1,39 (s, 6H), 0,91 (s, 3H), 0,89 (s, 3H).

RMN de ¹³C (100 MHz; CDCl₃) δ: 155,4, 143,3, 142,8, 142,3, 132,4, 131,7, 130,0, 127,8, 121,2, 45,3, 30,4, 22,3, 14,7, 14,4.

5,5-difluoro-1,3,7,9-tetrametil-10-(4-isopropoxifenil)-5*H*-4l4,5l4-dipirrolo[1,2-*c*:2',1'-*f*][1,3,2]diazaborinina (88)



O produto foi obtido pelo procedimento geral descrito (pág. 88), utilizando o 2,4-dimetil-1*H*-pirrol (2 mL, 19,4 mmol), o 4-isopropoxialdeído (792 µL, 5 mmol) e 2 gotas de TFA, foram utilizados como materiais de partida. A reação foi purificada por cromatografia em coluna, usando sílica gel como fase estacionária e uma mistura de hexano com acetato de etila como fase móvel, com o aumento gradativo de sua polaridade. O produto foi obtido como um sólido laranja em 13% de rendimento.¹⁰⁷

Ponto de fusão: 165,4 – 168,3 °C.

I.R. $\bar{\nu}$: 2969, 2921, 2852, 1898, 1652, 1607, 1542, 1511, 1467, 1406, 1371, 1306, 1282, 1261, 1238, 1191, 1158, 1117, 1085, 1072, 1043, 1012, 972, 958, 860, 822, 862, 704, 641, 619, 602,

¹⁰⁷ Patalag, L. J., Hoche, J., Mitric, R., Werz, D. B., Feringa, B. L., Ethylene-Bridged Oligo-BODIPYs: Access to Intramolecular J-Aggregates and Superfluorophores, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2022**, 61, e202116834.

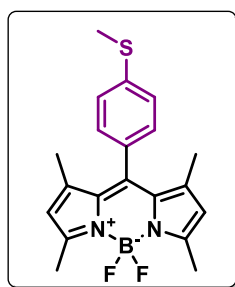
580, 514 cm^{-1} .

RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ : 7,19–7,11 (m, 2H), 7,04–6,95 (m, 2H), 5,97 (s, 2H), 4,61 (hept, $J = 6,0$ Hz, 1H), 2,55 (s, 6H), 1,44 (s, 6H), 1,37 (d, $J = 6,0$ Hz, 6H).

RMN de ^{13}C (100 MHz; CDCl_3) δ : 158,6, 155,4, 143,3, 142,2, 132,0, 129,4, 127,0, 121,2, 116,7, 70,3, 22,1, 14,7, 14,7.

HRMS (ESI^+): 383,2104 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Calc. para $[\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{BF}_2\text{N}_2\text{O}]^+$: 383,2101.

**5,5-difluoro-1,3,7,9-tetrametil-10-(4-(metiltio)fenil)-5H-4,5,4-dipirrol[1,2-c:2',1'-
f][1,3,2]diazaborinina (89)**



O produto foi obtido pelo procedimento geral descrito (pág. 88), utilizando o 2,4-dimetil-1H-pirrol (2 mL, 19,4 mmol), o 4-(metiltio)aldeído (665 μL , 5 mmol) e 2 gotas de TFA, foram utilizados como materiais de partida. A reação foi purificada por cromatografia em coluna, usando sílica gel como fase estacionária e uma mistura de hexano com acetato de etila como fase móvel, com o aumento gradativo de sua polaridade. O produto foi obtido como um sólido rosa escuro em 42% de rendimento.¹⁰⁸

Temperatura de fusão: 213,8 – 215,3 $^{\circ}\text{C}$.

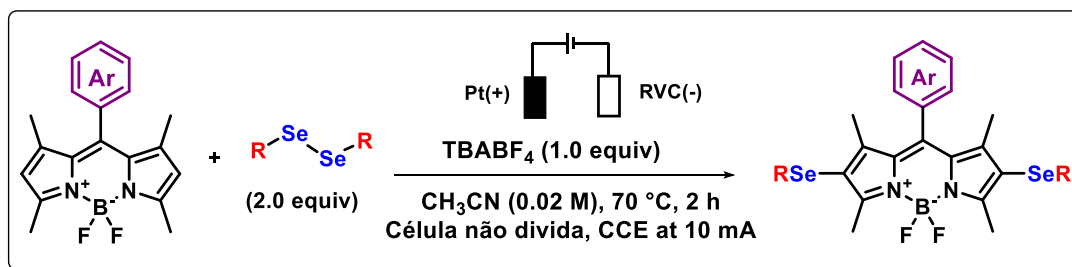
I.R.: (KBr) 3391, 2922, 171, 1540, 1508, 1465, 1366, 1300, 1189, 1154, 1080, 974, 759, 476 cm^{-1} .

RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ : 7,27 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H), 7,11 (d, $J = 7,9$ Hz, 2H), 5,91 (s, 2H), 2,48 (s, 9H), 1,36 (s, 6H).

RMN de ^{13}C (100 MHz; CDCl_3) δ : 155,6 (2 x C), 143,2 (C), 141,4 (2 x C), 140,2 (2 x C), 131,7 (C), 131,43 (C), 128,6 (2 x CH), 126,5 (2 x CH), 121,4 (2 x CH), 15,5 (CH_3), 14,8 (2 x CH_3), 14,7 (2 x CH_3)

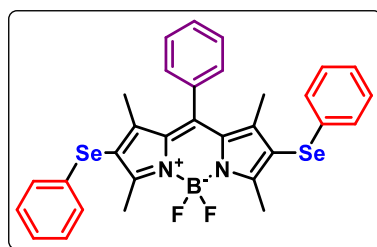
108 Almeida, R. G., de Carvalho, R. L., Nunes, M. P., Gomes, R. S., Pedrosa, L. F., de Simone, C. A., Gopi, E., Geertsen, V., Gravel, E., Doris, E., E. N., da Silva Júnior, Carbon nanotube–ruthenium hybrid towards mild oxidation of sulfides to sulfones: efficient synthesis of diverse sulfonyl compounds, *Catal. Sci. Technol.*, **2019**, 9, 2742-2748.

Procedimento para a inserção dos organosselênios em BODIPYs



Em um reator de eletroquímica foram colocados 10 mL de MeCN, 0.2 mmol do respectivo BODIPY, 0,2 do mmol $TBABF_4$ e 0,4 mmol do respectivo disseleneto à $70^\circ C$ junto aos eletrodos de platina e carbono vítreo reticulado (Pt(+)||RVC(-): 10 x 10 x 0,2 mm | 10 x 10 x 0,2 mm) sob 10 mA e 20 V por 2 h. Em seguida, o solvente foi removido com auxílio do evaporador rotatório. A solução obtida foi purificada por cromatografia em coluna, usando sílica gel como fase estacionária e uma mistura de hexano com tolueno como fase móvel, com o aumento gradativo de sua polaridade.

5,5-difluoro-1,3,7,9-tetrametil-10-fenil-2,8-bis(fenilselenil)-5*H*-414,514-dipirolo[1,2-*c*:2',1'-*f*][1,3,2]diazaborinina (90)



O produto foi obtido utilizando o procedimento geral descrito (pág. 101), o BODIPY (13) (0,2 mmol, 64,8 mg), $TBABF_4$ (65,8 mg, 0,2 mmol) e o disseleneto de difenila (124,8 mg, 0,4 mmol) foram utilizados como materiais de partida. A reação foi purificada por cromatografia em coluna, usando sílica gel como fase estacionária e uma mistura de hexano com acetato de etila como fase móvel, com o aumento gradativo de sua polaridade. O produto foi obtido como um sólido vermelho em 71% de rendimento.

Temperatura de fusão: 160,4 – 162,7 $^\circ C$.

I.V.: (KBr) 2922, 1735, 1533, 1186, 996 cm^{-1} .

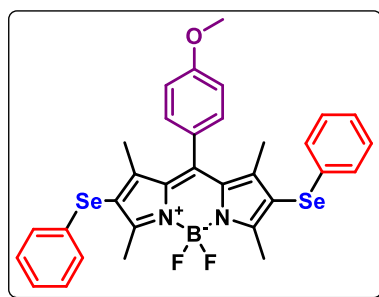
RMN de ^1H (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7,42 – 7,41 (m, 3H), 7,23 – 7,21 (m, 2H), 7,09 – 7,04 (m,

10H), 2,60 (s, 6H), 1,42 (s, 6H).

RMN de ^{13}C (100 MHz; CDCl_3) δ : 160,1 (2 x C), 148,5 (2 x C), 142,7 (C), 134,9 (C), 132,4 (2 x C), 131,8 (2 x C), 129,5 (CH), 129,5 (2 x CH), 129,4 (2 x CH), 128,9 (2 x CH), 127,8 (2 x CH), 126,2 (CH), 118,9 (2 x C), 14,9 (2 x CH_3), 14,5 (2 x CH_3).

HRMS (APCI $^+$): 637,0624 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Calc. para $[\text{C}_{31}\text{H}_{28}\text{BF}_2\text{N}_2\text{Se}_2]^+$: 637,0639.

5,5-difluoro-1,3,7,9-tetrametil-10-(4-metóxfenil)-2,8-bis(fenilselenil)-5H-4l4,5l4-dipirolo[1,2-c:2',1'-f][1,3,2]diazaborinina (92)



O produto foi obtido utilizando o procedimento geral descrito (pág. 101), o BODIPY (38) (0,2 mmol, 70,8 mg), TBABF_4 (65,8 mg, 0,2 mmol) e o disseleneto de difenila (124,8 mg, 0,4 mmol) foram utilizados como materiais de partida. A reação foi purificada por cromatografia em coluna, usando sílica gel como fase estacionária e uma mistura de hexano com acetato de etila como fase móvel, com o aumento gradativo de sua polaridade. O produto foi obtido como um sólido vermelho em 62% de rendimento.

Temperatura de fusão: 177,0 – 179,2 $^{\circ}\text{C}$.

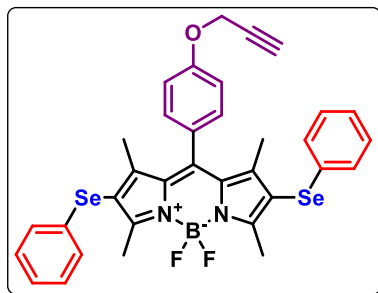
I.V.: (KBr) 3446, 2919, 1733, 1605, 1576, 1520, 1184, 992 cm^{-1}

RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3) δ : 7,13 – 7,05 (m, 12H), 6,96 – 6,94 (m, 2H), 3,78 (s, 3H), 2,59 (s, 6H), 1,49 (s, 6H).

RMN de ^{13}C (50 MHz; CDCl_3) δ : 160,6 (2 x C), 156,0 (C), 148,6 (2 x C), 142,9 (C), 132,5 (2 x C), 132,2 (2 x C), 129,4 (2 x CH), 129,2 (4 x CH), 128,9 (4 x CH), 126,9 (CH), 126,2 (2 x CH), 118,8 (2 x C), 115,0 (2 x CH), 55,5 (CH_3), 15,1 (2 x CH_3), 14,5 (2 x CH_3).

HRMS (APCI $^+$): 667,0731 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Calc. para $[\text{C}_{32}\text{H}_{29}\text{BF}_2\text{N}_2\text{OSe}_2]^+$: 667,0744.

5,5-difluoro-1,3,7,9-tetrametil-10-(4-(prop-2-in-1-iloxi)fenil)-2,8-bis(fenilselenil)-5H-4l4,5l4-dipirolo[1,2-c:2',1'-f][1,3,2]diazaborinina (90)



O produto foi obtido utilizando o procedimento geral descrito (pág. 101), o BODIPY (78) (0,2 mmol, 75,6 mg), TBABF₄ (65,8 mg, 0,2 mmol) e o disseleneto de difenila (124,8 mg, 0,4 mmol) foram utilizados como materiais de partida. A reação foi purificada por cromatografia em coluna, usando sílica gel como fase estacionária e uma mistura de hexano com acetato de etila como fase móvel, com o aumento gradativo de sua polaridade. O produto foi obtido como um sólido vermelho em 60% de rendimento.

Temperatura de fusão: 174,5 – 176,2 °C.

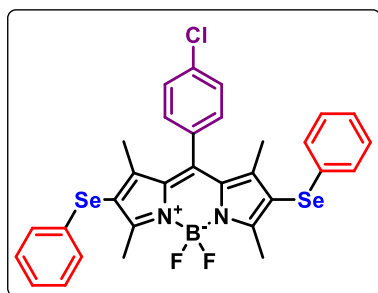
I.V.: (KBr) 3436, 3261, 2916, 1606, 1576, 1537, 1519, 1178, 993 cm⁻¹.

RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ : 7,33 – 6,83 (m, 14H), 4,67 (s, 2H), 2,59 (s, 6H), 2,46 (s, 1H), 1,48 (s, 6H).

RMN de ¹³C (100 MHz; CDCl₃) δ : 160,1 (2 x C), 158,5 (C), 148,6 (2 x C), 142,6 (C), 132,4 (2 x C), 132,2 (2 x C), 129,4 (2 x CH), 129,2 (4 x CH), 128,9 (4 x CH), 126,9 (C), 126,2 (2 x CH), 118,9 (2 x C), 116,1 (2 x CH), 78,0 (C), 76,2 (C), 56,2 (CH₂), 15,1 (2 x CH₃), 14,5 (2 x CH₃).

HRMS (APCI⁺): 691,0730 [M+H]⁺. Calc. para [C₃₄H₂₉BF₂N₂OSe₂]⁺: 691,0744.

5,5-difluoro-1,3,7,9-tetrametil-10-(4-clorofenil)-2,8-bis(fenilselenil)-5H-4l4,5l4-dipirolo[1,2-c:2',1'-f][1,3,2]diazaborinina (94)



O produto foi obtido utilizando o procedimento geral descrito (pág. 101), o BODIPY (79) (0,2 mmol, 71,7 mg), TBABF₄ (65,8 mg, 0,2 mmol) e o disseleneto de difenila (124,8 mg, 0,4 mmol) foram utilizados como materiais de partida. A reação foi purificada por cromatografia em coluna, usando sílica gel como fase estacionária e uma mistura de hexano com acetato de etila como fase móvel, com o aumento gradativo de sua polaridade. O produto foi obtido como um sólido vermelho em 35% de rendimento.

Temperatura de fusão: 174,7 – 176,6 °C.

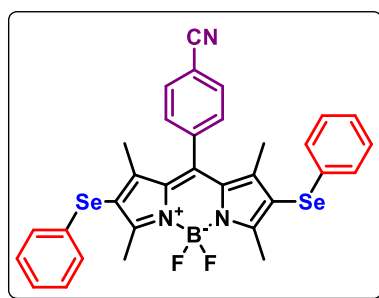
I.V.: (KBr) 1717, 1522, 1183, 995 cm⁻¹.

RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ : 7,43 (d, *J* = 7,8 Hz, 2H), 7,19 (d, *J* = 8,1 Hz, 2H), 7,08 (m, 10H), 2,60 (s, 6H), 1,47 (s, 6H).

RMN de ¹³C (100 MHz; CDCl₃) δ : 160,6 (2 x C), 148,3 (2 x C), 141,1 (C), 135,8 (C), 133,4 (C), 132,3 (2 x C), 131,6 (2 x C), 130,0 (4 x CH), 129,5 (2 x CH), 129,4 (4 x CH), 129,1 (2 x CH), 126,3 (2 x CH), 119,3 (2 x C), 15,2 (2 x CH₃), 14,6 (2 x CH₃).

HRMS (APCI⁺): 671,0233 [M+H]⁺. Calc. para [C₃₁H₂₇BClF₂N₂Se₂]⁺: 671,0249.

4-(5,5-difluoro-1,3,7,9-tetrametil-2,8-bis(fenilselenil)-5H-4l4,5l4-dipirolol[1,2-c:2',1'-f][1,3,2]diazaborinin-10-il)benzonitrila (95)



O produto foi obtido utilizando o procedimento geral descrito (pág. 101), o BODIPY (80) (0,2 mmol, 69,8 mg), TBABF₄ (65,8 mg, 0,2 mmol) e o disseleneto de difenila (124,8 mg, 0,4 mmol) foram utilizados como materiais de partida. A reação foi purificada por cromatografia em coluna, usando sílica gel como fase estacionária e uma mistura de hexano com acetato de etila como fase móvel, com o aumento gradativo de sua polaridade. O produto foi obtido como um sólido vermelho em 35% de rendimento.

Temperatura de fusão: 169 – 171 °C.

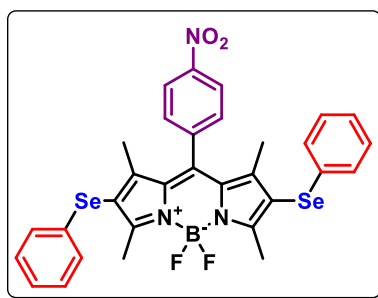
I.V.: (KBr) 3387, 2917, 2225, 1679, 1589, 1521, 1409, 1305, 1175 cm⁻¹.

RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ: 7,76 (d, *J* = 8,3 Hz, 2H), 7,43 (d, *J* = 8,3 Hz, 2H), 7,15 – 6,95 (m, 10H), 2,61 (s, 6H), 1,41 (s, 6H).

RMN de ¹³C (100 MHz; CDCl₃) δ: 161,2 (2 x C), 147,9 (2 x C), 139,9 (C), 139,5 (C), 133,3 (2 x CH), 132,0 (2 x C), 131,1 (2 x C), 129,5 (2 x CH), 129,4 (4 x CH), 129,2 (4 x CH), 126,4 (2 x CH), 119,9 (2 x C), 118,0 (C), 113,8 (C), 15,2 (2 x CH₃), 14,7 (2 x CH₃).

HRMS (APCI⁺): 662,0581 [M+H]⁺. Calc. para [C₃₂H₂₆BF₂N₃Se₂]⁺: 662,0591.

5,5-difluoro-1,3,7,9-tetrametil-10-(4-nitrofenil)-2,8-bis(fenilselenil)-5*H*-414,514-dipirolo[1,2-*c*:2',1'-*f*][1,3,2]diazaborinina (96)



O produto foi obtido utilizando o procedimento geral descrito (pág. 101), o BODIPY (**81**) (0,2 mmol, 73,8 mg), TBABF₄ (65,8 mg, 0,2 mmol) e o disseleneto de difenila (124,8 mg, 0,4 mmol) foram utilizados como materiais de partida. A reação foi purificada por cromatografia em coluna, usando sílica gel como fase estacionária e uma mistura de hexano com acetato de etila como fase móvel, com o aumento gradativo de sua polaridade. O produto foi obtido como um sólido vermelho em 25% de rendimento.

Temperatura de fusão: 218,3 – 220 °C.

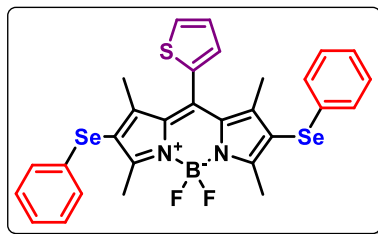
I.V.: (KBr) 3425, 2926, 1595, 1576, 1521, 1176, 994 cm⁻¹.

RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ: 8,33 (d, *J* = 8,1 Hz, 2H), 7,50 (d, *J* = 8,1 Hz, 2H), 7,09 (m, 10H), 2,61 (s, 6H), 1,42 (s, 6H).

RMN de ¹³C (100 MHz; CDCl₃) δ: 161,3 (2 x C), 156,8 (C), 148,7 (C), 147,8 (C), 141,8 (C), 139,2 (C), 132,0 (2 x C), 131,0 (2 x C), 129,7 (2 x CH), 129,5 (4 x CH), 129,2 (4 x CH), 126,5 (2 x CH), 124,8 (2 x CH), 120,0 (2 x C), 15,3 (2 x CH₃), 14,7 (2 x CH₃).

HRMS (APCI⁺): 682,0479 [M+H]⁺. Calc. para [C₃₁H₂₇BF₂N₃O₂Se₂]⁺: 682,0489.

5,5-difluoro-1,3,7,9-tetrametil-2,8-bis(fenilselenil)- 10-(tiofen-2-il)-5H-4l4,5l4-dipirolo[1,2-c:2',1'-f][1,3,2]diazaborinina (97)



O produto foi obtido utilizando o procedimento geral descrito (pág. 101), o BODIPY (82) (0,2 mmol, 66,0 mg), TBABF₄ (65,8 mg, 0,2 mmol) e o disseleneto de difenila (124,8 mg, 0,4 mmol) foram utilizados como materiais de partida. A reação foi purificada por cromatografia em coluna, usando sílica gel como fase estacionária e uma mistura de hexano com acetato de etila como fase móvel, com o aumento gradativo de sua polaridade. O produto foi obtido como um sólido vermelho em 25% de rendimento.

Temperatura de fusão: 190,0 – 192,1 °C.

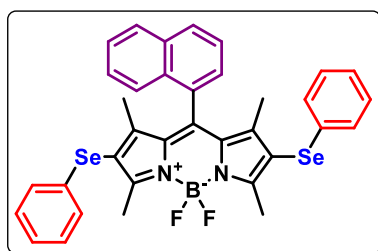
I.V.: (KBr) 2923, 1736, 1533, 1189, 996 cm⁻¹.

RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ: 7,48 – 7,44 (m, 1H), 7,16 – 7,04 (m, 11H), 6,99 – 6,95 (m, 1H), 2,60 (s, 6H), 1,64 (s, 6H).

RMN de ¹³C (100 MHz; CDCl₃) δ: 160,7 (2 x C), 148,9 (2 x C), 135,2 (2 x C), 134,5 (C), 132,8 (C), 132,3 (C), 129,4 (4 x CH), 129,0 (4 x CH), 128,2 (CH), 128,1 (CH), 128,1 (CH), 126,3 (3 x CH), 14,6 (2 x CH₃), 14,1 (2 x CH₃).

HRMS (APCI): 642,0125 [M]⁺. Calc. para [C₂₅H₂₅BF₂N₂SSe₂]⁺: 642,0141.

5,5-difluoro-1,3,7,9-tetrametil-10-(naftalen-1-il)-2,8-bis(fenilselenil)-5H-4l4,5l4-dipirolo[1,2-c:2',1'-f][1,3,2]diazaborinina (98)



O produto foi obtido utilizando o procedimento geral descrito (pág. 101), o BODIPY (83) (0,2 mmol, 74,8 mg), TBABF₄ (65,8 mg, 0,2 mmol) e o disseleneto de difenila (124,8

mg, 0,4 mmol) foram utilizados como materiais de partida. A reação foi purificada por cromatografia em coluna, usando sílica gel como fase estacionária e uma mistura de hexano com acetato de etila como fase móvel, com o aumento gradativo de sua polaridade. O produto foi obtido como um sólido vermelho em 45% de rendimento.

Temperatura de fusão: 241,8 – 243,2 °C.

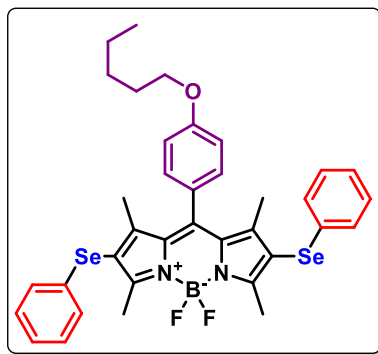
I.V.: (KBr) 2920, 1717, 1524, 1181, 994, 733 cm⁻¹.

RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ: 7,98 – 7,67 (m, 3H), 7,54 – 7,33 (m, 4H), 7,12 – 6,99 (m, 10H), 2,63 (s, 6H), 1,12 (s, 6H).

RMN de ¹³C (100 MHz; CDCl₃) δ: 160,3 (2 x C), 148,4 (2 x C), 141,3 (C), 133,8 (2 x C), 132,4 (C), 132,3 (C), 132,3 (C), 131,6 (2 x C), 129,9 (4 x CH), 129,4 (CH), 128,9 (4 x CH), 128,5 (CH), 128,4 (CH), 127,6 (CH), 127,0 (CH), 126,2 (3 x CH), 126,0 (CH), 124,7 (CH), 118,9 (2 x C), 14,6 (2 x CH₃), 14,4 (2 x CH₃).

HRMS (APCI): 686,0717 [M]⁺. Calc. para [C₃₅H₂₉BF₂N₂Se₂]⁺: 686,0730.

5,5-difluoro-1,3,7,9-tetrametil-10-(4-(pentiloxi)fenil)-2,8-bis(fenilselenil)-5H-4l4,5l4-dipirolo[1,2-c:2',1'-f][1,3,2]diazaborinina (99)



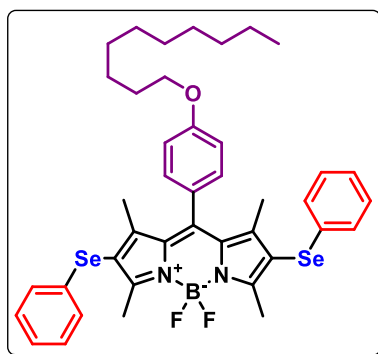
O produto foi obtido utilizando o procedimento geral descrito (pág. 101), o BODIPY (84) (0,2 mmol, 82,02 mg), TBABF₄ (65,8 mg, 0,2 mmol) e o disseleneto de difenila (124,8 mg, 0,4 mmol) foram utilizados como materiais de partida. A reação foi purificada por cromatografia em coluna, usando sílica gel como fase estacionária e uma mistura de hexano com acetato de etila como fase móvel, com o aumento gradativo de sua polaridade. O produto foi obtido como um sólido vermelho em 60 % de rendimento.

RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ : 7,21–7,12 (m, 12H), 7,01 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 4,00 (t, $J = 6,6$ Hz, 2H), 2,67 (s, 6H), 1,85–1,76 (m, 2H), 1,57 (s, 6H), 1,36–1,25 (m, 10H), 0,89 (t, $J = 6,9$ Hz, 3H).

RMN de ^{13}C (100 MHz; CDCl_3) δ : 160,2 (C), 159,9 (C), 148,65(C), 143,1 (C), 132,5 (C), 132,3 (C), 129,4 (CH), 129,2 (CH), 129,0 (CH), 126,7 (C), 126,2 (CH), 124,7 (C), 115,6 (CH), 68,4 (CH_2), 31,9 (CH_2), 29,5 (CH_2), 29,4 (CH_2), 29,4 (CH_2), 26,2 (CH_2), 22,8 (CH_2), 15,2 (CH_3), 14,5 (CH_3), 14,2 (CH_3).

HRMS (APCI $^+$): 765,1808 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Calc. para $[\text{C}_{39}\text{H}_{44}\text{BF}_2\text{N}_2\text{OSe}_2]^+$: 765,1840.

5,5-difluoro-1,3,7,9-tetrametil-2,8-bis(4-(deciloxi)fenil)- 10-(tiofen-2-il)-5H-4l4,5l4-dipirolo[1,2-c:2',1'-f][1,3,2]diazaborinina (101)



O produto foi obtido utilizando o procedimento geral descrito (pág. 101), o BODIPY (**86**) (0,2 mmol, 98,08 mg), TBABF₄ (65,8 mg, 0,2 mmol) e o disseleneto de difenila (124,8 mg, 0,4 mmol) foram utilizados como materiais de partida. A reação foi purificada por cromatografia em coluna, usando sílica gel como fase estacionária e uma mistura de hexano com acetato de etila como fase móvel, com o aumento gradativo de sua polaridade. O produto foi obtido como um sólido vermelho em 60% de rendimento.

Temperatura de fusão: 118,0 – 121,6 °C.

I.V.: (KBr) 3056, 2922, 2852, 1608, 1577, 1518, 1474, 1437, 1393, 1350, 1302, 1245, 1172, 1123, 1087, 1065, 1019, 993, 916, 865, 832, 808, 764, 732, 704, 686, 666, 637, 593, 527, 460, 413 cm^{-1} .

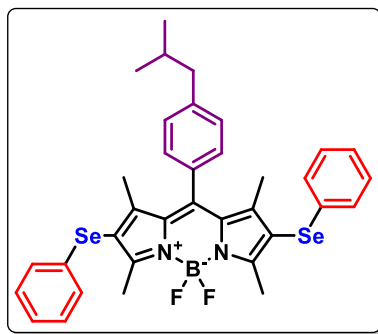
RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ : 7,24–7,15 (m, 12H), 7,04 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 4,03 (t, $J = 6,6$ Hz, 2H), 2,71 (s, 6H), 1,88–1,80 (m, 2H), 1,61 (s, 6H), 1,31 (s, 14H), 0,91 (t, $J = 6,9$ Hz, 3H).

RMN de ^{13}C (100 MHz; CDCl_3) δ : 160,2, 159,9, 148,6, 143,1, 132,5, 132,3, 129,4, 129,2,

129,0, 126,7, 126,2, 118,8, 115,6, 68,4, 32,0, 29,7, 29,7, 29,6, 29,5, 29,3, 26,2, 22,8, 15,2, 14,5, 14,3.

HRMS (APCI⁺): 765,1808 [M+H]⁺. Calc. para [C₃₉H₄₄BF₂N₂OSe₂]⁺: 765,1840.

5,5-difluoro-1,3,7,9-tetrametil-2,8-bis(4-isobutilfenil)- 10-(tiofen-2-il)-5H-414,514-dipirolo[1,2-c:2',1'-f][1,3,2]diazaborinina (102)



O produto foi obtido utilizando o procedimento geral descrito (pág. 101), o BODIPY (87) (0,2 mmol, 76,1 mg), TBABF₄ (65,8 mg, 0,2 mmol) e o disseleneto de difenila (124,8 mg, 0,4 mmol) foram utilizados como materiais de partida. A reação foi purificada por cromatografia em coluna, usando sílica gel como fase estacionária e uma mistura de hexano com acetato de etila como fase móvel, com o aumento gradativo de sua polaridade. O produto foi obtido como um sólido vermelho em 50% de rendimento.

Temperatura de fusão: 128,0 – 131,2 °C.

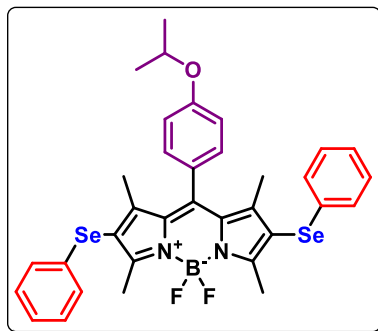
I.V.: (KBr) 3055, 2956, 2922, 2867, 1703, 1611, 1577, 1519, 1474, 1462, 1437, 1393, 1350, 1302, 1260, 1172, 1123, 1085, 1064, 1020, 992, 920, 844, 803, 755, 732, 710, 688, 665, 614, 593, 527, 459, 433 cm⁻¹.

RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ: 7,28 (d, *J* = 8,2 Hz, 2H), 7,22–7,12 (m, 12H), 2,68 (s, 6H), 2,55 (d, *J* = 7,2 Hz, 2H), 1,93–1,83 (m, 1H), 1,54 (s, 6H), 0,89 (d, *J* = 6,6 Hz, 6H).

RMN de ¹³C (100 MHz; CDCl₃) δ: 160,0, 148,7, 143,4, 143,3, 132,5, 132,3, 132,0, 130,3, 129,4, 128,9, 127,6, 126,2, 118,8, 45,3, 30,4, 22,3, 14,9, 14,5.

HRMS (APCI⁺): 693,1242 [M+H]⁺. Calc. para [C₃₅H₃₆BF₂N₂Se₂]⁺: 693,1265.

5,5-difluoro-1,3,7,9-tetrametil-2,8-bis(4-isopropoxifenil)- 10-(tiofen-2-il)-5H-4l4,5l4-dipirolo[1,2-c:2',1'-f][1,3,2]diazaborinina (103)



O produto foi obtido utilizando o procedimento geral descrito (pág. 101), o BODIPY (**88**) (0,2 mmol, 76,46 mg), TBABF₄ (65,8 mg, 0,2 mmol) e o disseleneto de difenila (124,8 mg, 0,4 mmol) foram utilizados como materiais de partida. A reação foi purificada por cromatografia em coluna, usando sílica gel como fase estacionária e uma mistura de hexano com acetato de etila como fase móvel, com o aumento gradativo de sua polaridade. O produto foi obtido como um sólido vermelho em 50% de rendimento.

Temperatura de fusão: 137,0 – 140,0 °C.

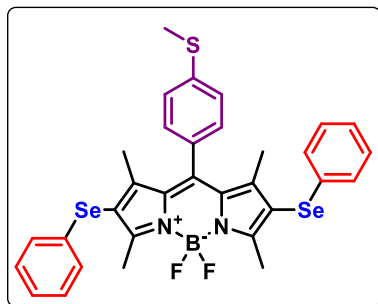
I.V.: (KBr) 3055, 2974, 2923, 2853, 1698, 1607, 1577, 1517, 1474, 1437, 1392, 1372, 1350, 1302, 1284, 1242, 1171, 1122, 1084, 1064, 991, 949, 861, 833, 762, 731, 705, 688, 665, 636, 615, 593, 459, 414 cm⁻¹.

RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ: 7,21–7,12 (m, 12H), 7,01 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H), 4,61 (dt, *J* = 12,1, 6,0 Hz, 1H), 2,68 (s, 6H), 1,59 (s, 6H), 1,36 (d, *J* = 6,0 Hz, 6H).

RMN de ¹³C (100 MHz; CDCl₃) δ: 159,9 (C), 158,9 (C), 148,6 (C), 143,1 (C), 132,5 (C), 132,3 (C), 129,4 (CH), 129,2 (CH), 129,0 (CH), 126,7 (C), 126,2 (CH), 118,8 (C), 117,0 (CH), 70,4 (CH), 22,0 (CH₃), 15,1 (CH₃), 14,5 (CH₃).

HRMS (APCI+): 695,1031 [M+H]⁺. Calc. Para [C₃₄H₃₃BF₂N₂OSe₂]⁺: 695,1057.

5,5-difluoro-1,3,7,9-tetrametil-2,8-bis(4-isopropoxifenil)- 10-(tiofen-2-il)-5H-4l4,5l4-dipirolo[1,2-c:2',1'-f][1,3,2]diazaborinina (104)



O produto foi obtido utilizando o procedimento geral descrito (pág. 101), o BODIPY (**89**) (0,2 mmol, 74,0 mg), TBABF₄ (65,8 mg, 0,2 mmol) e o disseleneto de difenila (124,8 mg, 0,4 mmol) foram utilizados como materiais de partida. A reação foi purificada por cromatografia em coluna, usando sílica gel como fase estacionária e uma mistura de hexano com acetato de etila como fase móvel, com o aumento gradativo de sua polaridade. O produto foi obtido como um sólido vermelho em 40% de rendimento.

Temperatura de fusão: 219,7-221,2 °C

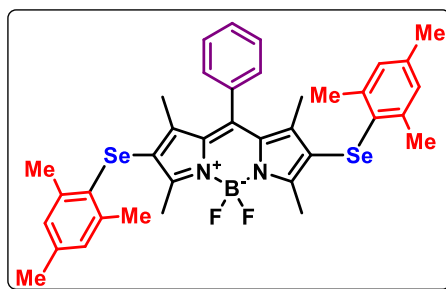
I.V.: (KBr) 2920, 1591, 1579, 1519, 1181, 992, 723 cm⁻¹.

RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ : 7,30–7,28 (m, 2H), 7,15–7,06 (m, 12H), 2,60 (s, 6H), 2,45 (s, 3H), 1,49 (s, 6H).

RMN de ¹³C (100 MHz; CDCl₃) δ : 160,2 (2 x C), 148,5 (2 x C), 142,3 (C), 141,0 (C), 132,4 (C), 132,0 (2 x C), 131,2 (2 x C), 129,4 (4 x CH), 129,0 (4 x CH), 128,4 (2 x CH), 126,7 (2 x CH), 126,2 (2 x CH), 119,0 (2 x C), 15,4 (CH₃), 15,2 (2 x CH₃), 14,5 (2 x CH₃).

HRMS (APCI+): 695,1031 [M+H]⁺. Calc. para [C₃₂H₂₉BF₂N₂OSe₂]⁺: 695,1057.

5,5-difluoro-2,8-bis(mesitilselenil)-1,3,7,9-tetrametil-10-fenil-5H-4l4,5l4-dipyrrolo[1,2-c:2',1'-f][1,3,2]diazaborinina (105)



O produto foi obtido utilizando o procedimento geral descrito (pág. 101), o BODIPY (13) (0,2 mmol, 64,8 mg), TBABF₄ (65,8 mg, 0,2 mmol) e o 1,2-dimesitildisselano (158,5 mg, 0,4 mmol) foram utilizados como materiais de partida. A reação foi purificada por cromatografia em coluna, usando sílica gel como fase estacionária e uma mistura de hexano com acetato de etila como fase móvel, com o aumento gradativo de sua polaridade. O produto foi obtido como um sólido vermelho em 55% de rendimento.

Ponto de fusão: 228,1 – 230,0 °C.

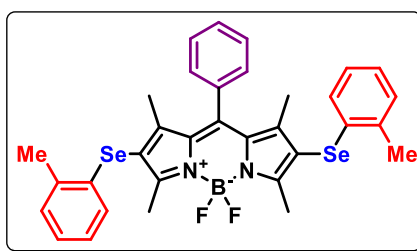
I.V.: (KBr) 2919, 1526, 1182, 997, 720 cm⁻¹.

RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ : 7,39 – 7,33 (m, 3H), 7,12 (m, 2H), 6,74 (s, 4H), 2,38 (s, 6H), 2,24 (s, 12H), 2,13 (s, 6H), 1,24 (s, 6H).

RMN de ¹³C (100 MHz; CDCl₃) δ : 158,4 (2 x C), 145,5 (2 x C), 141,7 (2 x C), 141,1 (C), 137,7 (2 x C), 135,1 (C), 131,3 (2 x C), 129,4 (4 x CH), 129,2 (CH), 129,1 (2 x CH), 128,1 (2 x CH), 127,8 (4 x C), 120,2 (2 x C), 24,0 (4 x CH₃), 21,0 (2 x CH₃), 14,4 (2 x CH₃), 14,2 (2 x CH₃).

HRMS (APCI): 720,1516 [M]⁻. Calc. para [C₃₇H₃₉BF₂N₂Se₂]⁻: 720,1505

5,5-difluoro-1,3,7,9-tetrametil-10-fenil-2,8-bis(o-tolilselenil)-5H-4l4,5l4-dipirolol[1,2-c:2',1'-f][1,3,2]diazaborinina (106)



O produto foi obtido utilizando o procedimento geral descrito (pág. 101), o BODIPY (13) (0,2 mmol, 64,8 mg), TBABF₄ (65,8 mg, 0,2 mmol) e o 1,2-o-ditolildisselano (136,0 mg, 0,4 mmol) foram utilizados como materiais de partida. A reação foi purificada por cromatografia em coluna, usando sílica gel como fase estacionária e uma mistura de hexano com acetato de etila como fase móvel, com o aumento gradativo de sua polaridade. O produto foi obtido como um sólido vermelho em 70% de rendimento.

Temperatura de fusão: 206,2 – 208,1 °C.

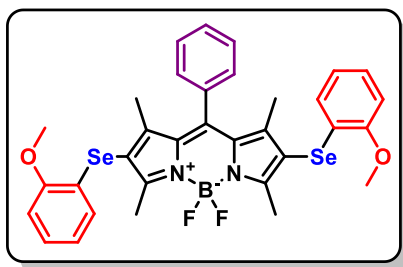
I.V.: (KBr) 2967, 1523, 1177, 991, 750, 725 cm^{-1} .

RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ : 7,42 (s, 3H), 7,26 – 7,25 (m, 2H), 7,05 – 7,03 (m, 2H), 7,00 – 6,96 (m, 2H), 6,93 – 6,89 (m, 2H), 6,69 – 6,67 (m, 2H), 2,58 (s, 6H), 2,31 (s, 6H), 1,41 (s, 6H).

RMN de ^{13}C (100 MHz; CDCl_3) δ : 160,4 (2 x C), 149,1 (2 x C), 142,6 (C), 136,6 (2 x C), 135,0 (C), 133,0 (2 x C), 132,0 (2 x C), 130,3 (2 x CH), 129,6 (2 x CH), 129,6 (2 x CH), 127,9 (2 x CH), 127,6 (2 x CH), 126,9 (CH), 125,9 (2 x CH), 118,2 (2 x C), 21,4 (2 x CH_3), 14,9 (2 x CH_3), 14,5 (2 x CH_3).

HRMS (APCI): 664,0891 [M] $^-$. Calc. para $[\text{C}_{33}\text{H}_{31}\text{BF}_2\text{N}_2\text{Se}_2]^-$: 664,0879.

5,5-difluoro-2,8-bis((2-metóxfenil)selenil)-1,3,7,9-tetrametil-10-fenil-5H-4l4,5l4-dipirollo[1,2-c:2',1'-f][1,3,2]diazaborinina (107)



O produto foi obtido utilizando o procedimento geral descrito (pág. 101), o BODIPY (**13**) (0,2 mmol, 64,8 mg), TBABF₄ (65,8 mg, 0,2 mmol) e o 1,2-*o*-(2-metoxifenil)disselano (148,8 mg, 0,4 mmol) foram utilizados como materiais de partida. A reação foi purificada por cromatografia em coluna, usando sílica gel como fase estacionária e uma mistura de hexano com acetato de etila como fase móvel, com o aumento gradativo de sua polaridade. O produto foi obtido como um sólido vermelho em 40% de rendimento.

Temperatura de fusão: 238,9 – 241,6 °C.

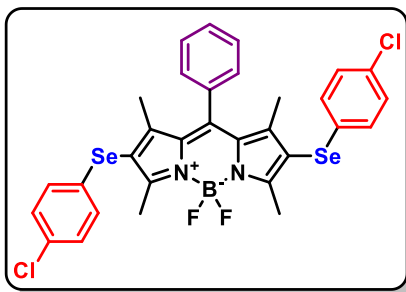
I.V.: (KBr) 3434, 2920 1715, 1529, 1176, 991, 729 cm^{-1} .

RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ : 7,42 (m, 3H), 7,27 – 7,26 (m, 2H), 7,07 – 7,04 (m, 2H), 6,76 – 6,69 (m, 4H), 6,58 – 6,56 (m, 2H), 3,83 (s, 6H), 2,60 (s, 6H), 1,42 (s, 6H).

RMN de ^{13}C (100 MHz; CDCl_3) δ : 160,7 (2 x C), 156,4 (2 x C), 149,6 (2 x C), 142,6 (C), 135,0 (C), 132,0 (2 x C), 129,6 (2 x CH), 129,6 (2 x CH), 127,9 (2 x CH), 127,7 (2 x CH), 126,8 (CH), 121,9 (2 x CH), 121,6 (2 x C), 117,0 (2 x C), 110,4 (2 x CH), 56,0 (2 x CH_3), 14,8 (2 x CH_3), 14,5 (2 x CH_3).

HRMS (APCI): 696,0784 [M]⁻. Calc. para [C₃₃H₃₁BF₂N₂O₂Se₂]⁻: 696,0777.

5,5-difluoro-2,8-bis((4-clorofenil)selenil)-1,3,7,9-tetrametil-10-fenil-5H-4l4,5l4-dipirolo[1,2-c:2',1'-f][1,3,2]diazaborinina (108)



O produto foi obtido utilizando o procedimento geral descrito (pág. 101), o BODIPY (13) (0,2 mmol, 64,8 mg), TBABF₄ (65,8 mg, 0,2 mmol) e o 1,2-(4-clorofenil)disselano (148,8 mg, 0,4 mmol) foram utilizados como materiais de partida. A reação foi purificada por cromatografia em coluna, usando sílica gel como fase estacionária e uma mistura de hexano com acetato de etila como fase móvel, com o aumento gradativo de sua polaridade. O produto foi obtido como um sólido vermelho em 60% de rendimento.

Temperatura de fusão: 194,7 – 197,1 °C.

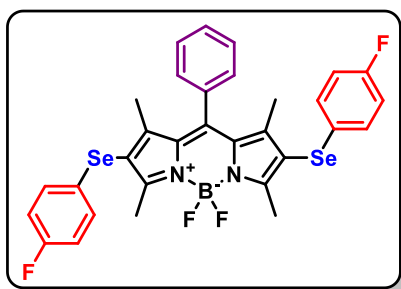
I.V.: (KBr) 2962, 1533, 1184, 1087, 1008, 807 cm⁻¹.

RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ: 7,44 (m, 3H), 7,23 (m, 2H), 7,08 (d, *J* = 8,2 Hz, 4H), 6,99 (d, *J* = 8,1 Hz, 4H), 2,60 (s, 6H), 1,42 (s, 6H).

RMN de ¹³C (100 MHz; CDCl₃) δ: 158,9 (2 x C), 147,5 (2 x C), 141,9 (C), 133,6 (C), 131,4 (2 x C), 130,7 (2 x C), 129,5 (2 x C), 129,1 (2 x CH), 128,5 (2 x CH), 128,3 (4 x CH), 126,6 (CH), 117,6 (2 x C), 13,7 (2 x CH₃), 13,3 (2 x CH₃).

HRMS (APCI): 703,9781 [M]⁻. Calc. para [C₃₁H₂₅BCl₂F₂N₂Se₂]⁻: 703,9781.

5,5-difluoro-2,8-bis((4-fluorofenil)selenil)-1,3,7,9-tetrametil-10-fenil-5H-4l4,5l4-dipirolo[1,2-c:2',1'-f][1,3,2]diazaborinina (109)



O produto foi obtido utilizando o procedimento geral descrito (pág. 101), o BODIPY (**13**) (0,2 mmol, 64,8 mg), TBABF₄ (65,8 mg, 0,2 mmol) e o 1,2-(4-fluorfenil)disselano (148,8 mg, 0,4 mmol) foram utilizados como materiais de partida. A reação foi purificada por cromatografia em coluna, usando sílica gel como fase estacionária e uma mistura de hexano com acetato de etila como fase móvel, com o aumento gradativo de sua polaridade. O produto foi obtido como um sólido vermelho em 77% de rendimento.

Temperatura de fusão: 171,4 – 173 °C.

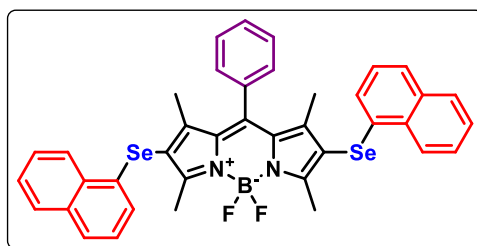
I.V.: (KBr) 2921, 1715, 1540, 1484, 1193, 996, 727 cm⁻¹.

RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ : 7,43 (m, 3H), 7,22 (m, 2H), 7,10 – 7,01 (m, 4H), 6,82 (m, 4H), 2,60 (s, 6H), 1,42 (s, 6H).

RMN de ¹³C (100 MHz; CDCl₃) δ : 163,0 (2 x C), 160,7 (2 x C), 160,0 (2 x C), 148,4 (2 x C), 142,9 (C), 134,9 (C), 131,8 (2 x C), 131,2 (d, ³J_{C-F} = 28Hz, CH), 129,6 (2 x CH), 129,6 (2 x CH), 127,8 (CH), 126,6 (d, ⁴J_{C-F} = 5, 2 x C_q), 119,5 (2 x C), 116,4 (d, ²J_{C-F} = 22 Hz, 2 x CH), 14,9 (2 x CH₃), 14,5 (2 x CH₃).

HRMS (APCI): 672,0386 [M]⁺. Calc. para [C₃₁H₂₅BF₄N₂Se₂]⁺: 672,0377.

5,5-difluoro-1,3,7,9-tetrametil-2,8-bis(naftalen-1-ilselenil)-10-fenil-5H-4l4,5l4-dipirolo[1,2-c:2',1'-f][1,3,2]diazaborinina (110)



O produto foi obtido utilizando o procedimento geral descrito (pág. 101), o BODIPY (13) (0,2 mmol, 64,8 mg), TBABF₄ (65,8 mg, 0,2 mmol) e o 1,2-(naftalen-1-il)disselano (148,8 mg, 0,4 mmol) foram utilizados como materiais de partida. A reação foi purificada por cromatografia em coluna, usando sílica gel como fase estacionária e uma mistura de hexano com acetato de etila como fase móvel, com o aumento gradativo de sua polaridade. O produto foi obtido como um sólido vermelho em 35% de rendimento.

Temperatura de fusão: 250,6 – 252,7 °C.

I.V.: (KBr) 1717, 1525, 1303, 1180, 992 cm⁻¹.

RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ: 8,19 – 8,18 (m, 2H), 7,87 – 7,85 (m, 2H), 7,70 – 7,68 (m, 2H), 7,64 – 7,48 (m, 6H), 7,38 – 7,36 (m, 2H), 7,29 – 7,27 (m, 3H), 7,06 – 7,05 (m, 2H), 2,72 (s, 6H), 1,55 (s, 6H).

RMN de ¹³C (100 MHz; CDCl₃) δ: 160,5 (2 x C), 149,2 (2 x C), 142,8 (C), 134,9 (C), 134,1 (2 x C), 132,4 (2 x C), 132,0 (2 x C), 131,4 (2 x C), 129,6 (2 x CH), 129,6 (2 x CH), 128,8 (2 x CH), 127,9 (2 x CH), 126,7 (2 x CH), 126,5 (2 x CH), 126,4 (2 x CH), 126,3 (2 x CH), 126,2 (CH), 125,6 (2 x CH), 118,2 (2 x C), 14,9 (2 x CH₃), 14,5 (2 x CH₃).

HRMS (APCI): 736,0887. [M]⁺. Calc. para [C₃₉H₃₁BF₂N₂Se₂]⁺: 736,0879.

5.3 – Voltametria cíclica – Estudos feitos no Laboratório de Materiais e Pilha a Combustível (LaMPaC) sob supervisão do Professor Doutor Tulio Matencio

A voltametria cíclica foi medida com o Metrohm Eco Chemie Autolab PFSTAT12 Potenciostat Galvanostat Electrochemical System e a análise dos dados foi feita utilizando o GPES Software. Os eletrodos de platina (0,68 cm²) foram utilizados como eletrodo de trabalho e auxiliar, além do eletrodo de Ag, com a função de ser eletrodo de referência. Para os estudos utilizou-se as mesmas condições descritas na (pág. 101) para realizar a elaboração dos gráficos.

5.4. – Difração de raios X

Difração de raios X de monocristal (91 e 93) – Professora Doutora Renata Diniz (Universidade Federal de Minas Gerais): Os dados de difração de raios X de monocristal foram medidos usando o difratômetro Rigaku XtaLAB Synergy-S, Dualflex, HyPix-6000HE equi-

pado com uma fonte de microfoco CuK α , na temperatura de 299,05(10) K. A coleta e o processamento dos dados de intensidade foram realizados no programa CrysAlisPro 1.171.42.49 (Rigaku Oxford Diffraction, 2022). Os gráficos moleculares foram obtidos no programa Olex2 1.566 e o refinamento e a resolução da estrutura foram realizados através das ferramentas SHELXL 2018/367 e SHELXS68, respectivamente. O programa Mercury foi utilizado para visualizar e interpretar estruturas, bem como para elaborar desenhos.

Difração de raios X de único cristal (94) – Professor Doutor Felipe Terra Martins (Universidade Federal de Goiás): Os dados de difração de raio-x de único cristal à temperatura ambiente (298(2) K) forma medidos em um difratômetro de raios-X Bruker-AXS Kappa Duo com um detector Photon II CMOS e uma fonte de microfoco a MoK α . A estratégia de coleta do conjunto de dados de intensidade e o tratamento dos dados brutos foram realizados com os softwares SAINT e SADABS. A solução e os refinamentos de estrutura foram realizados com SHELXS e SHELXL, respectivamente. O estrutura cristalina foi elucidada com ORTEP-3. Os átomos não hidrogênio foram livremente refinados como anisotrópicos, enquanto os átomos de hidrogênios foram refinados seguindo um modelo de equitação com comprimentos e ângulos de valência fixos e parâmetros fixos de deslocamento atômicos isotrópico ($1.2U_{iso}(C) = U_{iso}(H)$; $1.5U_{iso}(C_{methyl}) = U_{iso}(H_{methyl})$). O conjunto completo de dados de difração de raios X, contend todos os fatores de estrutura, foi depositado na CCDC sob código exibido na Tabela SIV, em que um resumo da coleta de dados de cristal, tratamento de dados brutos e estatísticas de refinamento também são apresentados

5.5. – Protocolo para realização do experimento de bioimageamento em camundongos e avaliação da aplicabilidade dos compostos sintetizados (Laboratório do Professor Doutor André Gustavo Oliveira – Universidade Federal de Minas Gerais)

5.5.1 – Animais

Foram utilizadas camundongos selvagens da linhagem C57/B16 fêmeas, com idade entre 8 e 12 semanas, provenientes do Centro de Bioterismo (CEBIO) do Instituto de Ciências Biológicas (ICB) da Universidade Federal de Minas Gerais. Os animais foram acondicionados em biotério com livre acesso a ração e água em condições controladas de temperatura (25°C) e luminosidade (ciclo claro/escuro de 12h/12h).

5.5.2 – Microscopia intraventral do tecido adiposo

Os animais anestesiados com cetamina (80 mg/Kg) e xilazina (15 mg/Kg) (i.p) foram submetidos a laparotomia na linha alba para expor o tecido adiposo visceral. Para marcar as gotículas lipídicas nos adipócitos, o tecido foi dissecado, fragmentado e corado com as diferentes formulações dos BODIPYs (diluição 1 mg/1mL em metanol). Em seguida, os fragmentos foram colocados em uma placa de acrílico contendo uma lamínula em seu centro na mesa do microscópico Nikon AIR. Posteriormente, foram coletadas imagens do tecido, utilizando a lente objetiva 20x e os mesmos parâmetros de coleta de imagem para permitir a comparação entre as diferentes formulações.

REFERÊNCIAS

1. Atkins, P. W., De Paula, J.; Físico-Química, 8, LTC Gen, **2008**.
2. Lakowicz, J. R.; Principles of Fluorescence Spectroscopy, 3, Springer, **2006**.
3. Redendo, C. S., Kleine, P., Roszeitis, K., Achenbach, T., Martin K., Thomschke, M., Reineke, S.; Interplay of Fluorescence and Phosphorescence in Organic Biluminescent Emitters; *J. Phys. Chem. C*, **2017**, 6, 17963-17975.
4. A., Ishizaki, Y., Horiuchi, S., Hirose, T., Matsuda, K., Sato, H., Yoshida, J.; HOMO–LUMO Energy-GAP Tuning of π -Conjugated Zwitterions Composed of Electron-Donating Anion and Electron Accepting Cation; *J. Org. Chem*, **2021**, 86, 770-781.
5. Shimizu, A., Ishizaki, Y., Horiuchi, S., Hirose, T., Matsuda, K., Sato, H., Yoshida; Selective Tuning of the HOMO–LUMO Gap of Carbazole-Based Donor–Acceptor–Donor Compounds Toward Different Emission Colors; *Eur. J. Org. Chem*, **2010**, 9, 1681-1687.
6. Dolati, H., Haufe, L. C., Denker, L., Lorbach, A., Grotjahn, R., Hörner G., Frank, R.; Two π -Electrons Make the Difference: From BODIPY to BODIIM Switchable Fluorescent Dyes; *Chem. Euro. J*, **2020**, 26, 1422-1428.
7. Squeo, B. M., Ganzer, L., Virgili, T., Pasini, M.; BODIPY-Based Molecules, a Platform for Photonic and Solar Cells; *Molecules*, **2021**, 26, 153.
8. Ni, Y., Wu, J.; Far-red and near infrared BODIPY dyes: synthesis and applications for fluorescent pH probes and bio-imaging; *Org. Biomol. Chem*. **2014**, 12, 3774-3791.
9. Loudet, A., Burgess, K.; BODIPY Dyes and Their Derivatives: Syntheses and Spectroscopic Properties; *Chem. Rev.*, **2007**, 107, 4891-4932.
10. Zhang, W., Ahmed, A., Cong, H., Wang, S., Shen Y., Yu, B.; Application of multifunctional BODIPY in photodynamic therapy; *Dyes Pimg*, **2021**, 185, 108937.

11. Nakashima, M., Iizuka, K., Karasawa, M., Ishii, K., Kubo, Y.; Selenium-containing BODIPY dyes as photosensitizers for annihilation upconversion; *J. Mater. Chem. C*, **2018**, 6, 6208-6215.
12. Liu, Y., Song, N., Chen, L., Liu, S. Xie Z.; Near Infrared BODIPY for bioimaging and photothermal therapy; *Chem. Asian J.* **2018**, 13, 989-995.
13. Treibs, A., Kreuzer, F.-H.; Difluoroboryl-Komplexe von Di- und Tripyrrylmethenen; *Leibigs. Ann. Chem.* **1968**, 718, 208-223.
14. Mu, Y., Guo, D., Hou, Y., Wang, S.; Facile electrospinning preparation and superior luminescence properties of BODIPY composite nanofibers; *Text. Res. J.*, **2017**, 87, 1795-1805.
15. Wang, D., Fan, J., Gao, X., Wang, B. Sun, S., Peng, X.; Carboxyl BODIPY Dyes from Bicarboxylic Anhydrides: One-Pot Preparation, Spectral Properties, Photostability and Biolabeling; *J. Org. Chem.*, **2009**, 74, 7675-7683.
16. Duan, C., Zhou, Y., Shan, G.-G., Chen, Y., Zhao, W., Yuan, D., Zeng, L., Huang, X., Niu, G.; Bright solid-state red-emissive BODIPYs: facile synthesis and their high-contrast mechanochromic property; *J. Mater. C*, **2019**, 7, 3471-3478.
17. Wang, X.-F., Yu, S.-S., Wang, C., Xue, D., Xiao, J.; BODIPY catalyzed amide synthesis promoted by BHT and air under visible light: facile synthesis and their high-contrast mechanochromic property; *Org. Biomol. Chem.*, **2016**, 14, 7028-7037.
18. Gryko, D., S.; Gryko, D.; Lee, C.-H.; 5-Substituted Dipyrans: Synthesis and Reactivity; *Chem. Soc. Rev.*, **2012**, 41, 3780-3789.
19. Xu, L., Burgess, K.; A New Synthesis of Symmetric Boraindacene (BODIPY) Dyes; *Chem. Commun.*, **2008**, 4933-4935.
20. Vilsmeier, A., Haack, A.; Über die Einwirkung von Halogenphosphor auf Alkylformanilide. Eine neue Methode zur Darstellung Sekundärer und Tertiärer *p*-Alkylamino-

benzaldehyde; *Chem. Ber.*, **1927**, 60, 119-122.

21. Arsenault, G. P., Bullock, E., MacDonald, S. F.; Pyrromethanes and Porphyrins Therefrom¹; *J. Am. Chem. J.*, **1960**, 82, 4384-4389.

22. Uriel, C., Gomez, A. M., De La Hidalga, E. G. M., Bañuelos, J., Garcia-Moreno, I., López, J. C.; Access to 2,6-Dipropargylated BODIPYs as "Clickable" Congeners of Pyrromethene-567 Dye: Photostability and Synthetic Versatility; *Org. Lett.*, **2021**, 23, 6801-6806.

23. Shah, M., Thangaraj, K., Soong, M.-L., Welford, L. T., Boyer, J. H., Politzer, I. R., Pavlopoulos T. G.; Pyrromethene-BF₂ Complexes as Laser Dyes:1; *Heteroat. Chem.*, **1990**, 1, 389-399.

24. Kim, J., Kim, Y.; A water-soluble sulfonate-BODIPY based fluorescent probe for selective detection of HOCl/OCl⁻ in aqueous media; *Analyst.*, **2014**, 139, 2986-2989.

25. Wang, L., Wang, J.-W., Cui, A., Cai, X.-X., Wan, Y., Chen, Y., He, M.-Y., Zhang, W.; Regioselective 2,6-dihalogenation of BODIPYs in 1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-propanol and preparation of novel *meso*-alkyl polymeric BODIPY dyes; *RSC Adv.*, **2013**, 3, 9219-9222.

26. Palao, E., Slanina, T., Klán, P.; Construction of the carbon-chalcogen (S, Se, Te), bond at the 2,6-positions of BODIPY via Stille cross-coupling reaction; *Chem. Commun.*, **2014**, 52, 11951-11954.

27. Thivierge, C., Bandichhor, R., Burgess K.; Spectral Dispersion and Water Solubilization of BODIPY Dyes via Palladium-Catalyzed C-H Functionalization; *Org. Lett.*, **2007**, 9, 2135-2138.

28. Knoevenagel, E., Condensation von Malonsäure mi aromatischen Aldehyden durch Ammoniak und Amine, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **1898**, 3, 2596-2619.

29. Zhu, S., Zhang, J., Vegesna, G., Tiwari, A., Luo, F.-T., Zeller, M., Luck, R., Li, H., Green, S. Liu, H., Controlled Knoevenagel reaction of methyl groups of 1,3,5,7-tetramethyl BODIPY dyes for unique BODIPY dyes, *RSC Adv.*, **2012**, 2, 404-407.

30. Climent, E., Biyikal, M., Gawlitza, K. Dropa, T., Urban, M., Costero, A. M., Martínez-Máñez, R., Rurack, K.; A Rapid and Sensitive Strip-Based Quick Test for Nerve Agents Tabun, Sarin, and Soman Using BODIPY-Modified Silica Materials; *Chem. Euro. J.*, **2016**, 22, 1-6.
31. Shimada, T., Mori, S., Ishida, M., Furuta, H.; Regioselectivity α - and β -alkynylated BODIPY dyes via gold(I)-catalyzed direct C–H functionalization and their photophysical properties; *Beilstein J. Org. Chem.*, **2020**, 16, 587-595.
32. Zhang, Y., Peng, A., Jie, X., Lv, Y., Wang, X., Tian, Z.; A BODIPY-Based Fluorescent Probe for Detection of Subnanomolar Phosgene with Rapid Response and High Selectivity; *ACS App. Mater. Interfaces*, **2017**, 9, 13920-13927.
33. Kaur, P., Singh, K.; Recent Advances in Application of BODIPY in Bioimaging and Chemosensing; *J. Mater. C*, **2019**, 7, 11361-11405.
34. Dzyuba, S. V.; BODIPY Dyes as Probes and Sensors to Study Amyloid- β -Related Process; *Biosensors*, **2020**, 10, 192.
35. Klifout, H., Stewart, A., Elkhailifa, M., He, H.; BODIPYs for Dye-Sensitized Solar Cells; *ACS App. Mater. Interfaces*, **2017**, 9, 39873-39889.
36. Deore, P. S., Soldatov, D. S.; Manderville, R. A., A 5'-BODIPY End-Label for Monitoring DNA Duplex-Quadruplex Exchange; *Sci. Rep.*, **2018**, 8, 16874.
37. Xu, P., Li, J., Liu, J., Wang, J., Wu, Z.; Zhang, X., Zhai, Y., Mature adipocytes observed re proliferation and polyploidy; *FEBS Open Bio.*, **2017**, 7, 652-658.
38. Oliveira, E., Bértolo, E., Núñez, C., Pilla, V., Santos, M. H., Fernández-Lodeiro, J., Fernández-Lodeiro, A., Djafari, J., Capelo, J. L., Lodeiro, C.; Green and Red Fluorescent Dyes for Translational Applications in Imaging and Sensing Analytes: A Dual-Color Flag; *ChemistryOpen*, **2017**, 7, 9-52.

39. Yang, M., Liu, S., Zhang, C., The Related Metabolic Diseases and Treatments of Obesity, *Healthcare*, **2022**, *10*, 1616.
40. Stefan, N., Cusi, K.; A global view of the interplay between non-alcoholic fatty liver disease and diabetes; *Lancet Diabetes Endocrinol*, **2022**, *10*, 284-296.
41. Gonçalves, R. C. R., Belmonte-Reche, E., Pina, J., Da Silva, M. C., Pinto, S. C. S., Gallo, J., Costa, S. P, G., Raposo, M. M. M.; Bioimaging of Lysosomes with a BODIPY pH-Dependent Fluorescent Probe; *Molecules*, **2022**, *27*, 8065.
42. Mamgain, R., Singh, F. V.; Selenium-Based Fluorescence Probes for the Detection of Bioactive Molecules; *ACS Org. Inorg. Au*, **2022**, *2*, 262-288.
43. Wang, B., Li, P., Yu, F., Song, P., Sun, X., Yang, S., Lou, Z., Han, K.; A near-infrared reversible and ratiometric fluorescent probe based on Se-BODIPY for the redox cycle mediated by hypobromous acid and hydrogen sulfide in living cells; *Chem. Comm.*, **2013**, *49*, 5790-5792.
44. Wang, B., Li, P., Yu, F., Song, P., Sun, X., Yang, S., Lou, Z., Han, K.; A reversible fluorescence probe based Se-BODIPY for the redox cycle between HClO oxidative stress and H₂S repair living Cell; *Chem. Comm.*, **2013**, *49*, 1014-1016.
45. Solovyov K. N., Borisevich, E. A.; Intramolecular heavy-atom effect in the photophysics of organic molecules; *Phys-Usp*, **2005**, *48*, 231-253.
46. Fron, E., Coutiño-Gonzalez, E., Pandei, L., Sliwa, M., Auweraer, M. V., De Schryver, F. C., Thomas, J., Dong, Z., Leen, V., Smet, M., Dehaen, W., Vosch, T.; Synthesis and photophysical characterization of calcogen substituted BODIPY dyes; *New J. Chem.*, **2009**, *33*, 1490-1496.
47. Yuan, Y., Lei, A.; Is electrosynthesis always green and advantageous compared to traditional methods?; *Nat. Commun.*, **2020**, 820.
48. Yan, M., Kawamata, Y., Baran, P. S.; Synthetic Organic Electrochemical Methods Since

2000: On the Verge of a Renaissance; *Chem. Rev.*, **2017**, *117*, 13230-13319.

49. Faraday, M.; Siebente Reihe von Experimental-Untersuchungen über Elektrizität; *Ann. Phys.*, **1834**, *109*, 481-520.

50. Kolbe, H.; Beobachtungen über die oxydirende Wirkung des Sauerstoffs, wenn derselbe mit Hülfe einer elektrischen Säule entwickelt wird; *J. Prakt. Chem.*, **1847**, *41*, 137-139.

51. Hickling, A.; Studies in electrode polarisation. Part IV. – The automatic control of the potential of a working electrode; *Trans. Faraday Soc.*, **1942**, *38*, 27-33.

52. Kisukuri, C. M., Fernandes, V. A., Delgado, J. A. C., Häring, A. P., Paixão, M. W., Waldvogel, S. R.; Eletrochemical Installation of CFH₂–, CF₂H–, CF₃H–, and Perfluoroalkyl Groups into Small Organic Molecules; *Chem. Rev.*, **2021**, *21*, 2502-2525.

53. Pickett, C. J., Talarmin, J.; Electrosynthesis of Ammonia; *Nature*, **1985**, *317*, 652-653.

54. McKenzie, E. C. R., Hosseini, S., Petro, A. G. C., Rudman, K. K., Gerroll, B. H. R., Mubarak, M. S., Baker, L. A., Little, R. D.; Versatile Tools for Understanding Electrosynthetic Mechanisms; *Chem. Rev.*, **2022**, *122*, 3232-3335.

55. Disponível em: <https://www.sigmaaldrich.com/BR/pt/product/aldrich/basmf2012>. Acesso em: 22 abr. 2023.

56. Disponível em: <https://www.ika.com/pt/Produtos-Lab-Eq/Screening-System-pg913/Electrode-07-RVC-40003937/#close-categories-menu>. Acesso em: 22 abr. 2023.

57. Disponível em: <https://pt.aliexpress.com/item/1005004052140466.html>. Acesso em: 22 abr. 2023.

58. Disponível em: <https://www.cigsoldas.com.br/eletrodo-de-gratife>. Acesso em: 22 abr. 2023.

59. Uskoković, V.; A historical review of glassy carbon: Synthesis, structure, properties and applications; *Carbon Trends*, **2021**, *5*, 100116.

- 60.** Friedrich, J. M., Ponce-de-Leon, C., Reade, G. W., Walsh, F. C.; Reticulated vitreous carbon as an electrode material; *J. Electroanal. Chem.*, **2004**, 561, 203-217.
- 61.** Castañeda, L. F., Walsh, F. C., Nava, J. L., Ponce-de-Leon, C.; Graphite felt as a versatile electrode material: Properties, reaction environment, performance and applications; *Electrochim. Acta*, **2017**, 258, 1115-1139.
- 62.** Wissler, M.; Graphite and carbon powders for electrochemical applications; *J. Power Sources*, **2006**, 156, 142-150.
- 63.** Jerkiewicz, G.; Applicability of Platinum as a Counter-Electrode Material in Electrocatalysis Research; *ACS Catal.*, **2022**, 12, 2661-2670.
- 64.** Vyskočil, V., Barek, J.; Mercury Electrodes-Possibilities and Limitations in Environmental Electroanalysis; *Crit. Rev. Anal. Chem.*, **2009**, 39, 173-188.
- 65.** Poizot, P., Simonet, J.; Silver-palladium Cathode Selective one-electron scission of alkyl halides: Homo-coupling and cross-coupling subsequent reactions; *Electrochim. Acta*, **2010**, 56, 15-36.
- 66.** Moeller, K. D.; Using Physical Organic Chemistry To Shape the Course of Electrochemical Reactions; *Chem. Rev.*, **2018**, 118, 4817-4833.
- 67.** Daham, C. E., Peters, D. G.; Electrochemical reduction of tetraalkylammonium tetrafluoroborates at carbon cathodes in dimethylformamide; *J. Electroanal. Chem.*, **1996**, 402, 91-96.
- 68.** Bagastyo, A. Y., Batstone, D. J., Kristiana, I., Escher, B. I., Joll, C., Radjenovic, J.; Electrochemical treatment of reverse osmosis concentrate on boron-doped electrodes in undivided and divided cell configurations; *J. Hazard. Mater.*, **2014**, 279, 111-116.
- 69.** Ahangari, H. T., Portail, T., Marshall, A. T.; Comparing the electrocatalytic reduction of CO₂ to CO on gold cathodes in batch and continuous flow electrochemical cells, *Electrochem.*

Commun.; **2019**, *101*, 78-81.

70. Hilt, G.; Basic Strategies and Types of Applications in Organic Electrochemistry; *Chem. ElectroChem.*, **2020**, *7*, 395-405.

71. Rafiee, M., Mayer, M. N., Punchihewa, B. T., Mumau, M. R.; Constant Potential and Constant Current Electrolysis: An Introduction for Comparison of Different Techniques for Organic Electrosynthesis; *J. Org. Chem.*, **2021**, *86*, 15866-15874.

72. Zhang, W., Hong, N., Song, L., Fu, N.; Reaching the Full Potential of Electroorganic Synthesis by Paired Electrolysis; *Chem. Rev.*, **2021**, *21*, 2574-2584.

73. Sherbo, R. S., Kurimoto, A., Brown, C. M., Berlinguette, C. P.; Efficient Electrocatalytic Hydrogenation with Palladium Membrane Reactor; *J. Am. Chem. Soc.*, **2019**, *141*, 7815-7821.

74. Cao, Y., Knijff, J., Delparish, A., d'Angelo, M. F. N., Noël, T.; A Divergent Paired Electrochemical Process for the Conversion of Furfural Using a Divided-Cell Flow Microreactor; *ChemSusChem*, **2021**, *14*, 590-594.

75. Huang, H., Yuan, G., Li, X., Jiang, H.; Electrochemical synthesis of amides: direct transformation of methyl ketones with formamides; *Tetrahedron Lett.*, **2013**, *54*, 7156-7159.

76. Horiguchi, G., Kamiya, H., Chiba, K., Okada, Y.; Oxidation of benzyl alcohol using linear paired electrolysis; *J. Environ. Chem. Eng.*, **2022**, *10*, 107490.

77. Hartmer, M. F., Waldvogel, S. R.; Electroorganic synthesis of nitriles via a halogen-free domino oxidation–reduction sequence; *Chem. Commun.*, **2015**, *51*, 16346-16348.

78. Rodrigo, S., Um, C., Mixdorf, J. C., Gunasekera, D., Nguyen, H. M., Luo, L.; Alternating Current Electrolysis for Organic Electrosynthesis: Trifluoromethylation of (Hetero)arenes; *Org. Lett.*, **2020**, *22*, 6719-6723.

79. Fry, A. J., Little, R. D., Leonetti, J.; A General Mechanistic Scheme for Intramolecular Electrochemical Hydrocyclizations. Mechanism of the Electroreductive Cyclization of ω -Keto- α,β -unsaturated Esters; *J. Org. Chem.*, **1994**, *59*, 5017-5026.

- 80.** Khalafi, L., Rafiee, M., Cyclic Voltammetry, Zhang, Z., Encyclopedia of Physical Organic Chemistry, 1, Wiley, 2017, p3437-3479.
- 81.** Marken, F., Neudeck, A., Bond, A. M., Cyclic Voltammetry. Scholz, F., Electroanalytical Methods, 2, Springer, 2010, p57-106.
- 82.** Neudeck, A., Dittrich, J.; The determination of diffusion coefficient and rate constants from the dependence of the peak separation and peak current on the scan rate of cyclic voltammograms at micro-cylindrical eletrodes; *J. Electroanal. Chem.*, **1991**, 313, 37-59.
- 83.** Pacheco, W. F., Semaan, F. S., Almeida, V. G. K., Ritta, A. G. S. L., Aucélio, R. Q.; Voltametrias: Uma Breve Revisão Sobre os Conceitos; *Ver. Virtual Quím.*, **2013**, 5, 516-537.
- 84.** Kharma, A., Jacob, C., Bozzi, I. A. O., Jardim, G. A. M., Braga, A. L., Salomão, K., Gatto, C. C., Silva, F. S., Pessoa, C., Stangier, M., Ackermann, L., da Silva Júnior, E. N.; Eletrochemical Selenation/Cyclization of Quinones: A Rapid, Green and Efficient Access to Functionalized Trypanocidal and Antitumor Compounds; *Eur. J. Org. Chem.*, **2020**, 2020, 4474-4486.
- 85.** Sun, L., Yuan, Y., Yao, M., Wang, H., Wang, D., Gao, M., Chen, Y.-H., Lei, A.; Electrochemical Aminosenation and Oxyselenation of Strynes with Hydrogen Evolution; *Org. Lett*, **2019**, 21, 1297-1300.
- 86.** Meirinho, A. G., Pereira, V. F., Martins, G. M., Saba, S., Rafique, J., Braga, A. L., Mendes, S. R.; Electrochemical Oxidative C(sp²)-H Bond Selenylation of Activated Arenes; *Eur. J. Org. Chem.*, **2019**, 2019, 6465-6469.
- 87.** Disponível em: <https://www.sigmaaldrich.com/BR/pt/product/aldrich/180629>. Acesso em: 22 abr. 2023.
- 88.** Disponível em: <https://www.sigmaaldrich.com/BR/pt/product/aldrich/183342>. Acesso em: 22 abr. 2023.

- 89.** Sun, L., Wang, L., Alhumade, H., Yi, H., Cai, H., Lei, A., Electrochemical Radical Selenylation of Alkenes and Arenes via Se–Se Bond Activation, *Org. Lett.*, **2021**, 23, 7724-7729.
- 90.** Fischer, K., Noller, C. R.; 2,4-Dimethyl-3,5-dicarbethoxypyrrole; *Org. Synth.*, **1935**, 14, 4.
- 91.** Paiva, D. L., Lampman, G. M., Kriz, G. S., Vyvyan, J. R., Introdução à Espectroscopia, 4, Cengage Universitário, **2010**.
- 92.** Branco, F. S. C., Silva, B. V., do Rio, G. F., Santana, M. J., Queiroz Júnior, L. H. K., Pinto, A. C., Boechat, N., Lião, L. M.; Ressonância Magnética Nuclear de Substâncias Organofluoradas: Um Desafio no Ensino de Espectroscopia; *Quim. Nova*, **2015**, 38, 1237-1246.
- 93.** Kunai, A.; Harada, J. Izumi, K., Tachihara, H., Sasaki, K.; Anodic oxidation of diphenyldiselenide in acetonitrile; *Electrochim. Acta*, **1983**, 28, 1361-1366.
- 94.** Smallwood, I. M; Handbook of Organic Solvent Properties, 2, Butterworth-Heinemann, **2012**.
- 95.** Hu, R., Lager, E., Aguilar-Aguilar, A., Liu, J., Lam, J. W. Y., Sung, H. H. Y., Willams, I. D., Zhong, Y., Wong, K. S., Peña-Cabrera, E., Tang, B. Z.; Twisted Intramolecular Charge Transfer and Aggregation-Induced Emission of BODIPY Derivatives; *J. Phys. Chem. C*, **2009**, 113, 15845-15853.
- 96.** Patra, A., Patalag, L. J., Jones, P. G., Werz, D. B.; Extended Benzene-Fused Oligo-BODIPYs: In Three Steps to a Series of Large, Arc-Shaped, Near-Infrared Dyes; *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2021**, 60, 747-752.
- 97.** Manjare, S. T., Kim, J., Lee, Y., Churchill, D. G.; Facilitate *meso*-BODIPY Annulation and Selective Sensing of Hypochlorite in Water. *Org. Lett.*, **2014**, 16, 520-523.
- 98.** Armarego, W. L. F., D. D. Perrin, Purification of Laboratory Chemicals, 4, Butterworth-Heinemann, **1996**.

- 99.** W. Wu, H. Guo, W. Wu, S. Ji, J. Zhao, Organic Triplet Sensitizer Library Derived from a Single Chromophore (BODIPY) with Long-Lived Triplet Excited State for Triplet–Triplet Annihilation Based Upconversion, *J. Org. Chem.*, **2011**, 76, 7056–7064.
- 100.** Kang, J., Huo, F., Ning P., Meng, X., Chao, J., Yin, C., Two Red-Emission and double ‘arms’ fluorescent materials stemmed from ‘one-pot’ reaction for hydrogen sulfide vivo imaging, *Sens. Actuators B: Chem.*, **2017**, 250, 342-350.
- 101.** Zhang, C., Zhao, J., Wu, S., Wang, Z., Wu, W., Ma, J., Guo, S., Huang, L., Intramolecular RET Enhanced Visible Light-Absorbing BODIPY Organic Triplet Photosensitizers And Application In Photooxidation And Triplet – Triplet Annihilation Upconversion, *J. Am. Chem. Soc.*, **2013**, 135, 10566–10578.
- 102.** Zheng, X., Zhang, L., Ju, M., Liu, L., Ma, C., Huang, Y., Wang, B., Ding, W., Luan, X., Shen, B., Rational Modulation of BODIPY Photosensitizers to Desing Metal – Organic Framework-Based NIR Nanocomposites for High-Efficiency Therapy in Hypoxic Environment, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **2022**, 14, 46262–46272.
- 103.** Ma, W., Du, J., Yin, J., Fan, J., Long, S., Peng, X., Quantitative Recognition And Ratiometric Cell Imaging Of H₂O₂– Inspired Of Confined-Space Based FRET System Within Human Serum Albumin, *Sens. Actuators B: Chem.*, **2018**, 267, 104-110.
- 104.** Imahori, H., Norieda, H., Yamada, H., Nishimura, Y., Yamazaki, I., Sakata, Y., Fukuzumi, S., Light-Harvesting And Photocurrent Generation By Gold Electrodes Modified With Mixed Self-Assembled Monolayers Of Boron–Dipyrroin And Ferrocene–Porphyrin–Fullerene Triad, *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, 123 (1), 100–110.
- 105.** Li, C., Sun, T., Li, Z., Xie, Z., Heavy-Atom-Free Nanoparticles Based on Boron Dipyrromethene Derivatives for Combined Photothermal and Photodynamic Cancer Therapy, *ACS Appl. Nano Mater.*, **2022**, 5, 18691-18696.
- 106.** Patalag, L. J., Ho, L. P., Jones, P. G., Werz, D. B., Transforming Dyes into Fluorophores: Exciton-Induced Emission with Chain-like Oligo-BODIPY Superstructures, *J. Am. Chem.*

Soc., **2017**, 139, 15104–15113.

107. Patalag, L. J., Hoche, J., Mitric, R., Werz, D. B., Feringa, B. L., Ethylene-Bridged Oligo-BODIPYs: Access to Intramolecular J-Aggregates and Superfluorophores, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2022**, 61, e202116834.

108. Almeida, R. G., de Carvalho, R. L., Nunes, M. P., Gomes, R. S., Pedrosa, L. F., de Simone, C. A., Gopi, E., Geertsen, V., Gravel, E., Doris, E., E. N., da Silva Júnior, Carbon nanotube–ruthenium hybrid towards mild oxidation of sulfides to sulfones: efficient synthesis of diverse sulfonyl compounds, *Catal. Sci. Technol.*, **2019**, 9, 2742-2748.

APÊNDICE A – Caracterização das Substâncias Síntetizadas



Figura 28. Espectro de RMN de ¹H, (400 MHz, CDCl₃), da substância **13**.

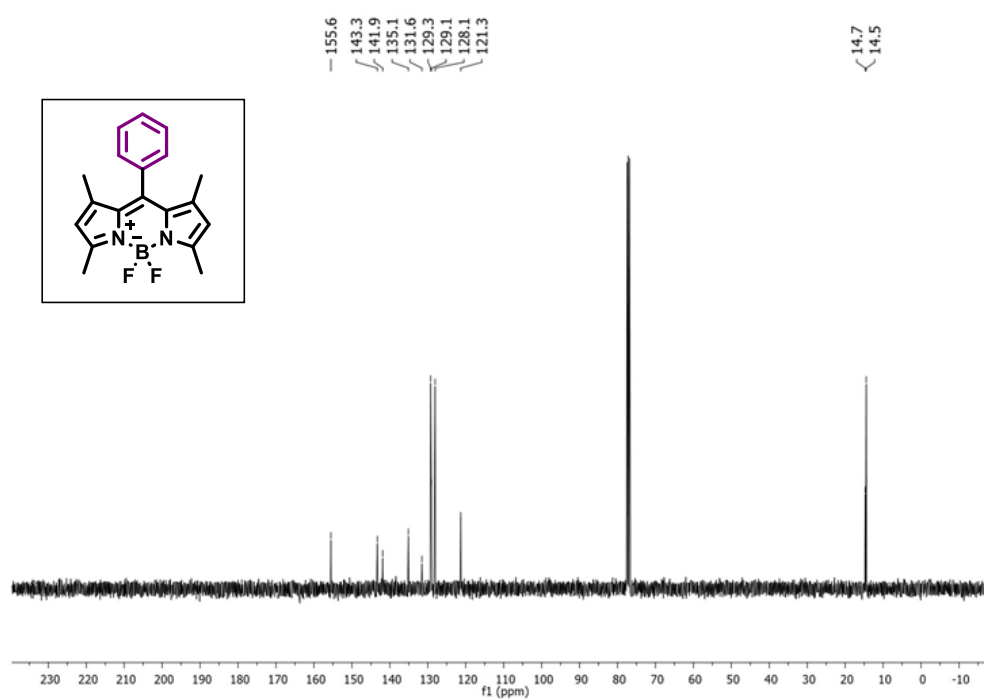


Figura 29. Espectro de RMN de ¹³C (100 MHz, CDCl₃), da substância **13**.

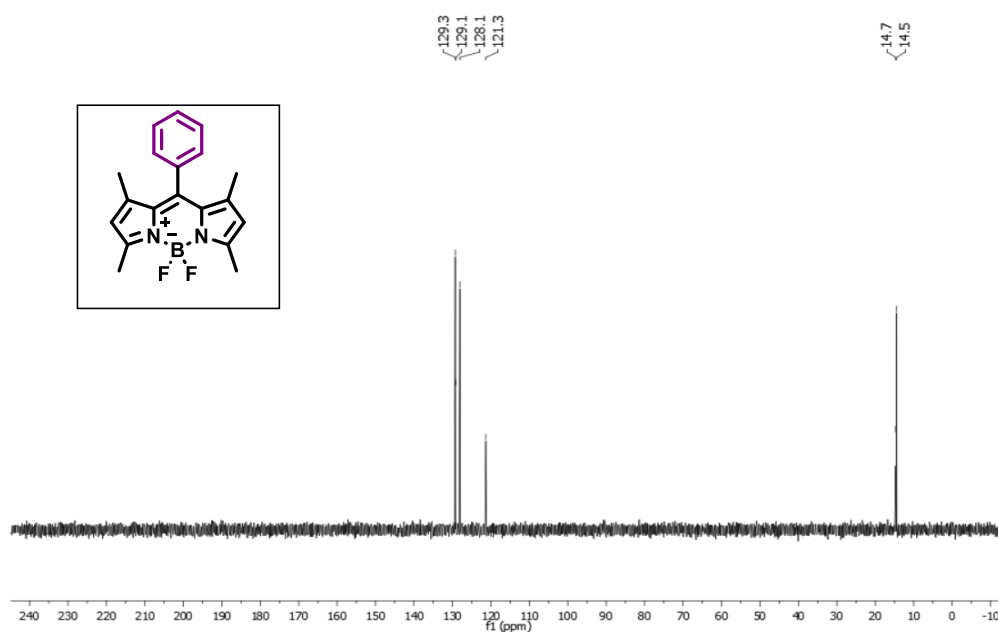


Figura 30. Espectro de RMN de DEPT-135, (100 MHz, CDCl₃), da substância 13.

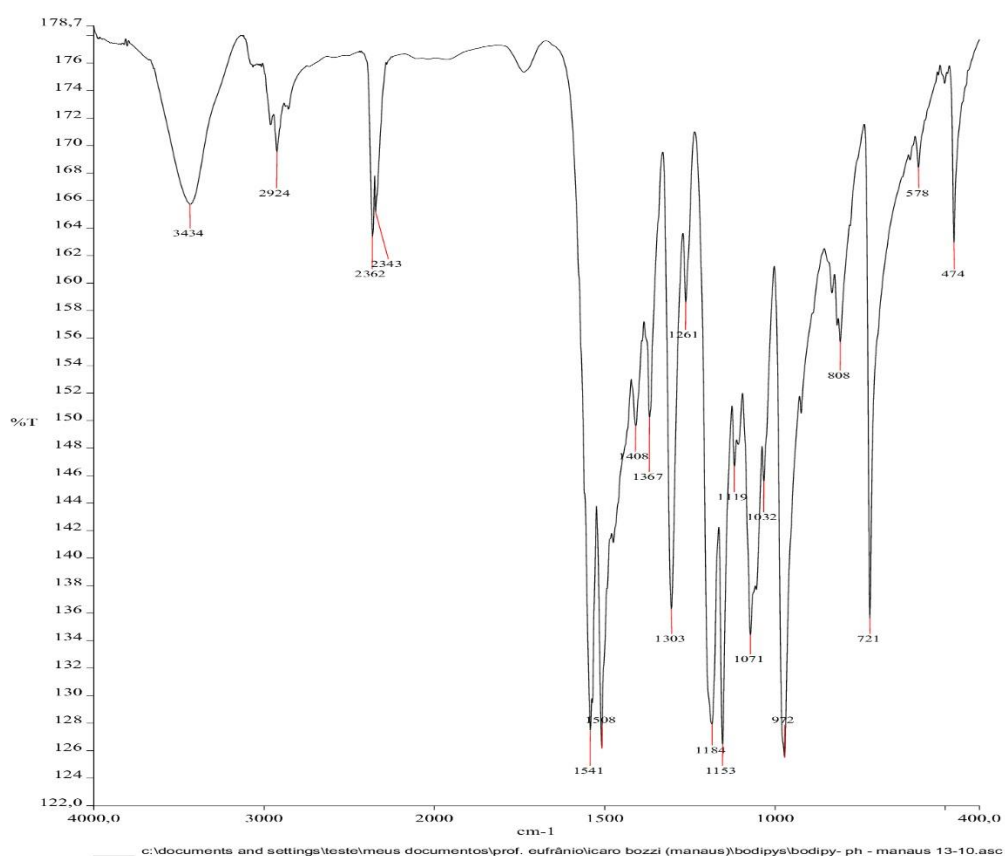


Figura 31. Espectro de infravermelho, pastilha de KBr, da substância 13.

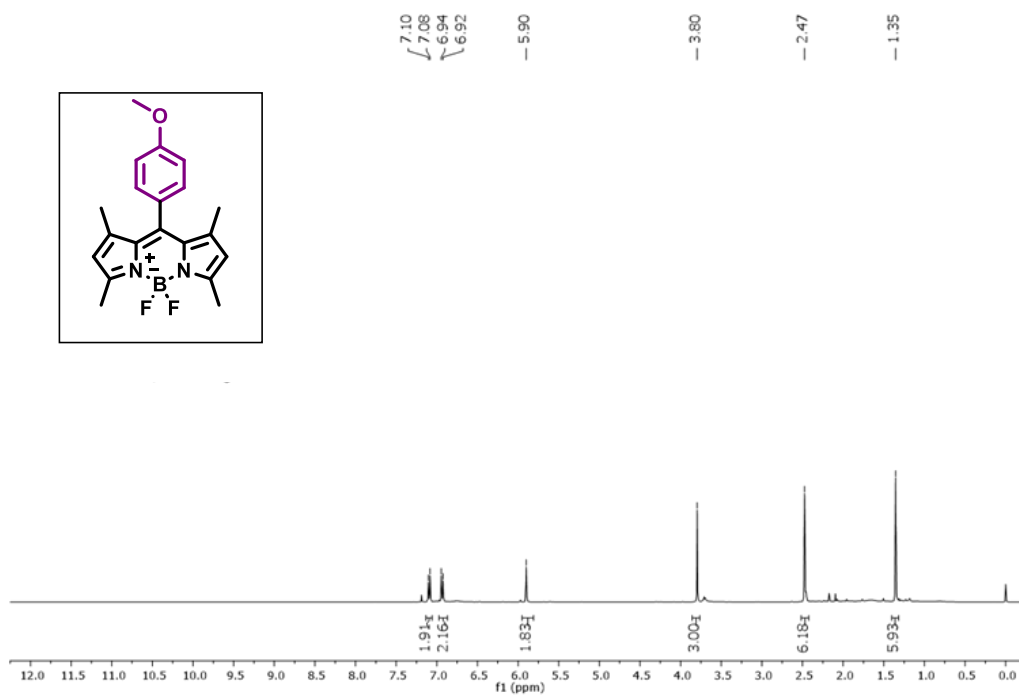


Figura 32. Espectro de RMN de ¹H, (400 MHz, CDCl₃), da substância **38**.

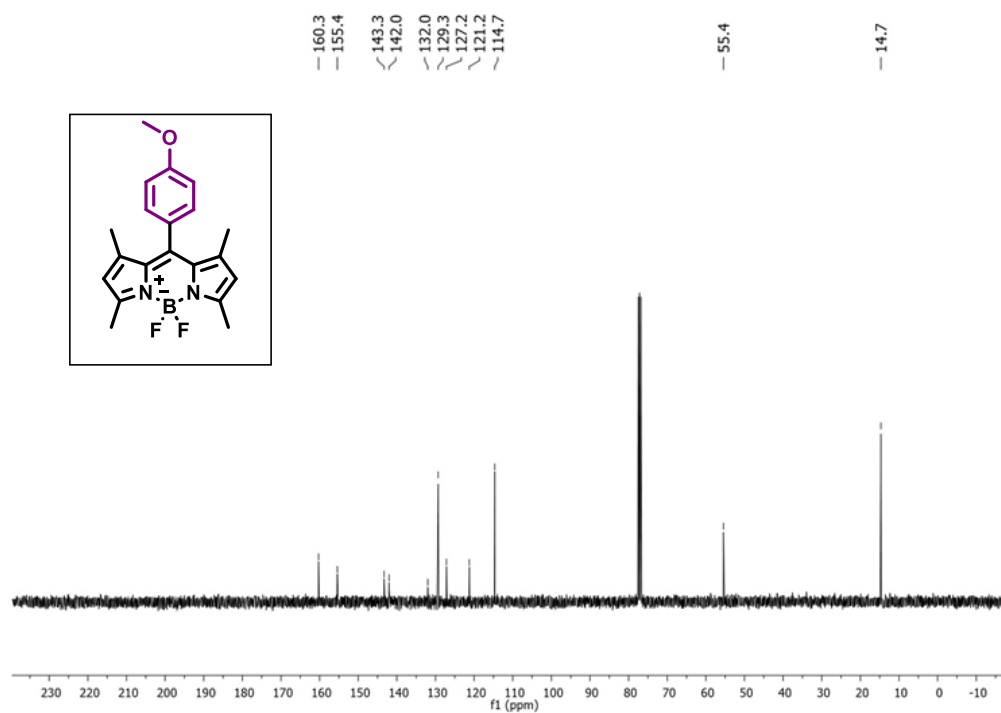


Figura 33. Espectro de RMN de ¹³C, (100 MHz, CDCl₃), da substância **38**.

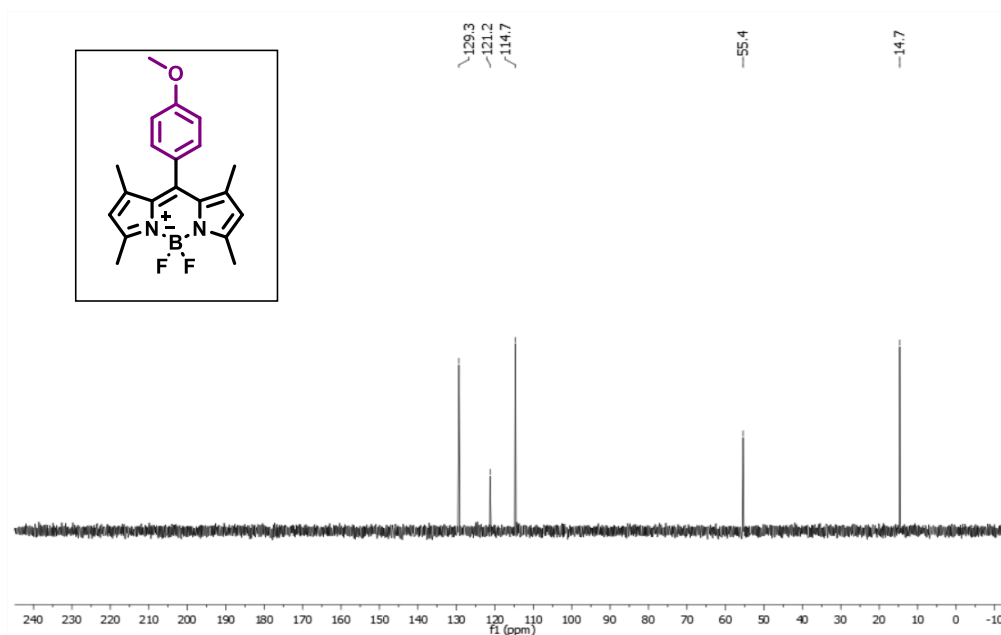


Figura 34. Espectro de RMN de DEPT-135, (100 MHz, CDCl₃), da substância **38**.

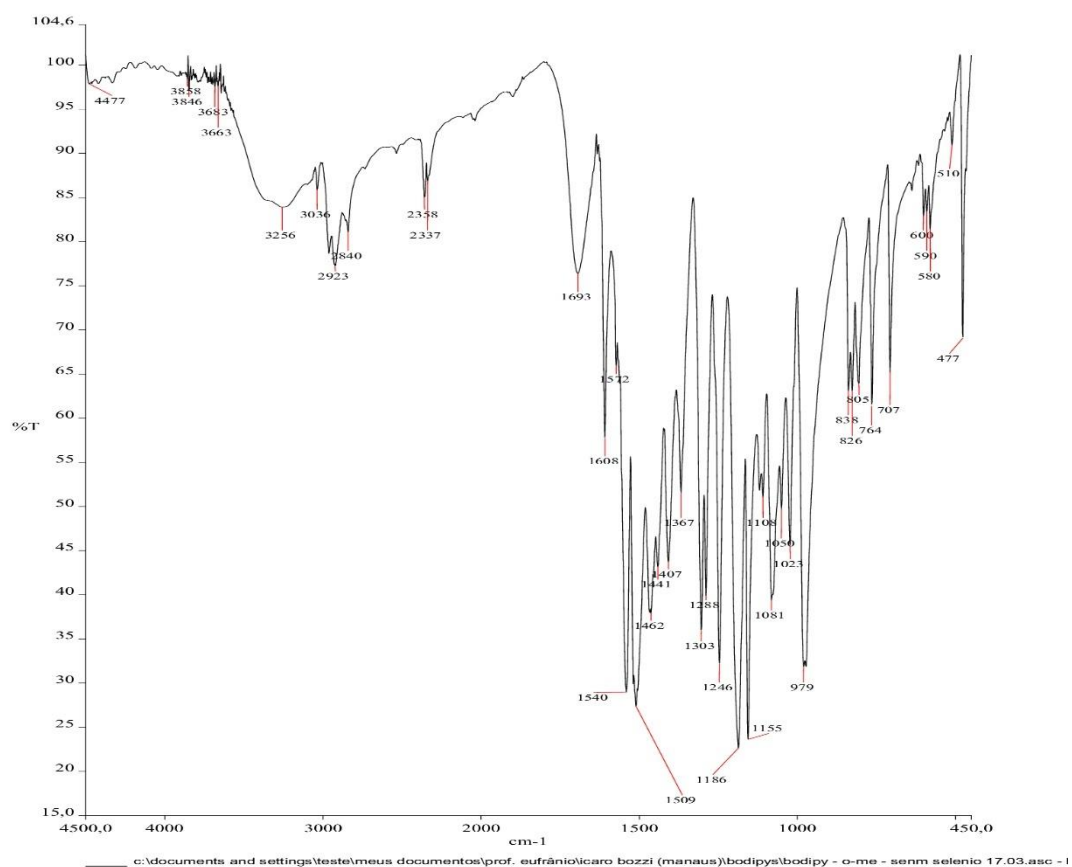


Figura 35. Espectro de infravermelho, pastilha de KBr, da substância **38**.

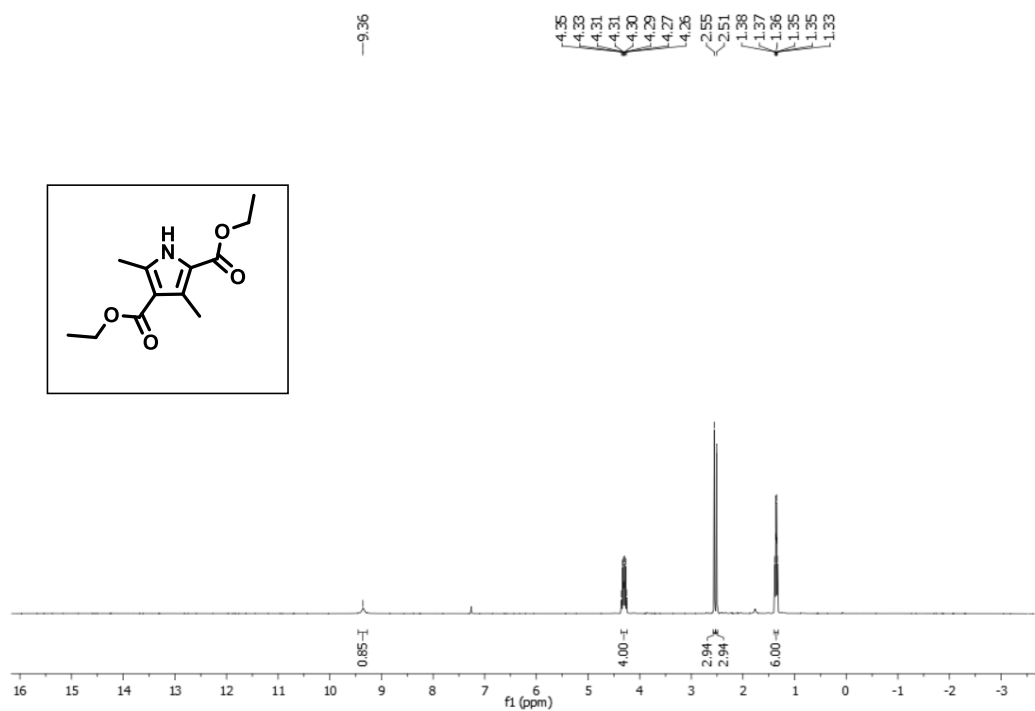


Figura 36. Espectro de RMN de ¹H, (400 MHz, CDCl₃), da substância **69**.

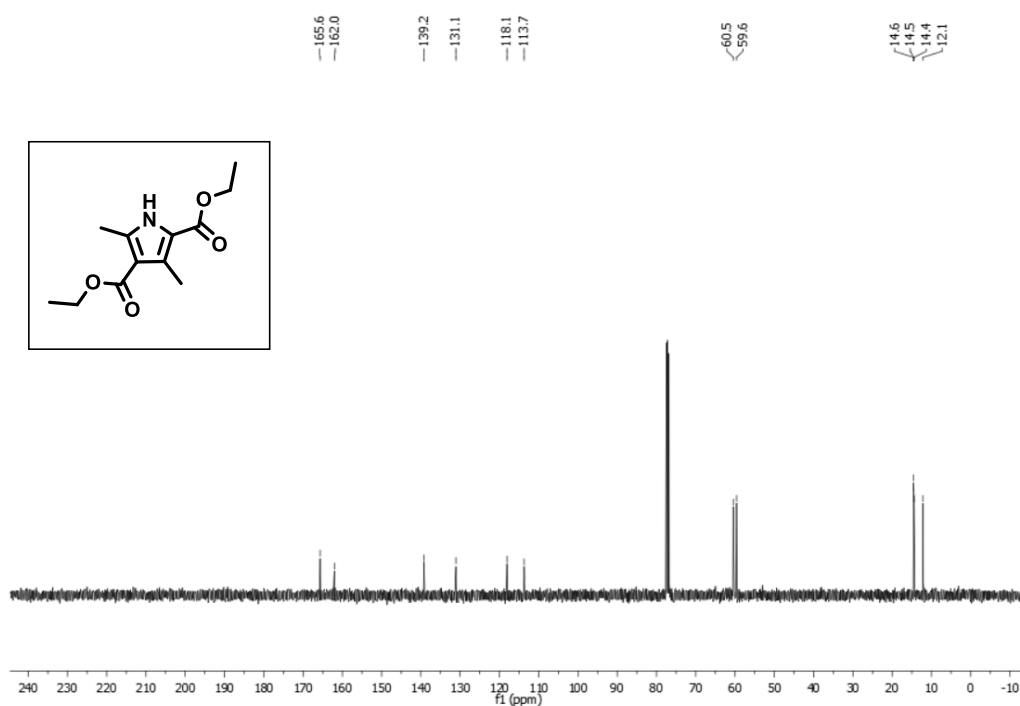


Figura 37. Espectro de RMN de ¹³C, (100 MHz, CDCl₃), da substância **69**.

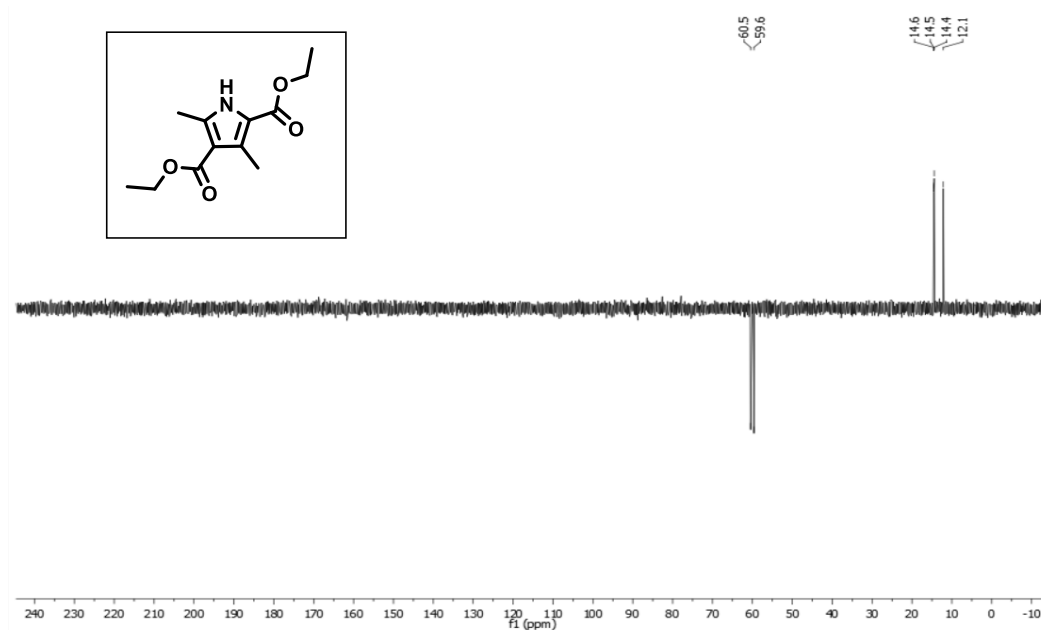


Figura 38. Espectro de RMN de DEPT-135, (100 MHz, CDCl₃), da substância **69**.

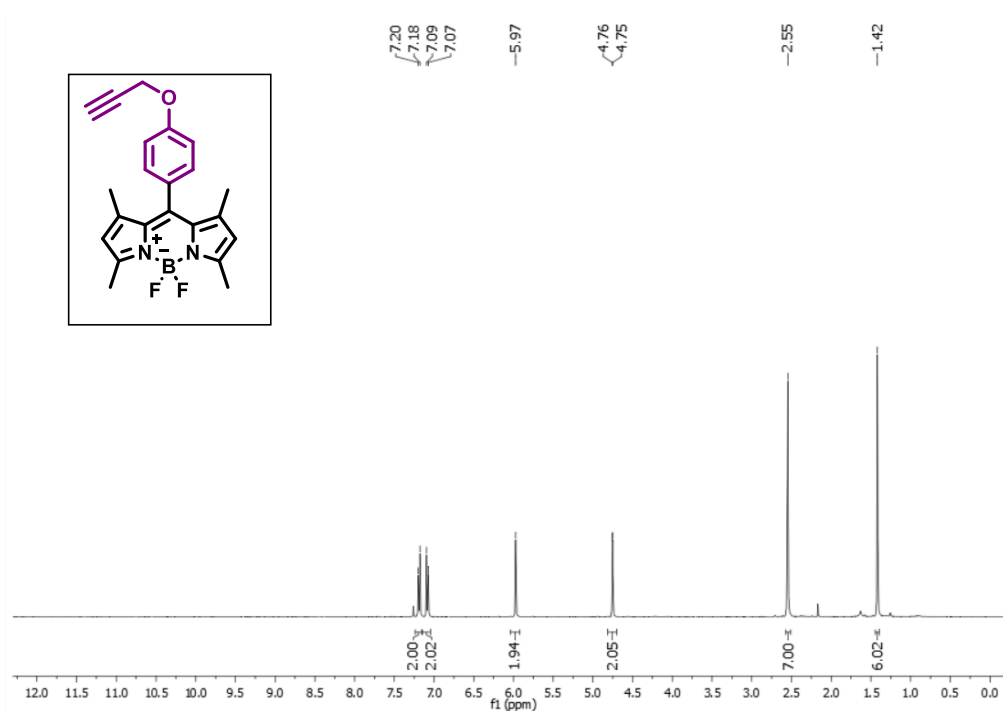


Figura 39. Espectro de RMN de ¹H, CDC l3, (400 MHz, CDCl₃), da substância **78**.

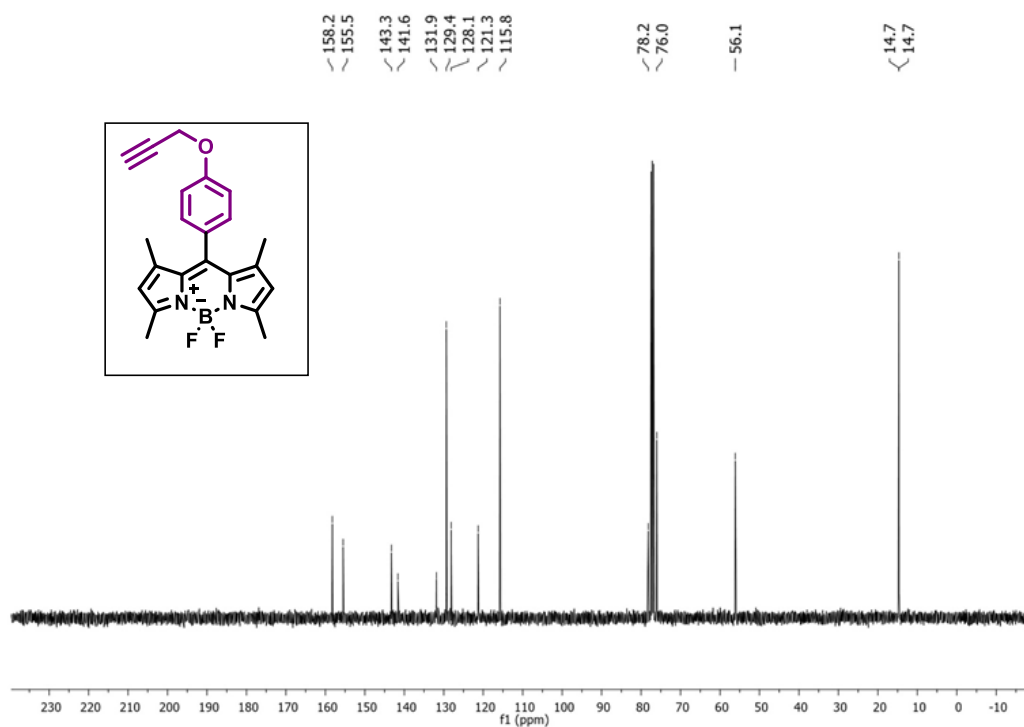


Figura 40. Espectro de RMN de ¹³C, (100 MHz, CDCl₃), da substância **78**.

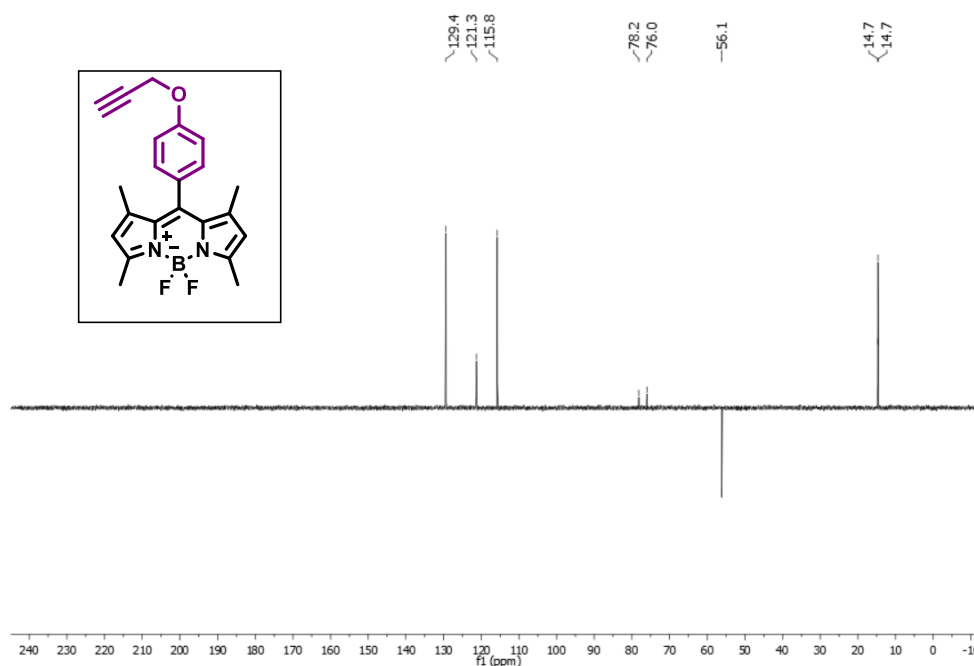


Figura 41. Espectro de RMN de DEPT-135, (100 MHz, CDCl₃), da substância **78**.

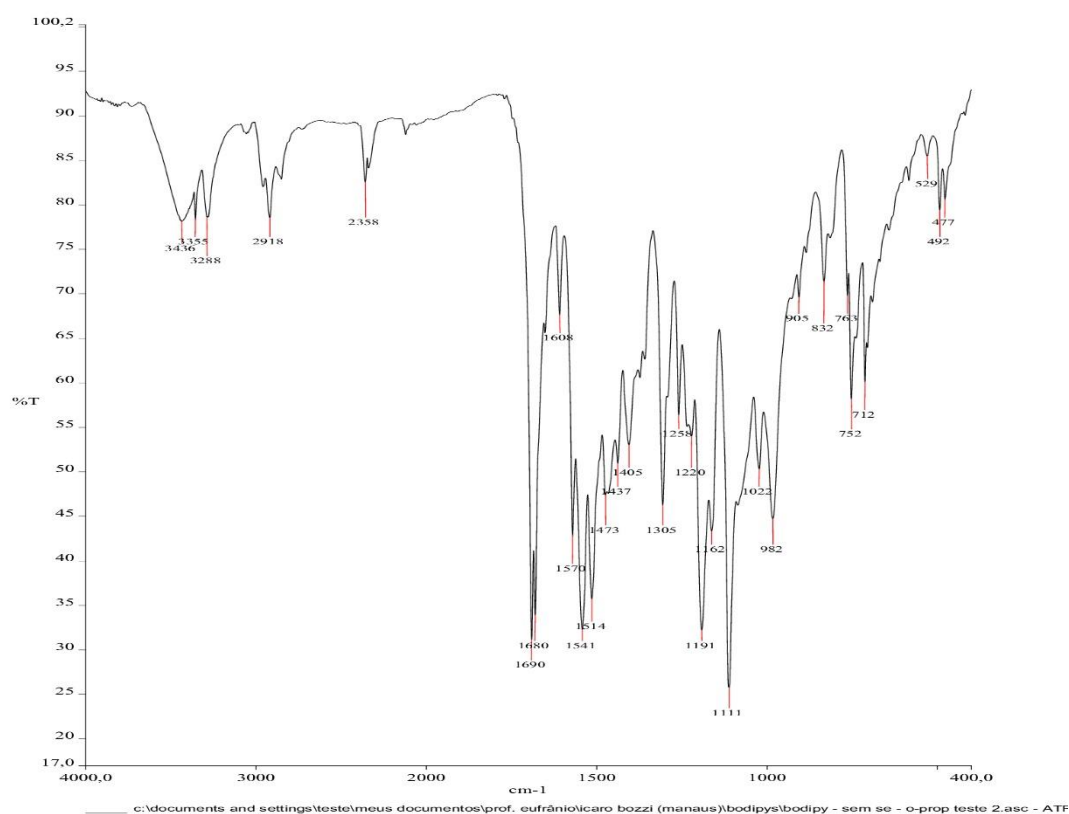


Figura 42. Espectro de infravermelho, pastilha de KBr, da substância **78**.



Figura 43. Espectro de RMN de ¹H, (400 MHz, CDCl₃), da substância **79**.

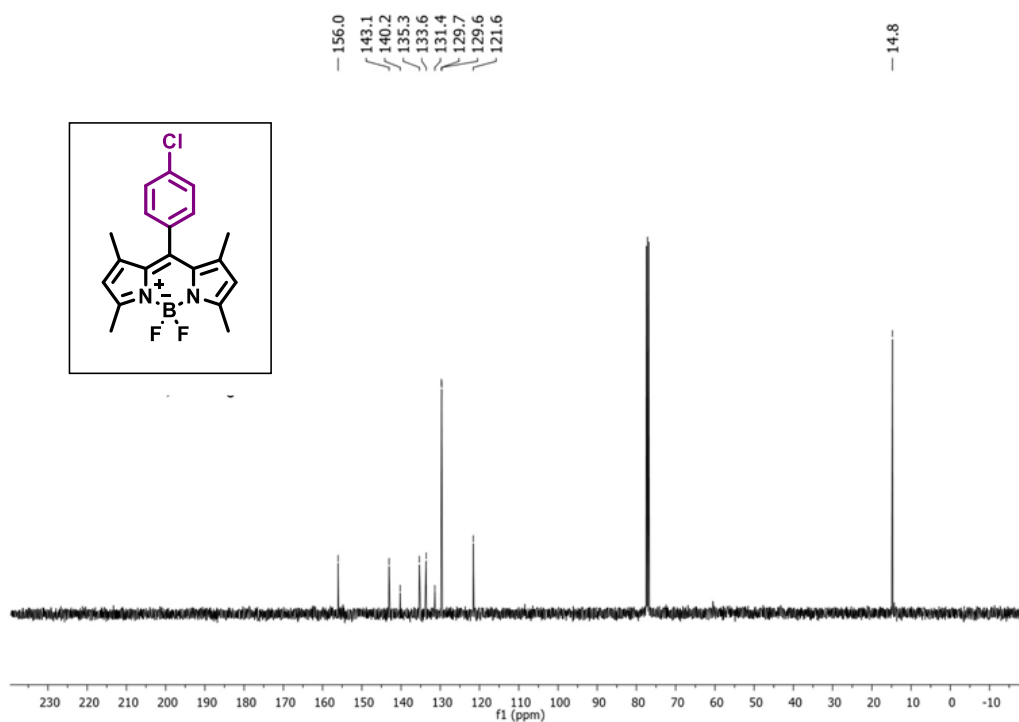


Figura 44. Espectro de RMN de ¹³C, (100 MHz, CDCl₃), da substância **79**.

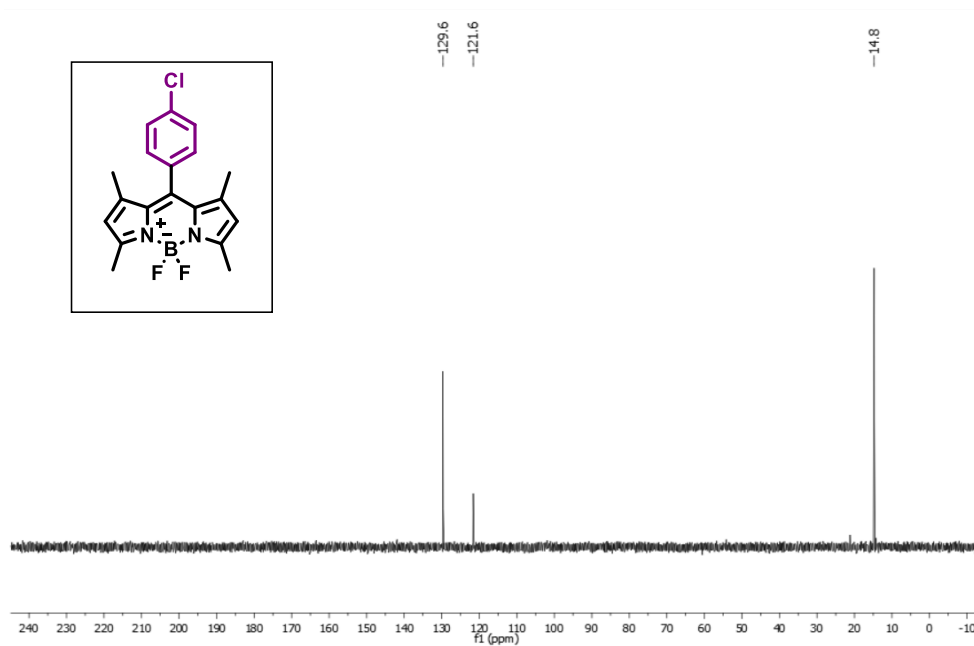


Figura 45. Espectro de RMN de DEPT-135, (100 MHz, CDCl₃), da substância **79**.

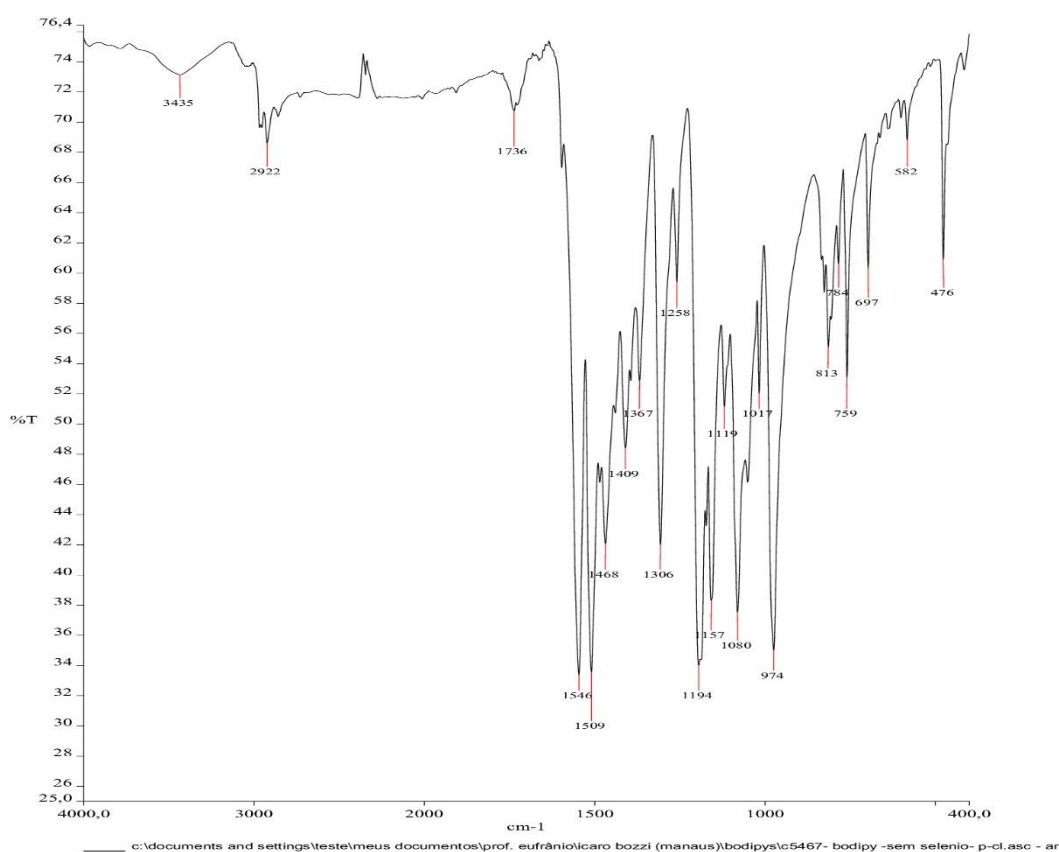


Figura 46. Espectro de infravermelho, pastilha de KBr, da substância **79**.

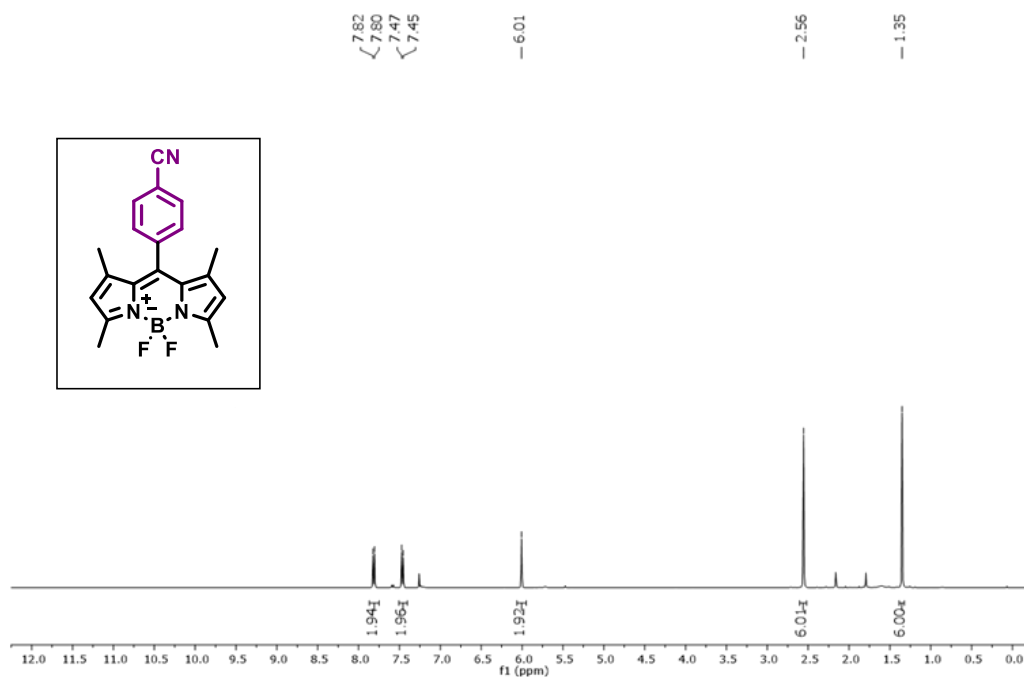


Figura 47. Espectro de RMN de ^1H , (400 MHz, CDCl_3), da substância **80**.

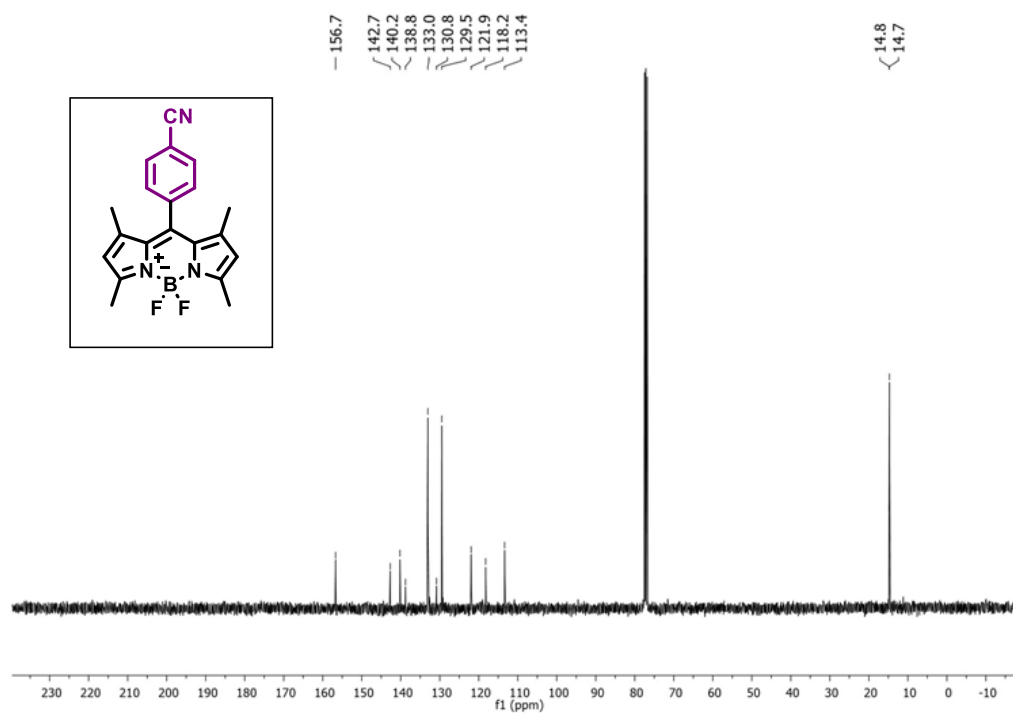


Figura 48. Espectro de RMN de ^{13}C , (100 MHz, CDCl_3), da substância **80**.

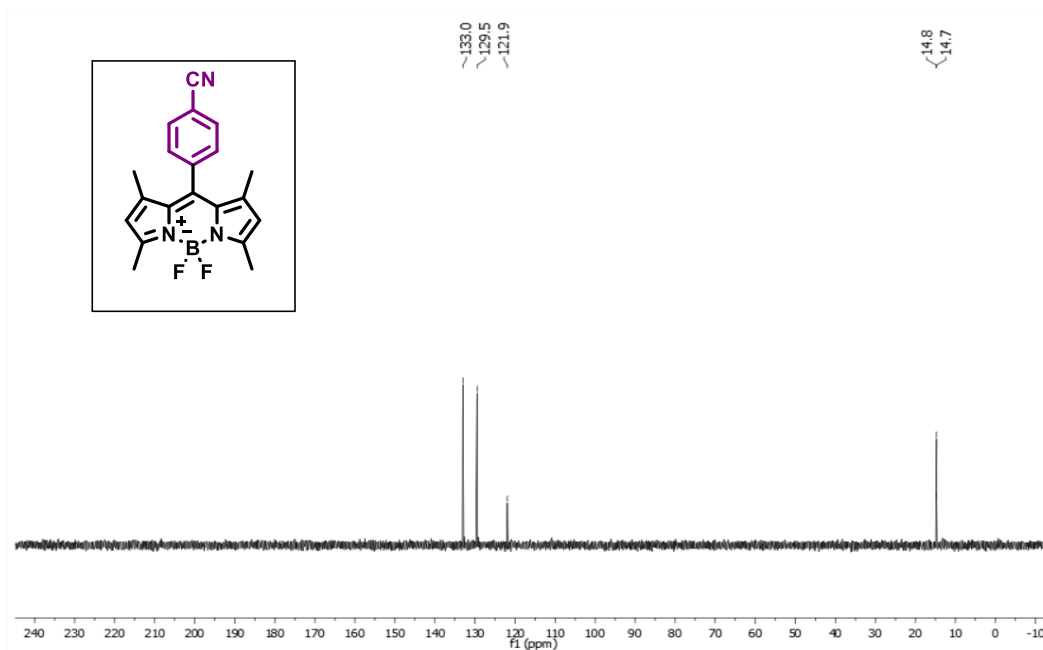


Figura 49. Espectro de RMN de DEPT-135, (100 MHz, CDCl_3), da substância **80**.

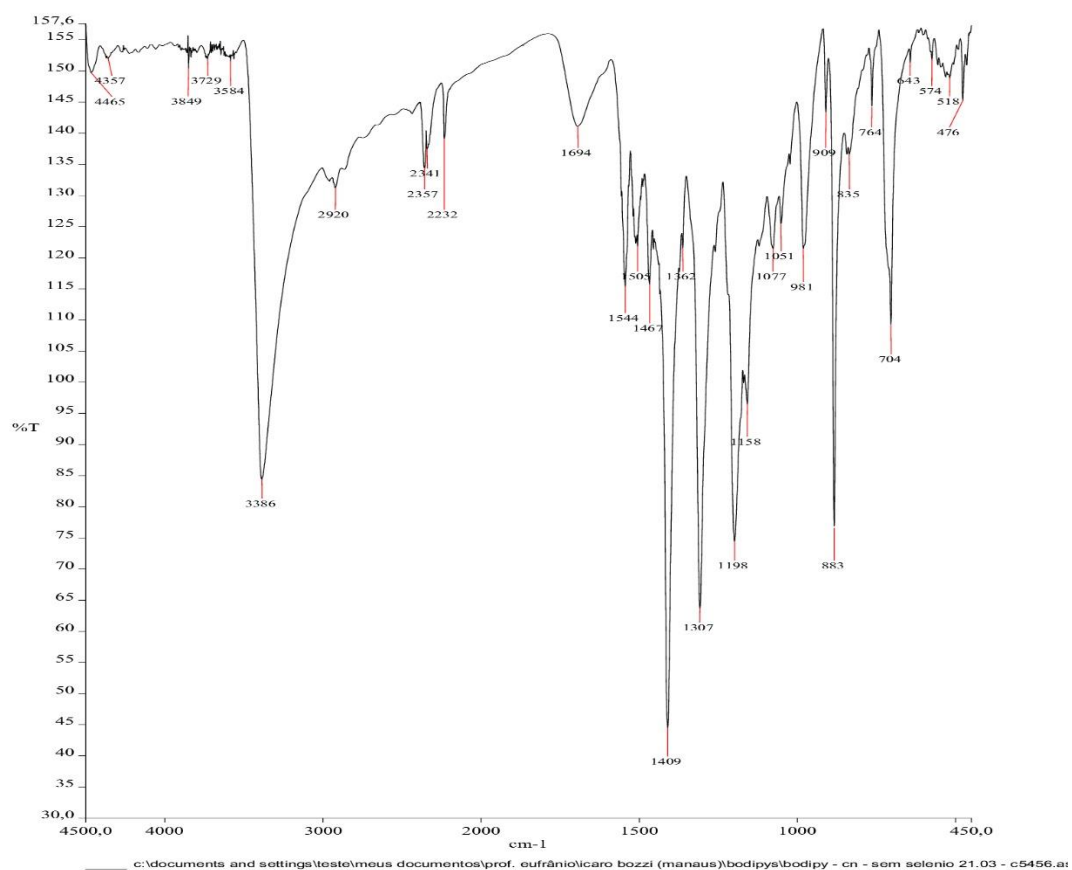


Figura 50. Espectro de infravermelho, pastilha de KBr, da substância **80**.

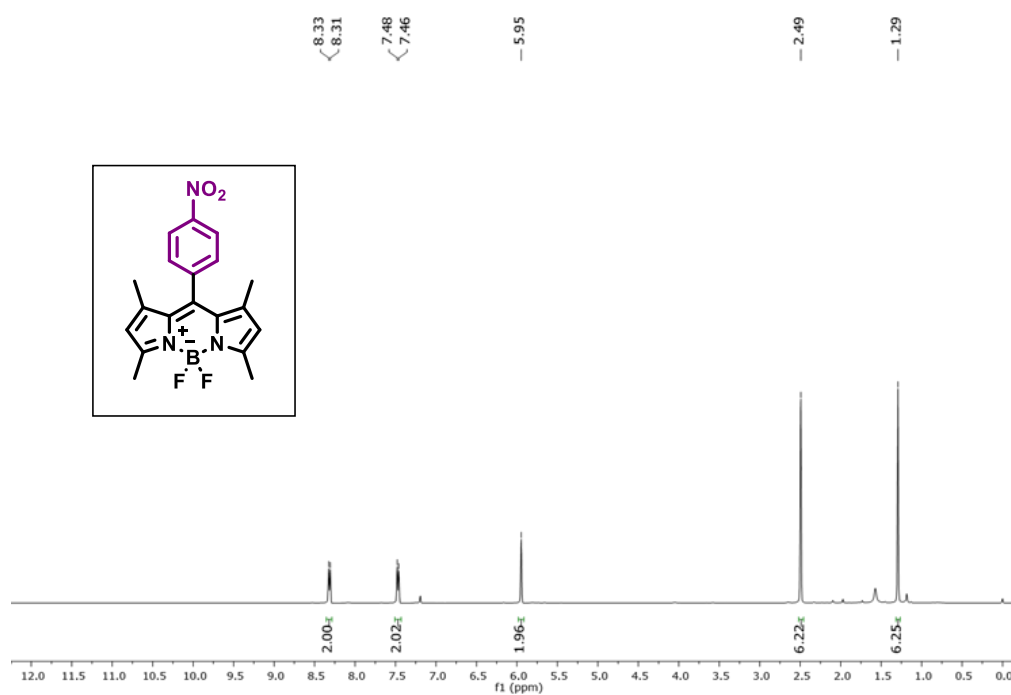


Figura 51. Espectro de RMN de ¹H, (400 MHz, CDCl₃), da substância **81**.

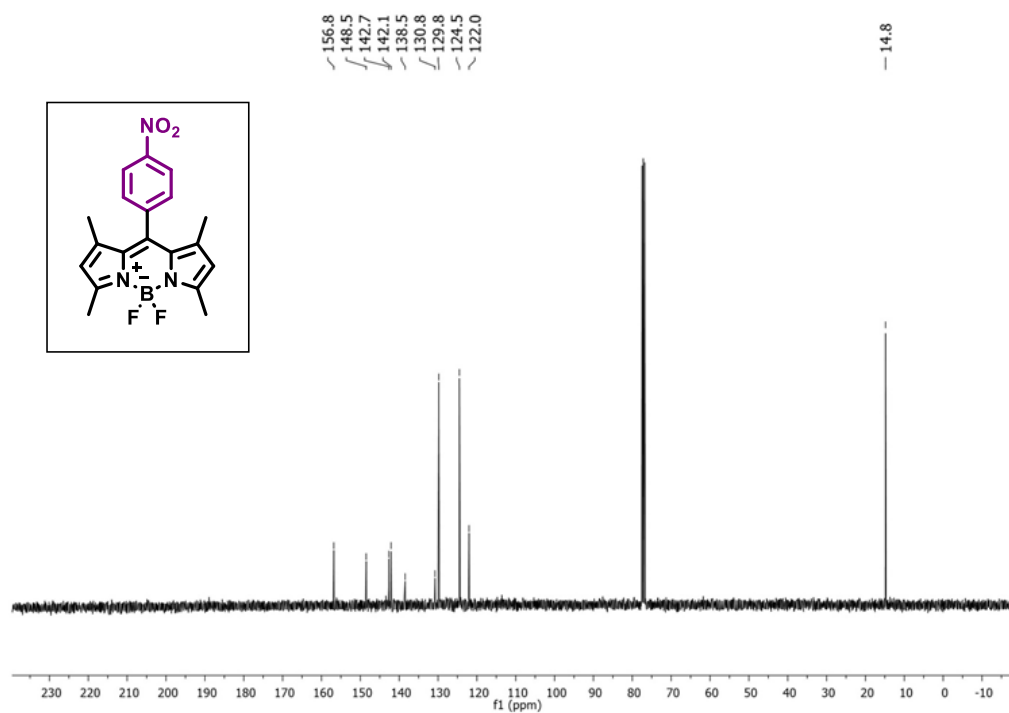


Figura 52. Espectro de RMN de ¹³C, (100 MHz, CDCl₃), da substância **81**.

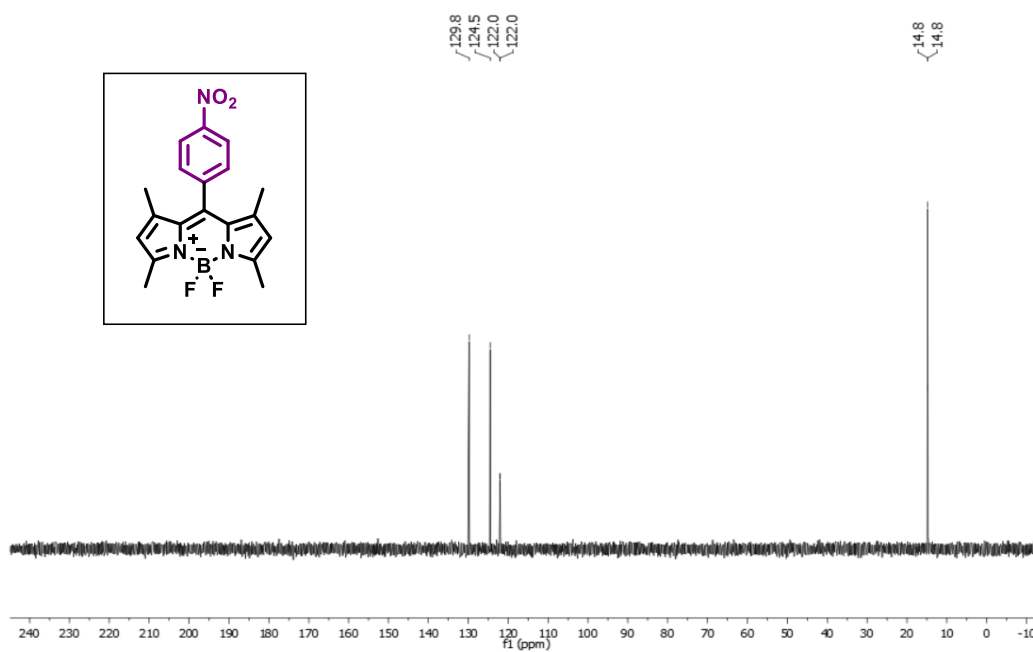


Figura 53. Espectro de RMN de DEPT-135, (100 MHz, CDCl₃), da substância **81**.

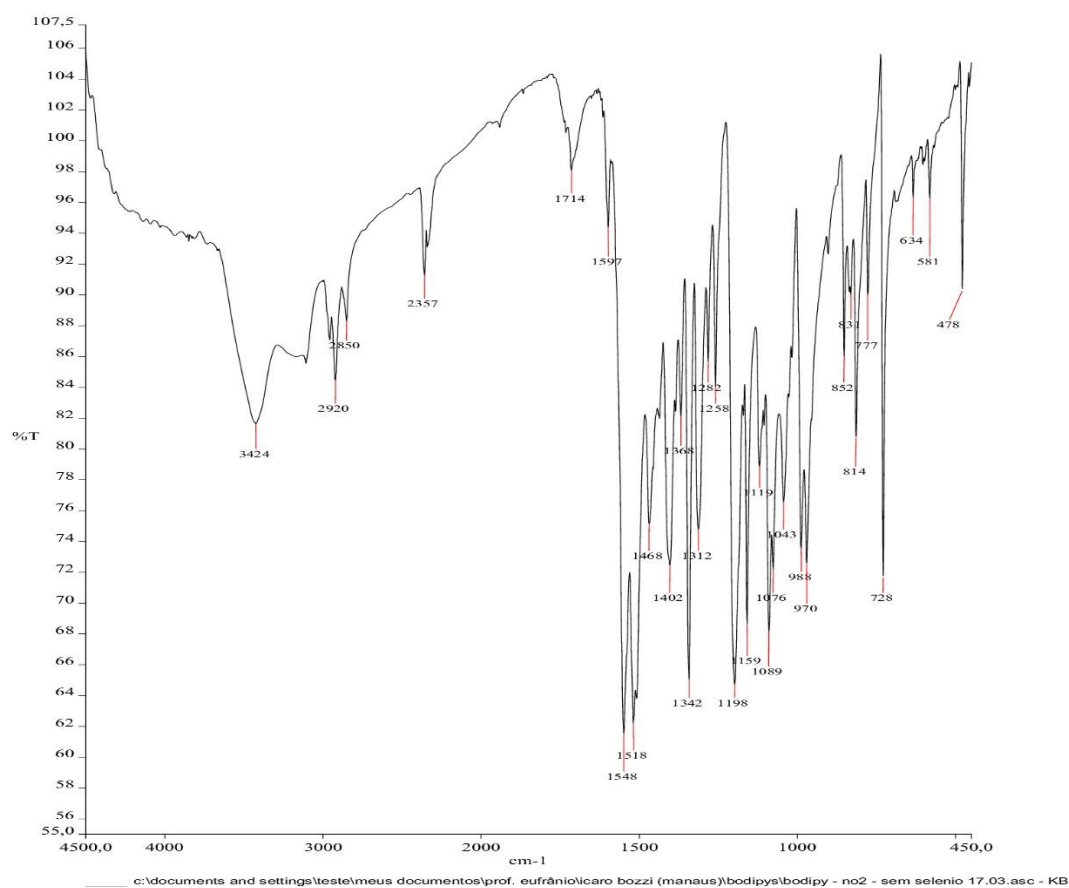


Figura 54. Espectro de infravermelho, pastilha de KBr, da substância **81**.

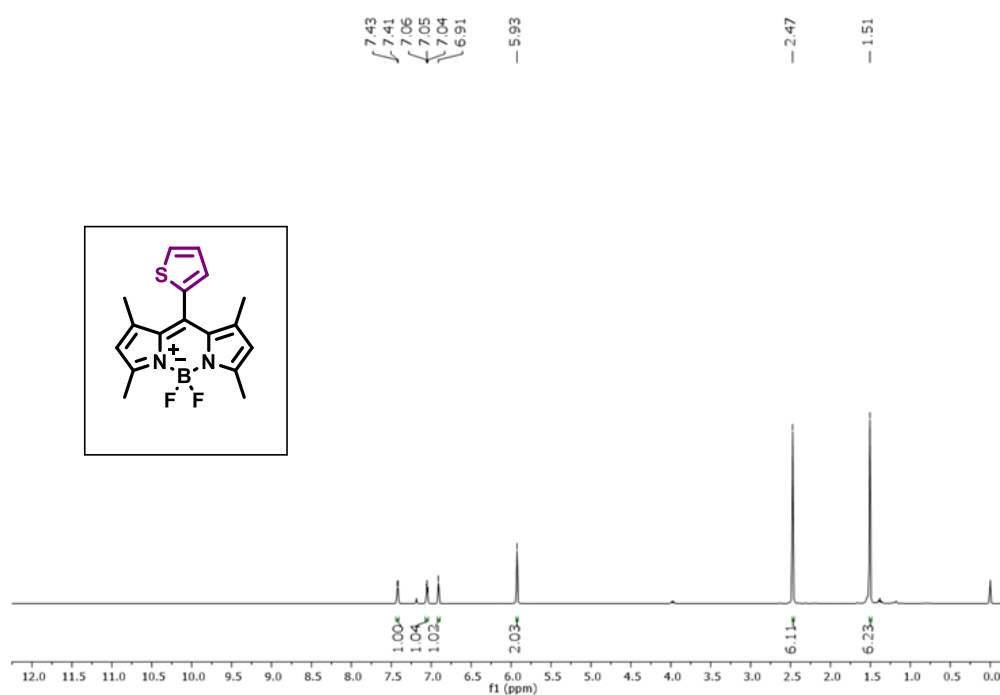


Figura 55. Espectro de RMN de ¹H, (400 MHz, CDCl₃), da substância **82**.

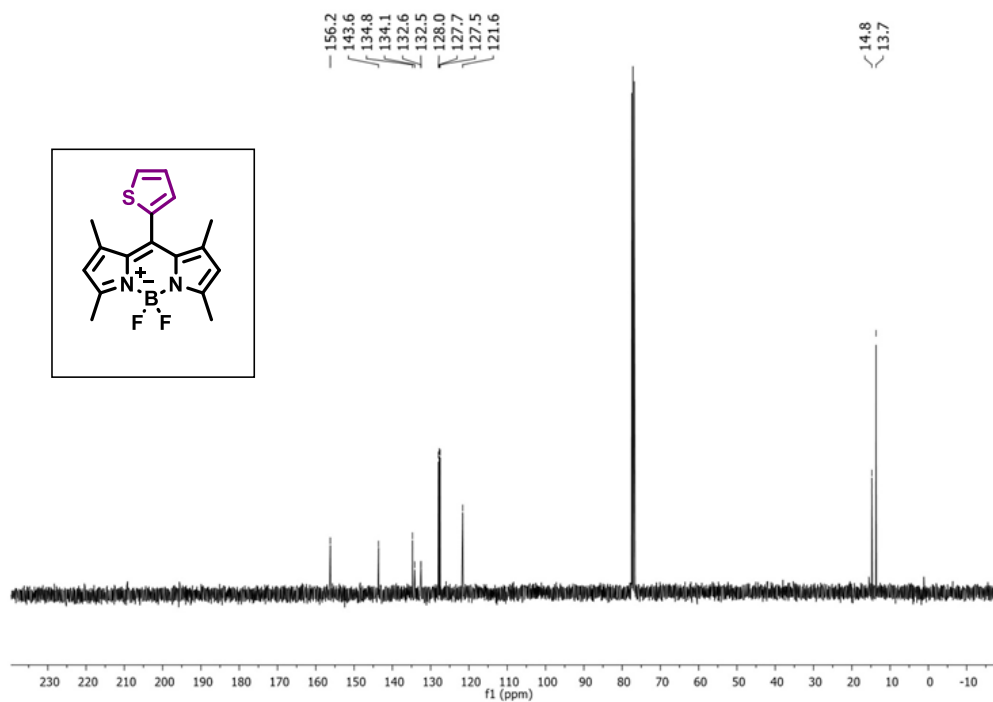


Figura 56. Espectro de RMN de ^{13}C , (100 MHz, CDCl_3), da substância **82**.

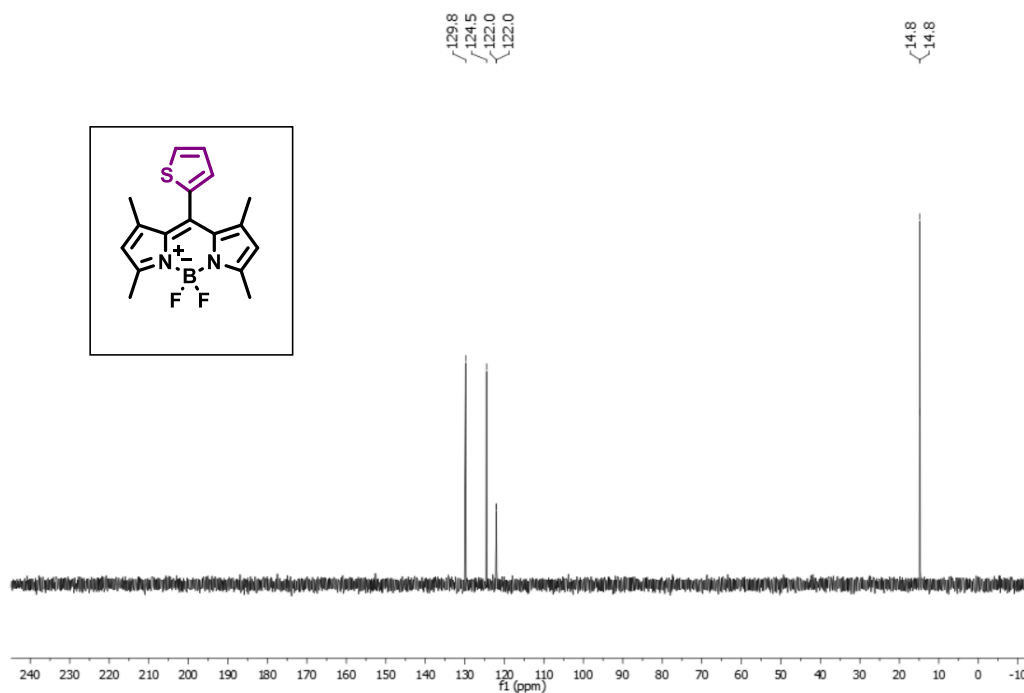


Figura 57. Espectro de RMN de DEPT-135, (100 MHz, CDCl_3), da substância **82**.

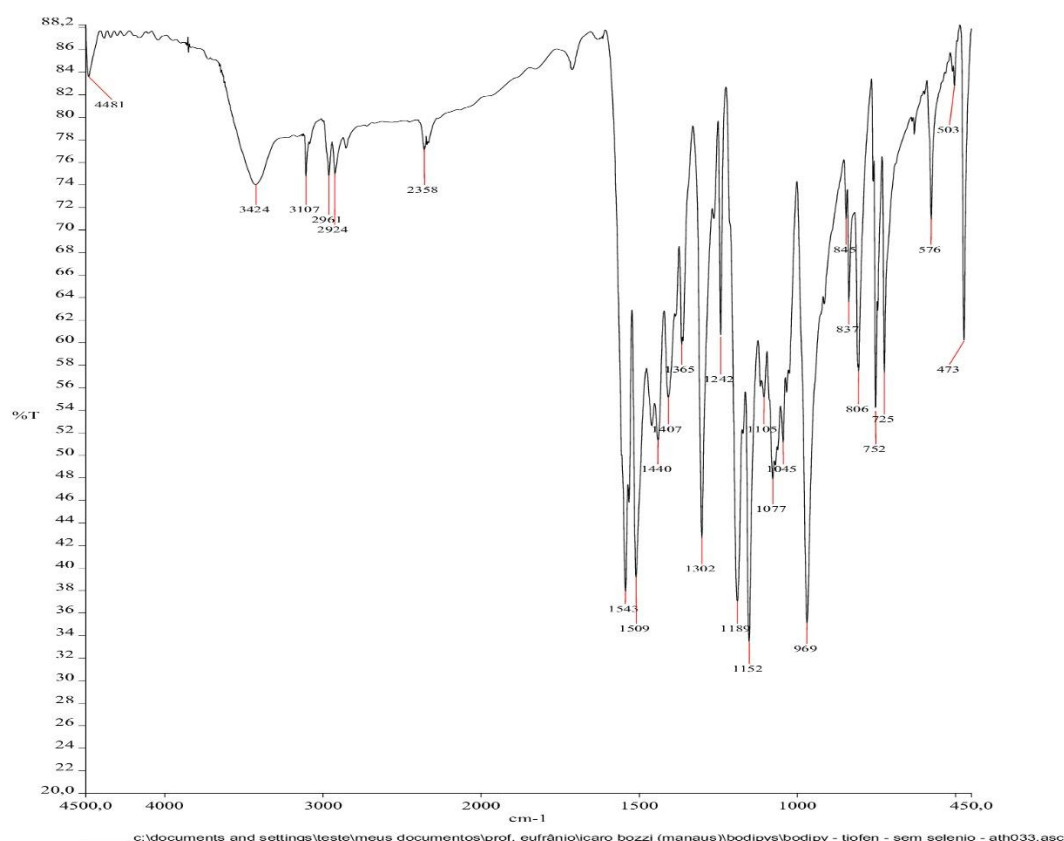


Figura 58. Espectro de infravermelho, pastilha de KBr, da substância **82**.

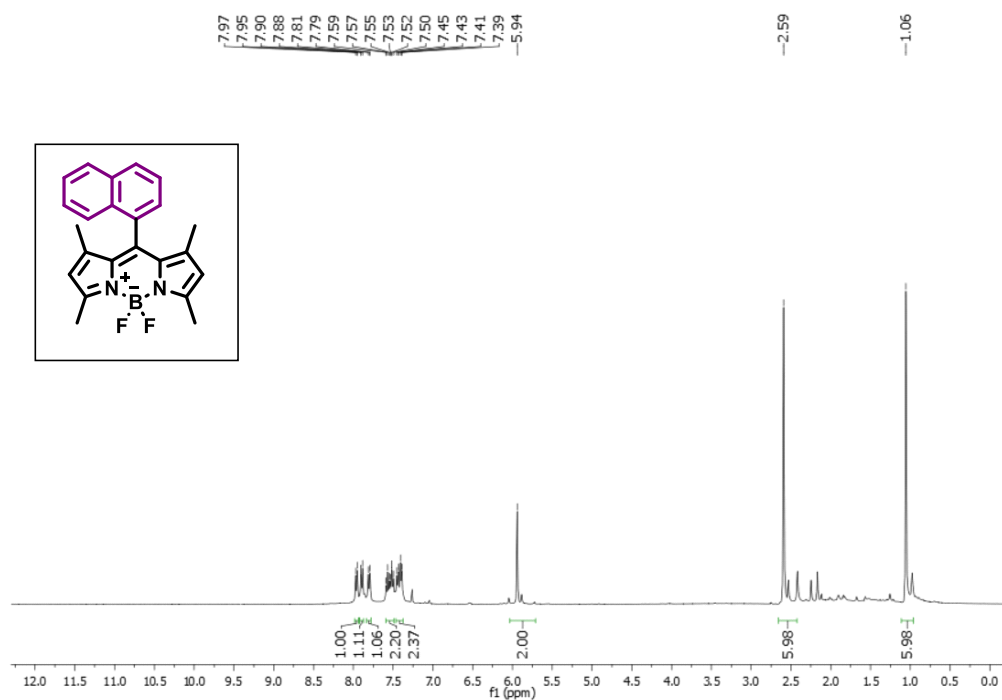


Figura 59. Espectro de RMN de ^1H , (400 MHz, CDCl_3), da substância **83**.

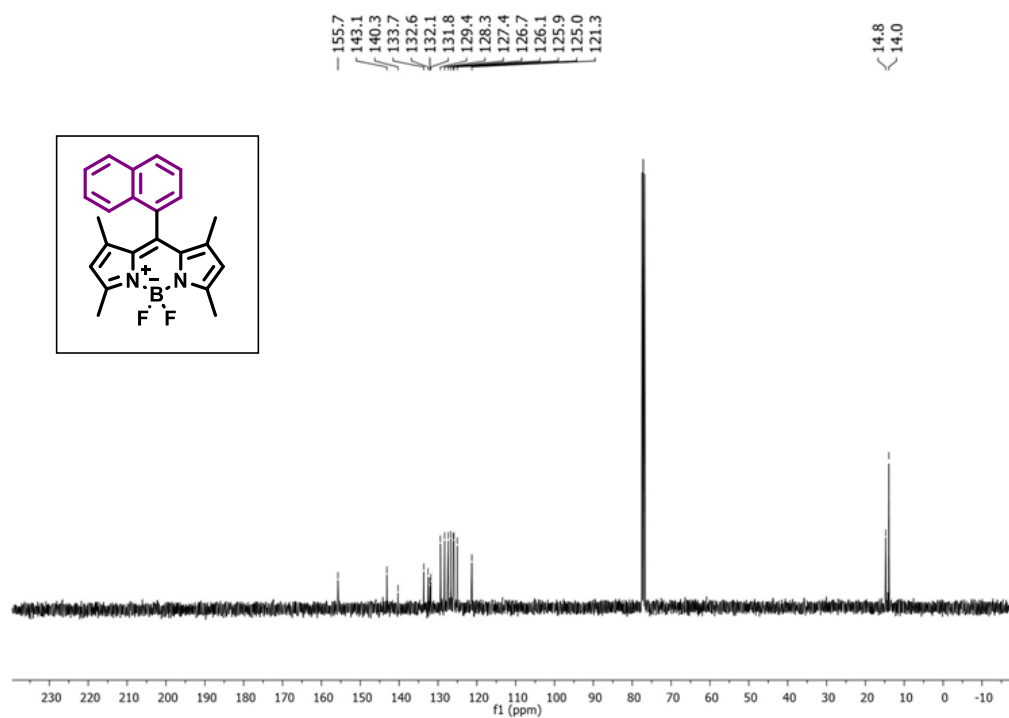


Figura 60. Espectro de RMN de ¹³C, (100 MHz, CDCl₃), da substância **83**.

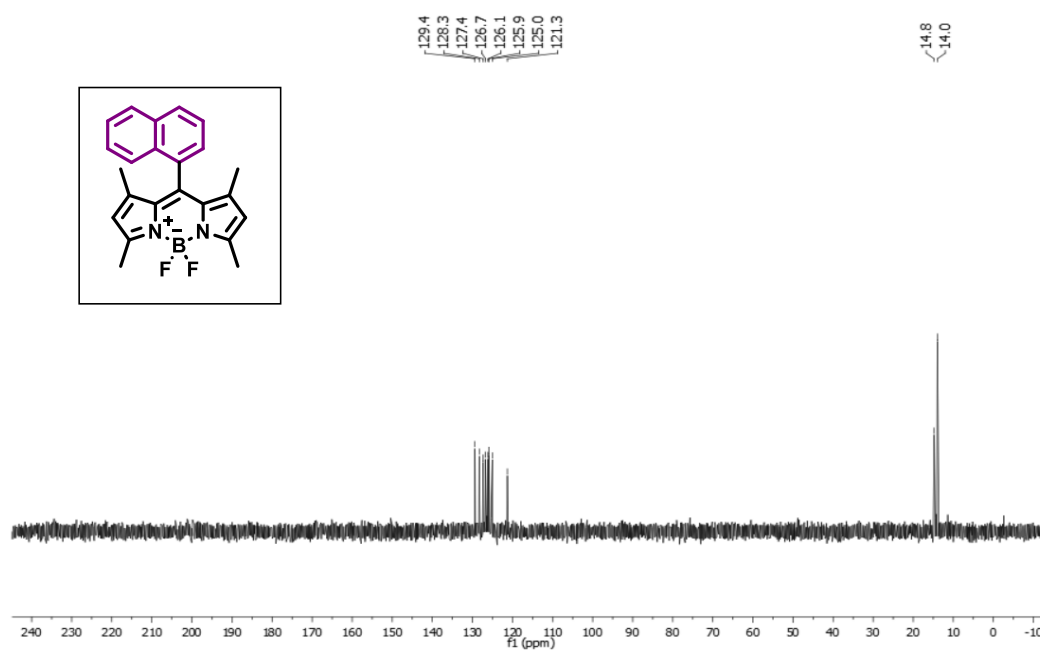


Figura 61. Espectro de RMN de DEPT-135, (100 MHz, CDCl₃), da substância **83**.

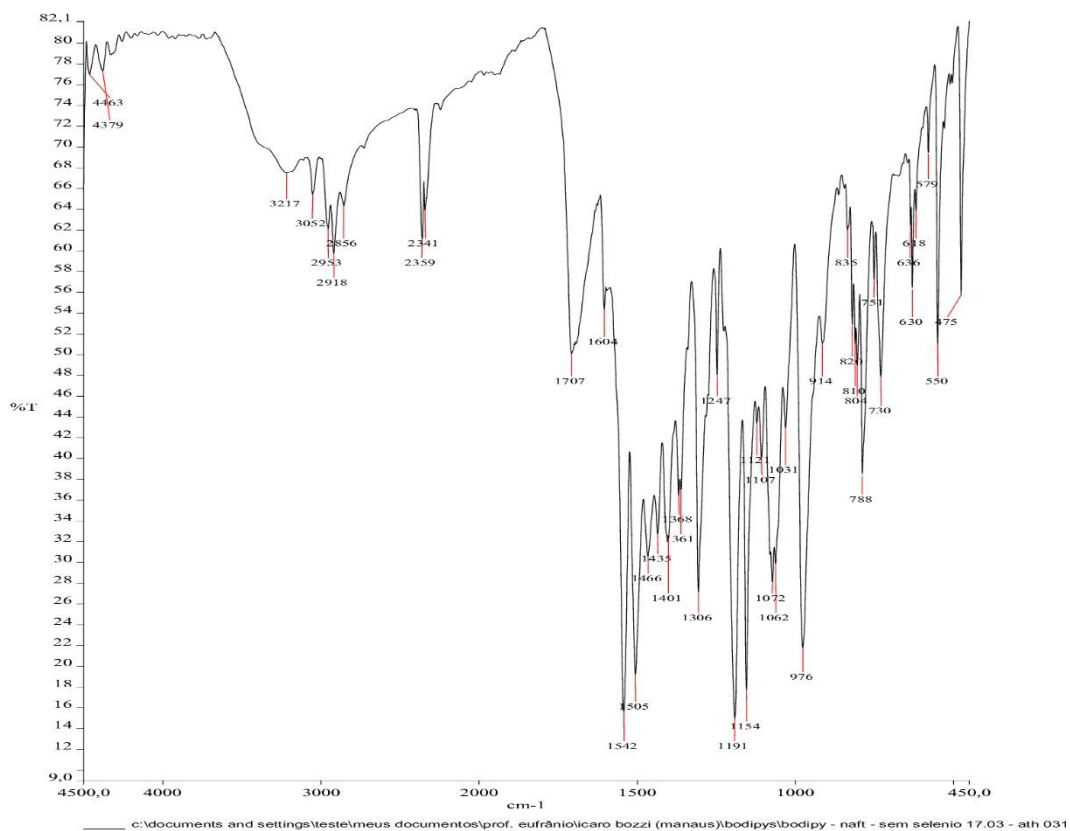


Figura 62. Espectro de infravermelho, pastilha de KBr, da substância **83**.

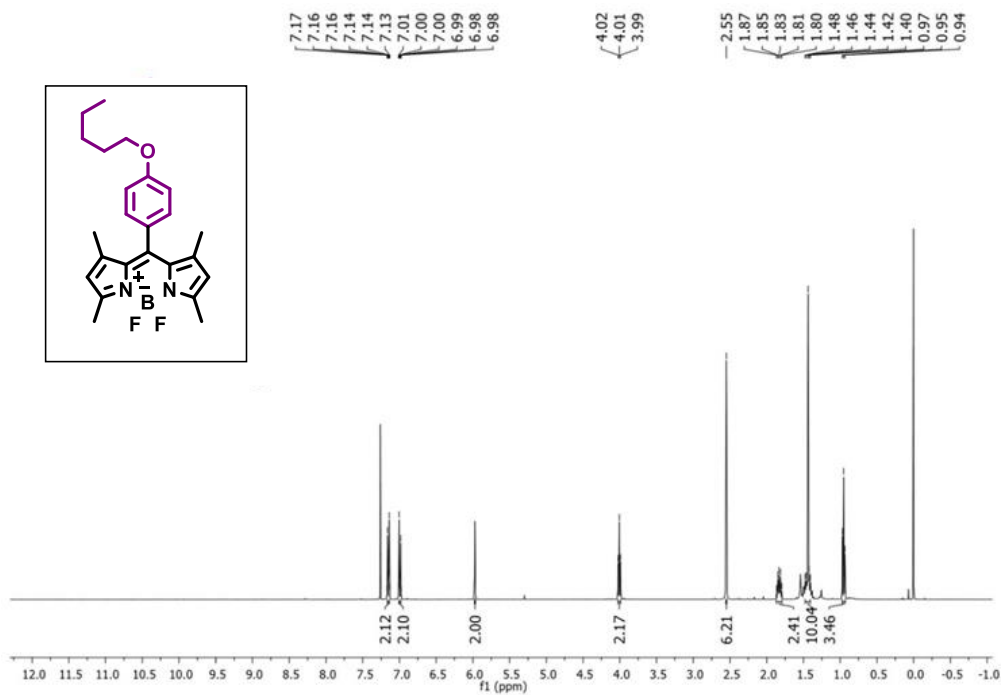


Figura 63. Espectro de RMN de ¹H, (400 MHz, CDCl₃), da substância **84**.

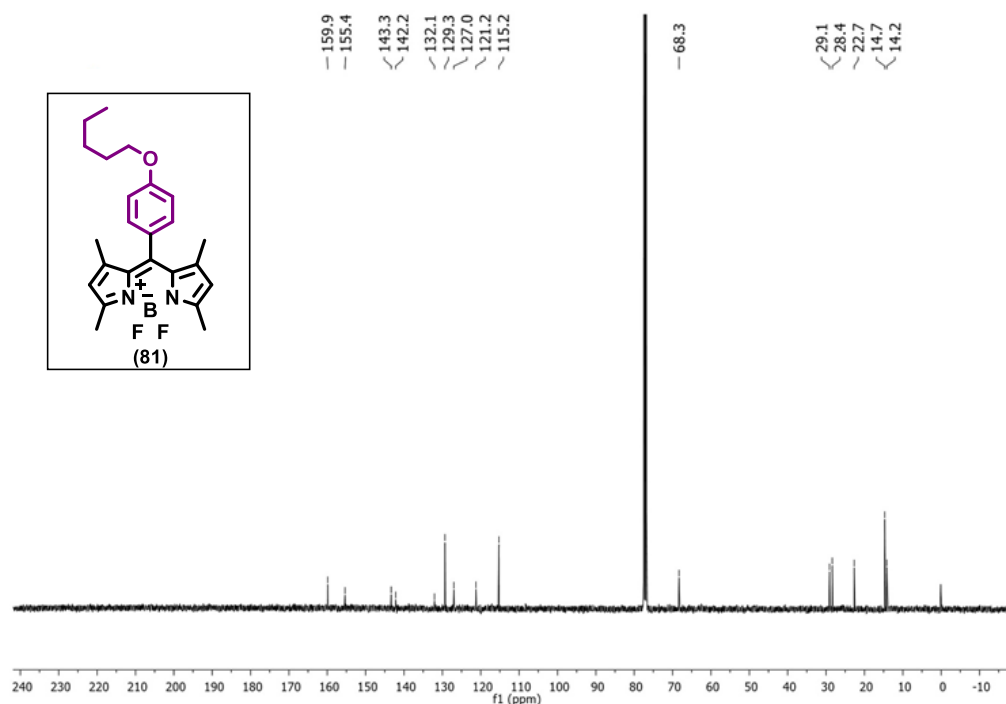


Figura 64. Espectro de RMN de ^{13}C , (100 MHz, CDCl_3), da substância **84**.

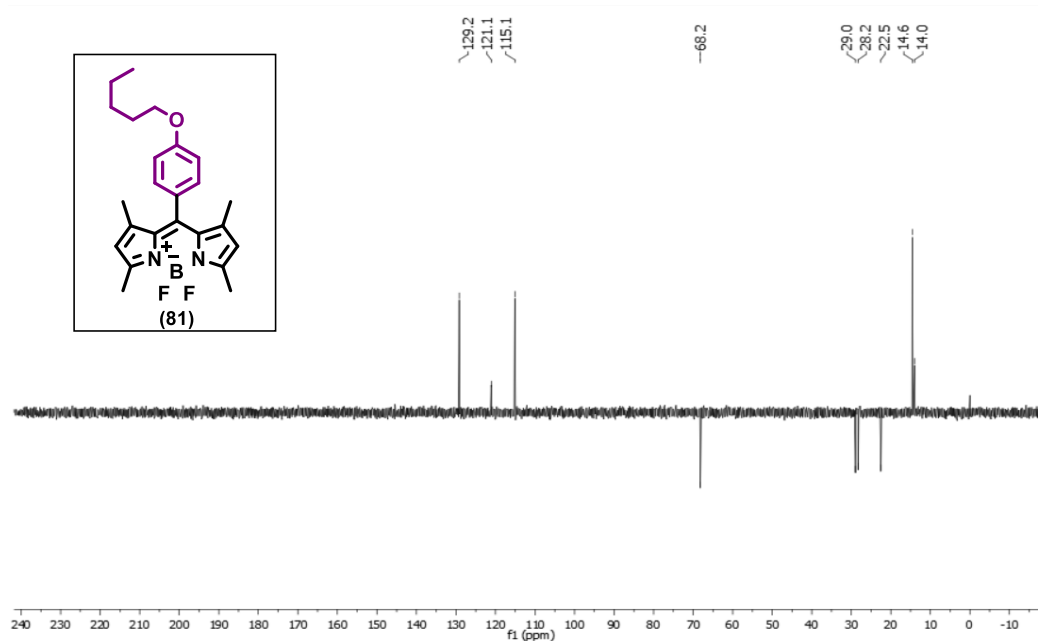


Figura 65. Espectro de RMN de DEPT-135, (100 MHz, CDCl_3), da substância **84**.

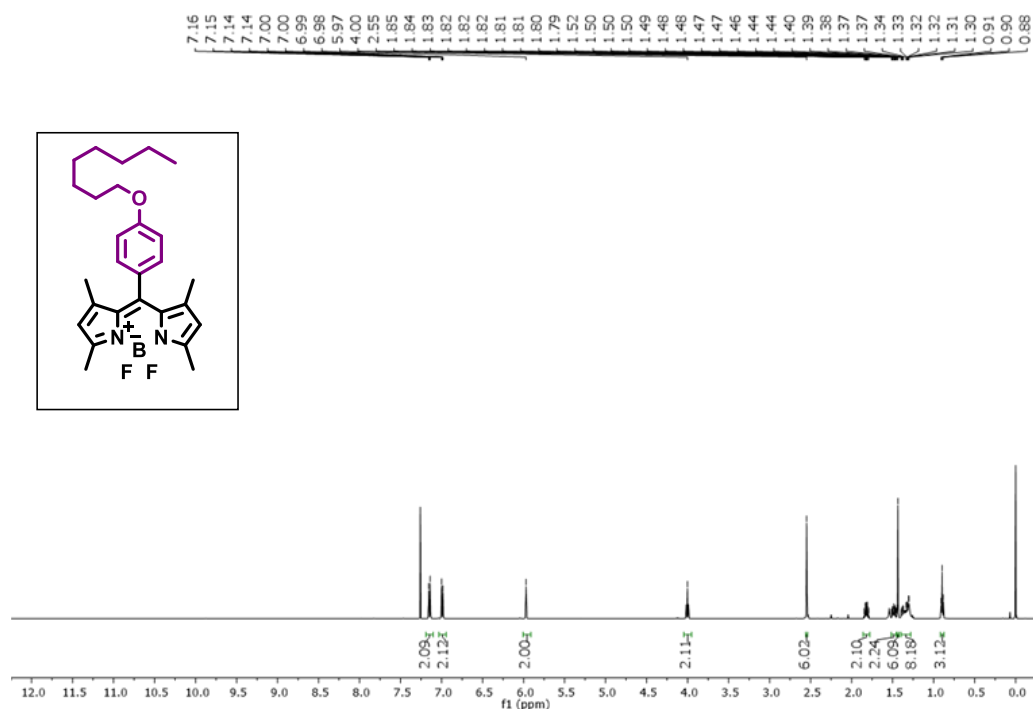


Figura 66. Espectro de RMN de ¹H, (400 MHz, CDCl₃), da substância **85**.

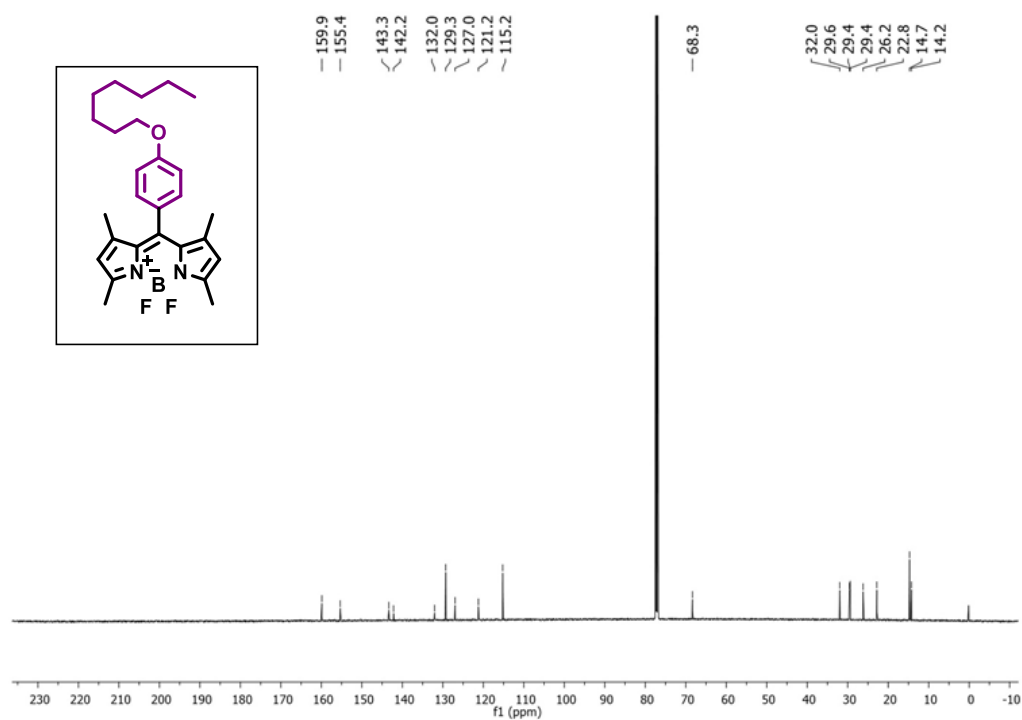


Figura 67. Espectro de RMN de ¹³C, (100 MHz, CDCl₃), da substância **85**.

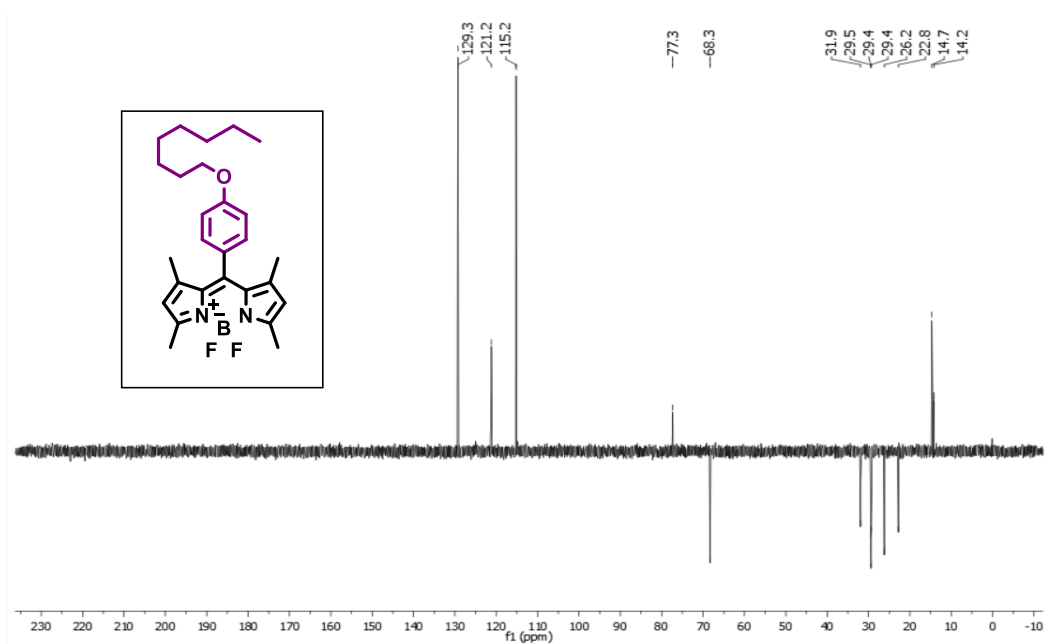


Figura 68. Espectro de RMN de DEPT-135, (100 MHz, CDCl_3), da substância **85**.

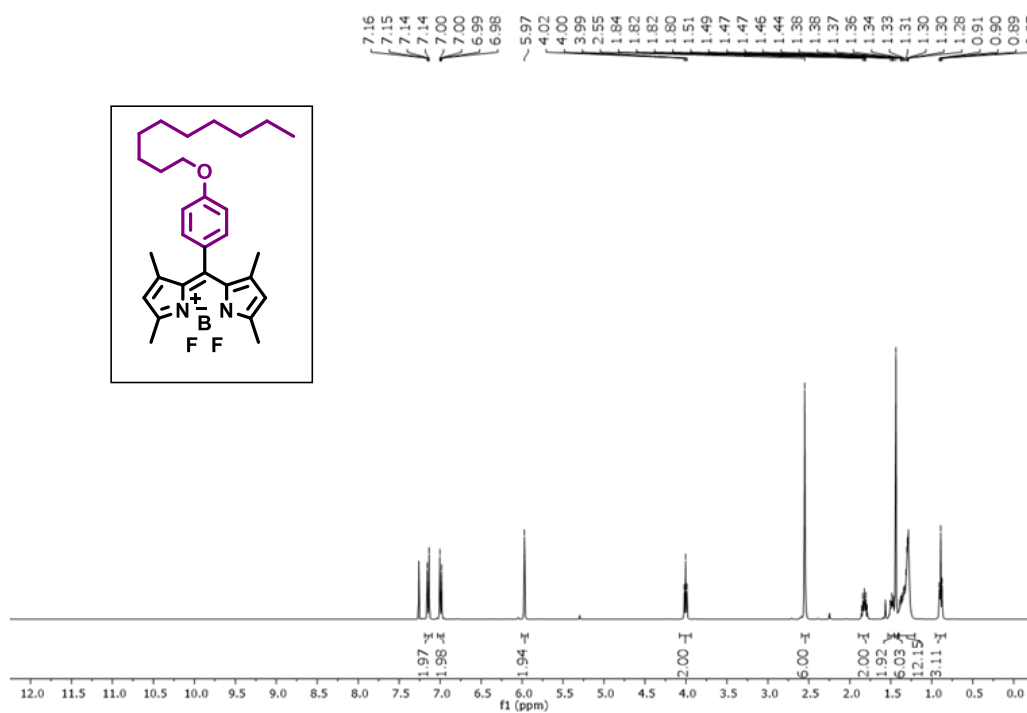


Figura 69. Espectro de RMN de ^1H , (100 MHz, CDCl_3), da substância **86**.

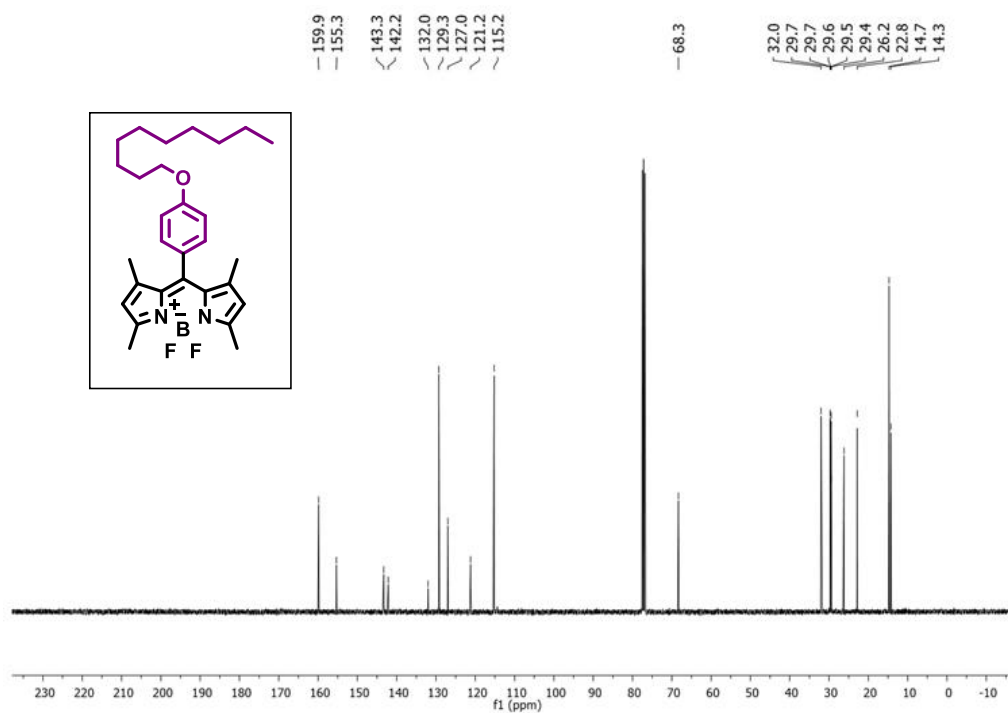


Figura 70. Espectro de RMN de ^{13}C , (100 MHz, CDCl_3), da substância **86**.

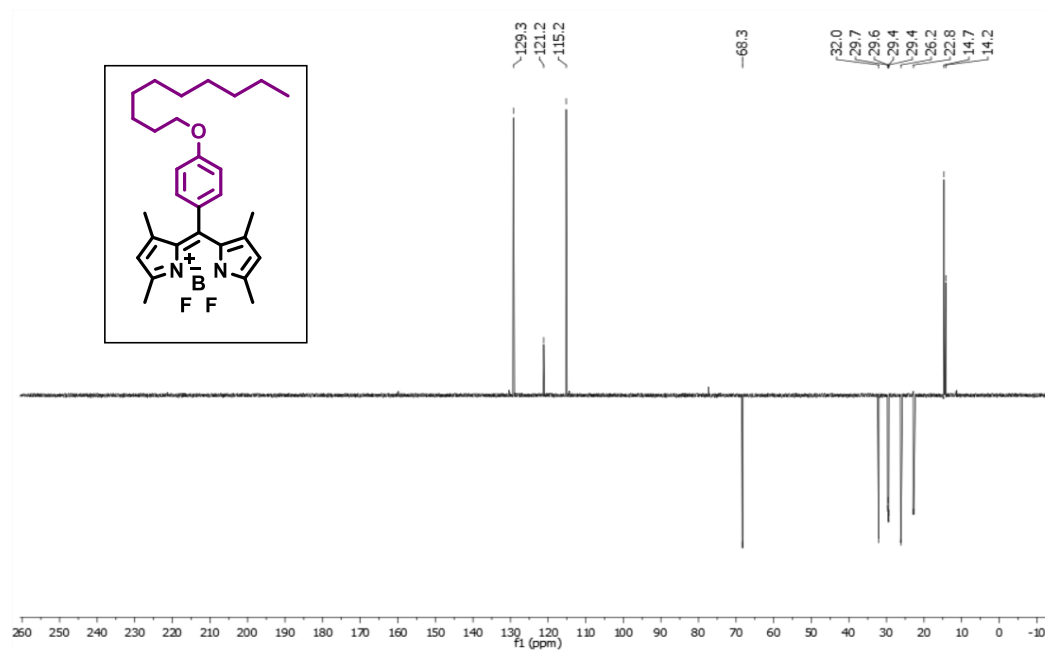


Figura 71. Espectro de RMN de DEPT-135, (100 MHz, CDCl_3), da substância **86**.

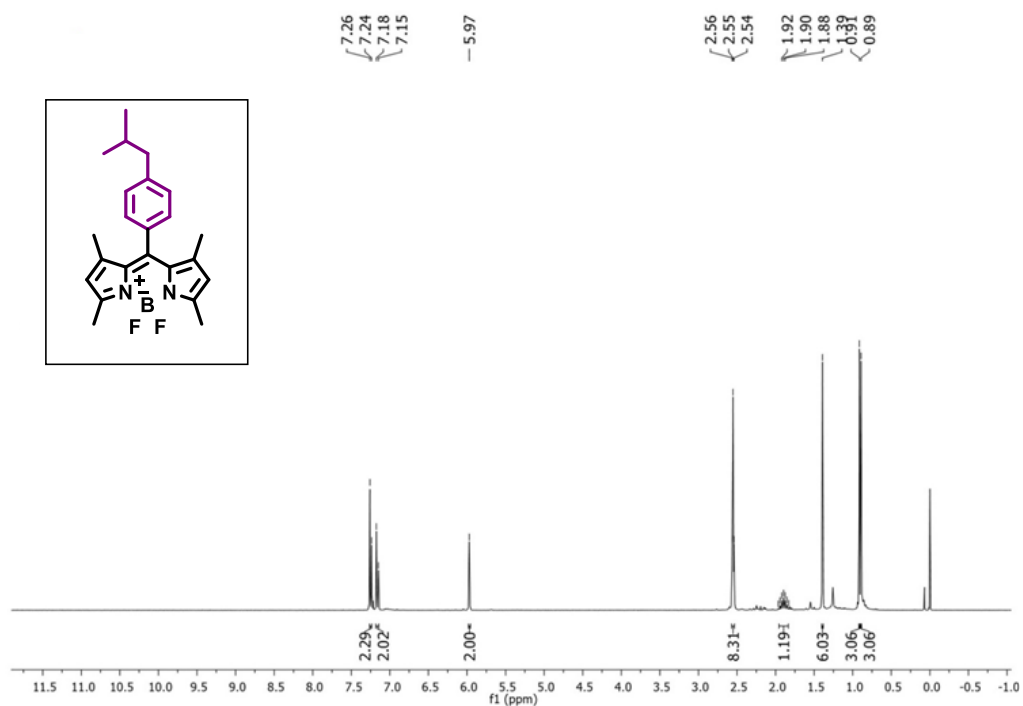


Figura 72. Espectro de RMN de ¹H, (100 MHz, CDCl₃), da substância **87**.

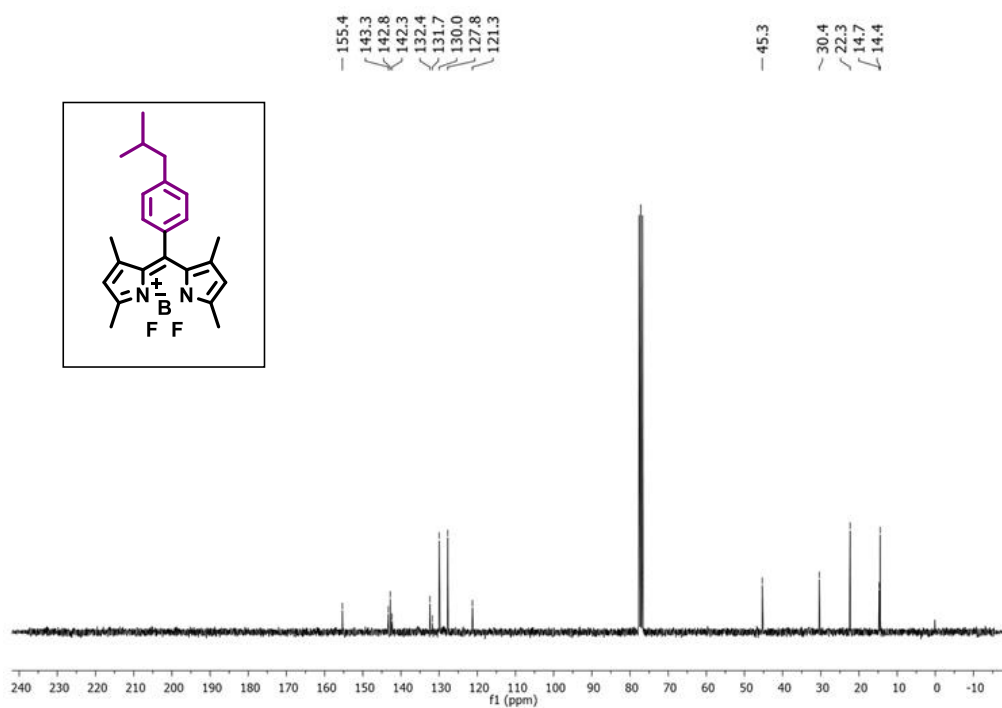


Figura 73. Espectro de RMN de ¹³C, (100 MHz, CDCl₃), da substância **87**.

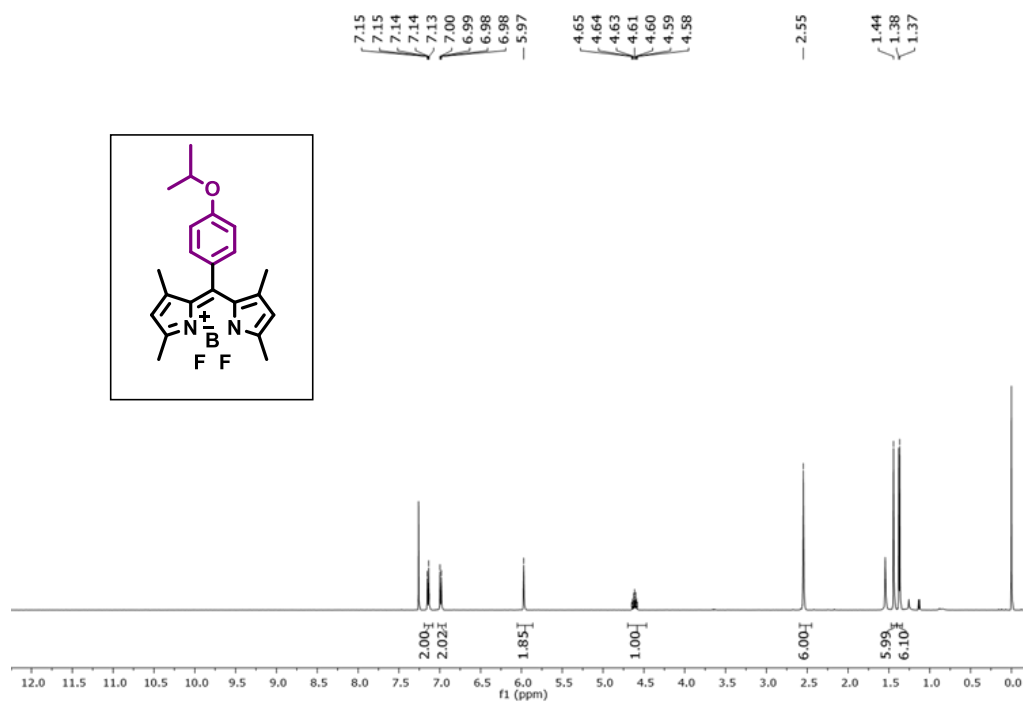


Figura 74. Espectro de RMN de ¹H, (400 MHz, CDCl₃), da substância **88**.

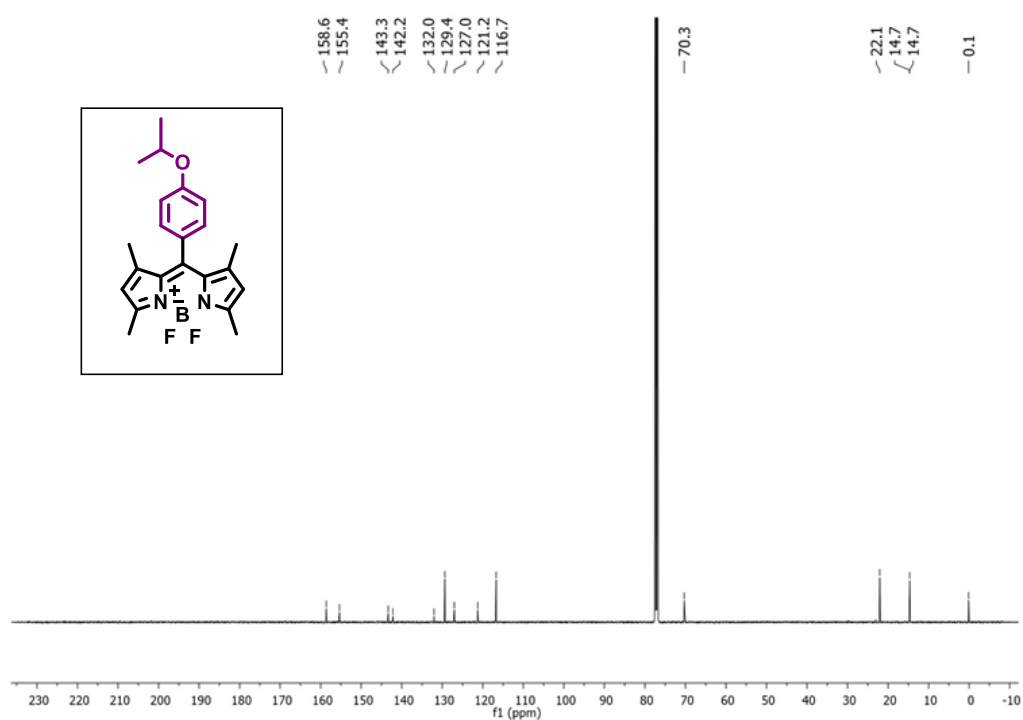


Figura 75. Espectro de RMN de ¹³C, (100 MHz, CDCl₃), da substância **88**.

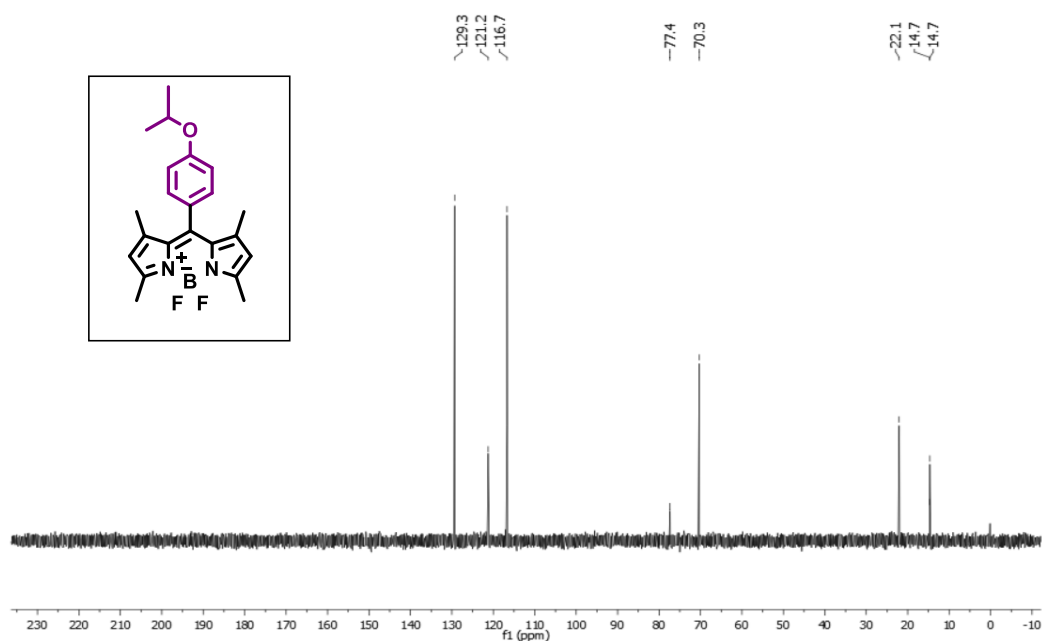


Figura 76. Espectro de RMN de DEPT-135, (100 MHz, CDCl_3), da substância **88**.

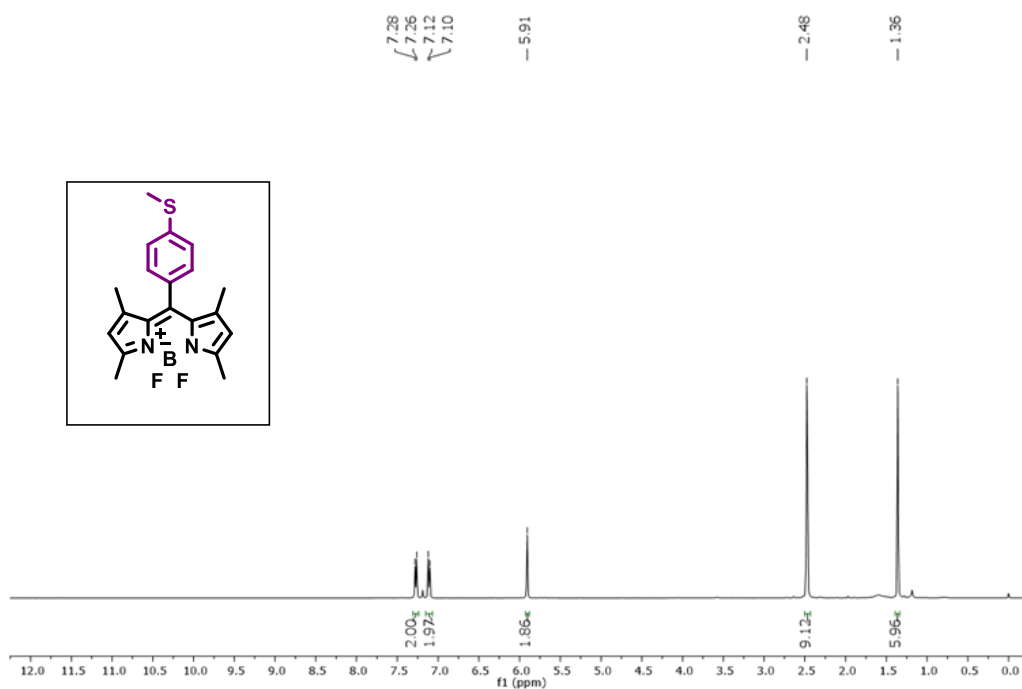


Figura 77. Espectro de RMN de ^1H , (400 MHz, CDCl_3), da substância **89**.

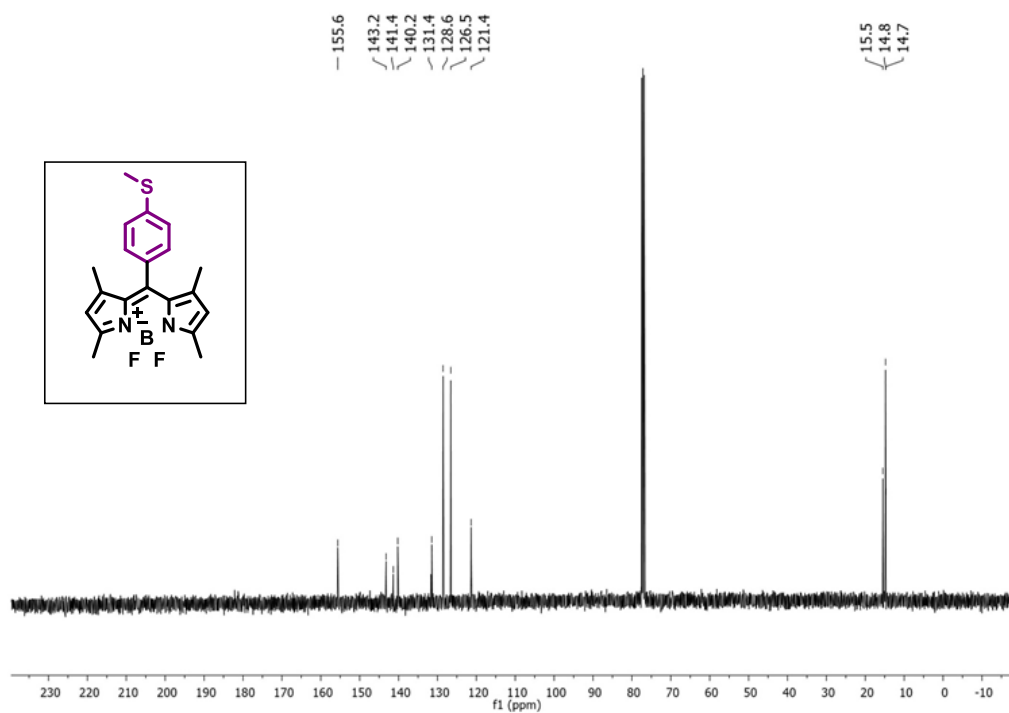


Figura 78. Espectro de RMN de ^{13}C , (400 MHz, CDCl_3), da substância **89**.

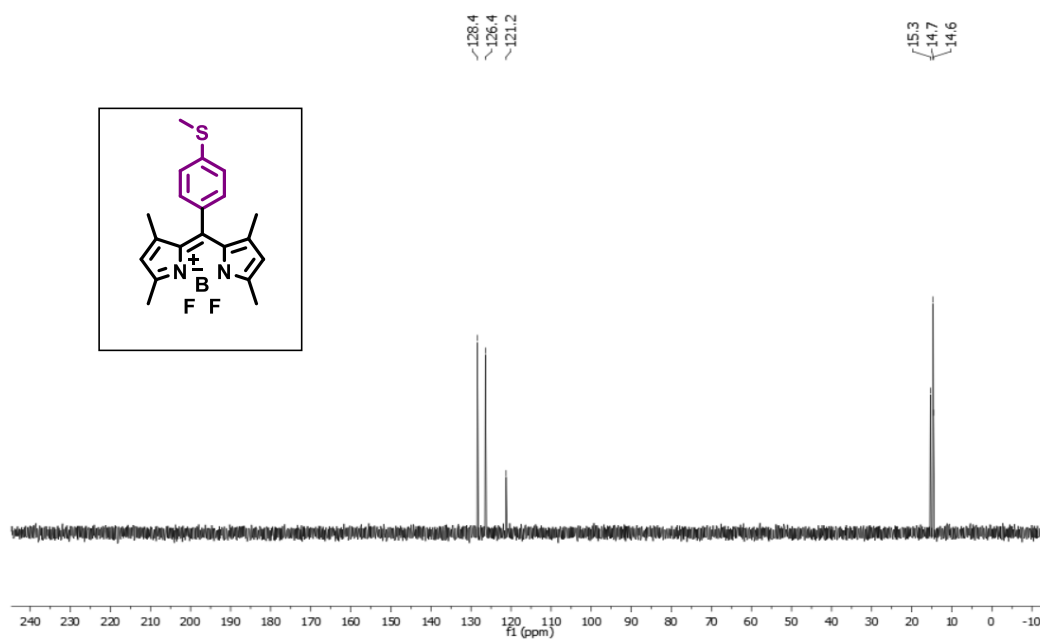


Figura 79. Espectro de RMN de DEPT-135, (100 MHz, CDCl_3), da substância **89**.

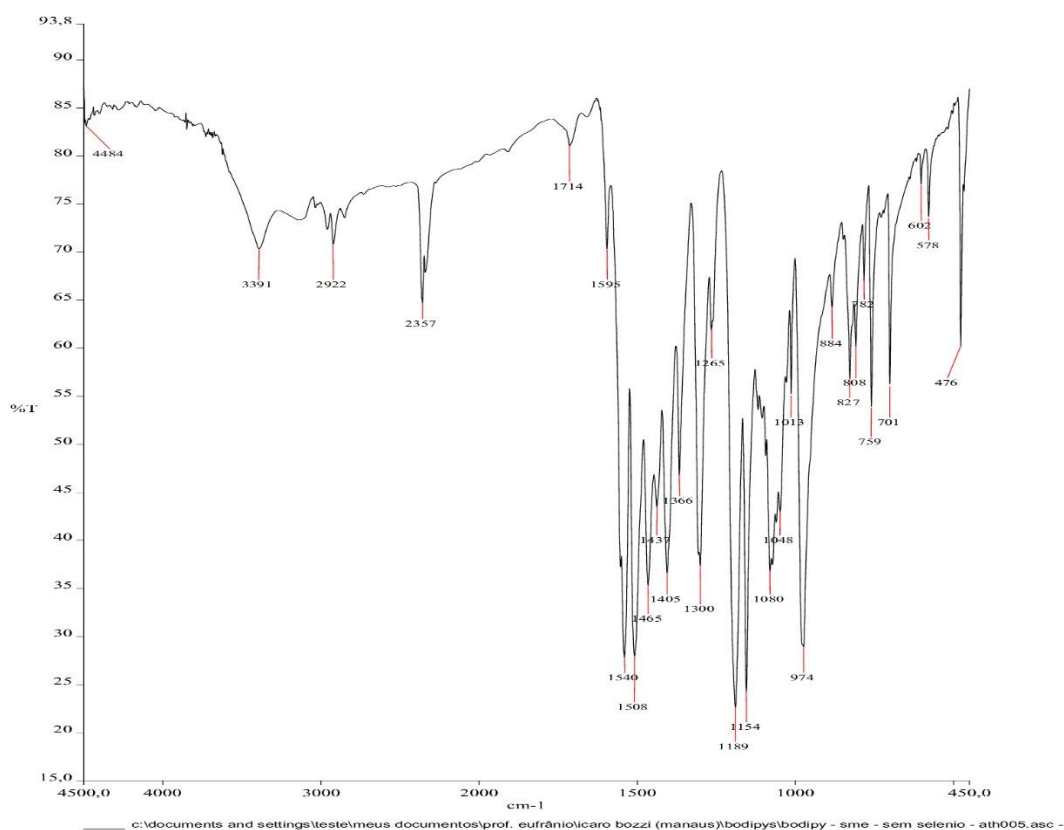


Figura 80. Espectro de infravermelho, pastilha de KBr, da substância **89**.

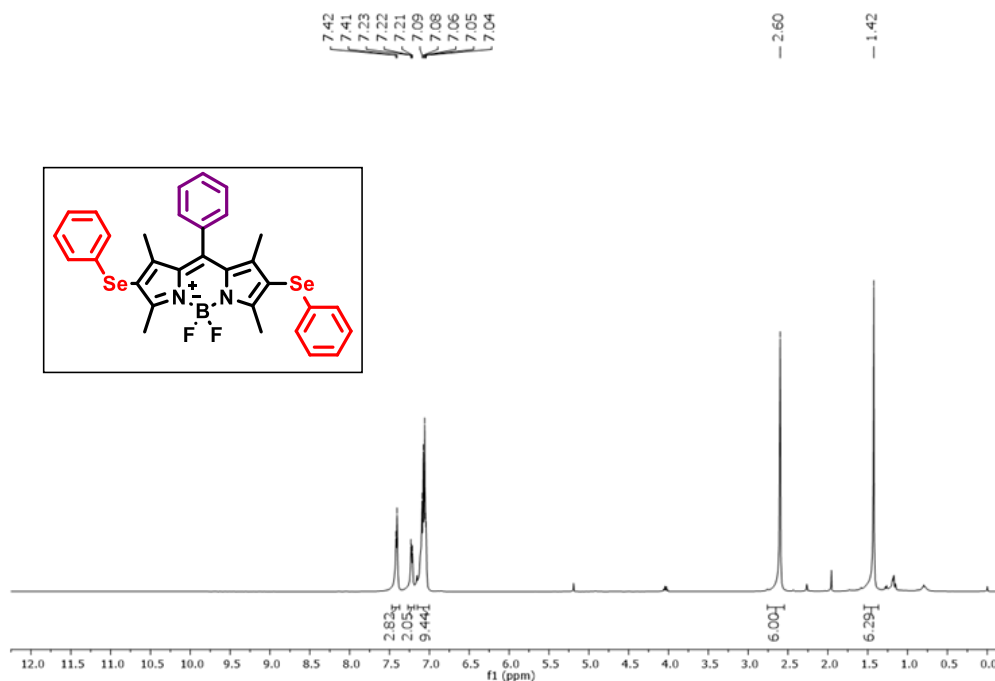


Figura 81. Espectro de RMN de ^1H , (400 MHz, CDCl_3), da substância **90**.

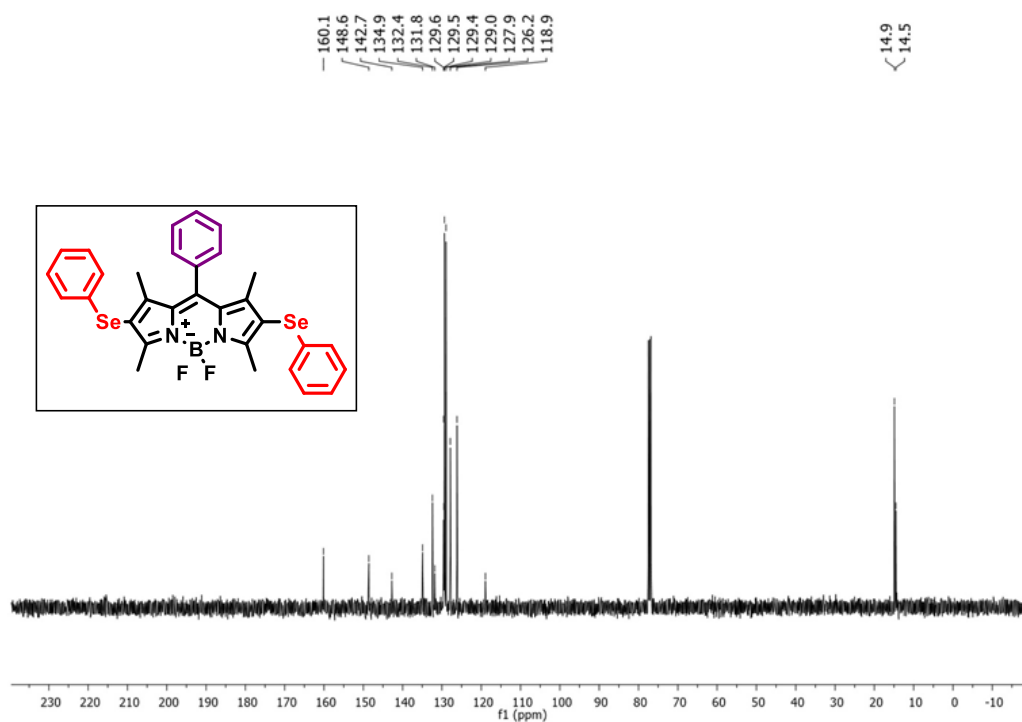


Figura 82. Espectro de RMN de ¹³C, (100 MHz, CDCl₃), da substância **90**.

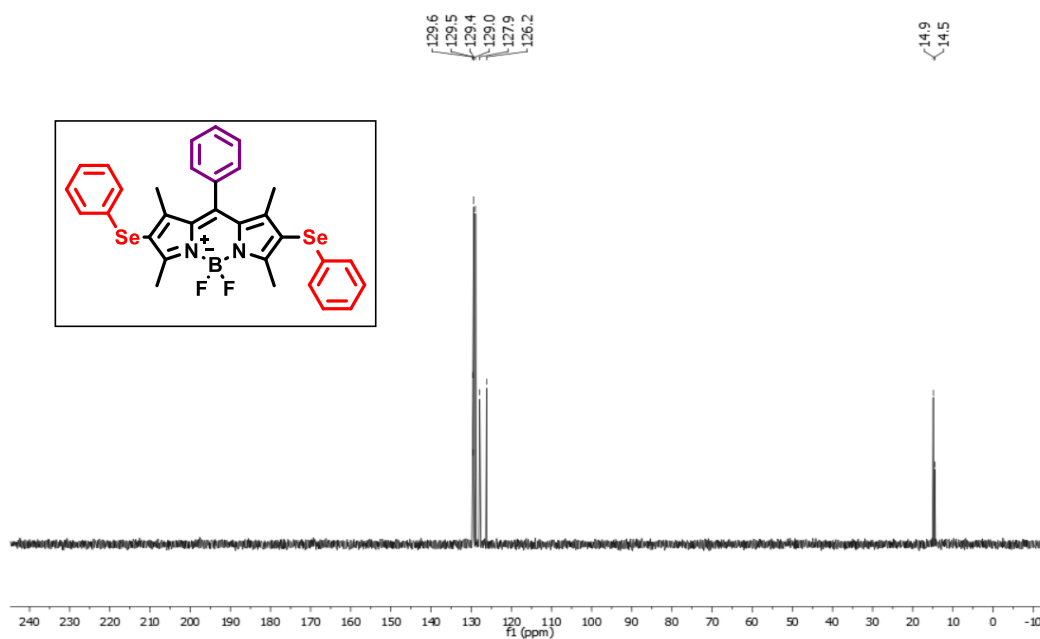


Figura 83. Espectro de RMN de DEPT-135, (100 MHz, CDCl₃), da substância **90**.

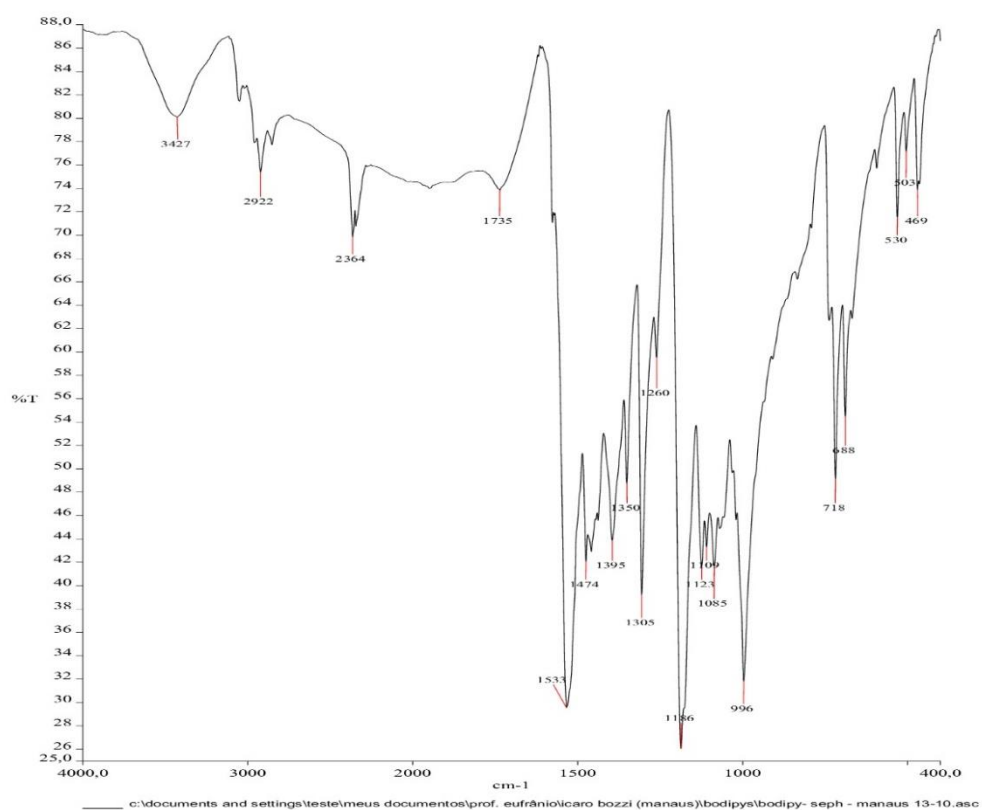


Figura 84. Espectro de infravermelho, pastilha de KBr, da substância **90**.

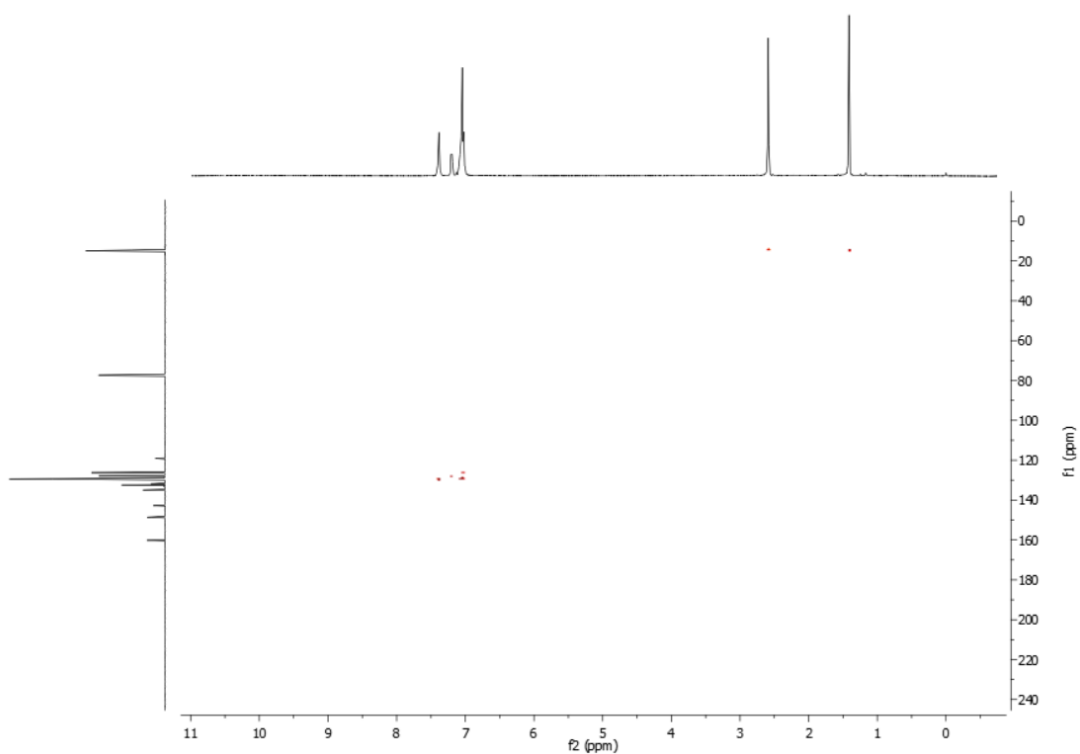


Figura 85. Espectro de RMN de correlação 2D de HSQC, (400 MHz, CDCl₃) da substância **90**.

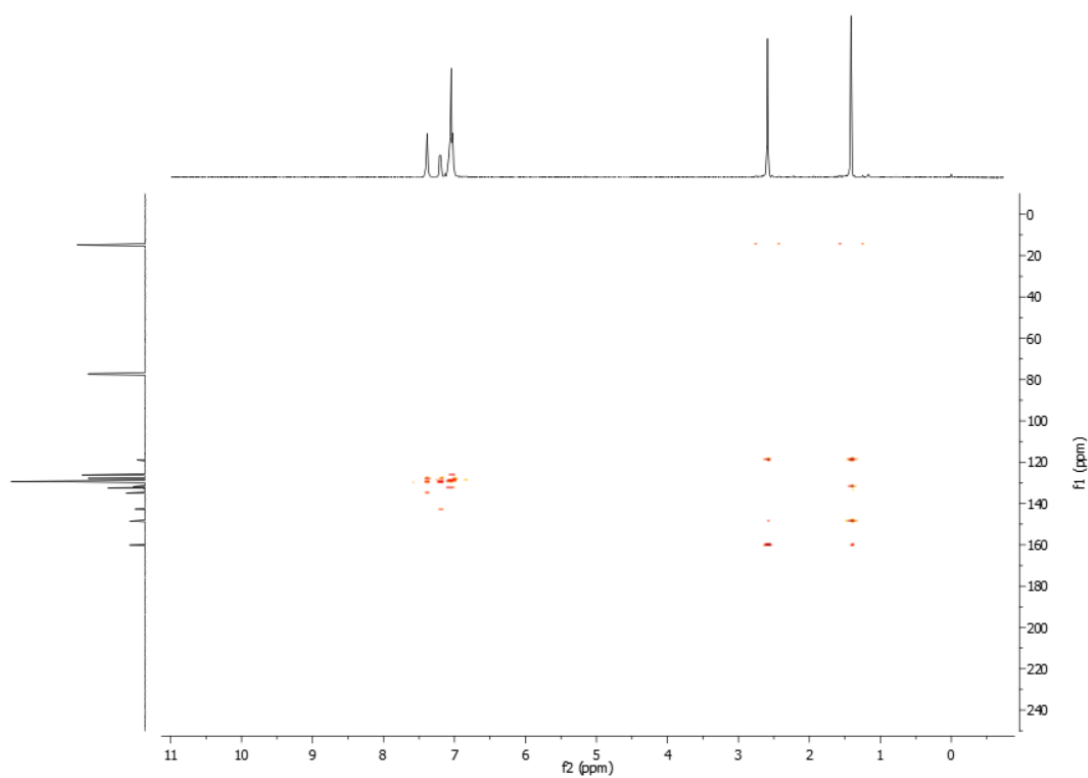


Figura 86. Espectro de RMN de correlação 2D de HMBC, (400 MHz, CDCl₃) da substância **90**.

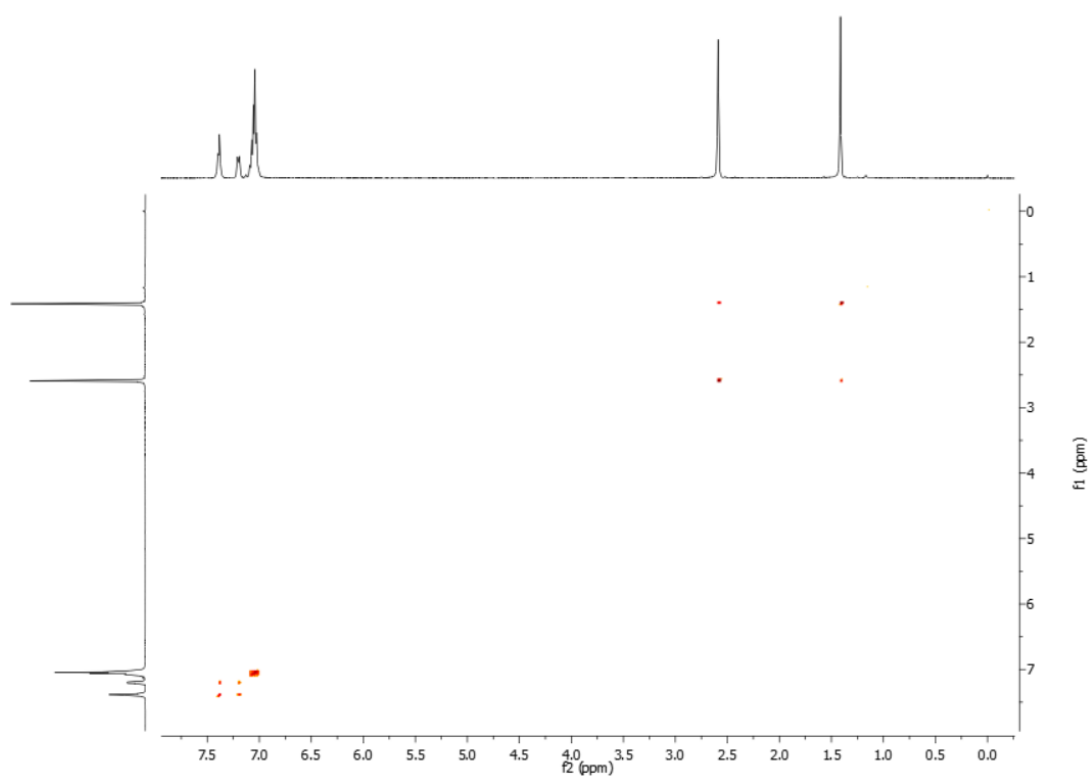


Figura 87. Espectro de RMN de correlação 2D de COSY, (100 MHz, CDCl₃), da substância **90**.

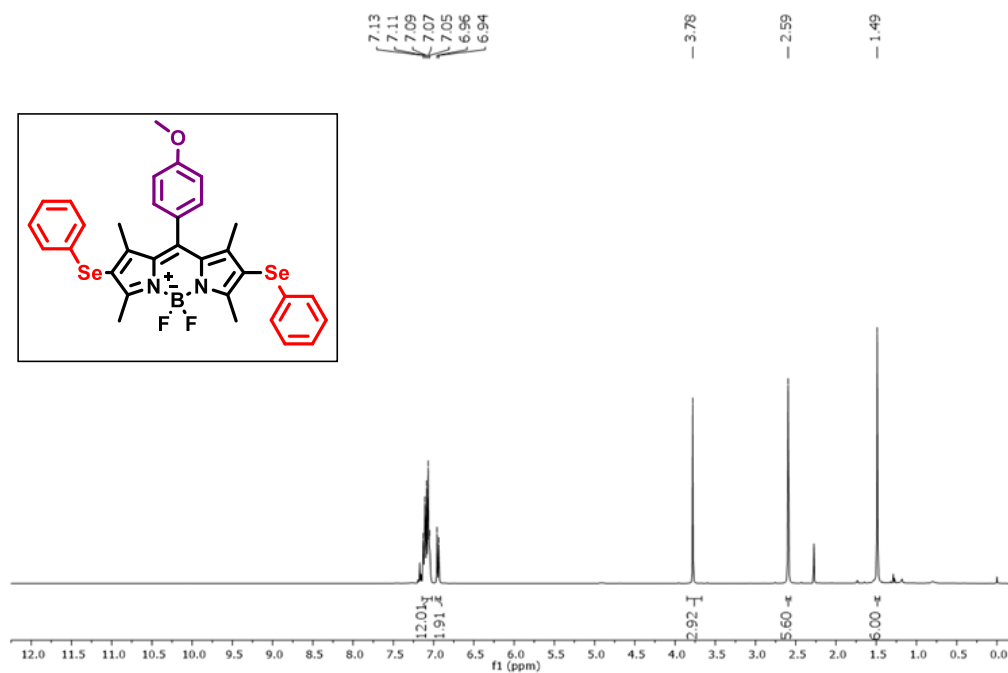


Figura 88. Espectro de RMN de ¹H, (400 MHz, CDCl₃), da substância **92**.

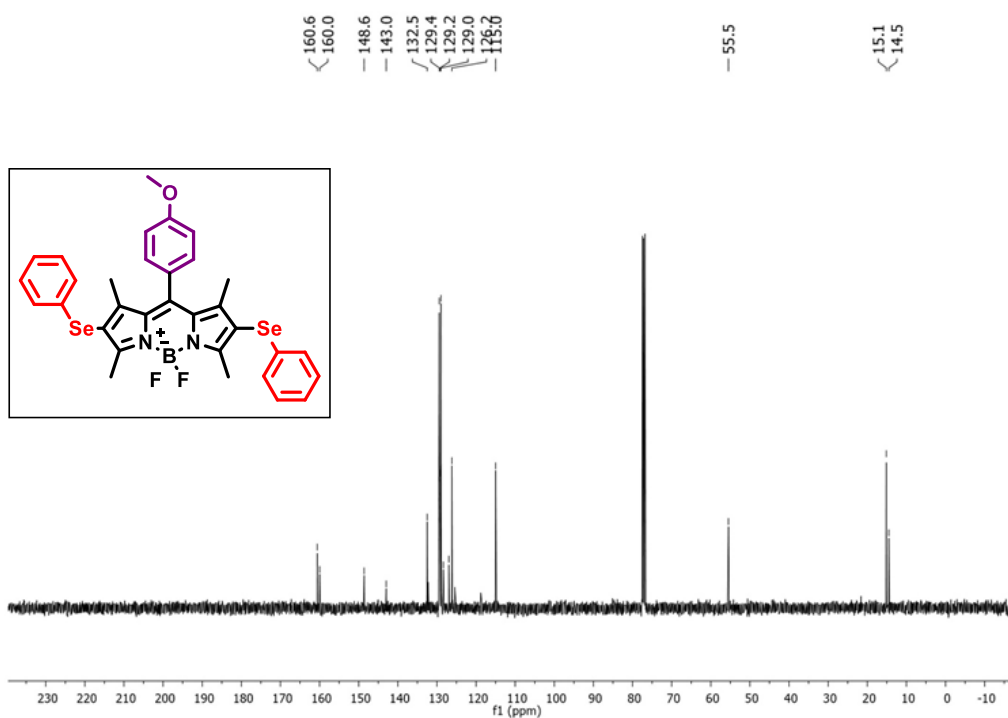
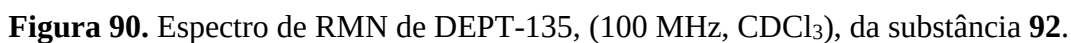


Figura 89. Espectro de RMN de ¹³C, (100 MHz, CDCl₃), da substância **92**.



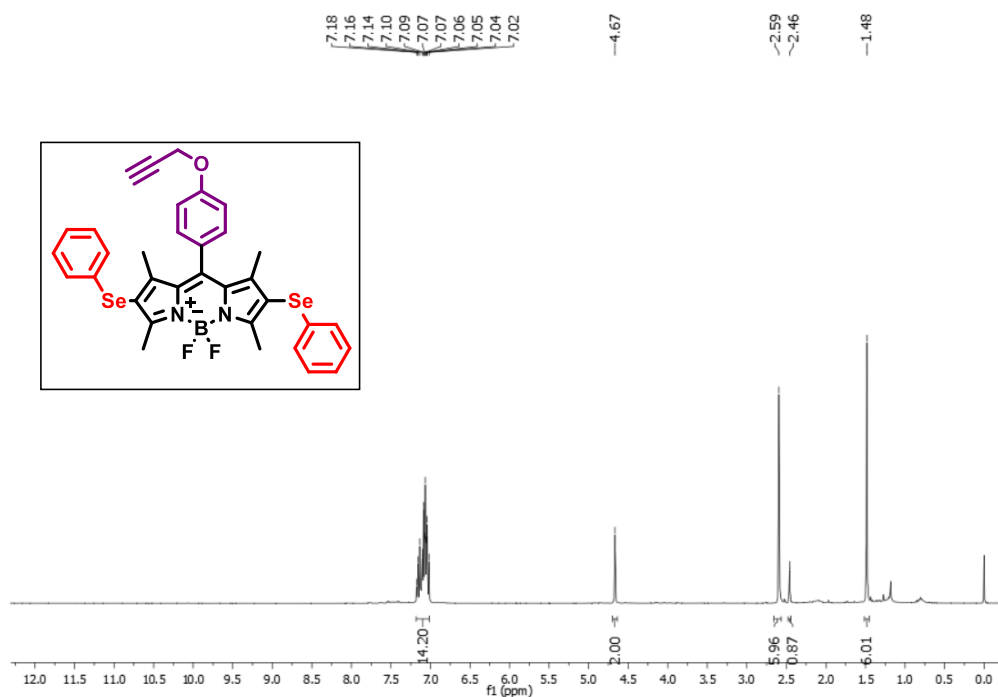


Figura 92. Espectro de RMN de ^1H , (400 MHz, CDCl_3), da substância **93**.

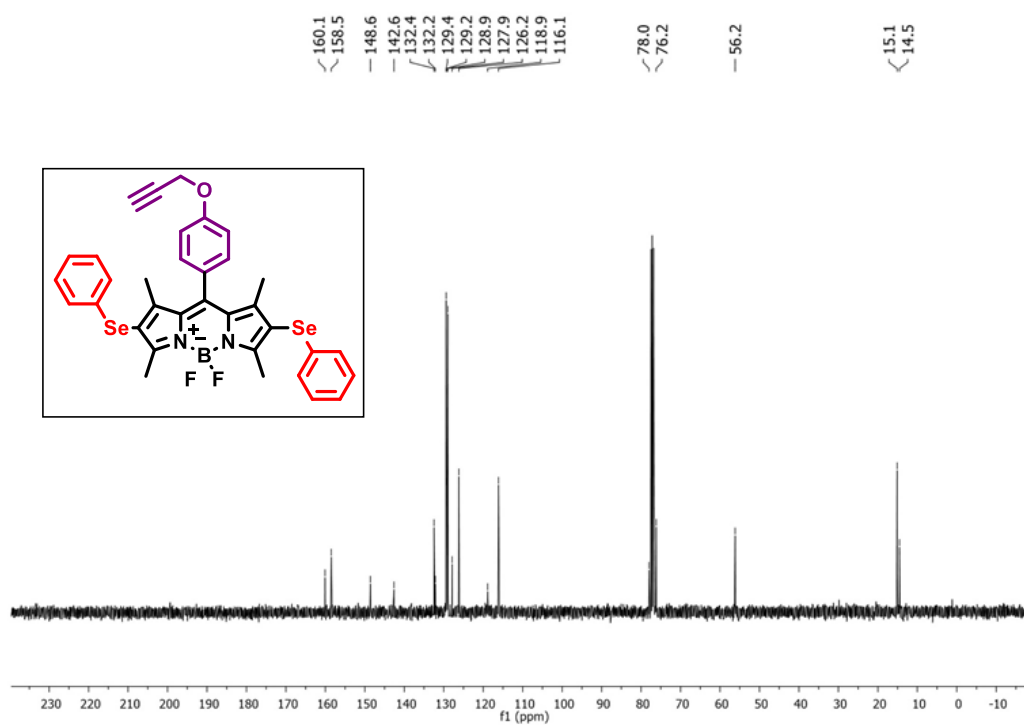


Figura 93. Espectro de RMN de ^{13}C , (100 MHz, CDCl_3), da substância **93**.

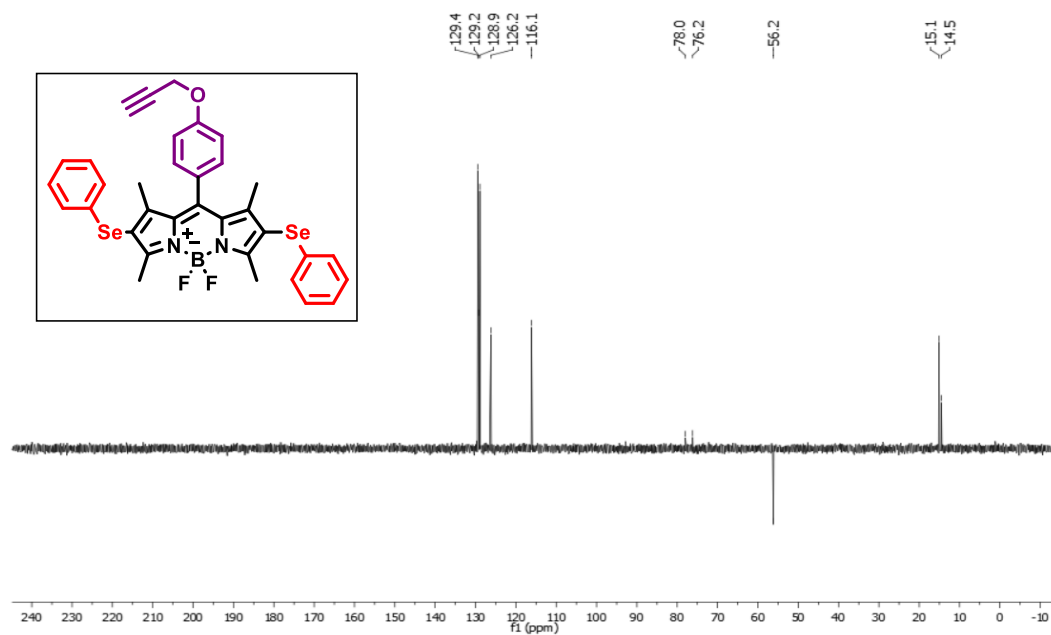


Figura 94. Espectro de RMN de DEPT-135, (100 MHz, CDCl_3), da substância **93**.

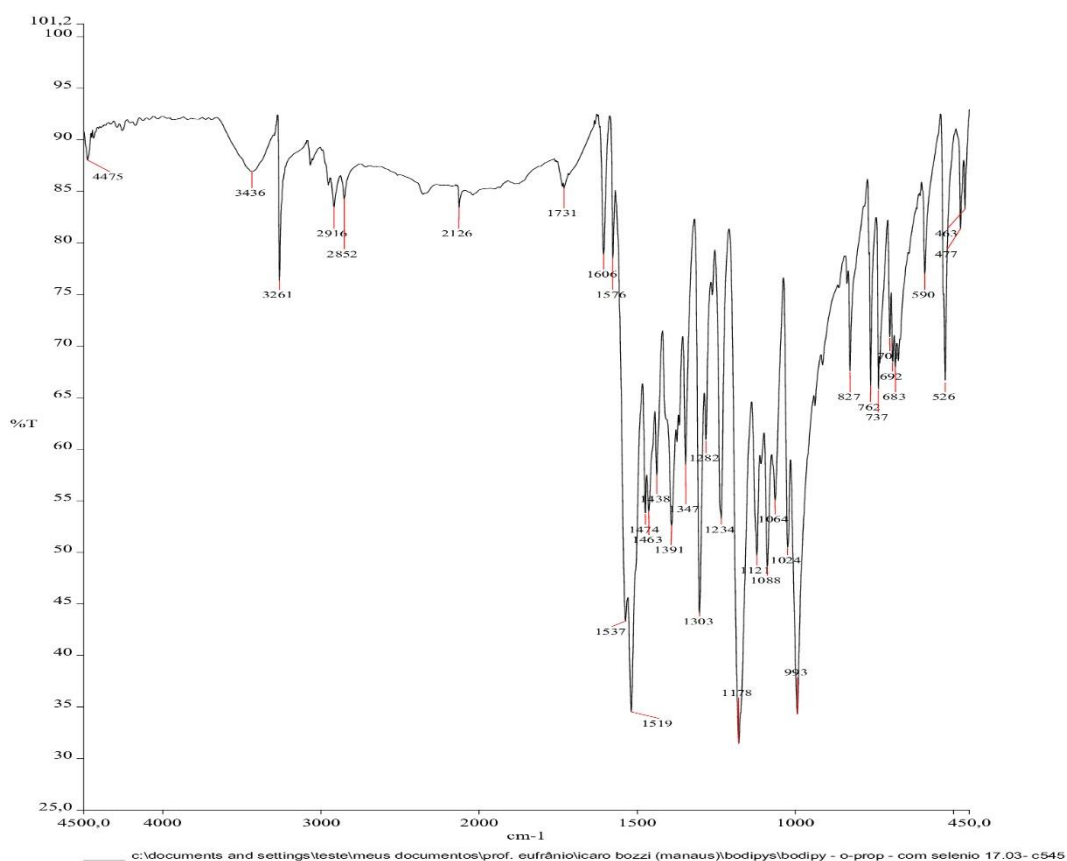


Figura 95. Espectro de infravermelho, pastilha de KBr, da substância **93**.

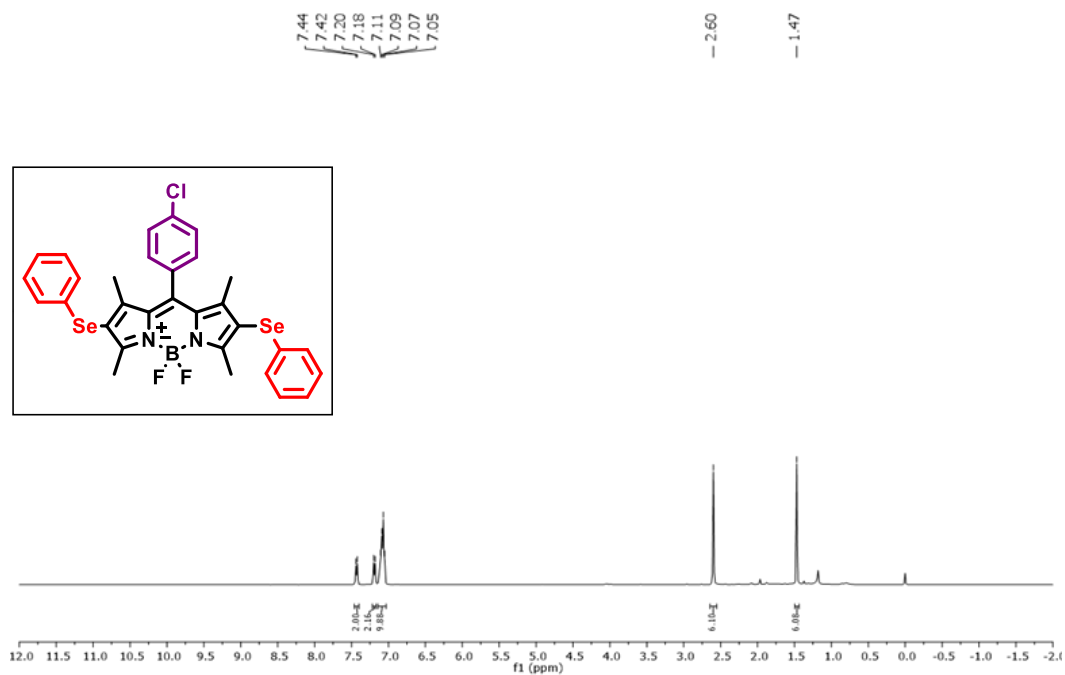


Figura 96. Espectro de RMN de ^1H , (400 MHz, CDCl_3), da substância **94**.

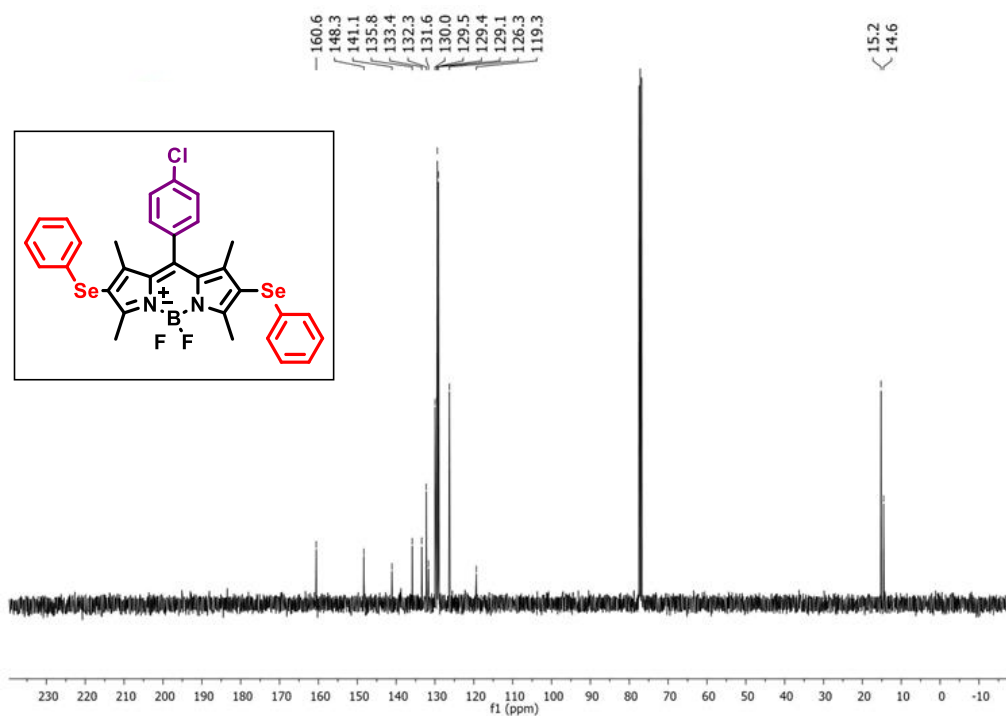


Figura 97. Espectro de RMN de ^{13}C , (100 MHz, CDCl_3), da substância **94**.

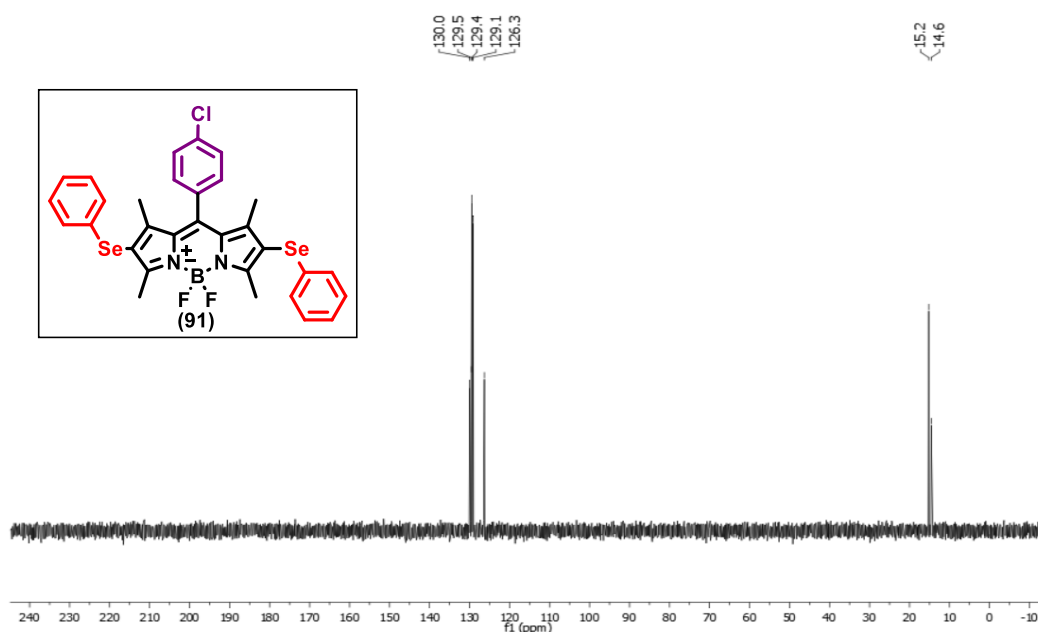


Figura 98. Espectro de RMN de DEPT-135, (100 MHz, CDCl_3), da substância **94**.

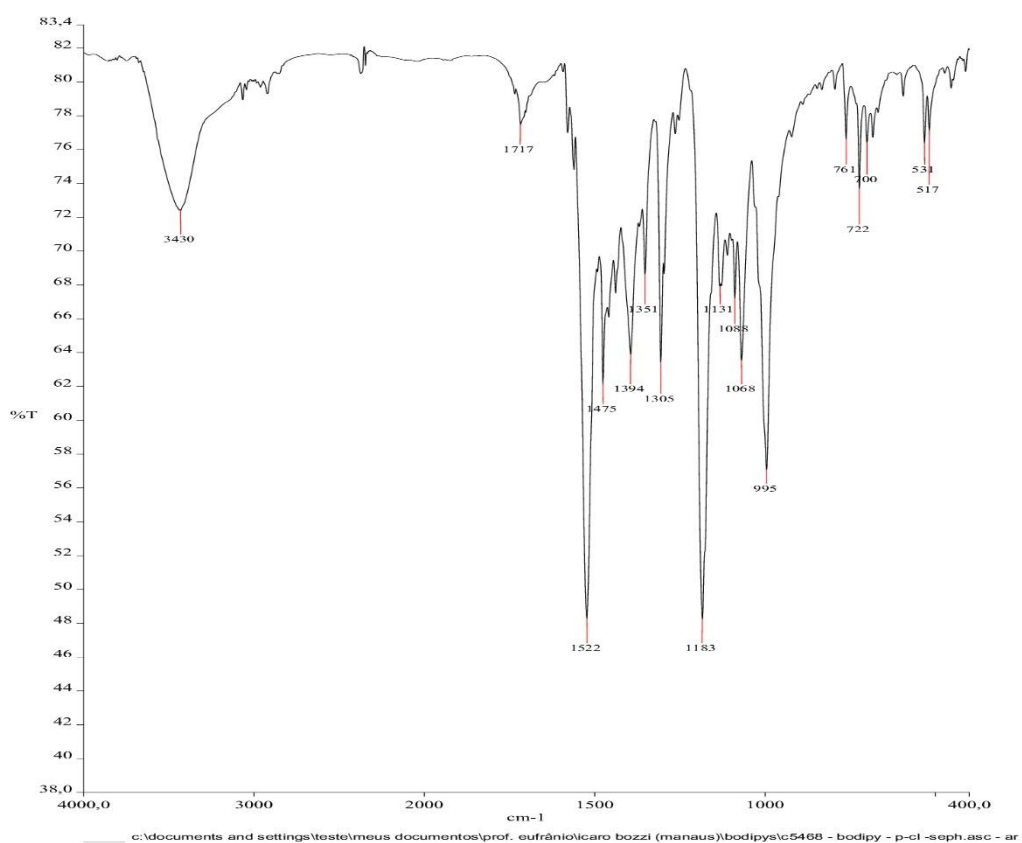


Figura 99. Espectro de infravermelho, pastilha de KBr, da substância **94**.

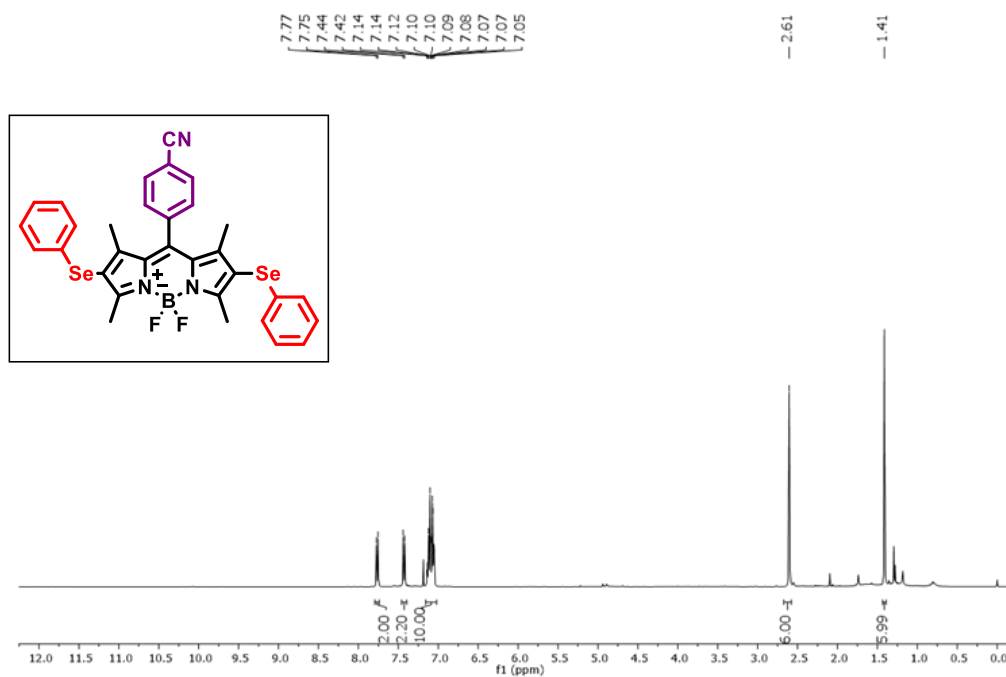


Figura 100. Espectro de RMN de ¹H, (400 MHz, CDCl₃), da substância **95**.

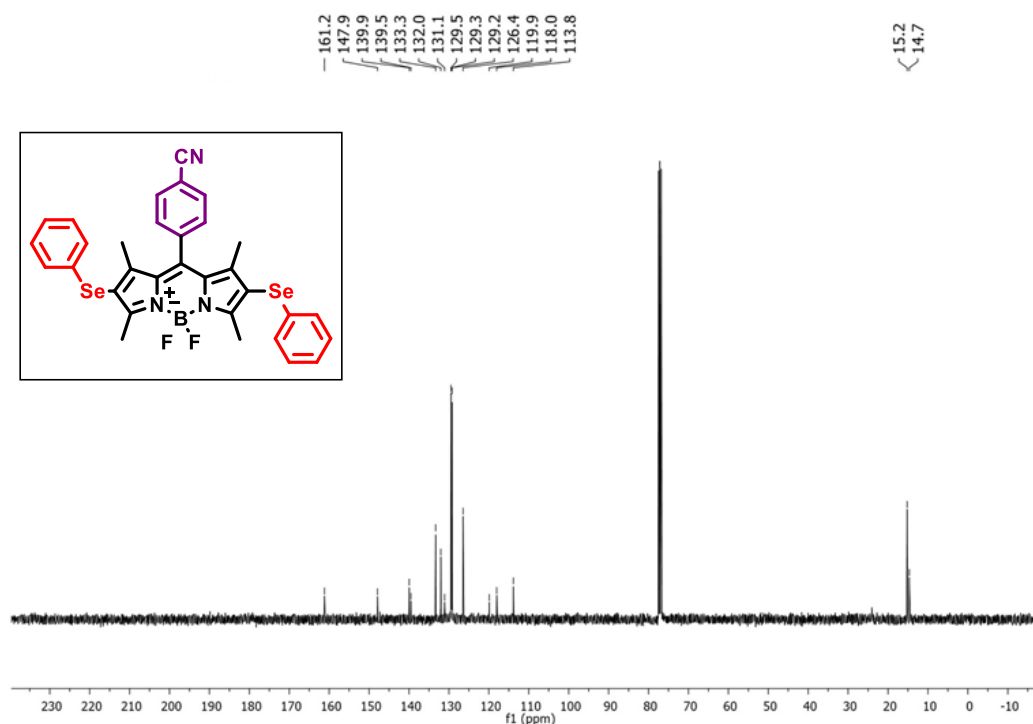


Figura 101. Espectro de RMN de ¹³C, (100 MHz, CDCl₃), da substância **95**.

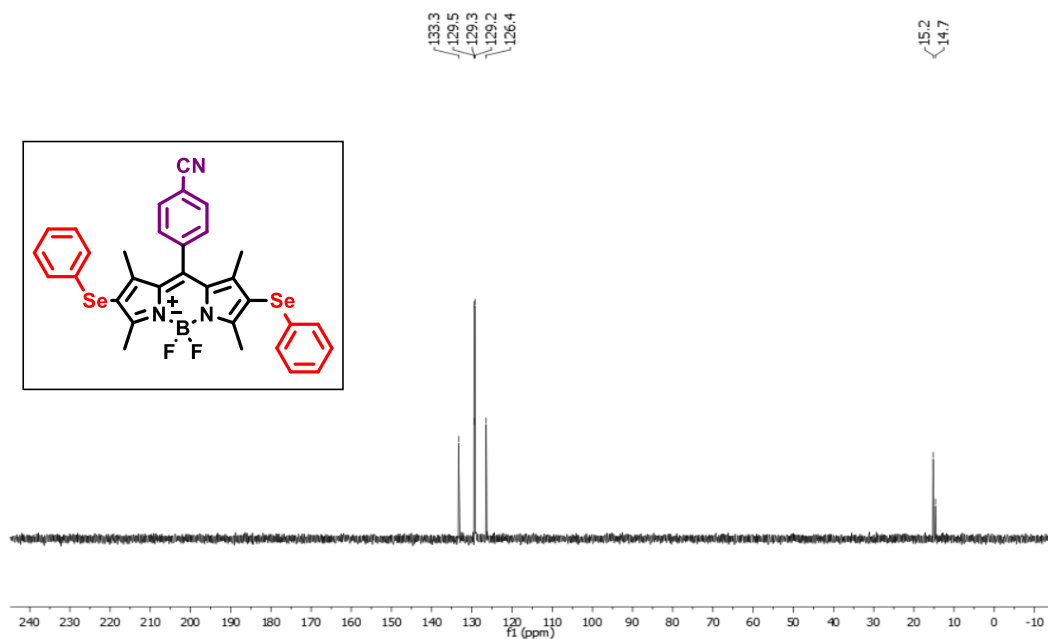


Figura 102. Espectro de RMN de DEPT-135, (100 MHz, CDCl_3), da substância **95**.

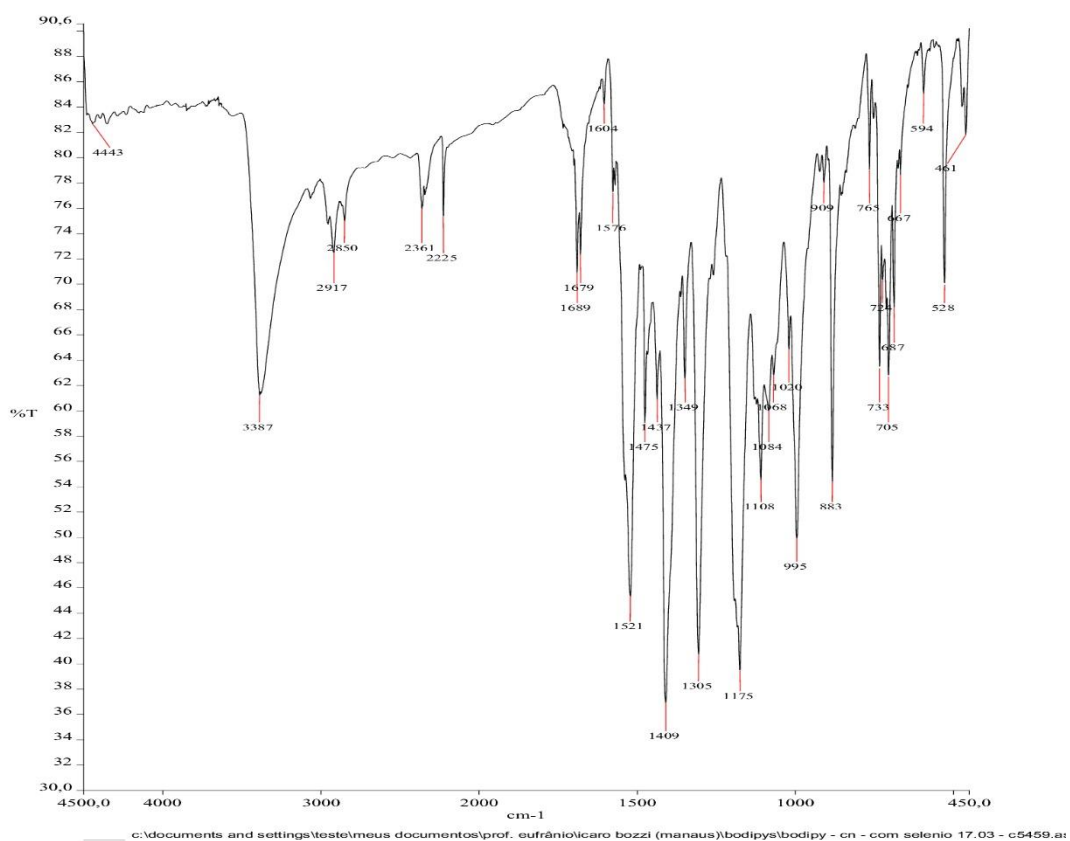


Figura 103. Espectro de infravermelho, pastilha de KBr, da substância **95**.

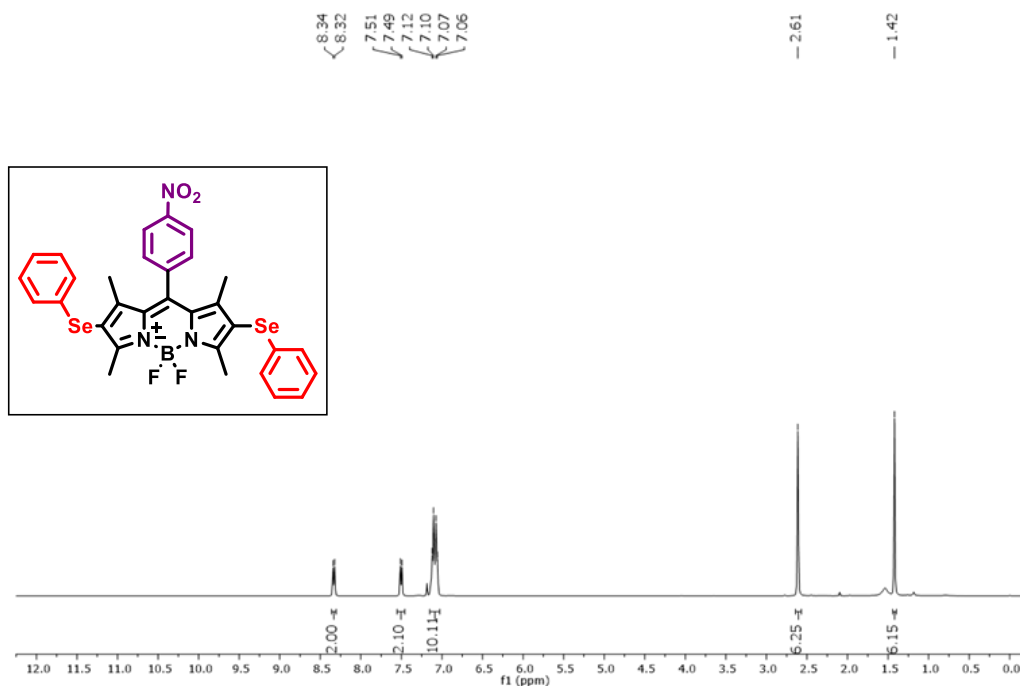


Figura 104. Espectro de RMN de ^1H , (400 MHz, CDCl_3), da substância **96**.

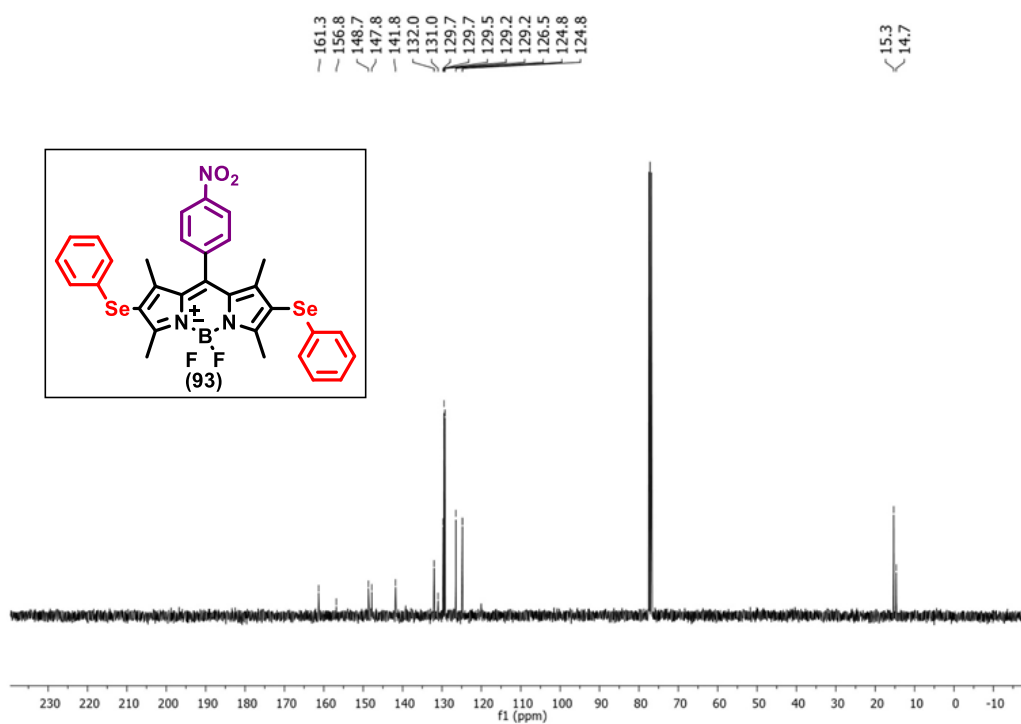


Figura 105. Espectro de RMN de ^{13}C , (100 MHz, CDCl_3), da substância **96**.

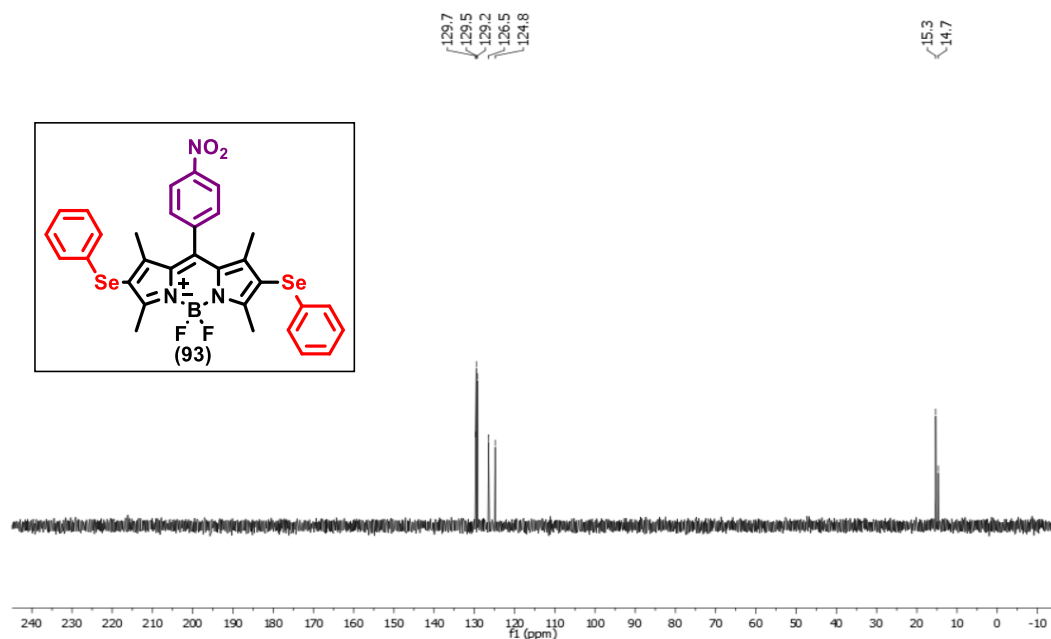


Figura 106. Espectro de RMN de DEPT-135, (100 MHz, CDCl₃), da substância **96**.

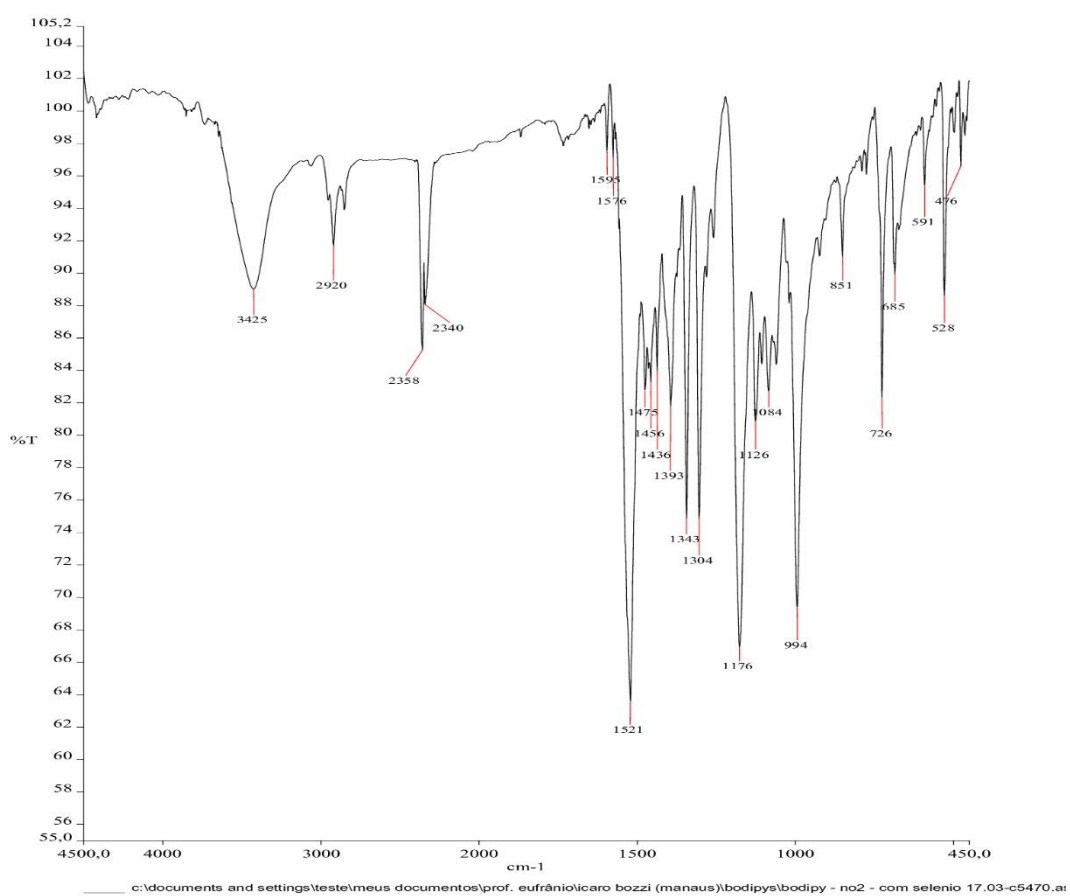


Figura 107. Espectro de infravermelho, pastilha de KBr, da substância **96**.

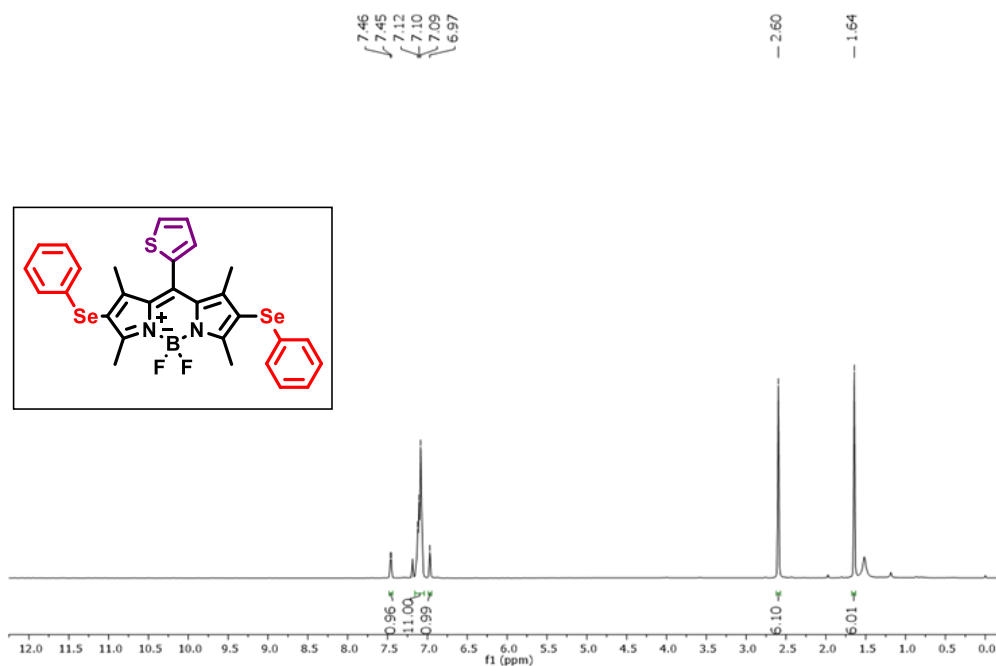


Figura 108. Espectro de RMN de ¹H, (400 MHz, CDCl₃), da substância **97**.

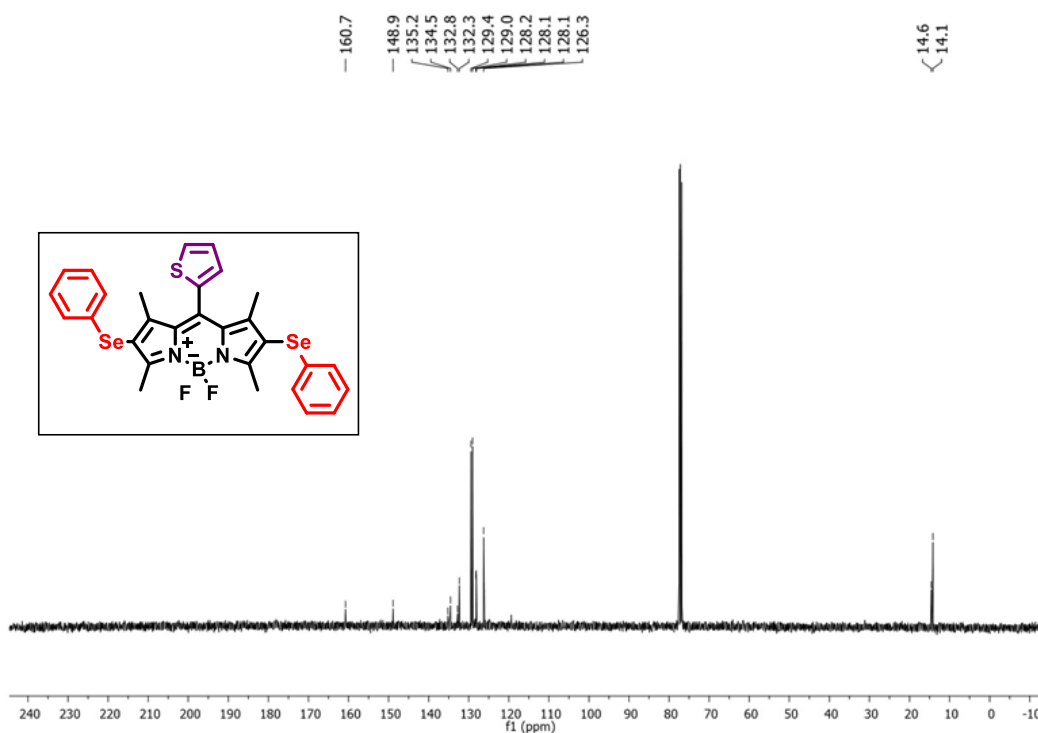


Figura 109. Espectro de RMN de ¹³C, (100 MHz, CDCl₃), da substância **97**.

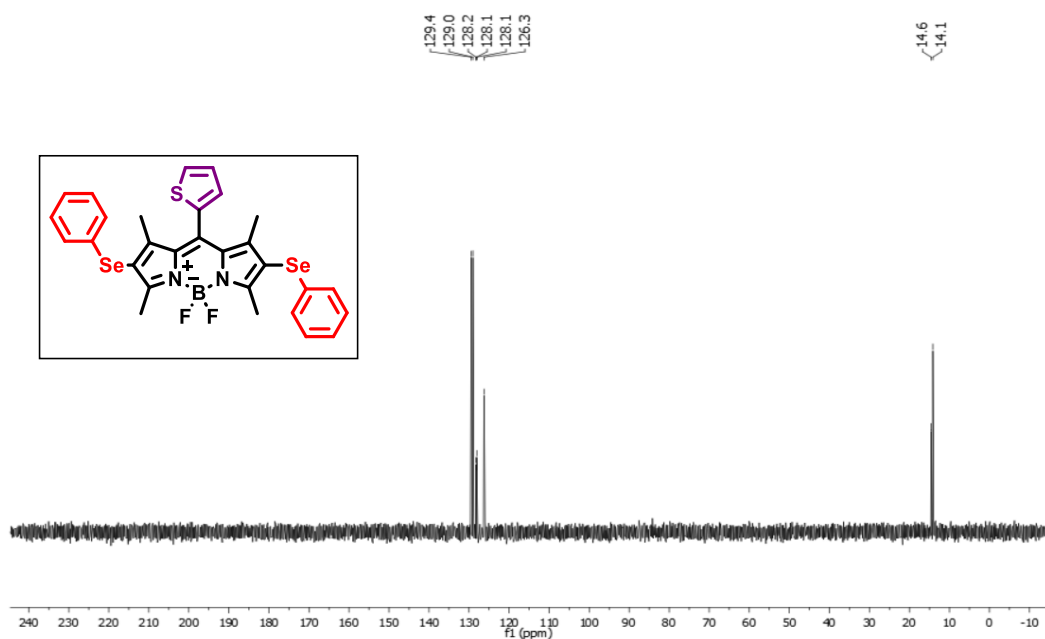


Figura 110. Espectro de RMN de DEPT-135, (100 MHz, CDCl₃), da substância **97**.

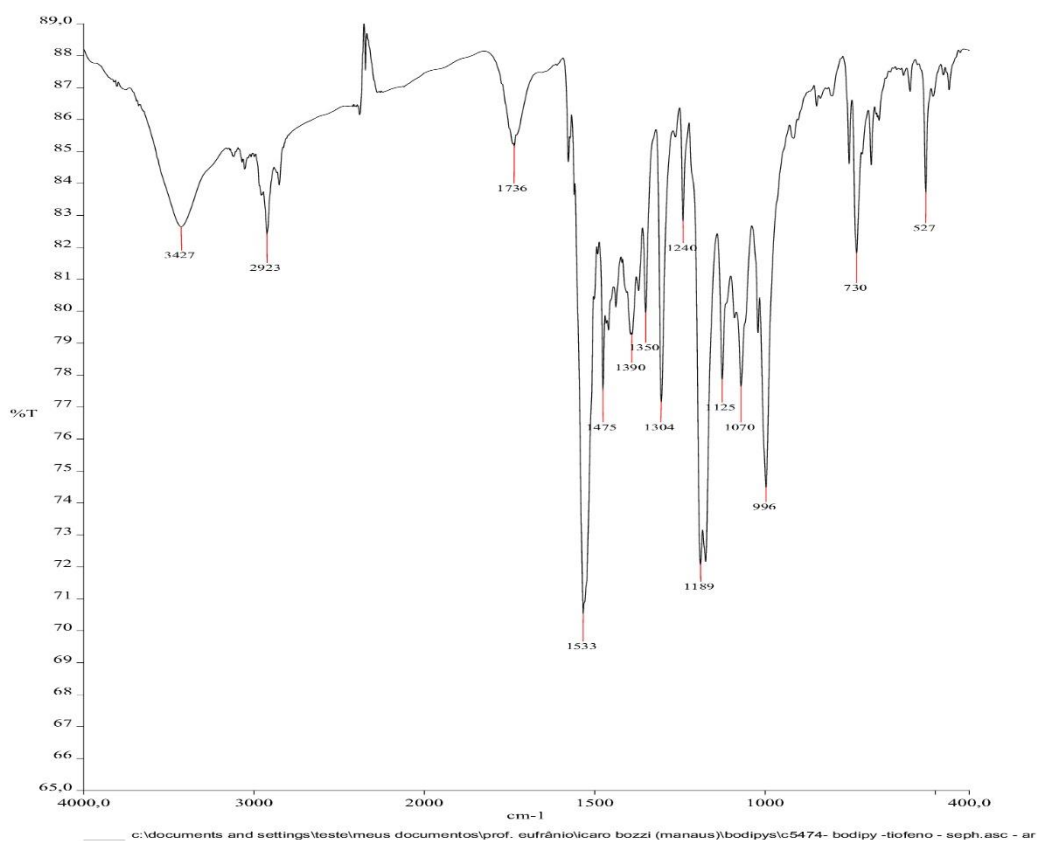


Figura 111. Espectro de infravermelho, pastilha de KBr, da substância **97**.

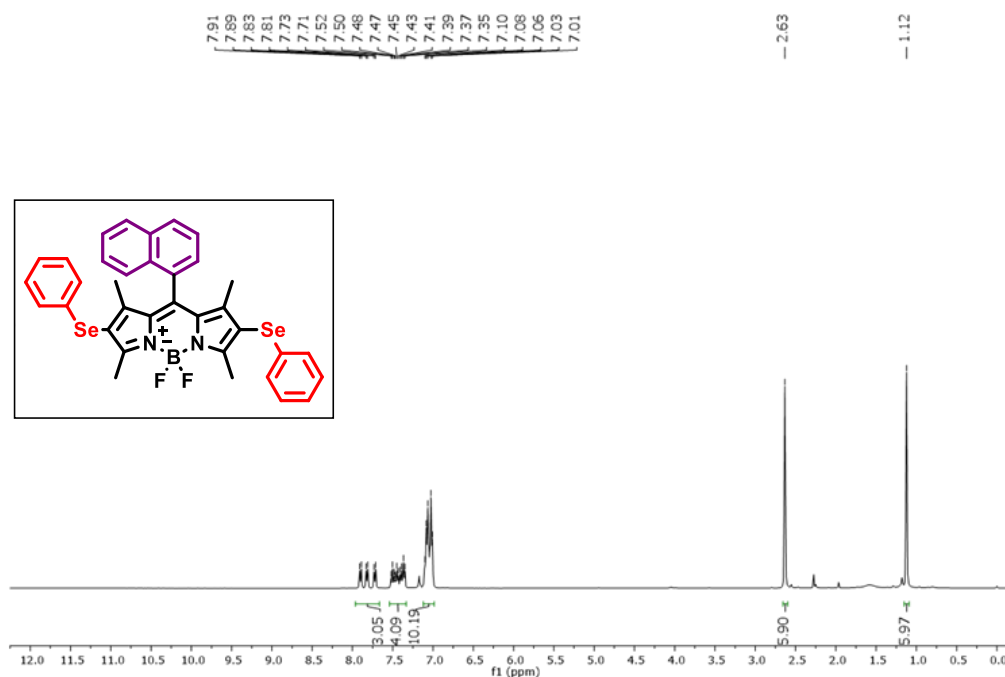


Figura 112. Espectro de RMN de ¹H, (400 MHz, CDCl₃), da substância **98**.

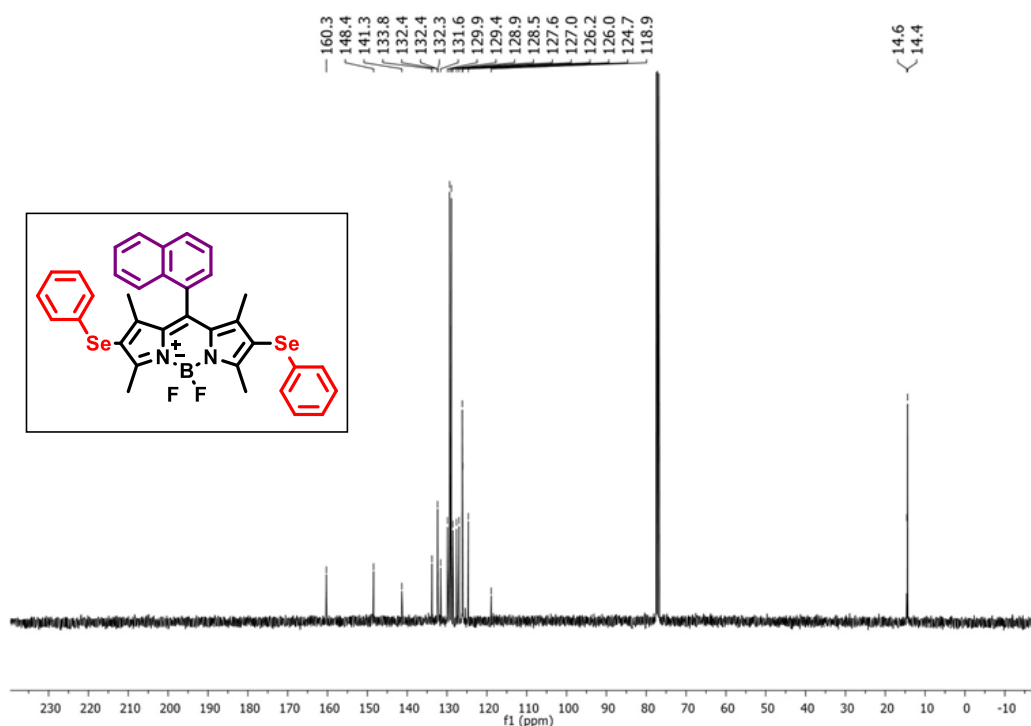


Figura 113. Espectro de RMN de ¹³C, (100 MHz, CDCl₃), da substância **98**.

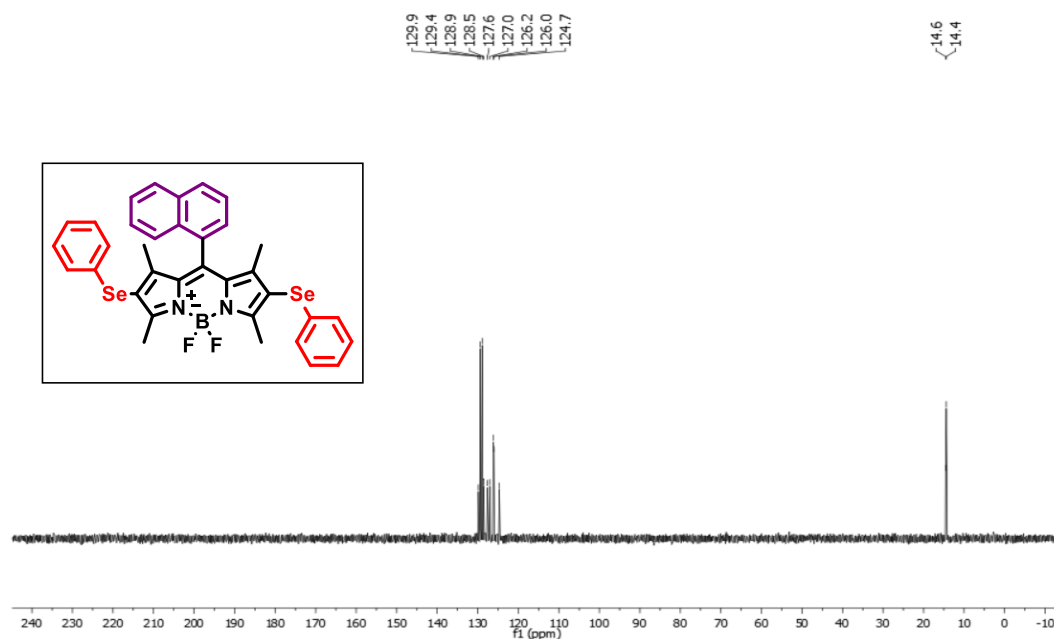


Figura 114. Espectro de RMN de DEPT-135, (100 MHz, CDCl_3), da substância **98**.

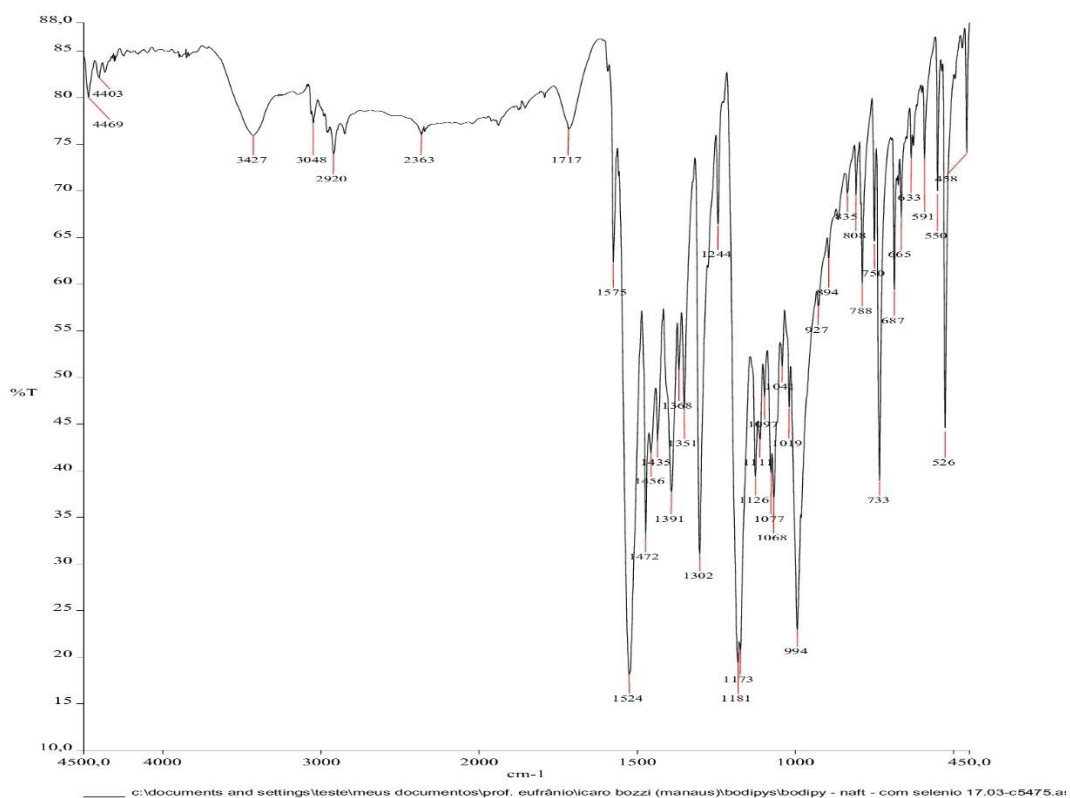


Figura 115. Espectro de infravermelho, pastilha de KBr, da substância **98**.

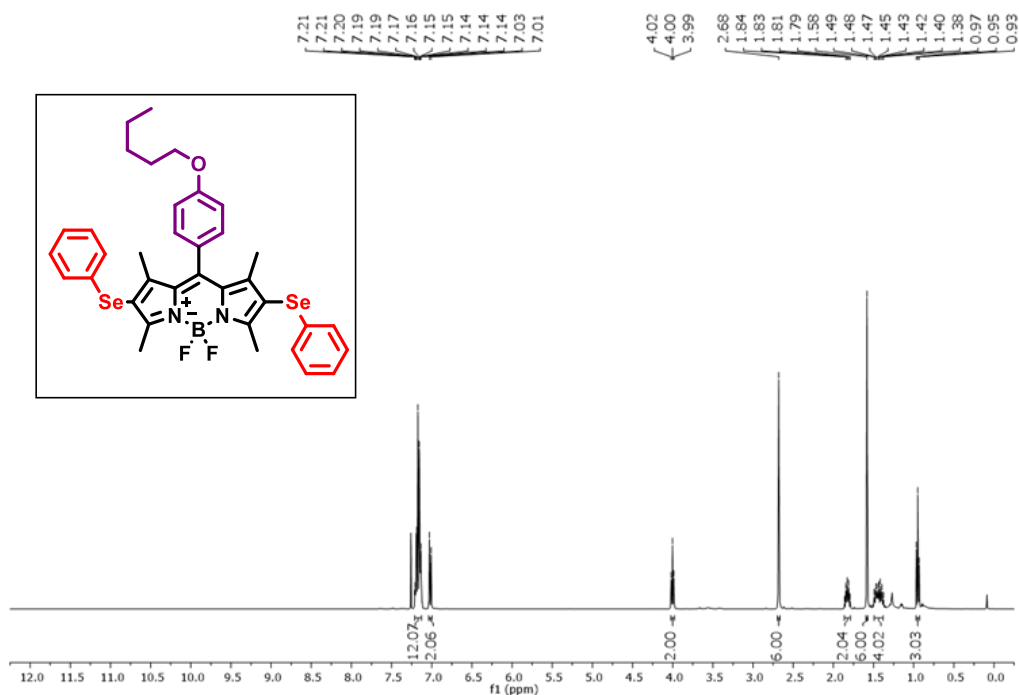


Figura 116. Espectro de RMN de ¹H, (400 MHz, CDCl₃), da substância **99**.

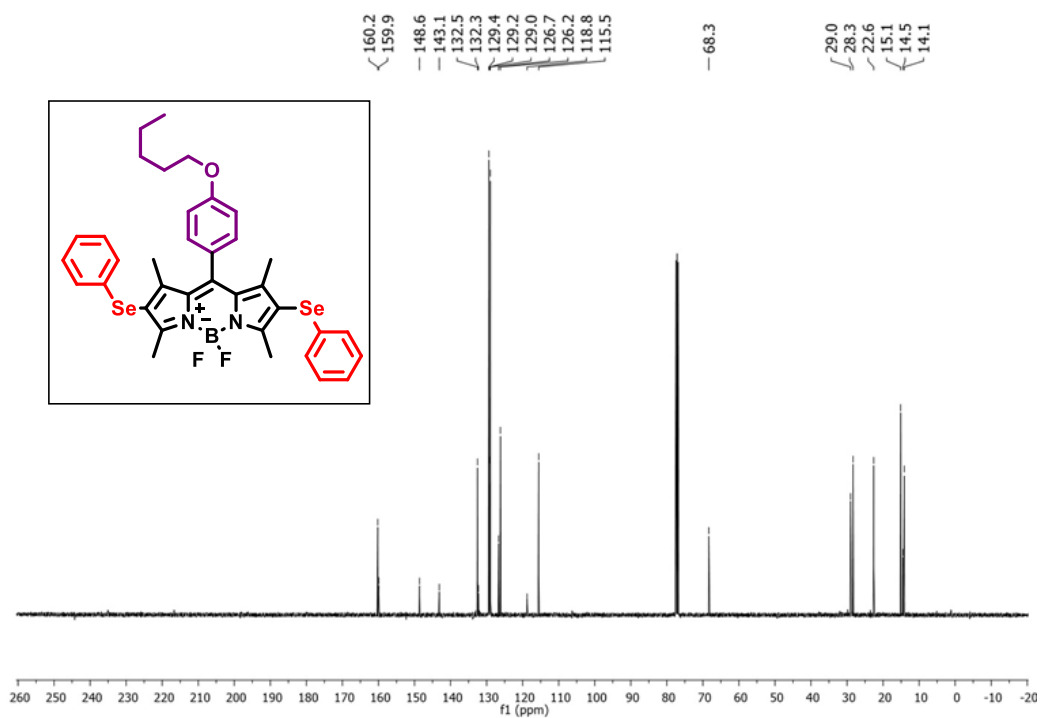


Figura 117. Espectro de RMN de ¹³C, (100 MHz, CDCl₃), da substância **99**.

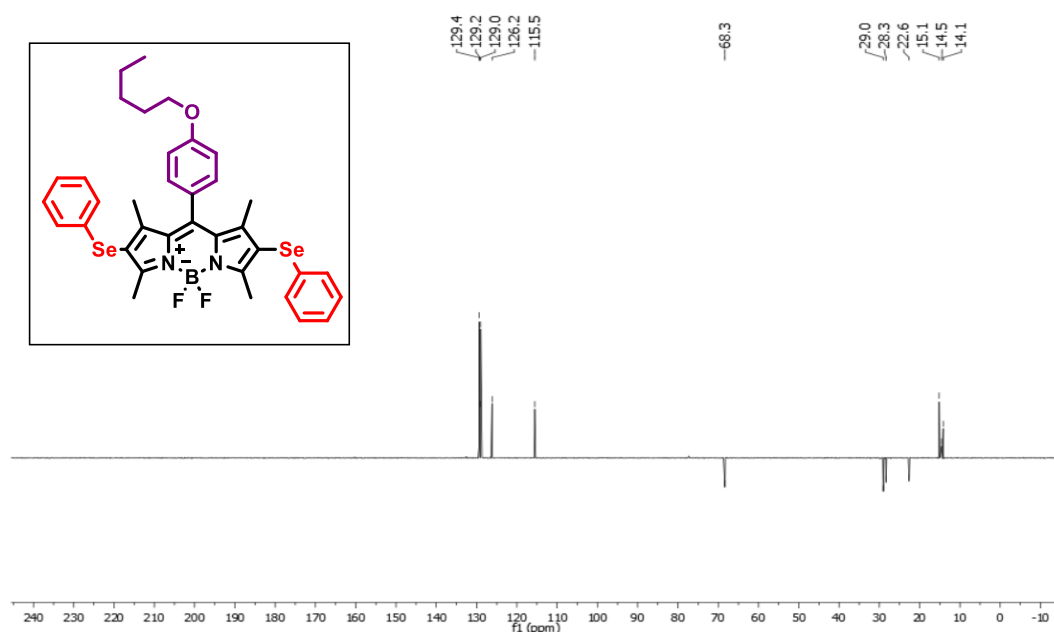


Figura 118. Espectro de RMN de DEPT-135, (100 MHz, CDCl_3), da substância **99**.

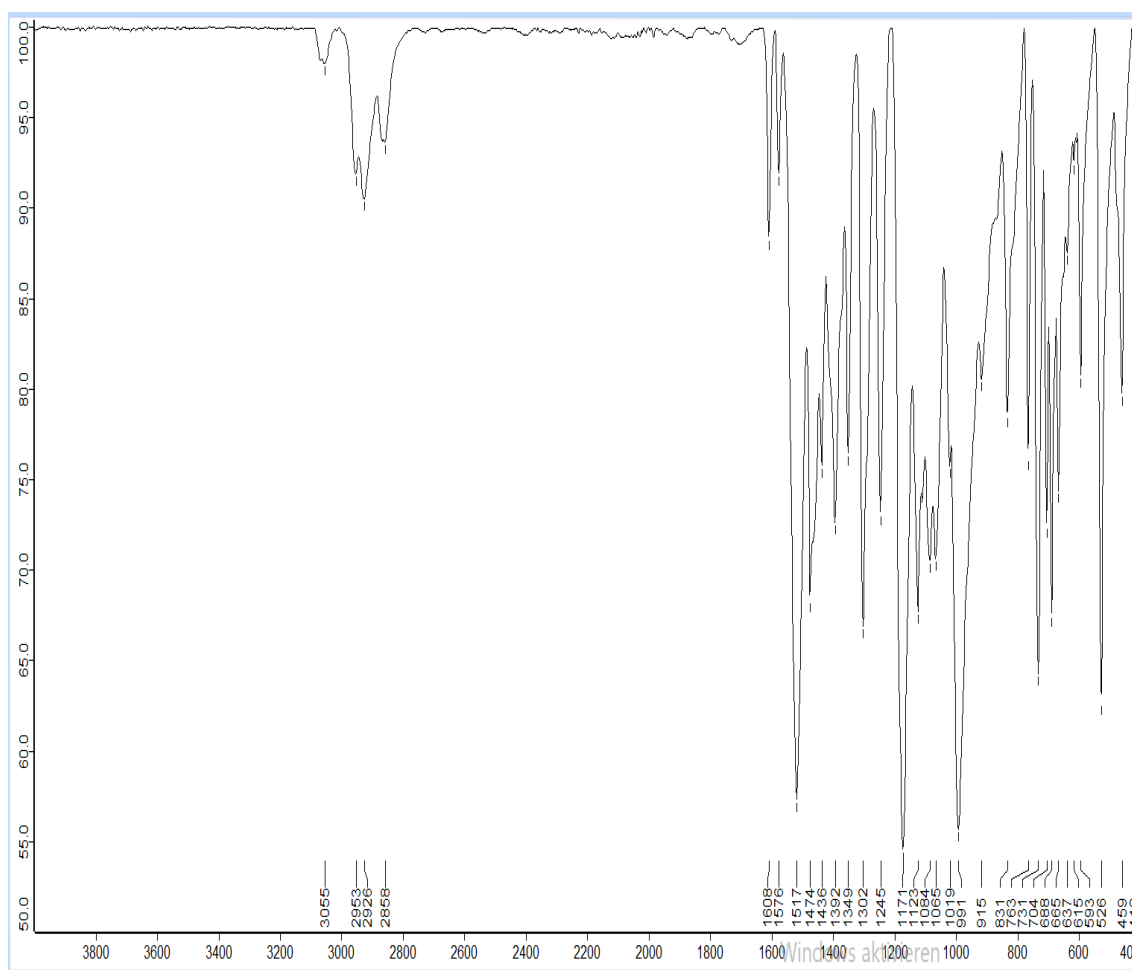


Figura 119. Espectro de infravermelho, pastilha de KBr, da substância **99**.

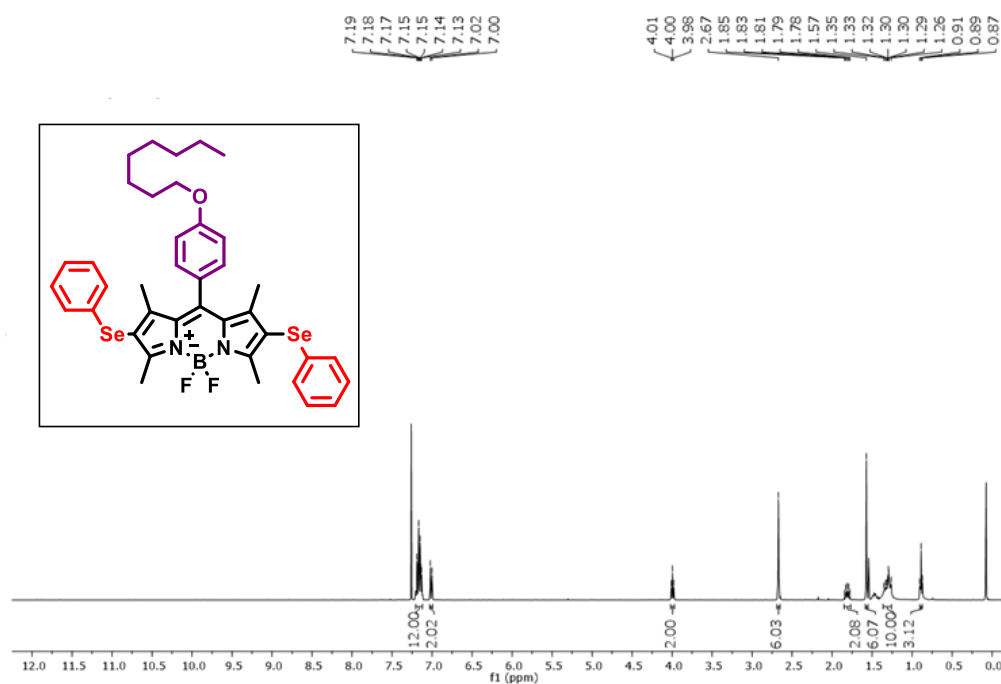


Figura 120. Espectro de RMN de ¹H, (400 MHz, CDCl₃), da substância **100**.

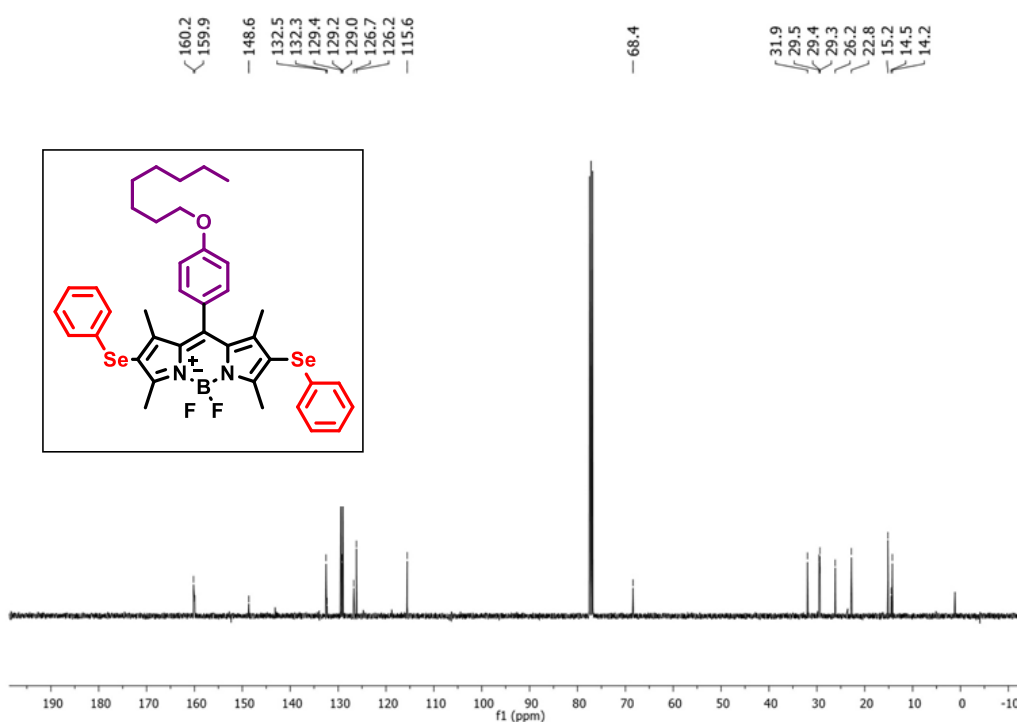


Figura 121. Espectro de RMN de ¹³C, (100 MHz, CDCl₃), da substância **100**.

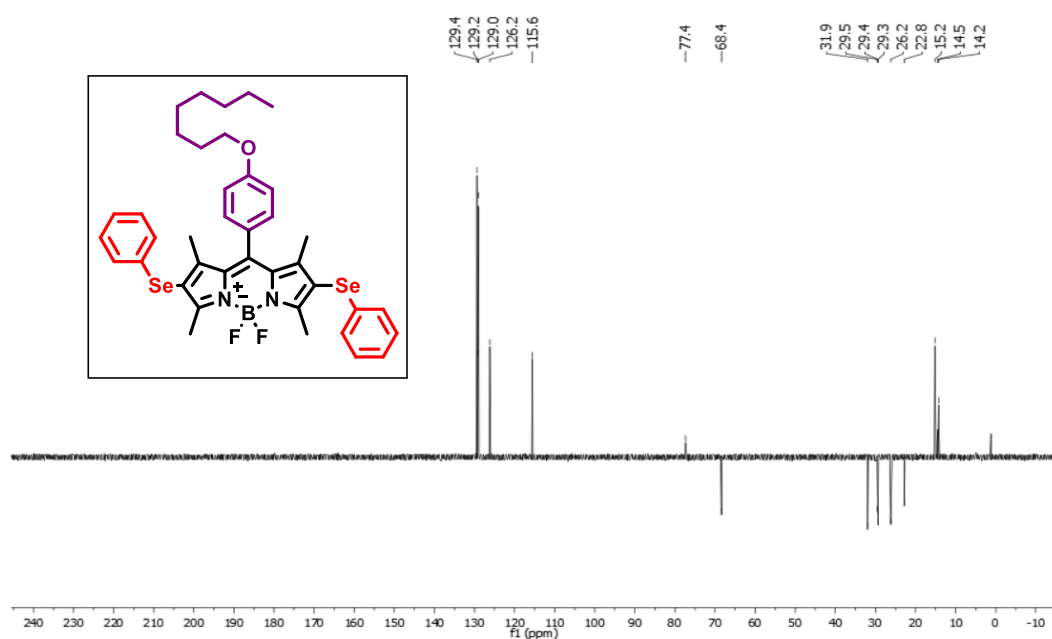


Figura 122. Espectro de RMN de DEPT-135, (100 MHz, CDCl_3), da substância **100**.

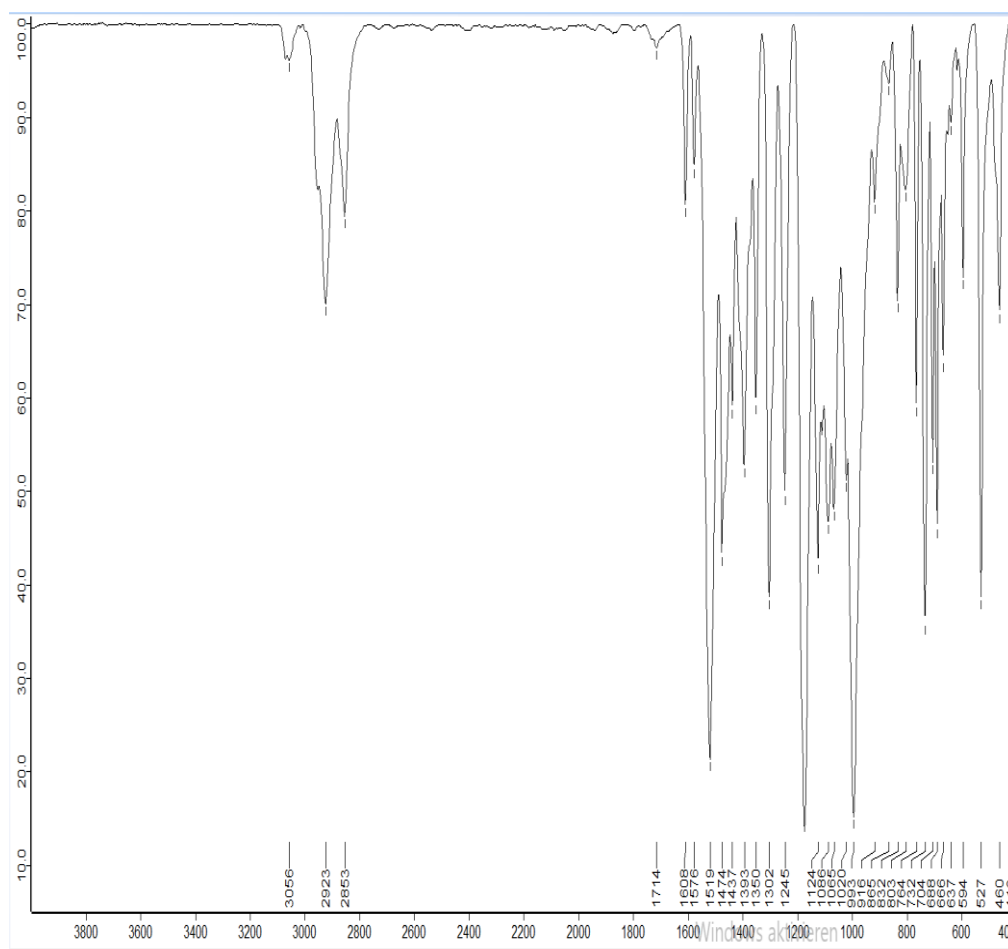


Figura 123. Espectro de infravermelho, pastilha de KBr, da substância **100**.

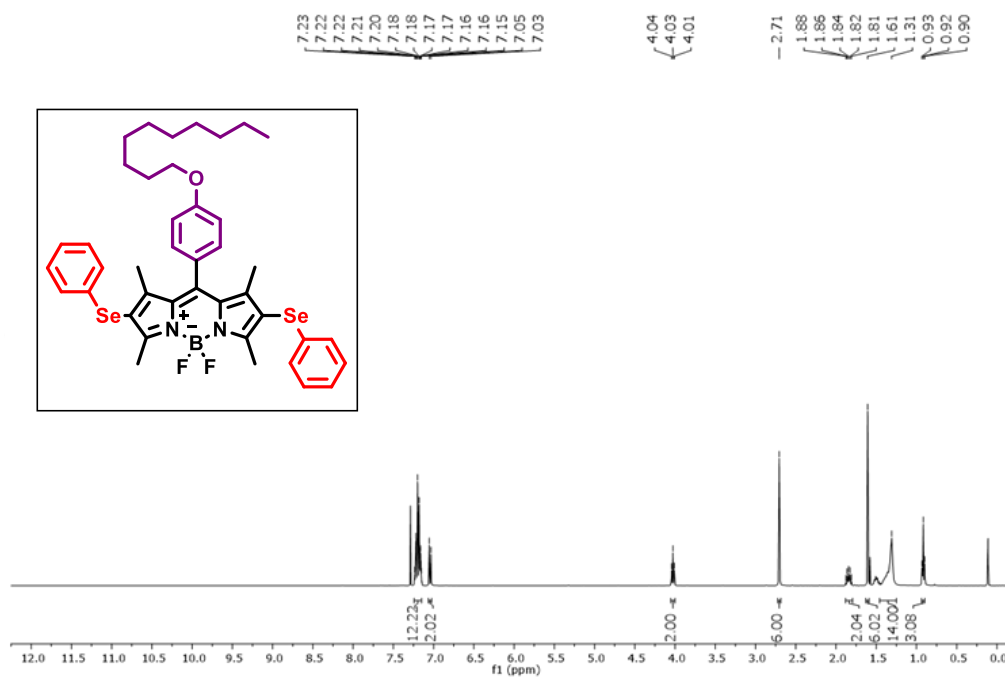


Figura 124. Espectro de RMN de ¹H, (400 MHz, CDCl₃), da substância **101**.

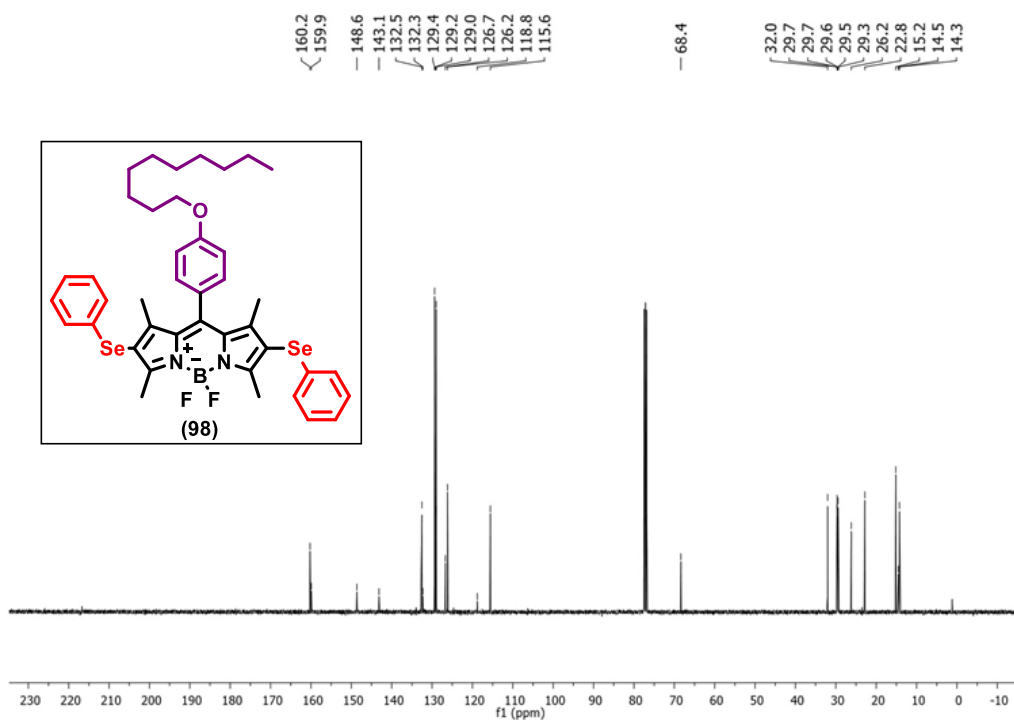


Figura 125. Espectro de RMN de ¹³C, (100 MHz, CDCl₃), da substância **101**.

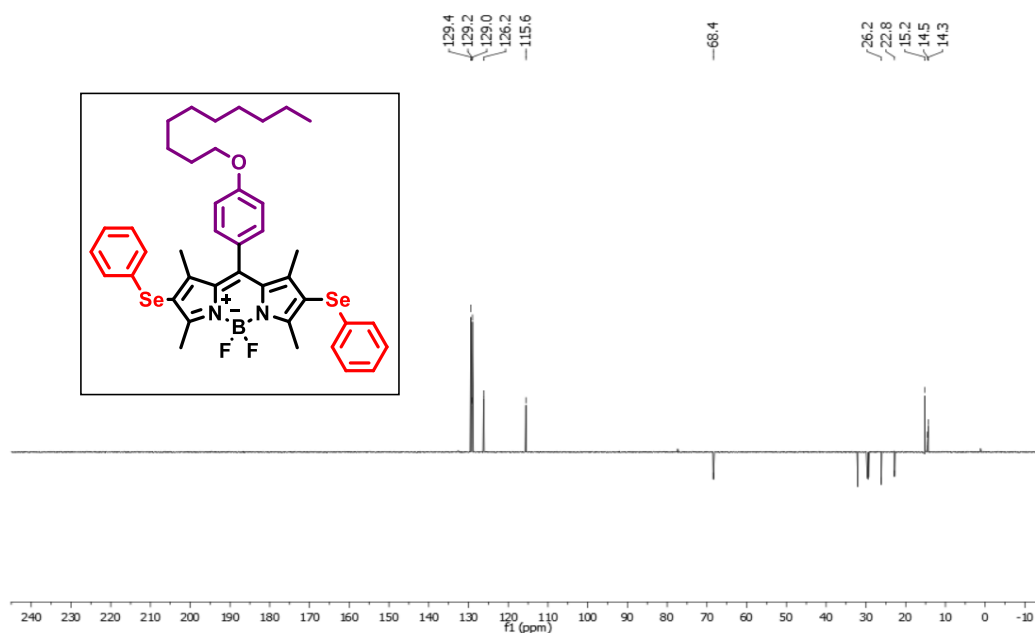


Figura 126. Espectro de RMN de DEPT-135, (100 MHz, CDCl_3), da substância **101**.

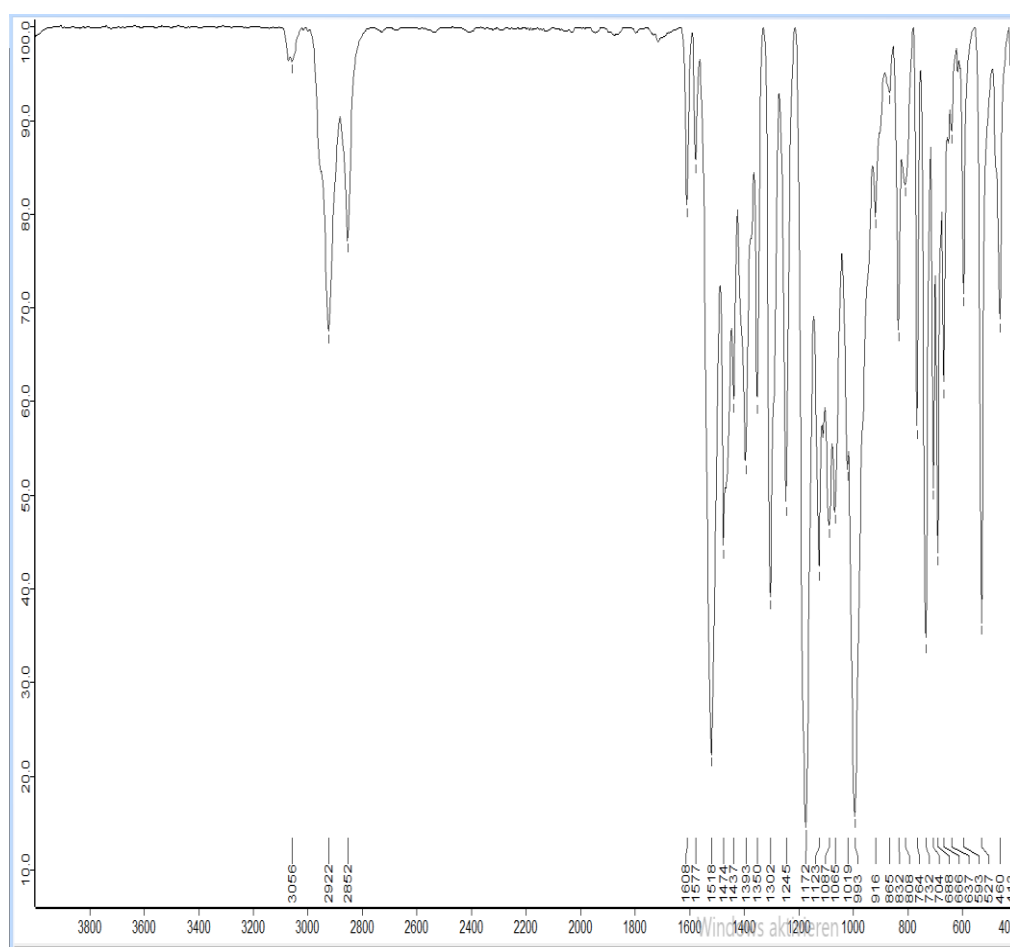


Figura 127. Espectro de infravermelho, pastilha de KBr, da substância **101**.

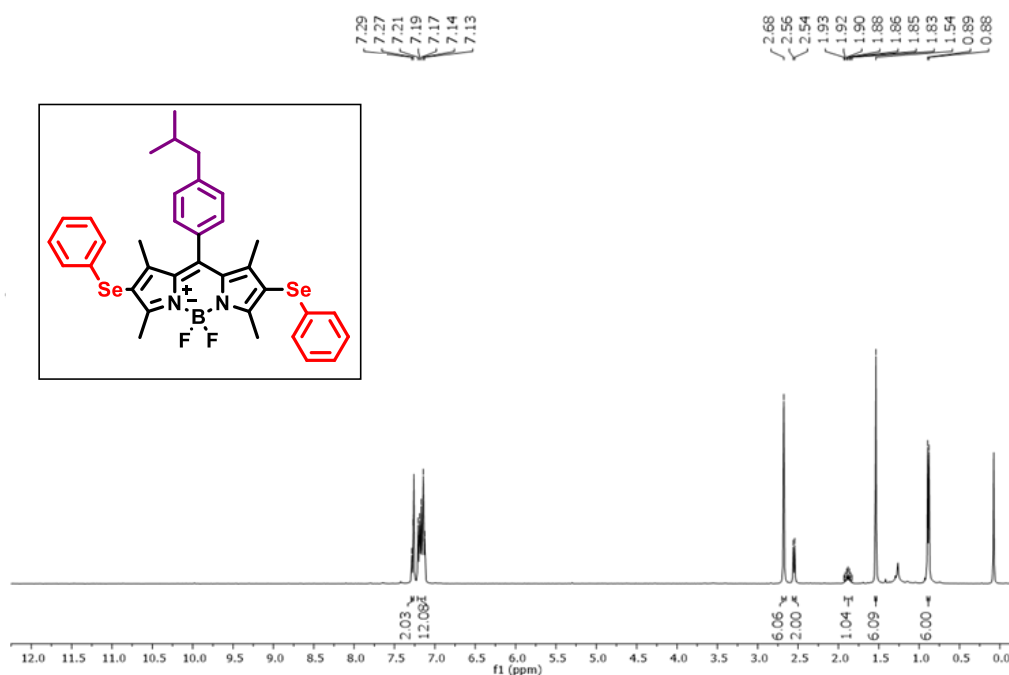


Figura 128. Espectro de RMN de ¹H, (400 MHz, CDCl₃), da substância **102**.

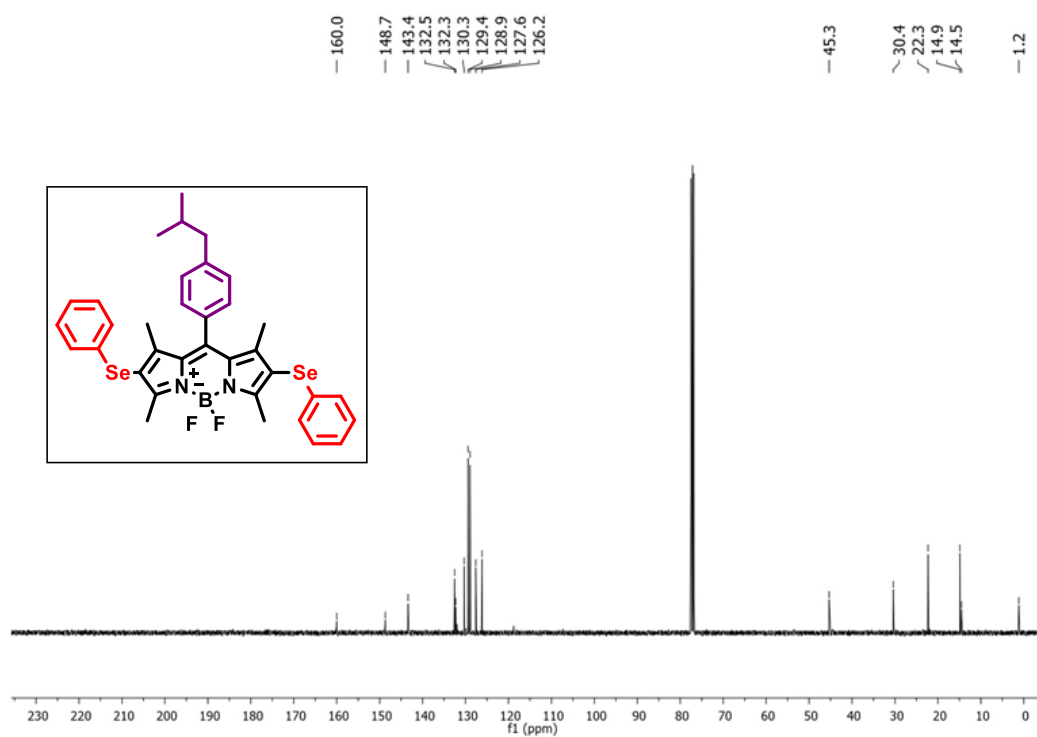


Figura 129. Espectro de RMN de ¹³C, (100 MHz, CDCl₃), da substância **102**.

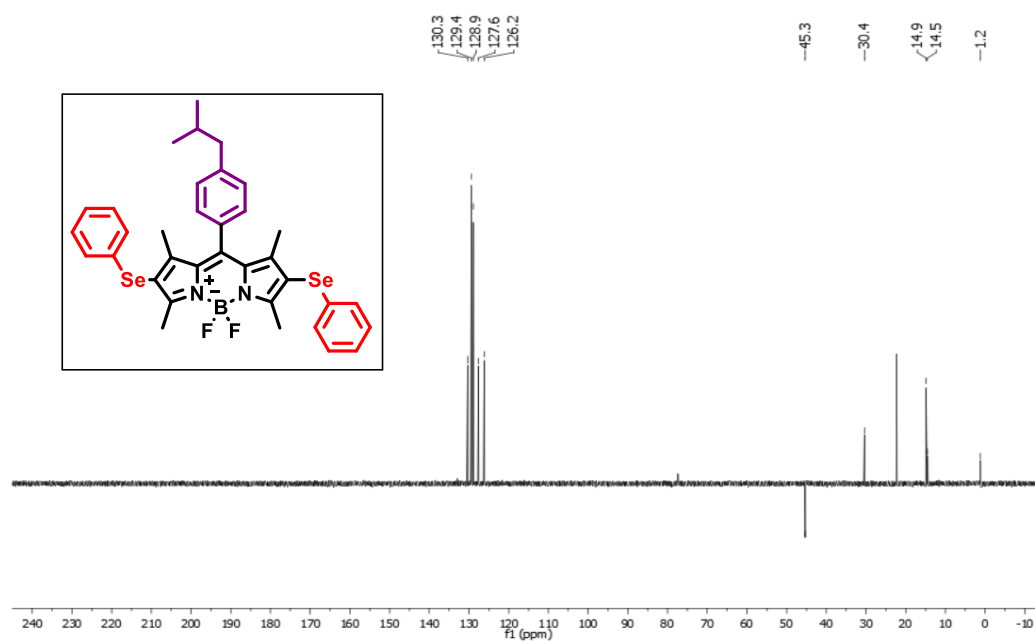


Figura 130. Espectro de RMN de DEPT-135, (100 MHz, CDCl_3), da substância **102**.

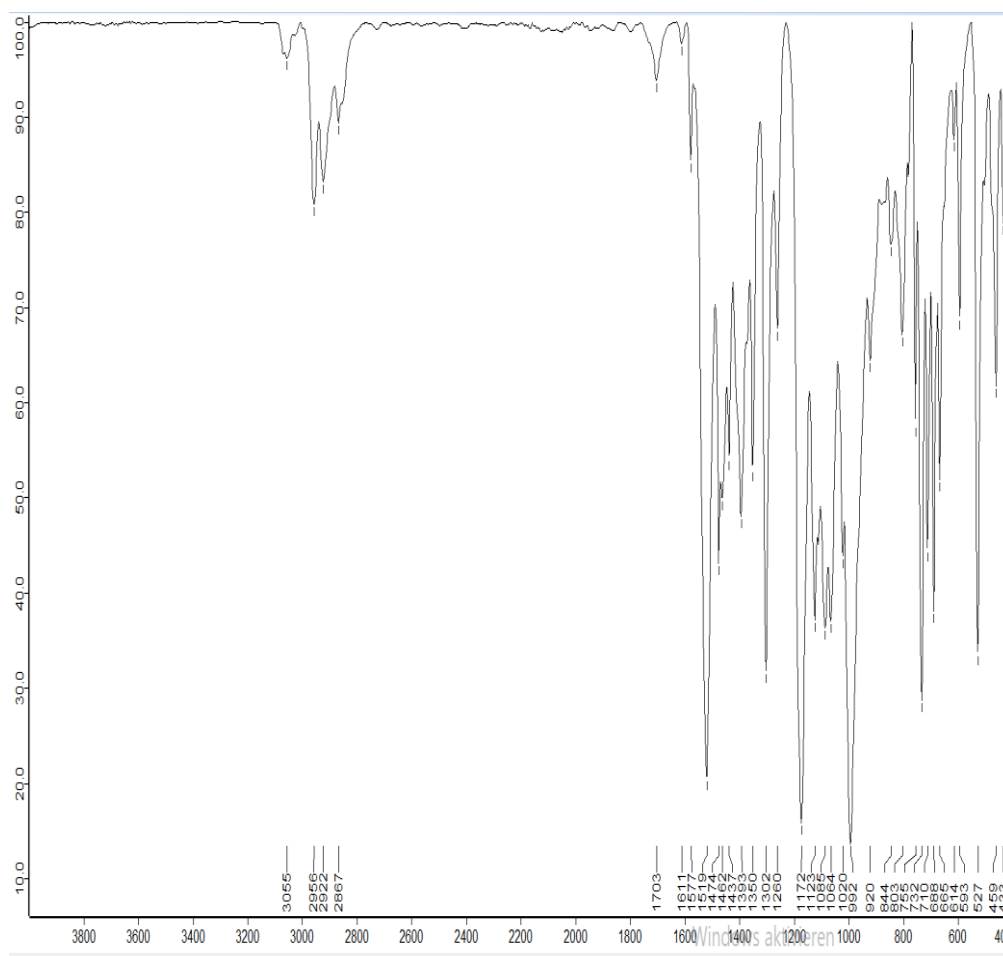


Figura 131. Espectro de infravermelho, pastilha de KBr, da substância **102**.

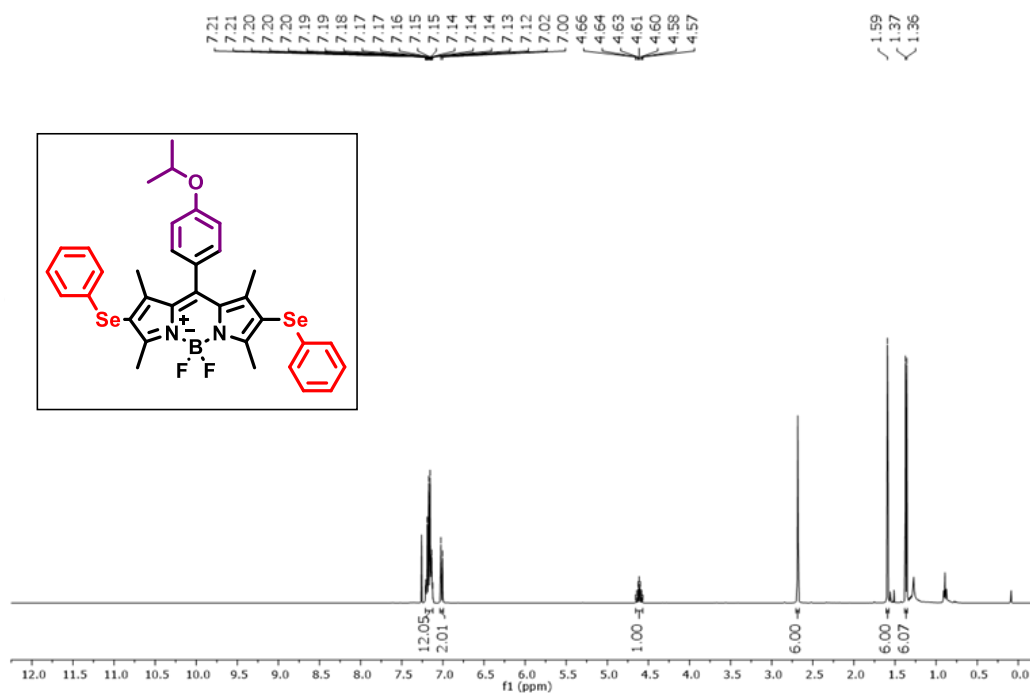


Figura 132. Espectro de RMN de ¹H, (400 MHz, CDCl₃), da substância **103**.

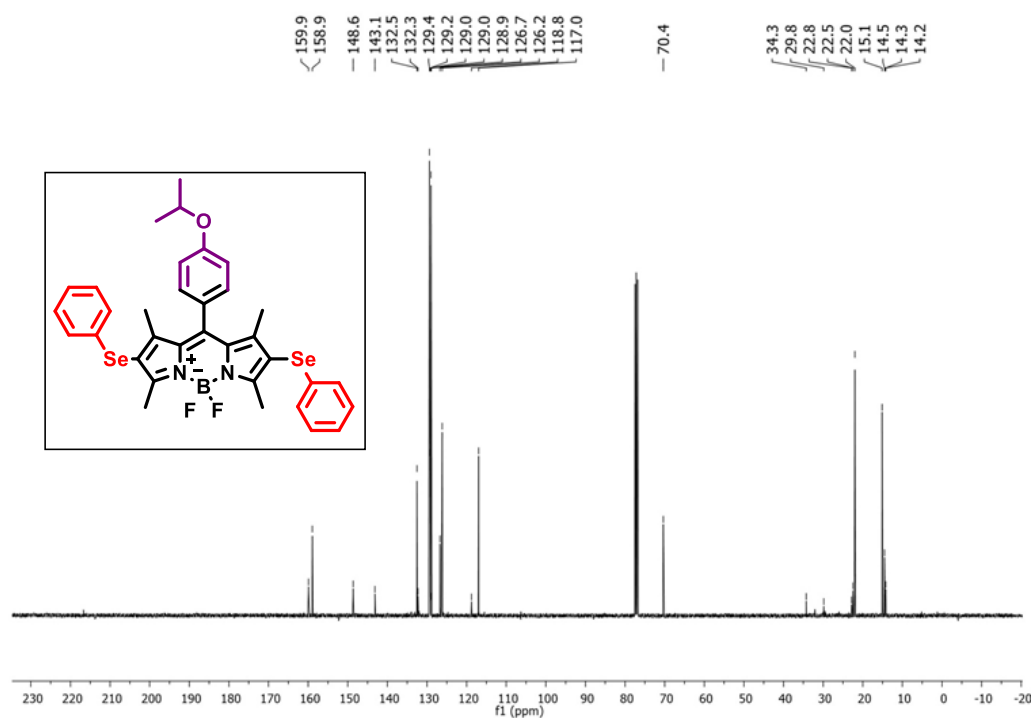


Figura 133. Espectro de RMN de ¹³C, (100 MHz, CDCl₃), da substância **103**.

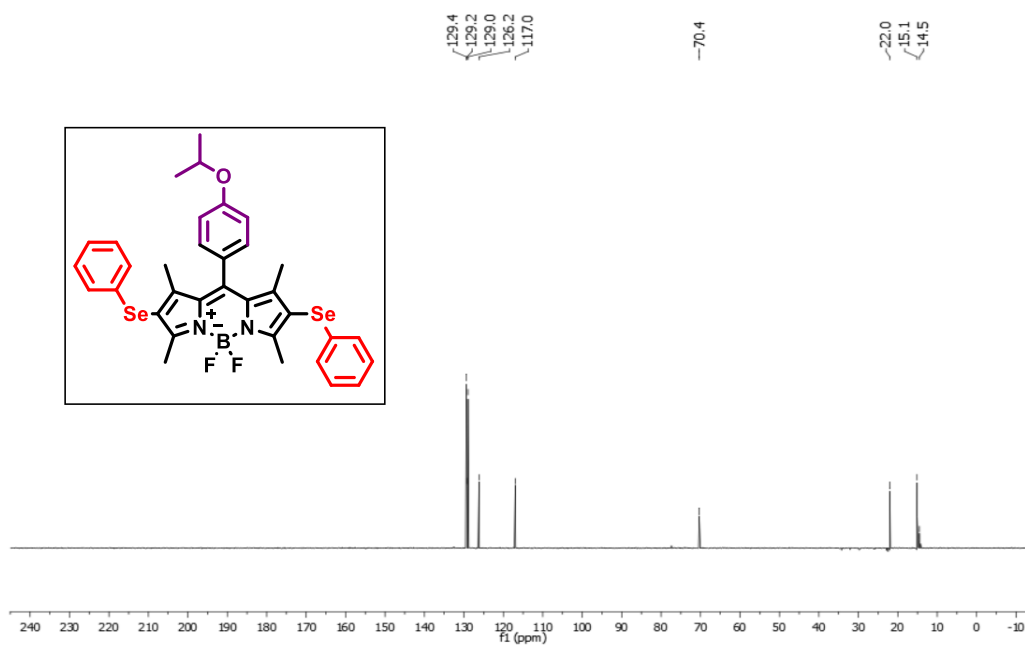


Figura 134. Espectro de RMN de DEPT-135, (100 MHz, CDCl₃), da substância **103**.

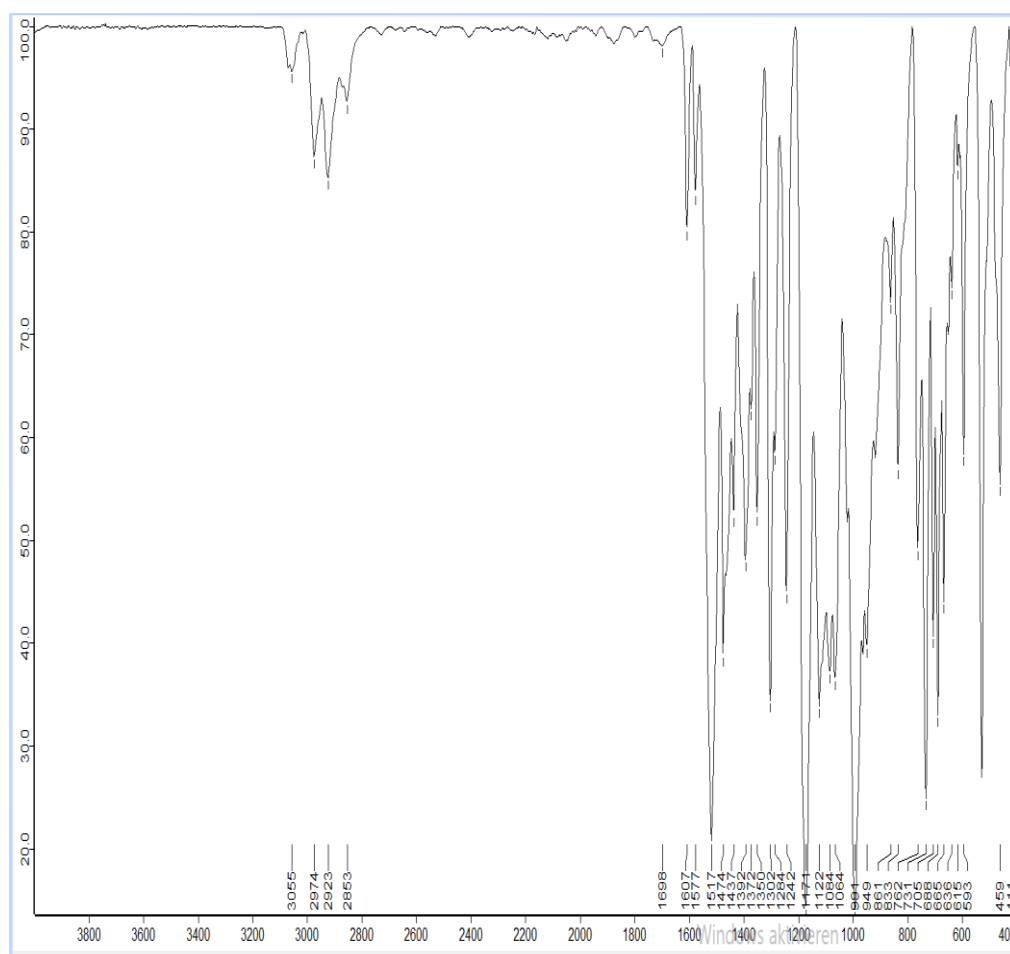


Figura 135. Espectro de infravermelho, pastilha de KBr, da substância **103**.

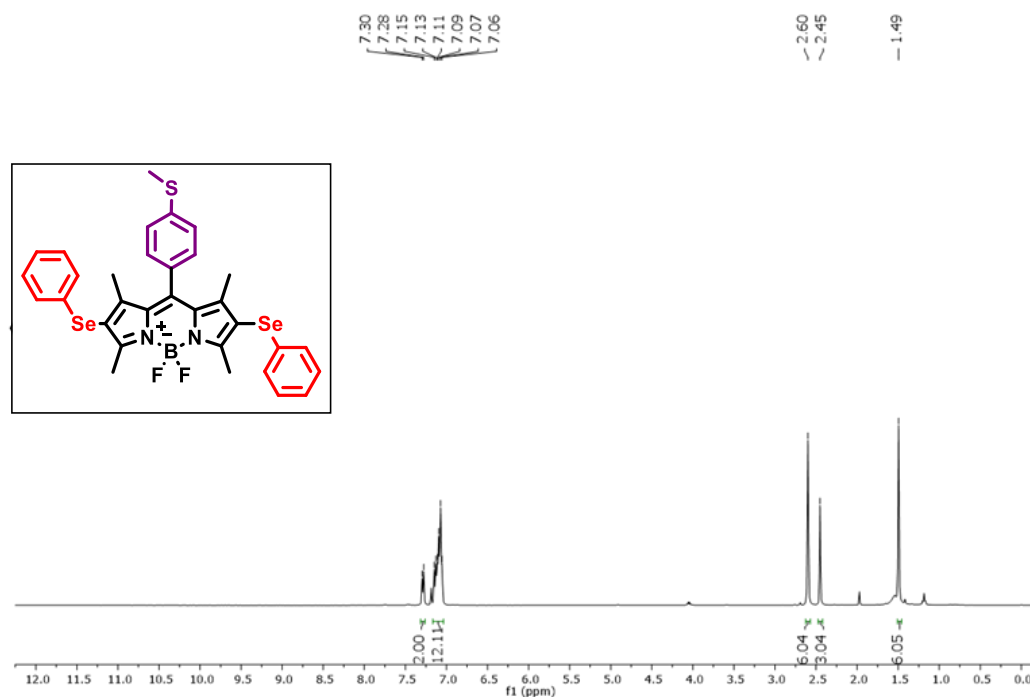


Figura 136. Espectro de RMN de ¹H, (100 MHz, CDCl₃), da substância **104**.

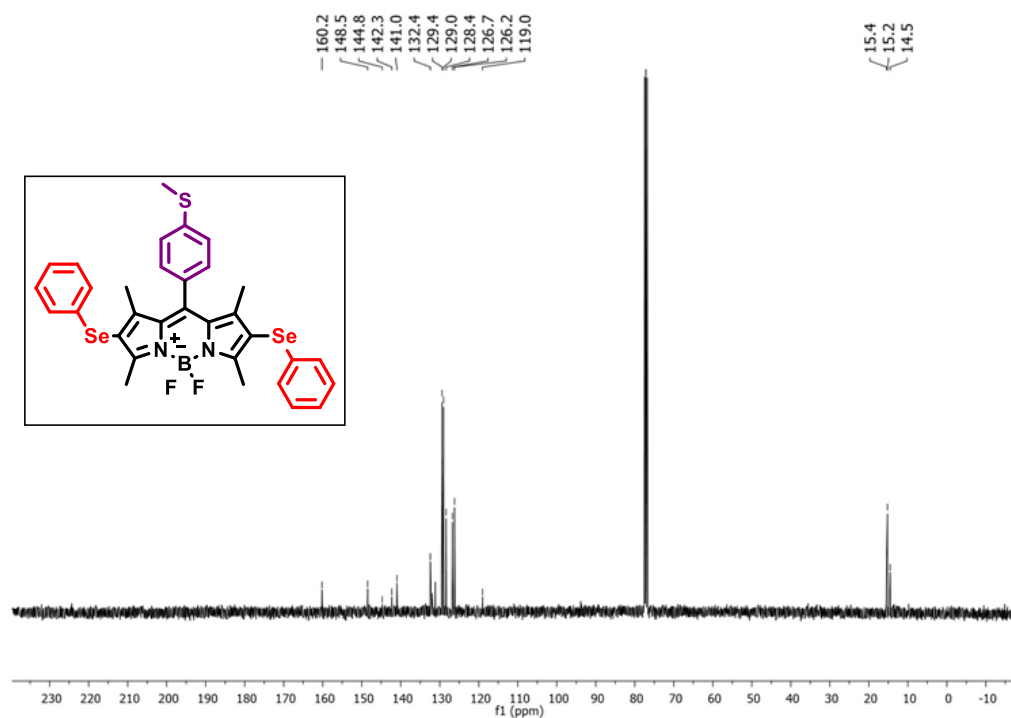


Figura 137. Espectro de RMN de ¹³C, (100 MHz, CDCl₃), da substância **104**.

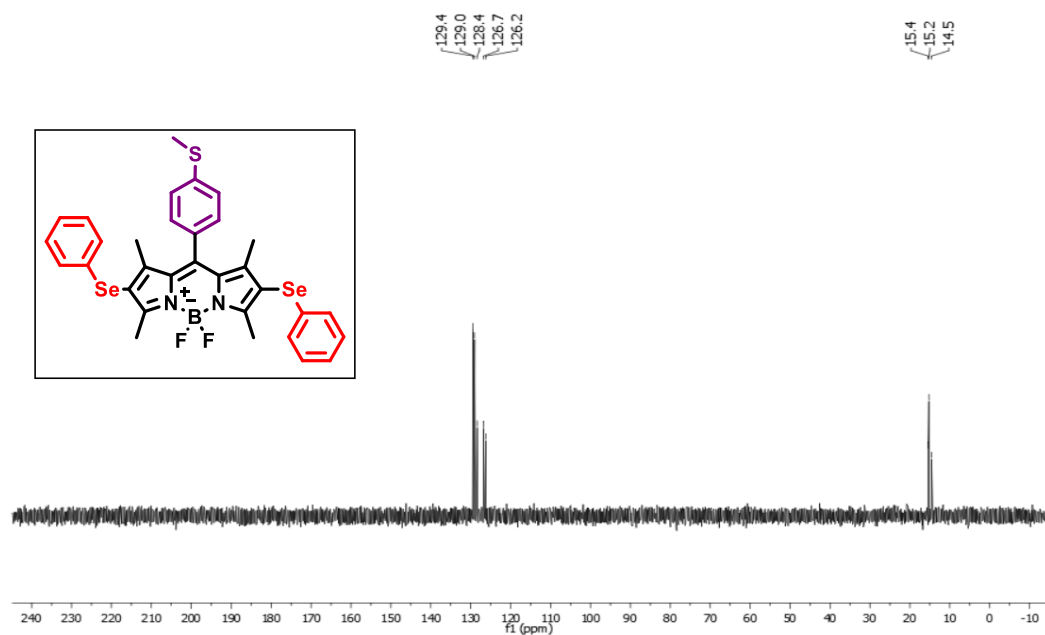


Figura 138. Espectro de RMN de DEPT-135, (100 MHz, CDCl_3), da substância **104**.

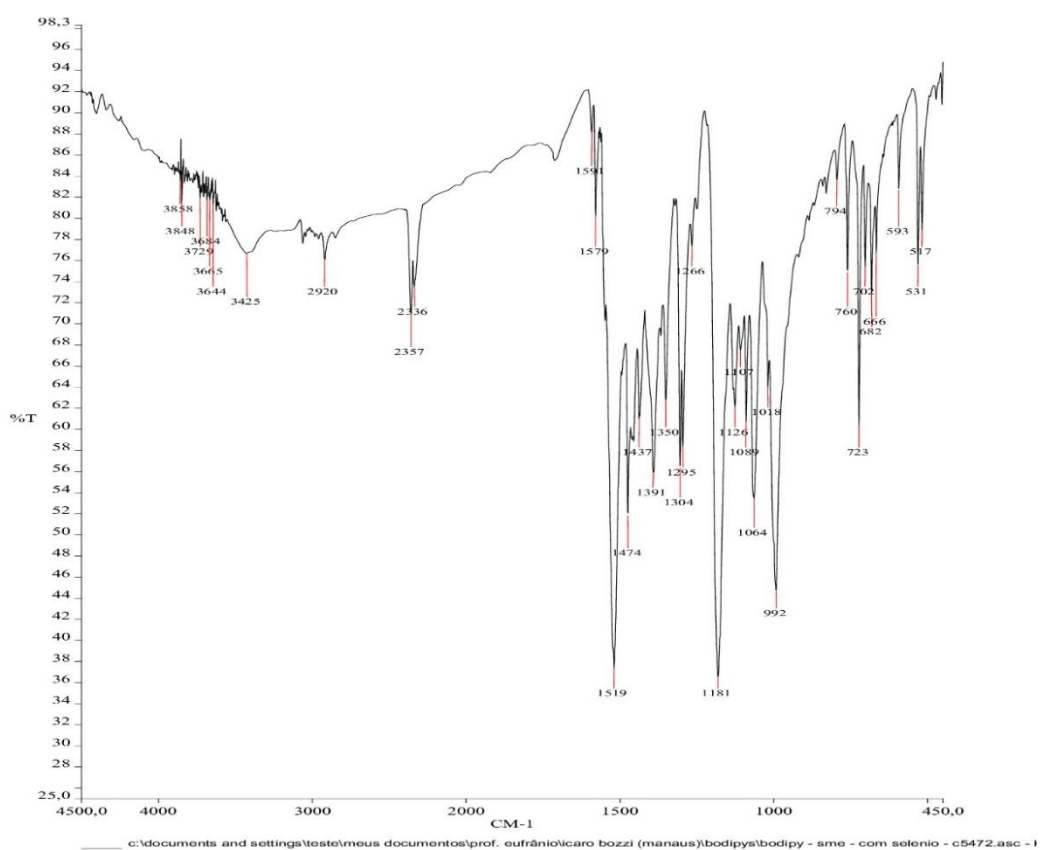


Figura 139. Espectro de infravermelho, pastilha de KBr, da substância **104**.

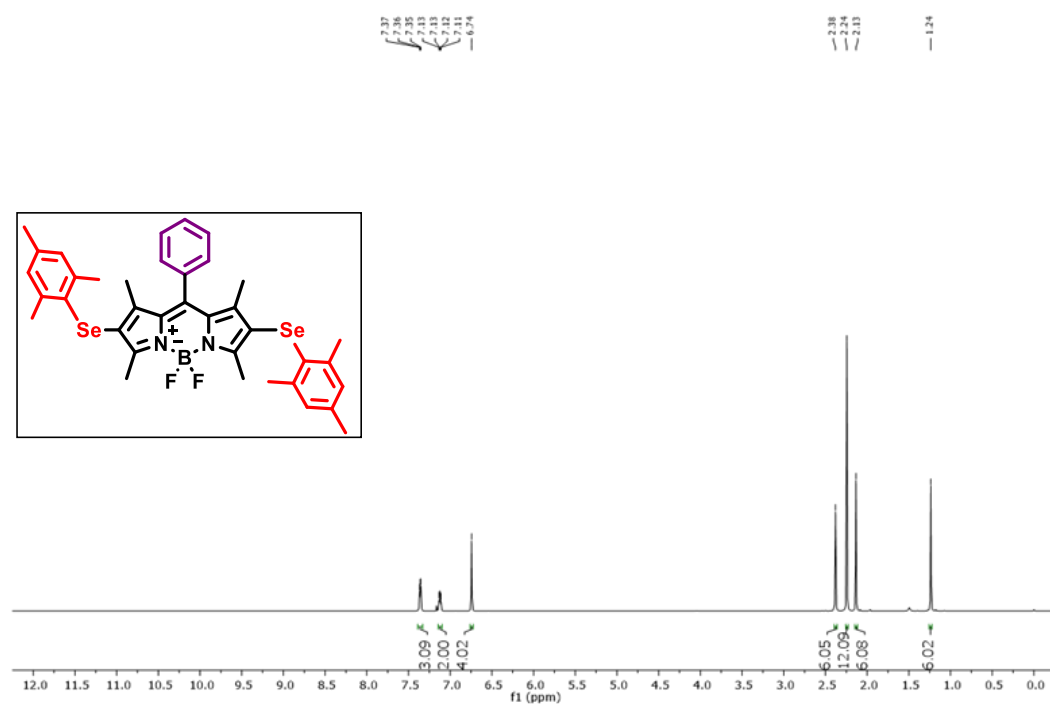


Figura 140. Espectro de RMN de ¹H, (400 MHz, CDCl₃), da substância **105**.

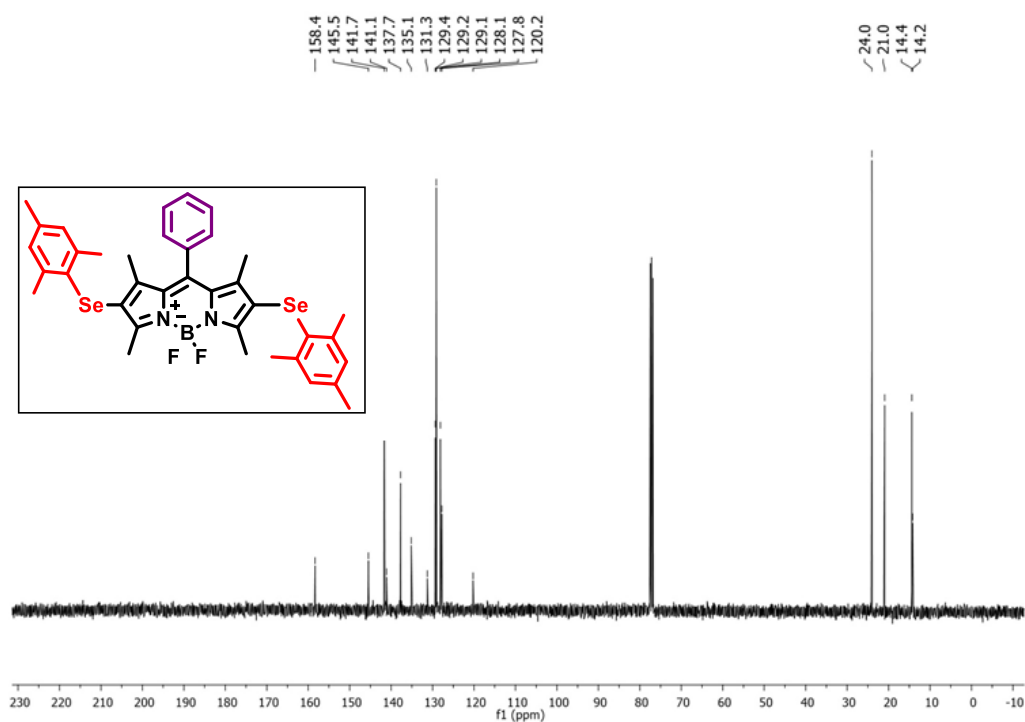


Figura 141. Espectro de RMN de ¹³C, (100 MHz, CDCl₃), da substância **105**.

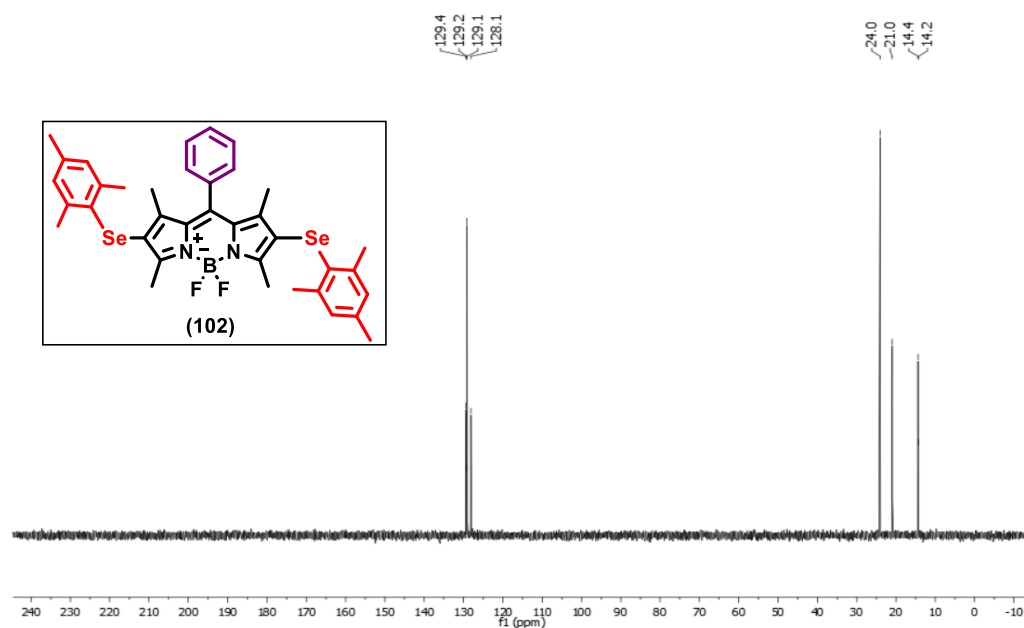


Figura 142. Espectro de RMN de DEPT-135, (100 MHz, CDCl_3), da substância **105**.

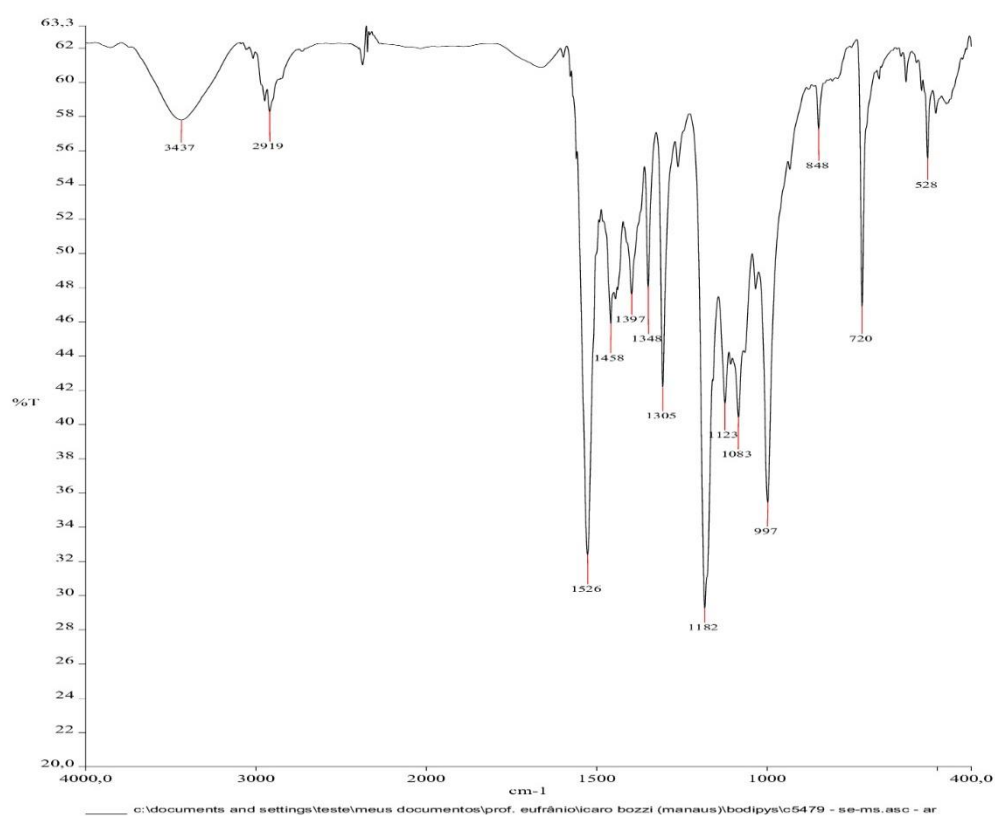


Figura 143. Espectro de infravermelho, pastilha de KBr, da substância **105**.

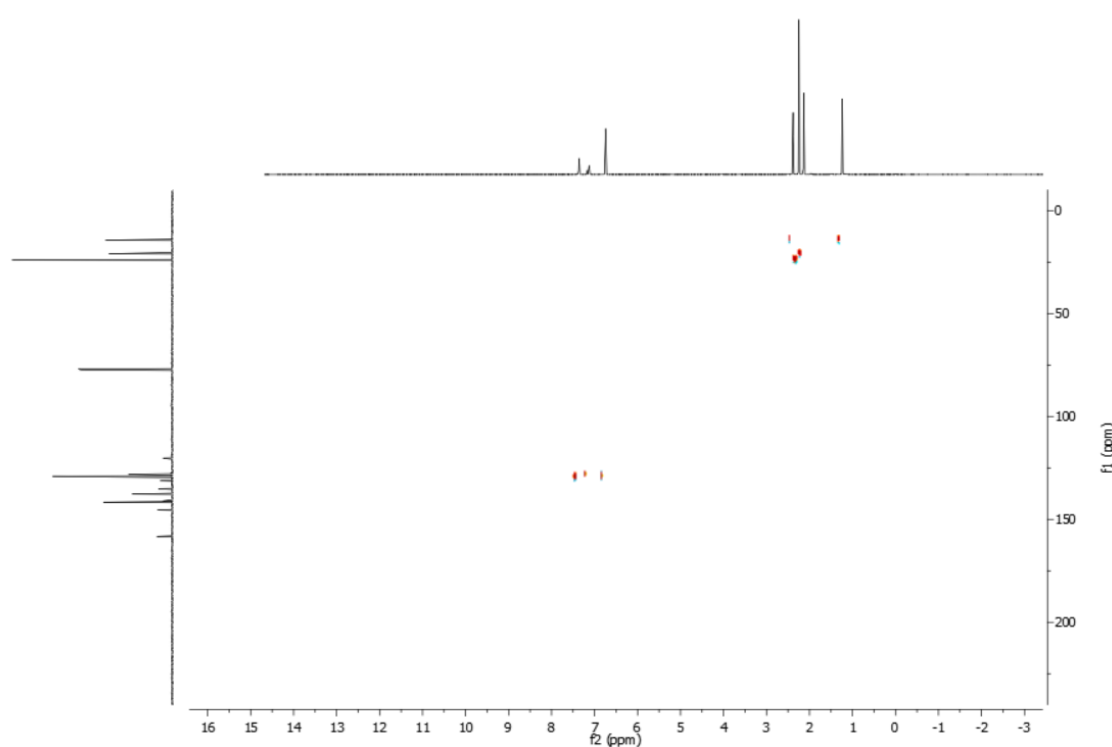


Figura 144. Espectro de RMN de correlação 2D de HSQC, (600 MHz, CDCl₃) da substância **105**.

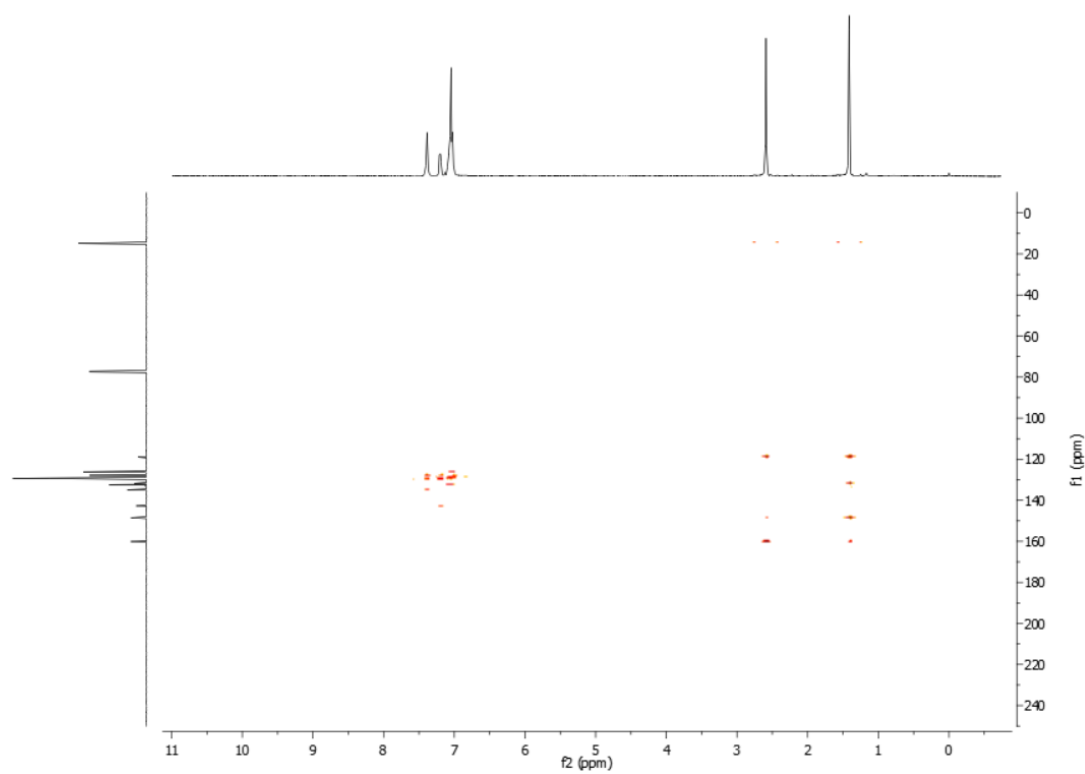


Figura 145. Espectro de RMN de correlação 2D de HMBC, (600 MHz, CDCl₃) da substância **105**.

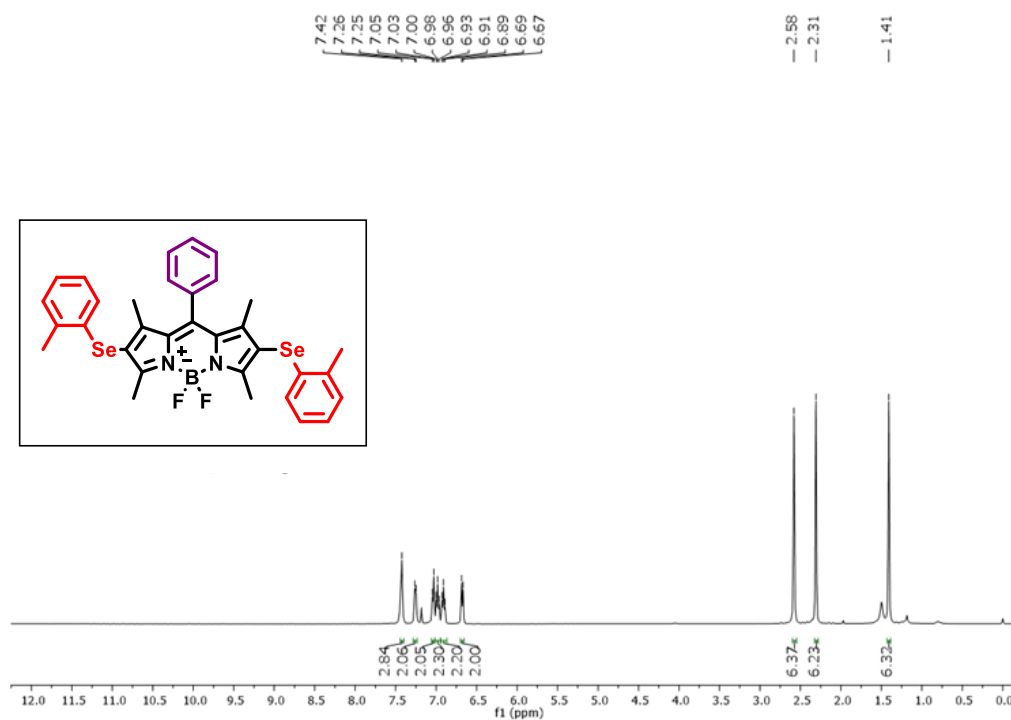


Figura 146. Espectro de RMN de ¹H, (400 MHz, CDCl₃), da substância **106**.

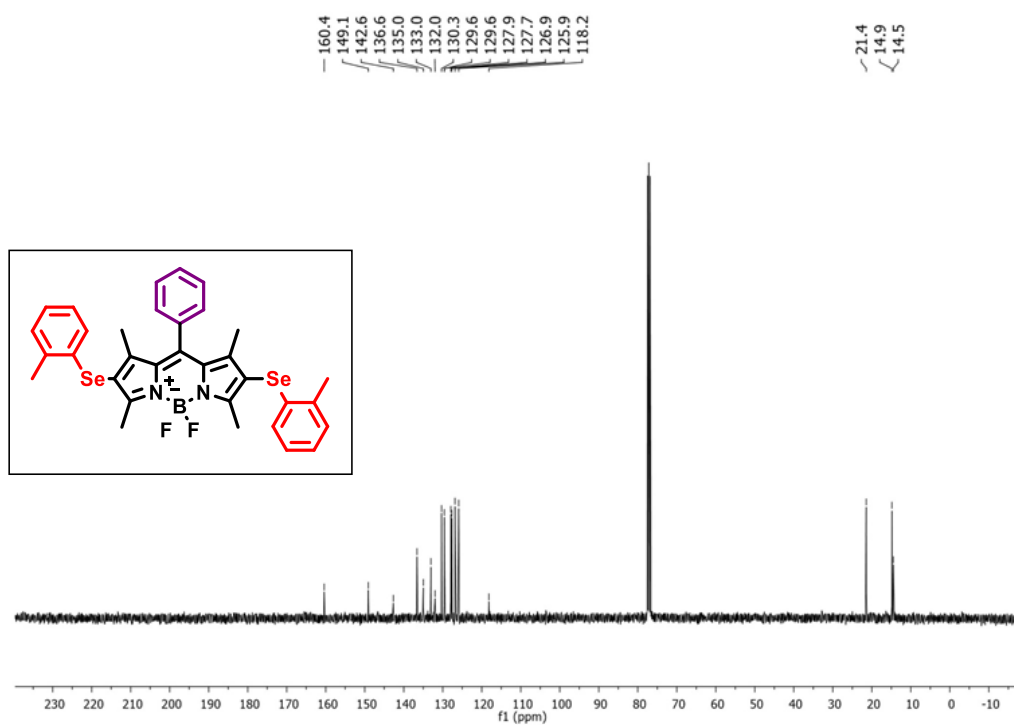


Figura 147. Espectro de RMN de ¹³C, (100 MHz, CDCl₃), da substância **106**.

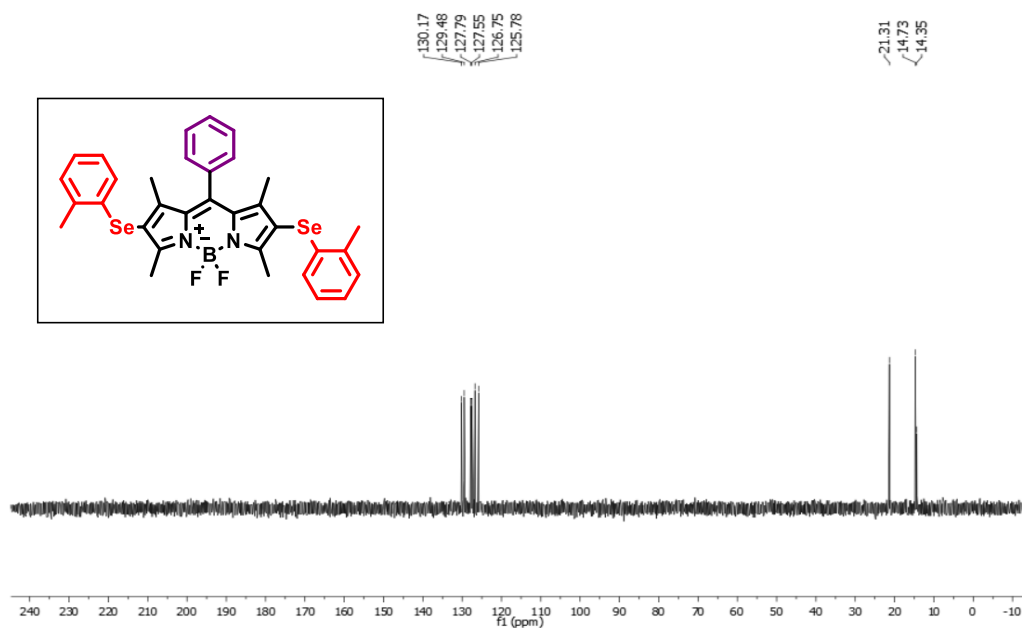


Figura 148. Espectro de RMN de DEPT-135, (100 MHz, CDCl₃), da substância **106**.

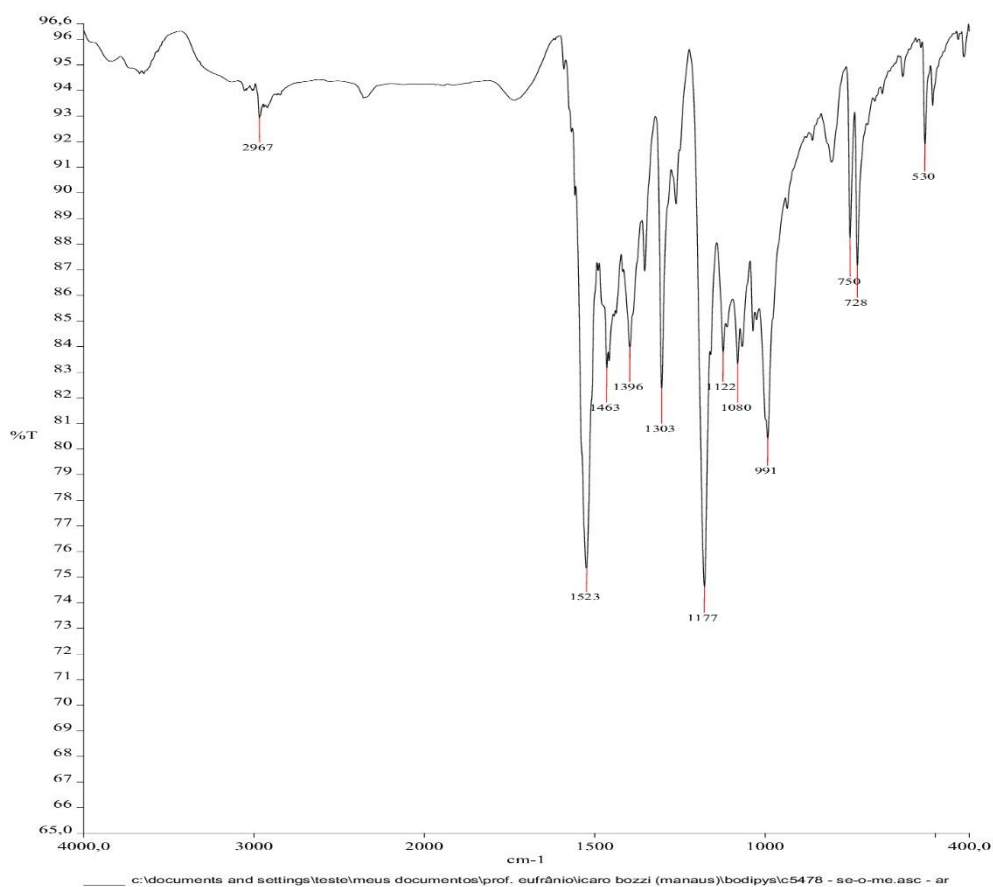


Figura 149. Espectro de infravermelho, pastilha de KBr, da substância **106**.

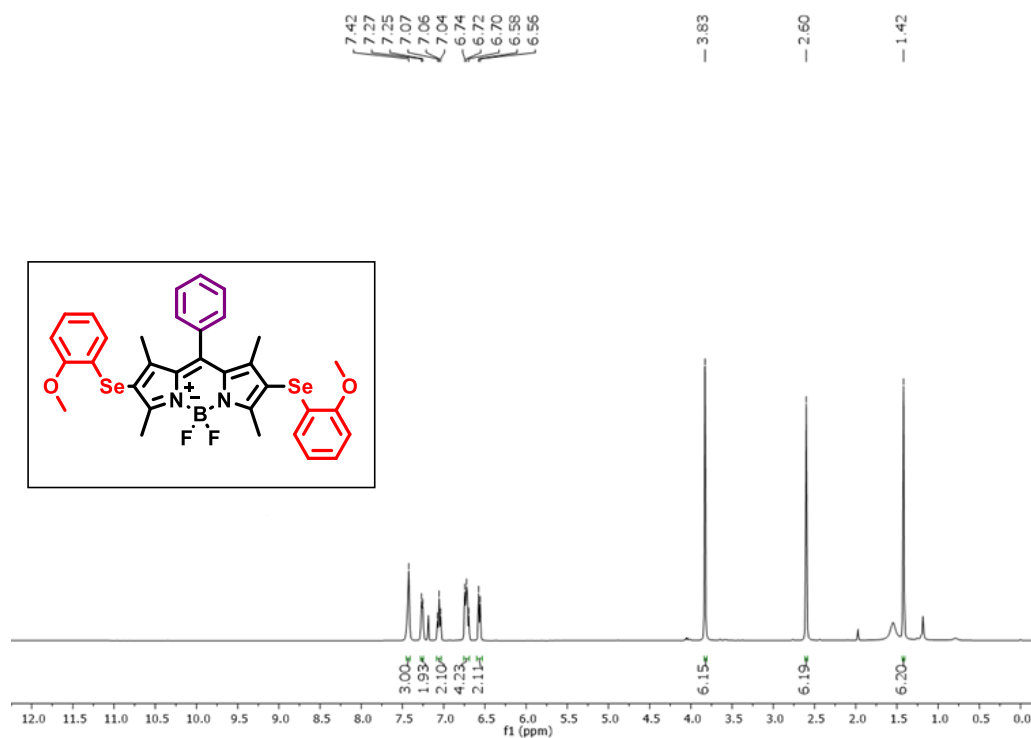


Figura 150. Espectro de RMN de ^1H , (400 MHz, CDCl_3), da substância **107**.

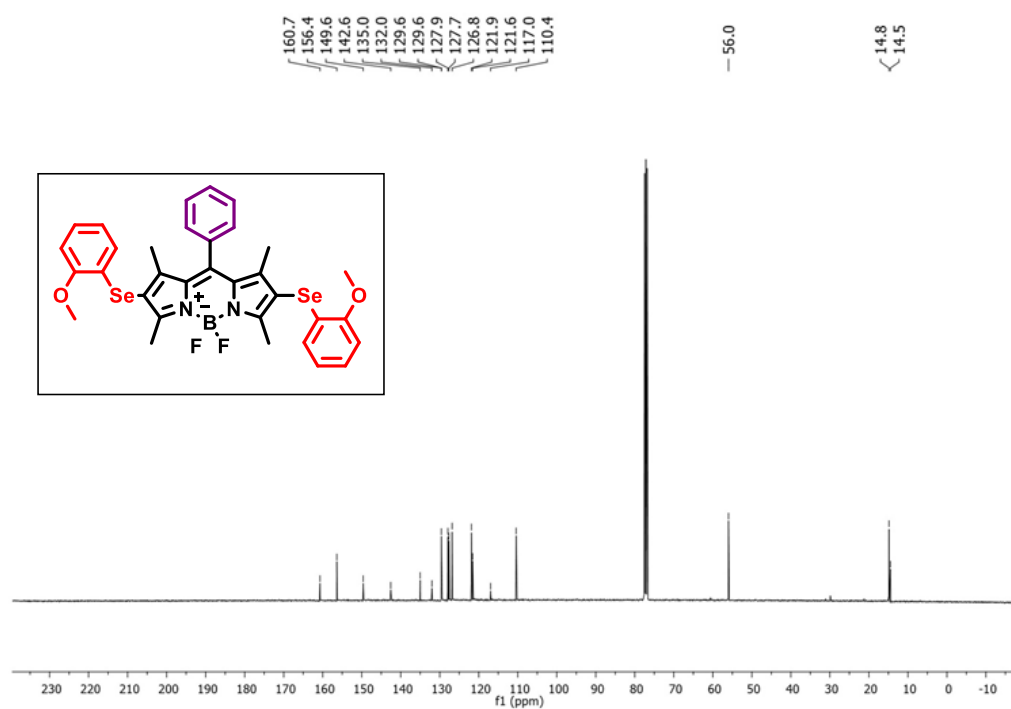


Figura 151. Espectro de RMN de ^{13}C , (100 MHz, CDCl_3), da substância **107**.

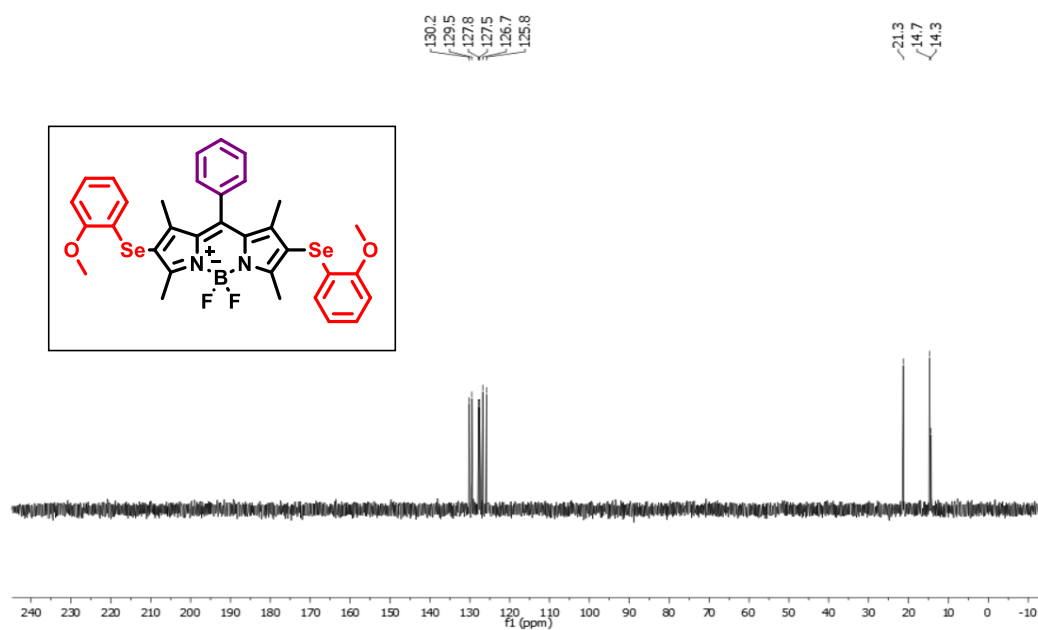


Figura 152. Espectro de RMN de DEPT-135, (100 MHz, CDCl₃), da substância **107**.

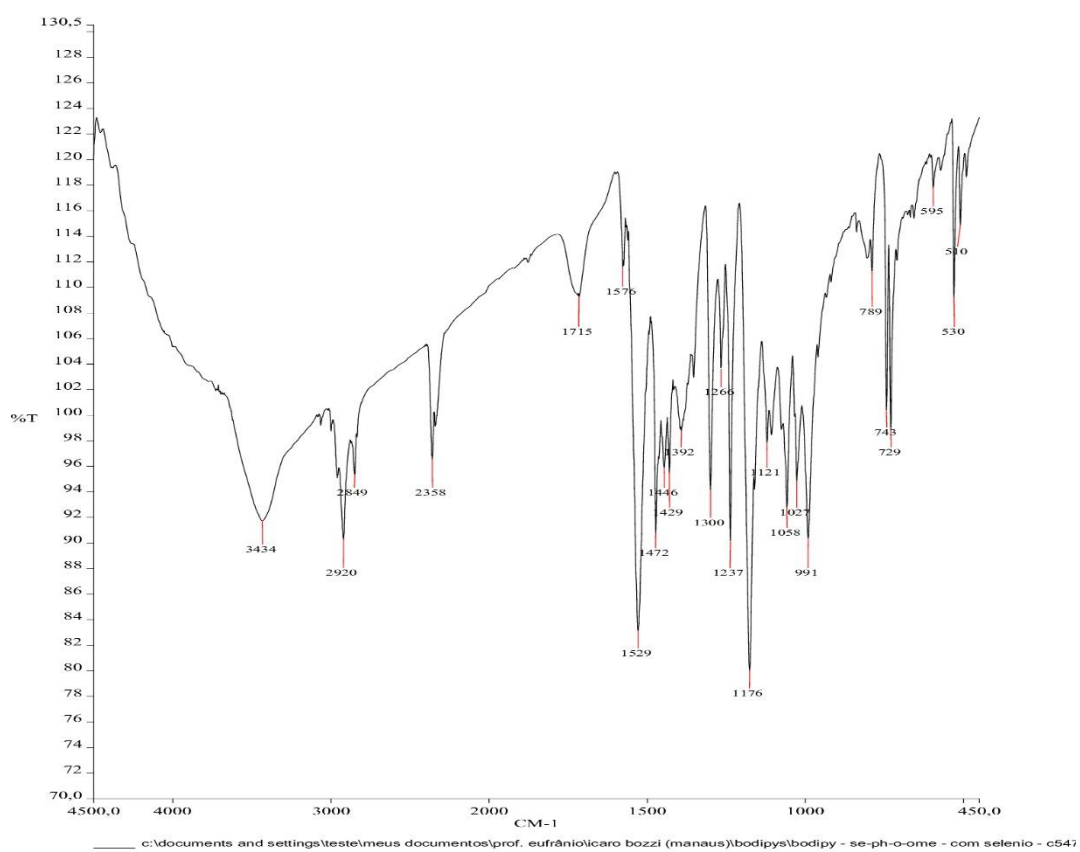


Figura 153. Espectro de infravermelho, pastilha de KBr, da substância **107**.

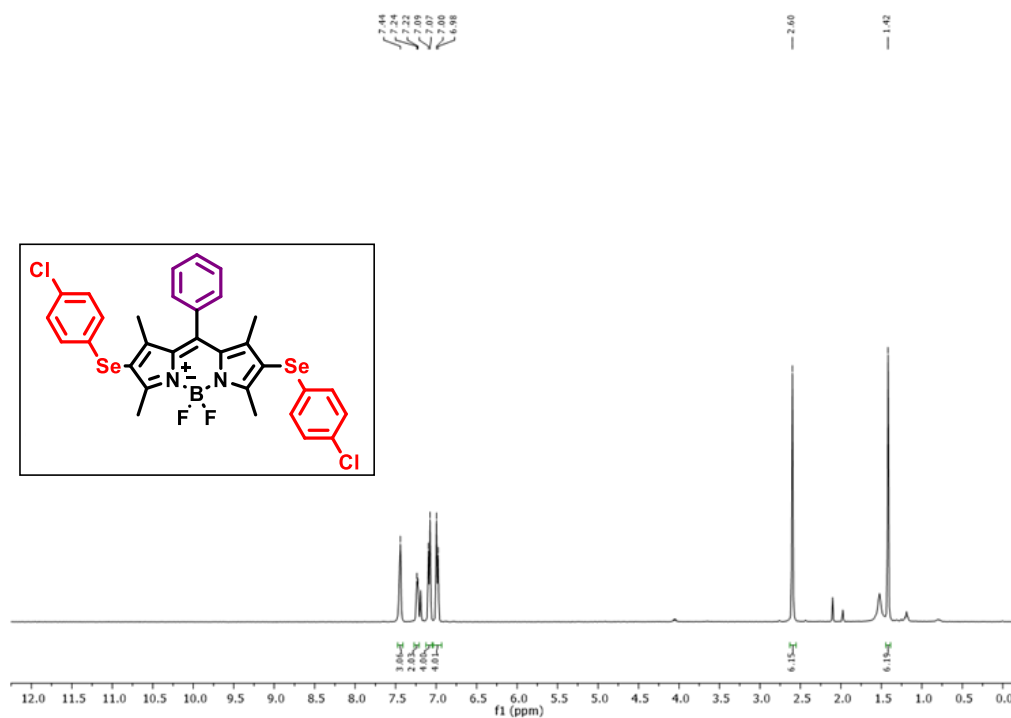


Figura 154. Espectro de RMN de ¹H, (400 MHz, CDCl₃), da substância **108**.

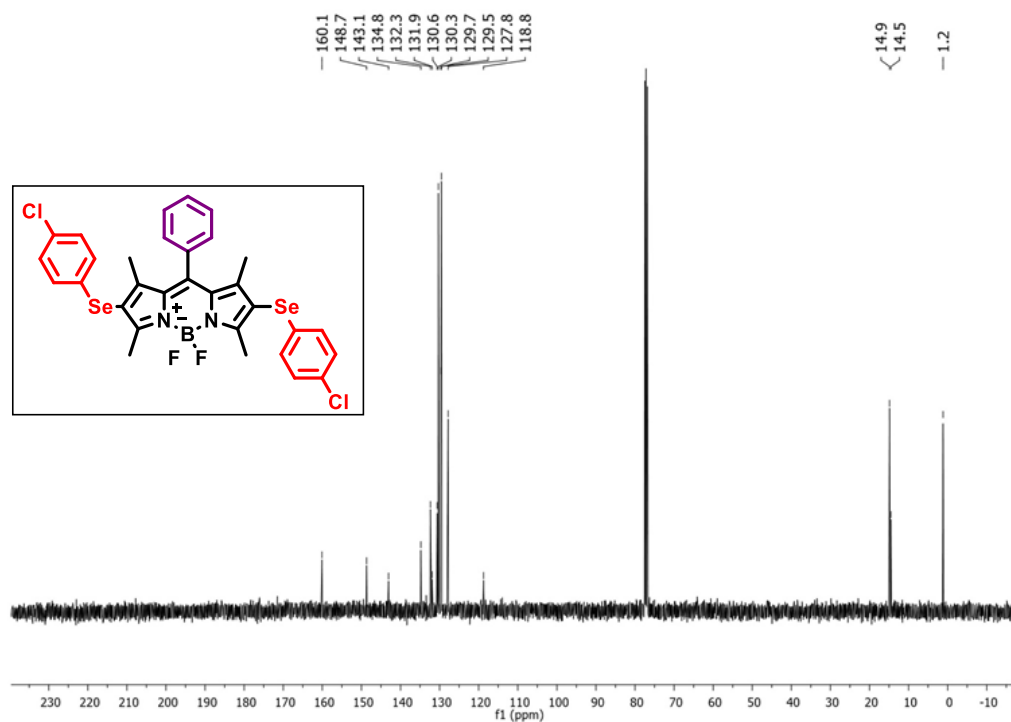


Figura 155. Espectro de RMN de ¹³C, (100 MHz, CDCl₃), da substância **108**.

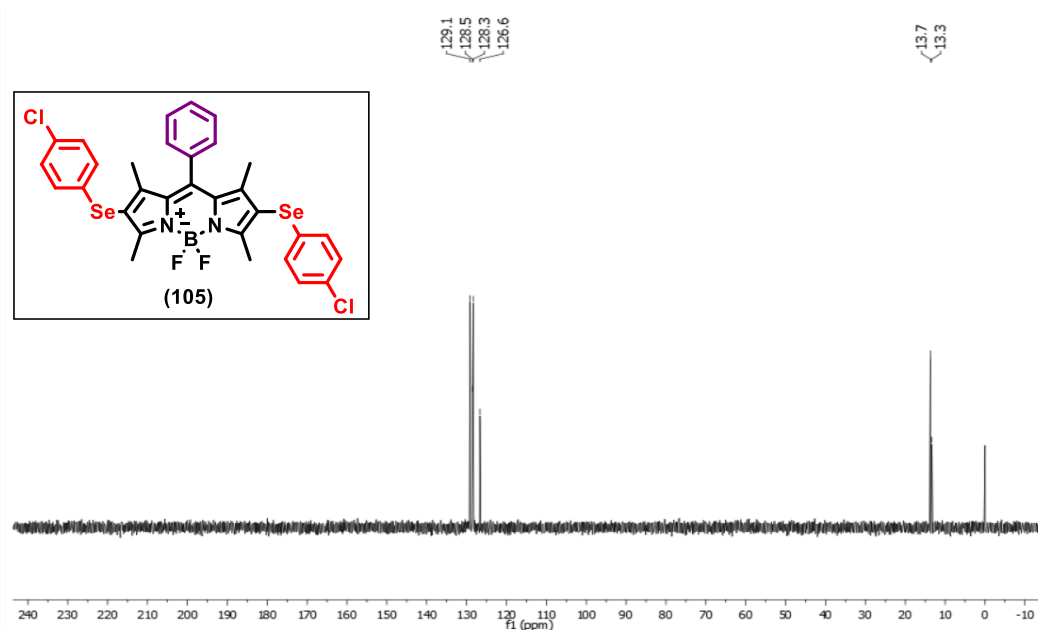


Figura 156. Espectro de RMN de DEPT-135, (100 MHz, CDCl₃), da substância **108**.

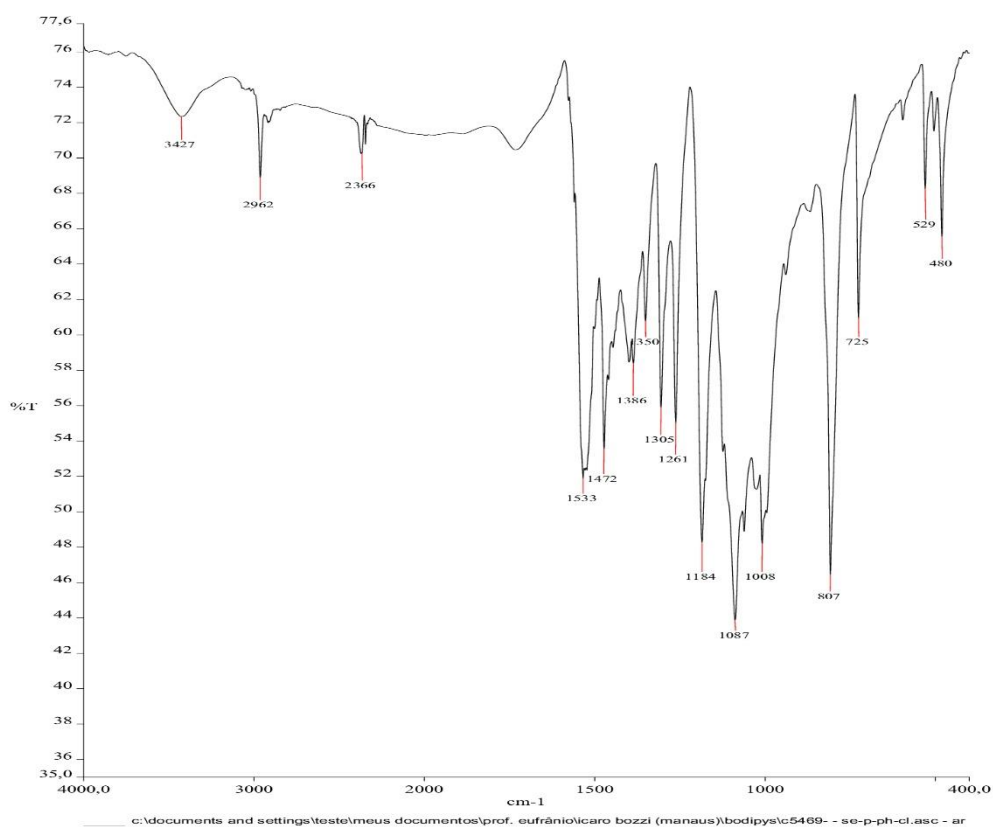


Figura 157. Espectro de infravermelho, pastilha de KBr, da substância **108**.

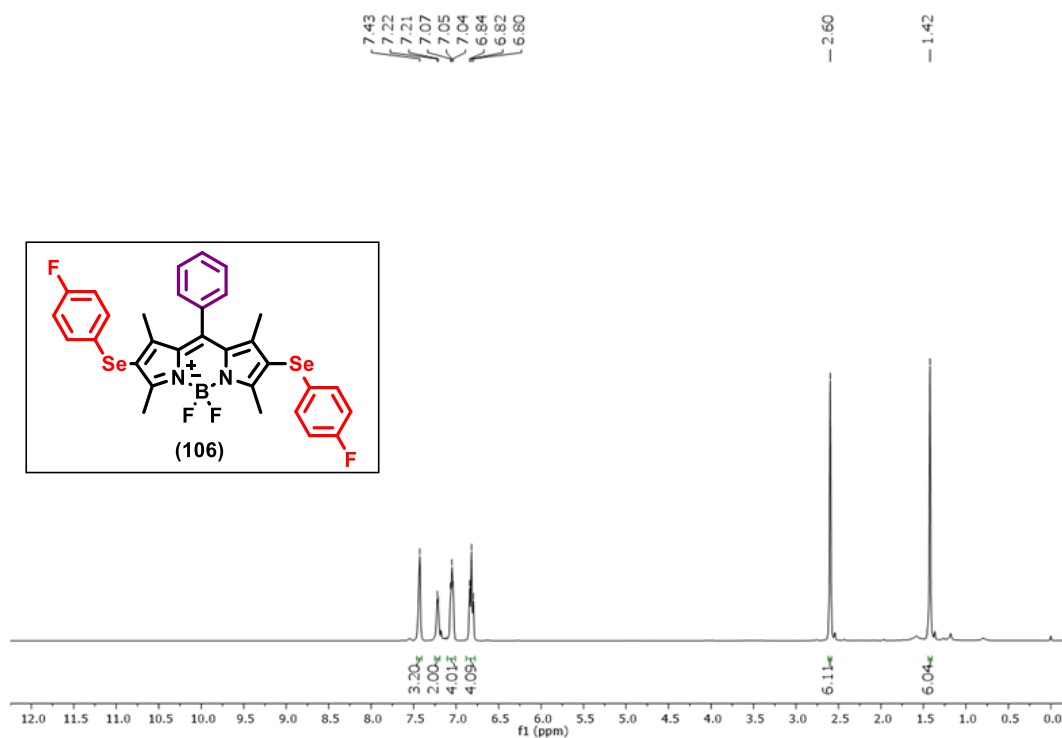


Figura 158. Espectro de RMN de ^1H , (400 MHz, CDCl_3), da substância **109**.

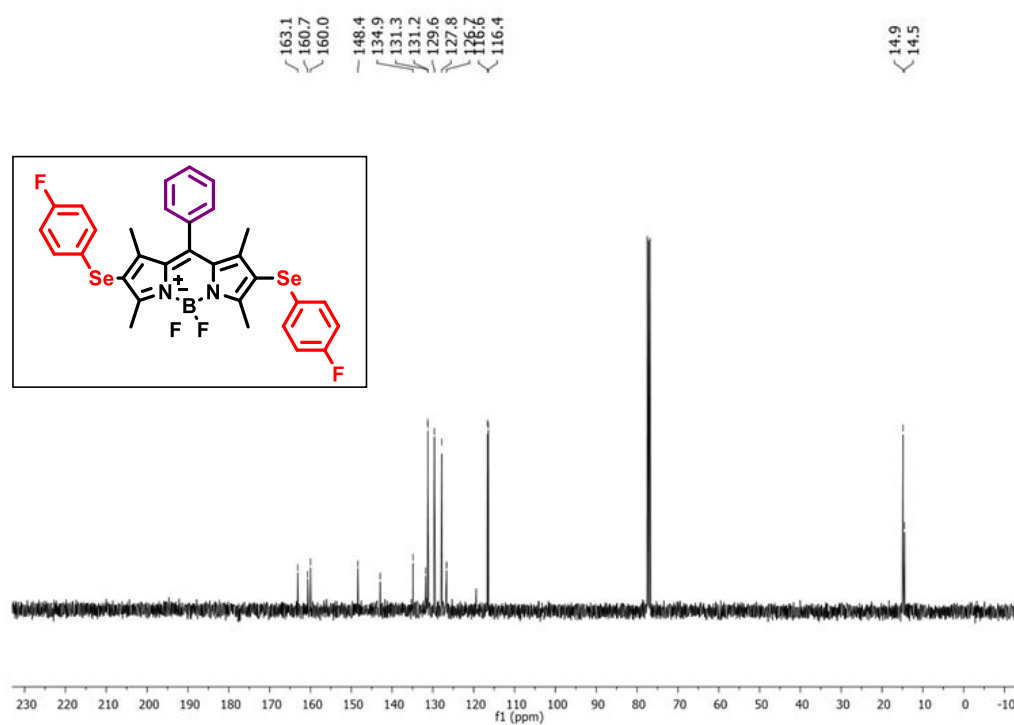


Figura 159. Espectro de RMN de ^{13}C , (100 MHz, CDCl_3), da substância **109**.

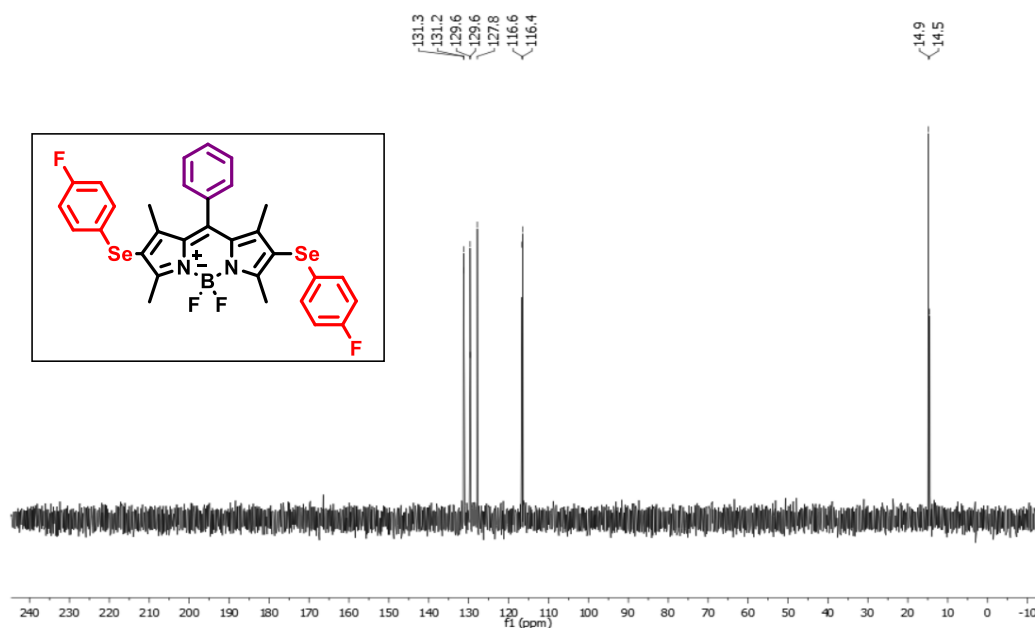


Figura 160. Espectro de RMN de DEPT-135, (100 MHz, CDCl_3), da substância **109**.

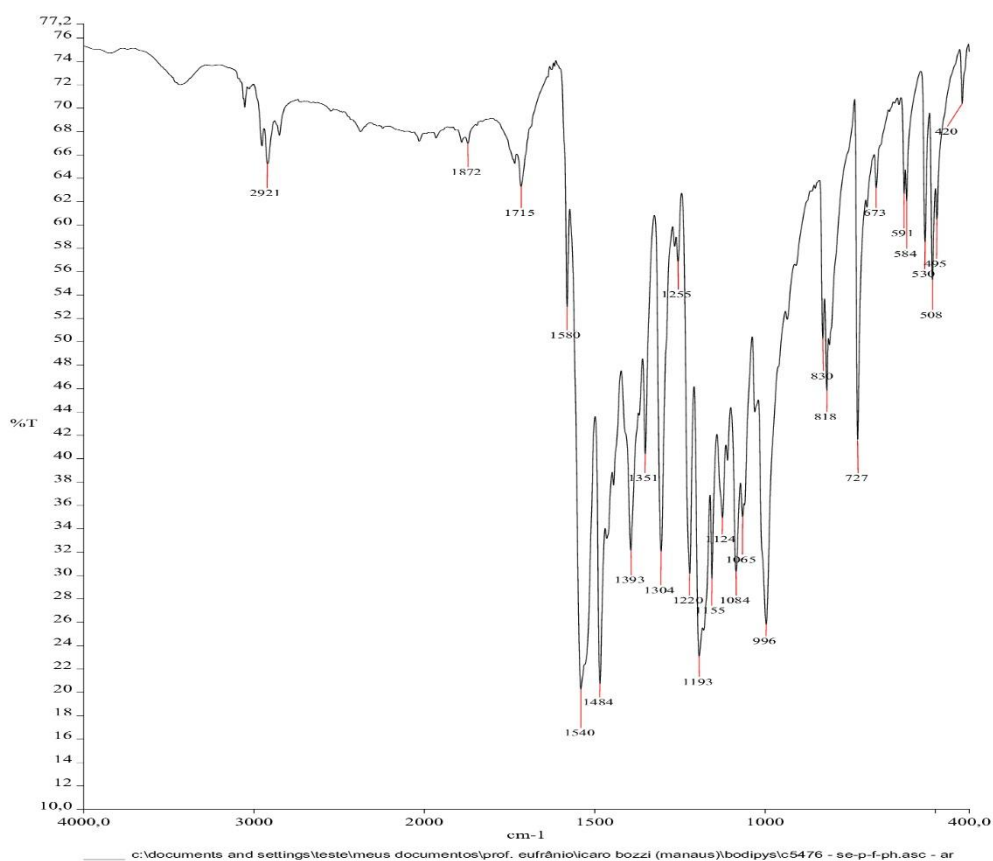


Figura 161. Espectro de infravermelho, pastilha de KBr, da substância **109**.

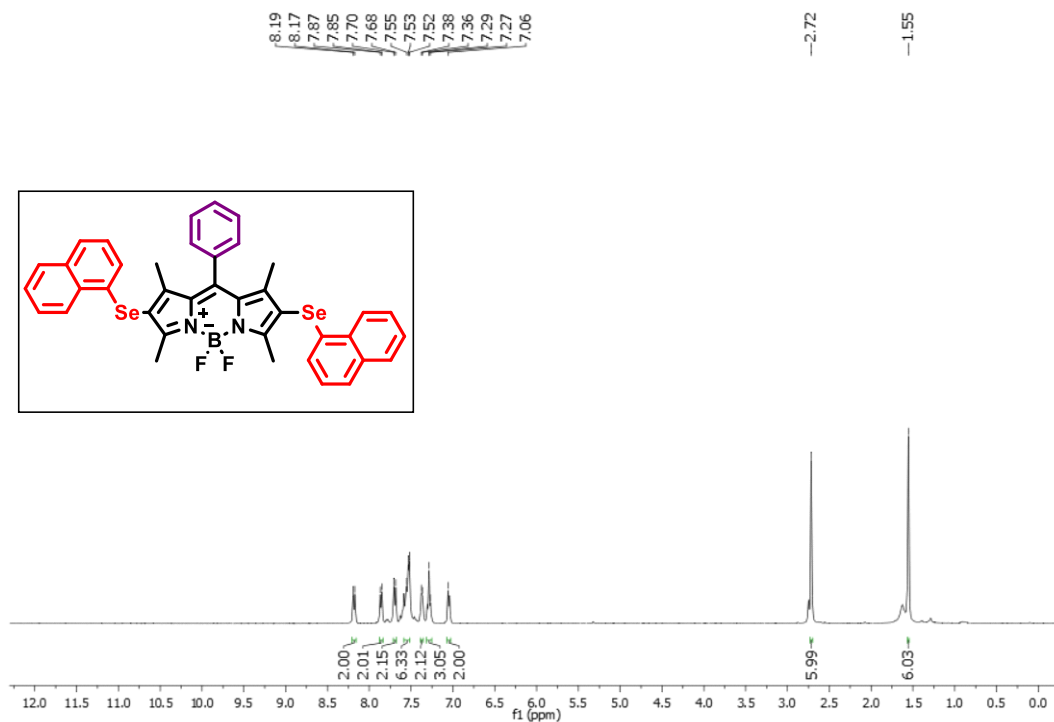


Figura 162. Espectro de RMN de ^1H , (400 MHz, CDCl_3), da substância **110**.

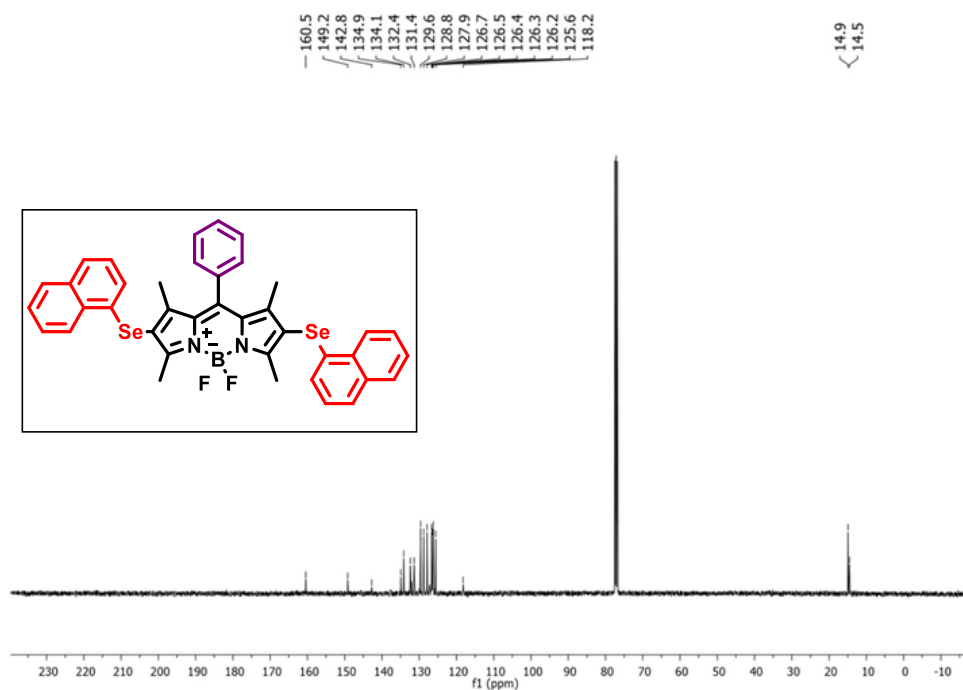


Figura 163. Espectro de RMN de ^{13}C , (100 MHz, CDCl_3), da substância **110**.

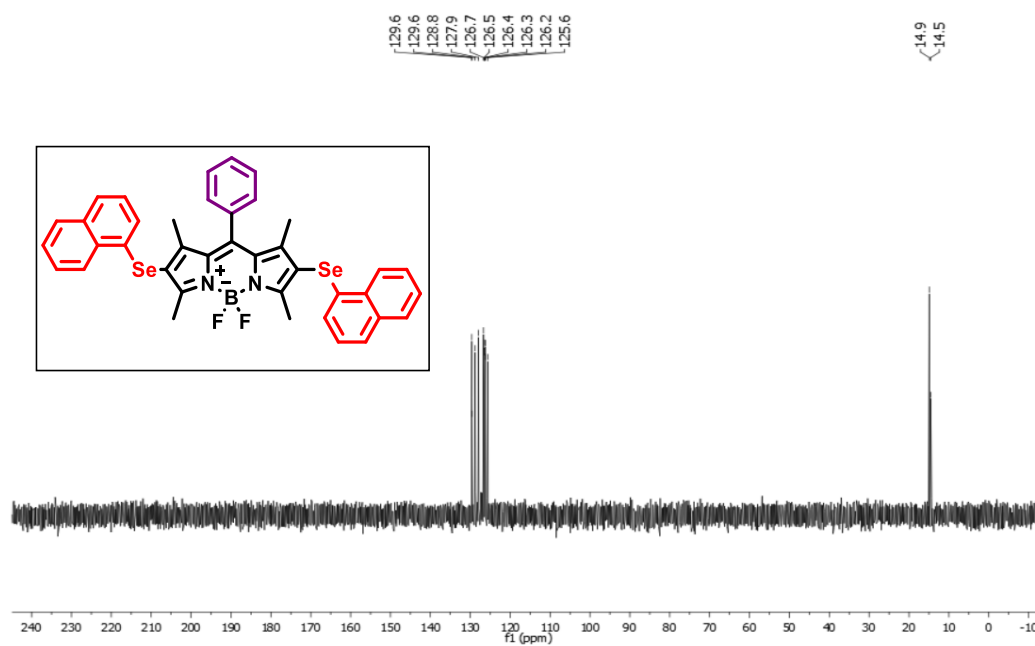


Figura 164. Espectro de RMN de DEPT-135, (100 MHz, CDCl_3), da substância **110**.

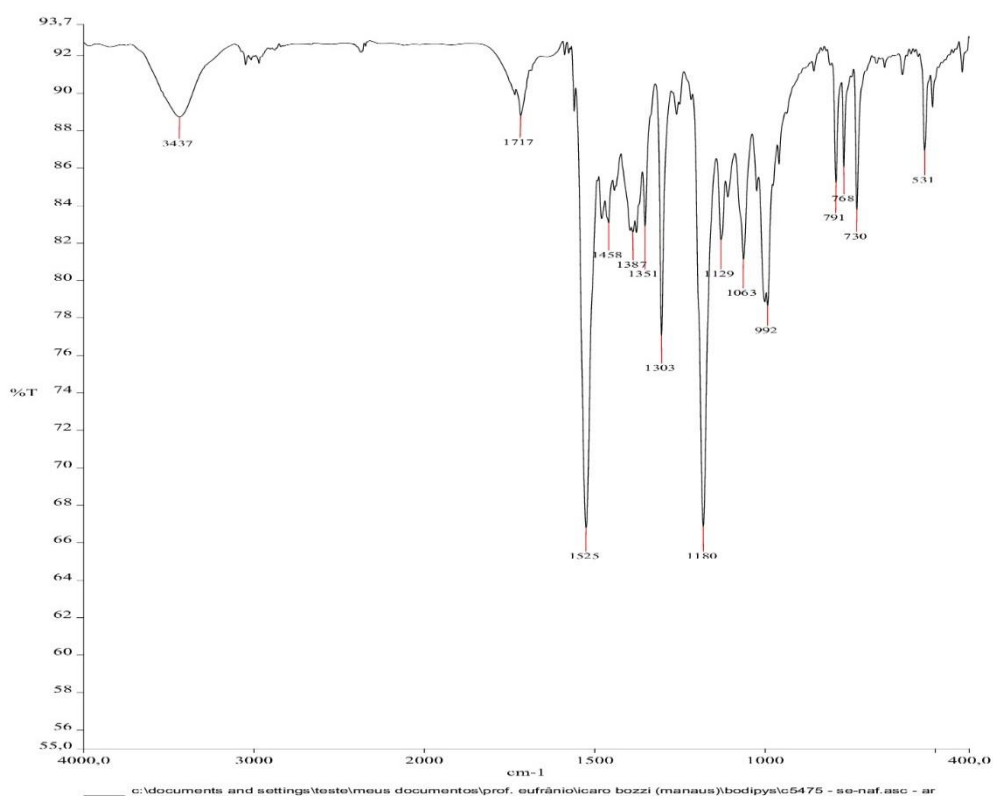


Figura 165. Espectro de infravermelho, pastilha de KBr, da substância **110**.

APÊNDICE B – Voltametria Cíclica

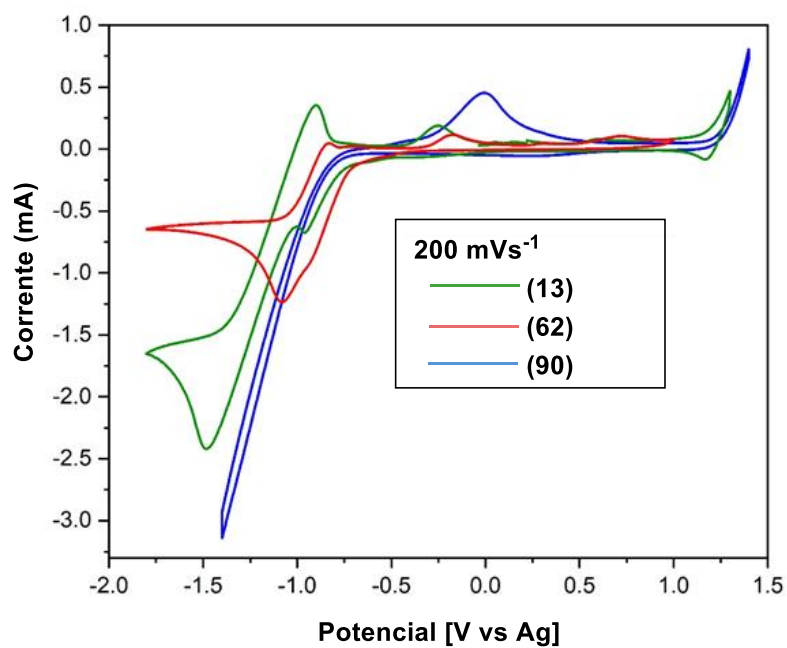


Figura 166. Voltametria cíclica da substância 13, 62 e 90 à 200 mVs⁻¹.

APÊNDICE C – Fotofísica dos Compostos

Tabela 7. Fotofísica dos BODIPYs sem selênio em 1,4-dioxano, diclorometano, metanol e acetonitrila.

Composto	Solvente	λ_{abs} (nm)	ε (104 M ⁻¹ cm ⁻¹)	λ_{em} (nm)	$\Delta\lambda_{\text{ST}}$ (cm ⁻¹)	RQ
13	1,4-Dioxano	500	6,41	509	350	24
	Diclorometano	500	4,40	510	390	25
	Metanol	497	37,03	510	510	22
	Acetonitrila	496	5,65	507	440	23
38	1,4-Dioxano	500	5,44	509	350	94
	Diclorometano	500	4,98	509	350	84
	Metanol	496	5,85	506	400	71
	Acetonitrila	496	4,84	506	400	71
78	1,4-Dioxano	500	7,70	510	390	81
	Diclorometano	500	7,08	510	390	75
	Metanol	497	6,79	507	400	72
	Acetonitrila	496	4,26	506	400	78
79	1,4-Dioxano	501	6,77	512	430	73
	Diclorometano	501	7,37	513	470	63
	Metanol	498	6,08	509	430	61
	Acetonitrila	498	6,08	509	430	63
80	1,4-Dioxano	503	1,97	515	460	45
	Diclorometano	503	2,19	517	540	35

	Metanol	500	1,89	513	510	30
	Acetonitrila	499	2,05	512	510	34
81	1,4-Dioxano	503	4,29	520	650	8
	Diclorometano	504	4,91	524	760	2
	Metanol	501	4,15	516	580	2
	Acetonitrila	500	3,92	514	540	3
82	1,4-Dioxano	512	7,79	524	450	18
	Diclorometano	512	7,48	525	490	12
	Metanol	509	7,73	521	450	12
	Acetonitrila	508	7,38	520	450	12
83	1,4-Dioxano	503	4,53	512	350	87
	Diclorometano	503	4,30	512	350	90
	Metanol	500	4,58	509	350	95
	Acetonitrila	499	3,92	509	390	93
84	1,4-Dioxano	500	7,66	510	390	82
	Diclorometano	500	6,65	510	390	80
	Metanol	497	6,93	506	360	71
	Acetonitrila	495	6,61	506	440	71
85	1,4-Dioxano	500	7,55	510	390	84
	Diclorometano	500	7,22	510	390	81
	Metanol	497	6,93	506	360	72
	Acetonitrila	495	7,26	506	440	72

86	1,4-Dioxano	500	7,64	510	390	87
	Diclorometano	500	7,08	510	390	81
	Metanol	497	7,04	506	360	72
	Acetonitrila	495	7,13	506	440	70
87	1,4-Dioxano	500	5,43	510	390	88
	Diclorometano	500	4,33	509	350	94
	Metanol	497	5,14	506	360	72
	Acetonitrila	495	4,95	506	440	80
88	1,4-Dioxano	500	7,65	510	390	78
	Diclorometano	500	7,39	510	390	75
	Metanol	497	7,00	506	360	68
	Acetonitrila	495	6,96	506	440	67
89	1,4-Dioxano	500	1,05	510	390	75
	Diclorometano	500	1,03	510	390	64
	Metanol	498	0,96	507	360	54
	Acetonitrila	497	1,00	507	400	59

Tabela 8. Fotofísica dos produtos dissubstituídos com organosselenios em 1,4-dioxano, diclorometano, metanol e acetonitrila.

Composto	Solvente	λ_{abs} (nm)	ε (104 M ⁻¹ cm ⁻¹)	λ_{em} (nm)	$\Delta\lambda_{\text{ST}}$ (cm ⁻¹)	RQ
90	1,4-Dioxano	515	7,64	576	2060	0,6
	Diclorometano	515	6,85	578	2120	0,4
	Metanol	512	6,72	579	2260	0,2
	Acetonitrila	511	6,63	576	2210	0,5
92	1,4-Dioxano	515	9,38	575	2030	0,6
	Diclorometano	515	9,49	579	2150	0,3
	Metanol	512	8,86	580	2290	0,2
	Acetonitrila	511	9,01	577	2240	0,1
93	1,4-Dioxano	515	9,32	576	2060	0,5
	Diclorometano	516	9,37	578	2080	0,3
	Metanol	512	8,68	578	2230	0,2
	Acetonitrila	511	9,68	579	2300	0,1
94	1,4-Dioxano	518	7,19	578	2000	0,7
	Diclorometano	519	8,04	580	2030	0,4
	Metanol	514	4,95	580	2210	0,2
	Acetonitrila	514	6,87	573	2000	0,1
95	1,4-Dioxano	520	6,20	583	2080	0,5
	Diclorometano	521	6,13	589	2220	0,3
	Metanol	517	6,10	589	2360	0,1
	Acetonitrila	516	6,12	577	2050	0,1

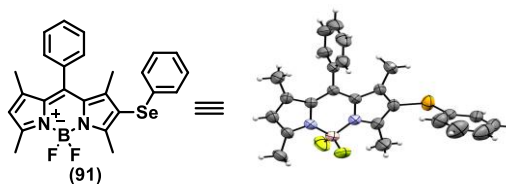
96	1,4-Dioxano	522	7,11	586	2090	0,4
	Diclorometano	524	7,81	595	2280	0,3
	Metanol	519	4,69	590	2320	0,1
	Acetonitrila	518	7,19	591	2380	0,0
97	1,4-Dioxano	529	7,30	578	1930	0,4
	Diclorometano	530	7,42	595	2060	0,2
	Metanol	526	7,09	595	2200	0,1
	Acetonitrila	526	7,23	592	2120	0,2
98	1,4-Dioxano	519	6,49	576	1910	0,7
	Diclorometano	521	7,22	580	1950	0,4
	Metanol	516	6,18	580	2140	0,2
	Acetonitrila	516	7,28	582	2200	0,1
99	1,4-Dioxano	516	8,07	575	1990	0,6
	Diclorometano	515	7,44	577	2090	0,3
	Metanol	512	7,57	577	2200	0,2
	Acetonitrila	512	7,69	577	2200	0,1
100	1,4-Dioxano	516	7,18	576	2020	0,7
	Diclorometano	515	6,34	577	2090	0,4
	Metanol	512	6,23	576	2170	0,2
	Acetonitrila	512	6,56	576	2140	0,1
101	1,4-Dioxano	516	7,48	576	2020	0,7
	Diclorometano	515	7,31	577	2090	0,4

	Metanol	512	7,15	576	2170	0,3
	Acetonitrila	512	7,32	578	2230	0,1
102	1,4-Dioxano	515	8,38	575	2030	0,6
	Diclorometano	515	8,09	577	2090	0,3
	Metanol	512	7,74	576	2170	0,3
	Acetonitrila	515	7,69	579	2300	0,1
103	1,4-Dioxano	515	8,07	575	2030	0,6
	Diclorometano	515	9,48	577	2090	0,3
	Metanol	512	7,44	577	2200	0,2
	Acetonitrila	512	9,15	579	2260	0,1
104	1,4-Dioxano	517	6,43	576	1980	0,6
	Diclorometano	518	6,53	580	2060	0,4
	Metanol	519	2,90	580	2030	0,3
	Acetonitrila	513	6,55	580	2250	0,1
105	1,4-Dioxano	543	4,53	598	1690	0,8
	Diclorometano	545	4,16	602	1740	0,6
	Metanol	543	4,20	600	1750	0,4
	Acetonitrila	539	4,17	600	1890	0,3
106	1,4-Dioxano	517	4,48	578	2040	0,7
	Diclorometano	517	4,89	579	2070	0,4
	Metanol	515	3,99	580	2180	0,3
	Acetonitrila	515	4,55	580	2250	0,1

107	1,4-Dioxano	516	7,71	577	2050	0,3
	Diclorometano	516	7,22	580	2140	0,1
	Metanol	513	7,23	580	2250	0,1
	Acetonitrila	512	7,86	580	2290	0,1
108	1,4-Dioxano	516	7,34	573	1930	0,7
	Diclorometano	516	7,05	576	2020	0,5
	Metanol	512	7,51	575	2140	0,3
	Acetonitrila	512	6,74	575	2140	0,1
109	1,4-Dioxano	515	7,65	575	2030	0,5
	Diclorometano	515	6,67	578	2120	0,4
	Metanol	511	7,19	578	2270	0,2
	Acetonitrila	511	7,47	577	2240	0,1
110	1,4-Dioxano	517	8,57	576	1980	0,4
	Diclorometano	518	7,75	572	1820	0,3
	Metanol	515	2,31	525	370	1,0
	Acetonitrila	513	6,31	522	340	0,3

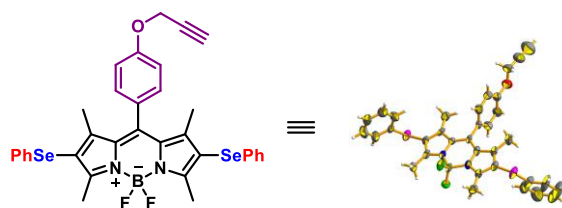
APÊNDICE D – Dados Cristalográficos

Tabela 9. Dados do cristal e estatísticas do refinamento do composto **91** elucidado no estudo.



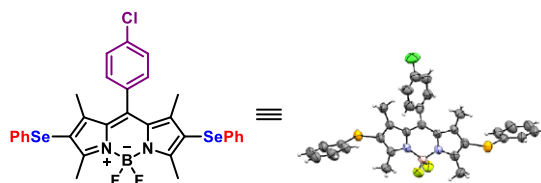
Fórmula molecular		C ₂₅ H ₂₃ BF ₂ N ₂ Se
Massa molar (g/mol)		479.22
Sistema Cristalino		monoclínico
Grupo de espaço		<i>P</i> 21/ <i>c</i>
<i>Z</i>		4
λ (Å)		1.54184
<i>T</i> (K)		299.49(10)
Dimensões da célula unit.	<i>a</i> (Å)	11.39934(11)
	<i>b</i> (Å)	19.49355(16)
	<i>c</i> (Å)	11.42740(12)
	α (°)	90
	β (°)	115.2911(13)
	γ (°)	90
<i>V</i> (Å ³)		2295.93(5)
Densidade Calculada (Mg/M ³)		1.386
Coeficiente de Absorção (Mm ⁻¹)		2.465
θ -intervalo de coleta de dados (°)		4.2630 – 79.2330
Intervalos de índice		-10 to 14
		-24 to 24
		-14 to 14
Dados coletados		57422
Reflexões únicas		4948
Reflexões únicas com $I > 2\sigma(I)$		4522
Fator de simetria (<i>R</i> _{int})		0.0386
Completude para $\theta_{\max}$		98.8
<i>F</i> (000)		976.0
Parâmetros refinados		285
Qualidade de ajuste no <i>F</i> ²		1.065
Final <i>R</i> ₁ fator para $I > 2\sigma(I)$		0.0359
<i>wR</i> ₂ fator para todos os dados		0.1051
Maior dif. pico / buraco (e/Å ³)		0.454/-0.567
CCDC número de depósito		2267444

Tabela 10. Dados do cristal e estatísticas do refinamento do composto **93** elucidado no estudo.



Fórmula molecular		C ₃₄ H ₂₉ BF ₂ N ₂ OSe ₂
Massa molar (g/mol)		688.32
Sistema Cristalino		triclinic
Grupo de espaço		<i>P</i> -1
<i>Z</i>		2
λ (Å)		0.71073
<i>T</i> (K)		298(2)
Dimensões da célula unit.	<i>a</i> (Å)	8.6560(5)
	<i>b</i> (Å)	12.1700(7)
	<i>c</i> (Å)	15.0625(8)
	α (°)	100.596(2)
	β (°)	102.844(2)
	γ (°)	91.940(2)
<i>V</i> (Å ³)		1516.02(15)
Densidade Calculada (Mg/M ³)		1.508
Coeficiente de Absorção (Mm ⁻¹)		2.482
θ -intervalo de coleta de dados (°)		1.414 – 25.021
Intervalos de índice		-10 to 10
		-14 to 14
		-17 to 17
Dados coletados		19653
Reflexões únicas		5269
Reflexões únicas com $I > 2\sigma(I)$		3017
Fator de simetria (<i>R</i> _{int})		0.0804
Completude para $\theta_{\max}$		98.6
<i>F</i> (000)		692
Parâmetros refinados		367
Qualidade de ajuste no <i>F</i> ²		1.075
Final <i>R</i> ₁ fator para $I > 2\sigma(I)$		0.0614
<i>wR</i> ₂ fator para todos os dados		0.1745
Maior dif. pico / buraco (e/Å ³)		0.588/-0.388
CCDC número de depósito		2241015

Tabela 11. Dados do cristal e estatísticas do refinamento do composto **94** elucidado no estudo.



Fórmula molecular		C ₃₁ H ₂₆ BClF ₂ N ₂ Se ₂
Massa molar (g/mol)		668.72
Sistema Cristalino		monoclinic
Grupo de espaço		<i>P</i> 21/ <i>c</i>
<i>Z</i>		4
λ (Å)		1.54184
<i>T</i> (K)		299.49(10)
Dimensões da célula unit.	<i>a</i> (Å)	20.8955(7)
	<i>b</i> (Å)	7.8592(3)
	<i>c</i> (Å)	17.6643(9)
	α (°)	90
	β (°)	98.460(4)
	γ (°)	90
<i>V</i> (Å ³)		2869.3(2)
Densidade Calculada (Mg/M3)		1.548
Coeficiente de Absorção (Mm ⁻¹)		4.381
θ -intervalo de coleta de dados (°)		4.2460 – 69.5160
Intervalos de índice		-26 to 26
		-6 to 9
		-22 to 22
Dados coletados		57752
Reflexões únicas		6174
Reflexões únicas com $I > 2\sigma(I)$		3922
Fator de simetria (<i>R</i> _{int})		0.1146
Completude para θ _{max}		98.9
<i>F</i> (000)		1336.0
Parâmetros refinados		356
Qualidade de ajuste no <i>F</i> ²		1.057
Final <i>R</i> ₁ fator para $I > 2\sigma(I)$		0.0818
<i>wR</i> ₂ fator para todos os dados		0.2560
Maior dif. pico / buraco (e/Å ³)		0.740/-0.854
CCDC número de depósito		2267450