

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE
MATERIAIS - POSMAT

WILLIAN HENRIQUE DOS SANTOS

ESTUDOS SOBRE A SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE DERIVADOS
CUMARÍNICOS E XANTÊNICOS PROMOVIDA PELO PENTACLORETRO DE
NIÓBIO

FACULDADE DE CIÊNCIAS

BAURU-SP

2017

WILLIAN HENRIQUE DOS SANTOS

ESTUDOS SOBRE A SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE DERIVADOS
CUMARÍNICOS E XANTÊNICOS PROMOVIDA PELO PENTACLORETRO DE
NIÓBIO

Tese apresentada como requisito para
obtenção do título de Doutor em Ciência e
Tecnologia de Materiais- Área de
concentração: Química dos Materiais ao
Programa de Pós-Graduação em Ciência e
Tecnologia de Materiais (POSMAT) da
Universidade Estadual Paulista “Júlio de
Mesquita Filho”, sob a orientação do Prof.
Adj. Dr. Luiz Carlos da Silva Filho

Bauru-SP

2017

Estudos sobre a síntese e caracterização de derivados cumarínicos e xantênicos
promovida pelo pentacloreto de nióbio

Tese apresentada como requisito para
obtenção do título de Doutor em Ciência e
Tecnologia de Materiais- Área de
concentração: Química dos Materiais ao
Programa de Pós-Graduação em Ciência e
Tecnologia de Materiais (POSMAT) da
Universidade Estadual Paulista “Júlio de
Mesquita Filho”, sob a orientação do Prof.
Adj. Dr. Luiz Carlos da Silva Filho

Bauru-SP

2017

Santos, Willian Henrique dos.

Estudos sobre a síntese e caracterização de derivados cumarínicos e xantênicos promovida pelo pentacloreto de nióbio / Willian Henrique dos Santos, 2017

244 f. : il.

Orientador: Luiz Carlos da Silva Filho

Tese (Doutorado)-Universidade Estadual Paulista. Faculdade de Ciências, Bauru, 2017

1. Pentacloreto de Nióbio. 2. Reações Multicomponentes. 3. Cumarinas. I. Universidade Estadual Paulista. Faculdade de Ciências. II. Título.

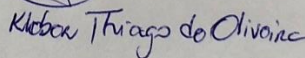
ATA DA DEFESA PÚBLICA DA TESE DE DOUTORADO DE WILLIAN HENRIQUE DOS SANTOS, DISCENTE DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE MATERIAIS, DA FACULDADE DE CIÊNCIAS.

Aos 24 dias do mês de fevereiro do ano de 2017, às 09:00 horas, no(a) Sala 1-Seção Téc de Pós-Graduação Faculdade de Ciências/Bauru, reuniu-se a Comissão Examinadora da Defesa Pública, composta pelos seguintes membros: Prof. Dr. LUIZ CARLOS DA SILVA FILHO - Orientador(a) do(a) Departamento de Química / Faculdade de Ciências de Bauru, Prof. Dr. KLEBER THIAGO DE OLIVEIRA do(a) Departamento de Química / Universidade Federal de São Carlos - UFSCAR, Prof. Dr. FABIO GORZONI DORO do(a) Campus Universitário de Iturama / Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Prof. Dr. VALDECIR FARIAS XIMENES do(a) Departamento de Química / Faculdade de Ciências do Câmpus de Bauru da UNESP, Prof. Dr. MANOEL LIMA DE MENEZES do(a) Departamento de Química / Faculdade de Ciências de Bauru, sob a presidência do primeiro, a fim de proceder a arguição pública da TESE DE DOUTORADO de WILLIAN HENRIQUE DOS SANTOS, intitulada **ESTUDOS SOBRE A SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE DERIVADOS CUMARÍNICOS E XANTÊNICOS PROMOVIDA PELO PENTACLORETRO DE NIÓBIO**. Após a exposição, o discente foi arguido oralmente pelos membros da Comissão Examinadora, tendo recebido o conceito final: APROVADO. Nada mais havendo, foi lavrada a presente ata, que após lida e aprovada, foi assinada pelos membros da Comissão Examinadora.

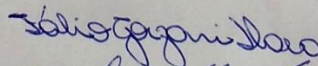
Prof. Dr. LUIZ CARLOS DA SILVA FILHO



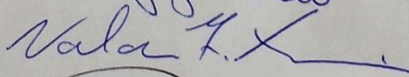
Prof. Dr. KLEBER THIAGO DE OLIVEIRA



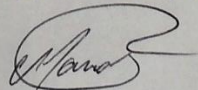
Prof. Dr. FABIO GORZONI DORO



Prof. Dr. VALDECIR FARIAS XIMENES



Prof. Dr. MANOEL LIMA DE MENEZES



AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por estar vivo e poder fazer parte de todas as suas criações, a Jesus Cristo por suas palavras de ensinamento e sabedoria, nas quais fortaleço minha fé em Deus e na humanidade.

Aos meus pais Maria Aparecida Martins dos Santos e José Artêmio dos Santos, pelo amor, carinho e ensinamentos.

Aos meus avós Maria Aparecida Justo Martins “*em memória*” e Francisco Martins Hubira Filho “*em memória*”, que foram fundamentais no processo de formação do meu caráter. Pelo amor e carinho que tiveram por mim até o fim de suas vidas, por todos os ensinamentos serei eternamente grato a essas duas incríveis e mais belas pessoas das quais convivi.

As minhas maiores conquistas até o momento, meus filhos Francisco Tanamachi dos Santos e a pequenina que virá Clara Tanamachi dos Santos. A essas fofuras que renovam minhas forças ainda mais para continuar meus estudos.

A minha esposa Fabiana Martins Tanamachi pela sua dedicação, amor, carinho e principalmente paciência.

Ao meu grande orientador Luiz Carlos da Silva Filho (The BIG BOSS) por ter me fornecido esta honrosa oportunidade de poder fazer parte deste grupo de pesquisa, pela confiança depositada em mim e pela sua atenção quando precisei. Muito obrigado.

Aos meus colegas do laboratório Giovanny (Gelêião), Bruno (Fish), Lucas (Michelão), Vitor (Cabeluda), Gabriel (Cowboi), Paulinha (Boshiro), Mayara (Santos) e Bruna Bregadioli.

Ao professor Manoel pela sua dedicação, generosidade, amor e carinho que trata, não só a mim, mas, para com todos, sem indiferenças. Muito obrigado pelos seus ensinamentos.

Ao professor Gilbert Bannach e aos seus orientandos Laura e Rafael pelas análises de DSC.

Ao Prof. Dr. Francisco Carlos Lavarda pelos cálculos de DFT

Ao Professor Dr. Marco Antonio Barbosa Ferreira pelos cálculos de DFT

AGRADECIMENTOS

Aos meus amigos Eliezer Fernando de Oliveira e Ives Antonio Leonarczyk pelos cálculos de DFT

Aos técnicos Vinicius Palareti, Jacqueline N. Mendonça e José Carlos Tomas pelas análises de RMN de hidrogênio, RMN de carbono 13, IV-TF e HRMS.

Ao Programa de Pós-Graduação de Ciência e Tecnologia de Materiais (POSMAT).

A Capes pela bolsa concedida, fundamental para continuidade deste trabalho.

A FAPESP pelo apoio financeiro

A CBMM (Companhia Brasileira de Mineralogia e Mineração) pelo pentacloreto de nióbio fornecido durante este trabalho.

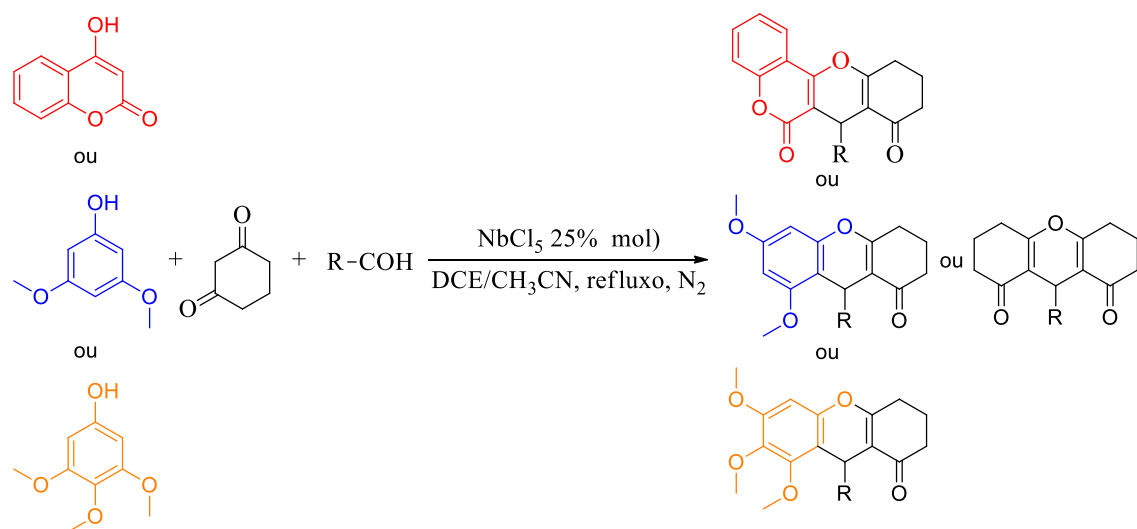
**Na tua comprida viagem te cansaste; contudo não disseste: não há esperança;
achaste com que renovar as tuas forças; por isso não enfraqueceste.**

“Isaías 57.10”

RESUMO

dos Santos, W. H. **Estudos sobre a síntese e caracterização de derivados cumarínicos e xantênicos promovida pelo pentacloreto de nióbio**. 2017. 245 p. Tese (Doutorado) – Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia de Materiais- Área de Concentração: Química dos Materiais – Faculdade de Ciências, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Bauru, 2017.

A demanda por fontes de energias renováveis já é uma necessidade mundial, pois, o crescimento populacional e industrial trouxe concomitantemente um aumento no consumo de energia. Infelizmente, a matriz energética dos países que estão em pleno desenvolvimento se baseia na queima de combustíveis fósseis, o que traz sérios problemas ambientais e para a saúde da população. Tendo em vista esta necessidade, este trabalho retrata o estudo sobre o uso do pentacloreto de nióbio (NbCl_5) como ácido de Lewis em reações multicomponentes para a síntese de compostos derivados de cumarinas e xantenos, compostos com potencial aplicação como corantes sensibilizadores em dispositivos fotovoltaicos. Os compostos de interesse foram obtidos através dos reagentes de partida: 4-hidróxicumarina, derivados fenólicos 3,5-dimetóxfenol e 3,4,5-trimetóxfenol, aldeídos aromáticos e 1,3-ciclo-hexanodiona. Foram estudadas as condições reacionais (% NbCl_5 , solvente utilizado e tempo reacional) para se estabelecer protocolos de síntese para a formação dos produtos de interesse na presença do pentacloreto de nióbio.



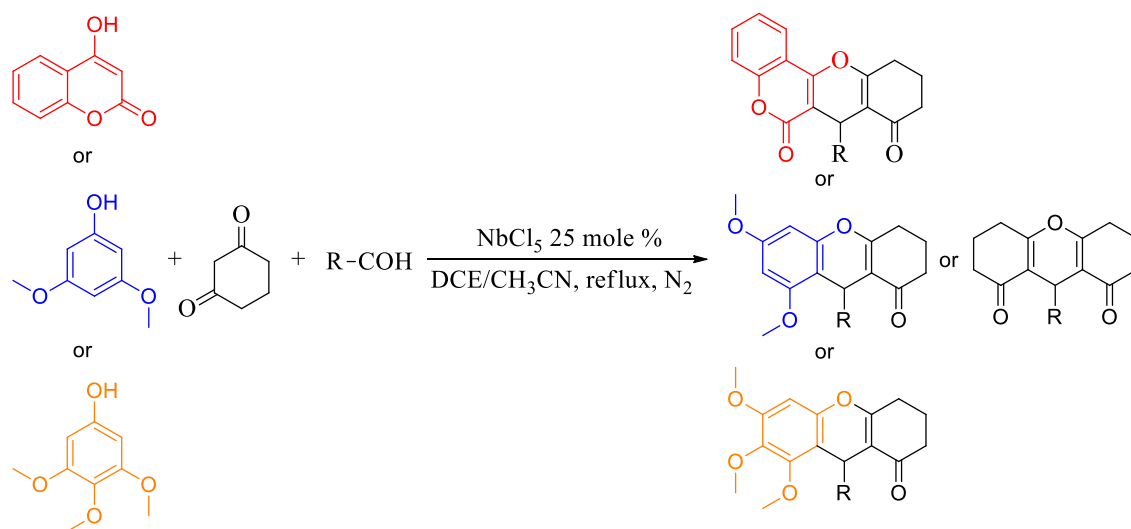
O pentacloreto de nióbio demonstrou ser capaz de promover as reações estudadas neste trabalho. Esta nova possibilidade de obtenção destes compostos é de fundamental importância, pois, estes compostos possuem um leque muito amplo de aplicações, das quais algumas foram citadas neste trabalho.

Palavras-chave: Pentacloreto de Nióbio, Reações Multicomponentes, Cumarinas, Xantenos, Célula Solar.

ABSTRACT

dos Santos, W. H. **Studies about the synthesis and characterization of xanthene and coumarin derivatives promoted by niobium pentachloride**. 2017. 245 p. Doctoral Thesis - Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia de Materiais- Área de Concentração: Química dos Materiais – Faculdade de Ciências, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Bauru, 2017.

The demand for renewable energy sources is already a worldwide need, because, the population and industrial growth concurrently brought an increase in energy consumption. Unfortunately, the energy matrix of the countries that are in full development is based on burning fossil fuels, which causes serious environmental problems and the health of the population. In view of this need, this work shows that the study about the use of niobium pentachloride (NbCl_5) as Lewis acid in multicomponent reactions for the synthesis of coumarin and xanthene derivatives of compounds with potential application as sensitizing dyes in photovoltaic devices. These compounds were obtained from the starting materials: 4-hydroxycoumarin, phenolic derivatives (3,5-dimethoxyphenol and 3,4,5-trimethoxyphenol, aromatic aldehydes and 1,3-cyclohexanedione. The reaction conditions (% NbCl_5 , solvent and reaction time) to establish protocols synthesis for the formation of the products in the presence of niobium pentachloride were studied.



Niobium pentachloride has been shown to be capable of promoting the reactions studied in this work. This new method of obtaining these compounds is of fundamental importance, considering that these compounds have a wide range of applications, some of which have been cited in this work.

Keywords: Niobium Pentachloride, Multicomponent Reactions, Coumarins, Xanthenes, Solar Cell.

LISTA DE ABREVIATURAS

AL	Ácido de Lewis
CCD	Cromatografia em camada delgada
DCE	Dicloroetano
DCM	Diclorometano
DMSO	Dimetilsulfóxido
DSC	<i>Differential Scanning Calorimetry</i> - calorimetria diferencial de varredura
DSSC	<i>Dye-sensitized solar cells</i> - Células solares sensibilizadas por corantes
EM	Espectrometria de massa
EtOAc	Acetato de etila
IV-TF (ATR)	Espectroscopia na região do infravermelho com Transformada de Fourier
LUMO	<i>Lowest unoccupied molecular orbital</i> - Orbital molecular desocupado de menor energia
MS	Espectrometria de massas
HOMO	<i>Highest occupied molecular orbital</i> - Orbital molecular ocupado de maior energia
HRMS	<i>High resolution spectrometric mass</i> - Espectrometria de massas de alta resolução
mmol	milimol
RMC	Reação multicomponente
RMN	Ressonância magnética nuclear
RMN ¹ H	Ressonância magnética nuclear de hidrogênio

RMN ¹³ C	Ressonância magnética nuclear de carbono 13
ROM	Minério de pirocloro
TMS	Tetrametilsilano

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Minério columbita-tantalita.....	5
Figura 2. Minério columbita.....	5
Figura 3. Estrutura dimérica do Nb ₂ Cl ₁₀	9
Figura 4. Modelo esquemático das Reações Multicomponentes.....	17
Figura 5. Diferentes reações multicomponentes.....	18
Figura 6. Cumarina e cromona.....	20
Figura 7. Estruturas de corantes à base de cumarinas.....	22
Figura 8. Estrutura do Xanteno.....	23
Figura 9. Exemplos de xantenos naturais.....	24
Figura 10. Exemplos de corantes derivados de xantenos.....	25
Figura 11. Oferta Interna de Energia Elétrica por Fonte.....	27
Figura 12. Potencial anual médio de energia solar em cada uma das cinco regiões brasileiras.....	28
Figura 13. Média anual do total diário de irradiação solar global incidente no território brasileiro.....	29
Figura 14. Estrutura do corante N3.....	30
Figura 15. Estruturas dos corantes da família do N3.....	31
Figura 16. Esquema de uma DSSC.....	32
Figura 17. Desenho esquemático dos corantes orgânicos com melhor eficiência.....	32
Figura 18. Níveis de energia e velocidades de transferência de elétrons em uma DSSC de N3. Figura adaptada da literatura.....	33
Figura 19. Aldeídos utilizados neste trabalho.....	48

LISTA DE FIGURAS

Figura 20. Proposta mecanística para a síntese dos derivados de xantenodionas (12a-m) promovida pelo NbCl ₅	51
Figura 21. Espectro de ¹ H do composto (12a).....	52
Figura 22. Espectro de ¹³ C do composto (12a).....	54
Figura 23. Espectro de IV-TF do composto (12a).....	56
Figura 24. Espectro de HRMS do composto (12a).....	57
Figura 25. Ampliação do espectro de HRMS do composto (12a) para massa/carga [M+H] ⁺	57
Figura 26. Estrutura dos reagentes de Vilsmeier-Haack DMF e POCl ₃	64
Figura 27. Mecanismo proposto para a formação do complexo de Vilsmeier-Haack (VH). (CR = complexo reativo e ET = estado de transição).....	65
Figura 28. Proposta de mecanismo para as etapas da síntese dos compostos (13k) e (13l).....	66
Figura 29. Estrutura dos compostos (12l) e (13l) numeradas.....	67
Figura 30. Espectro de RMN ¹ H, ¹ H-COSY do composto (13l) (CDCl ₃).....	68
Figura 31. Espectro RMN ¹ H, ¹³ C-HSQC do composto (13l) (CDCl ₃).....	69
Figura 32. Espectro de RMN ¹ H, ¹³ C-HMBC do composto (13l) (CDCl ₃).....	70
Figura 33. Espectro de RMN- ¹³ C (DEPT-135) do composto (12l) (CDCl ₃).....	72
Figura 34. Espectro de RMN- ¹³ C (DEPT-135) do composto (13l) (CDCl ₃).....	73
Figura 35. Espectro de RMN ¹ H do composto (13l) (CDCl ₃).....	75
Figura 36. Espectro de RMN ¹³ C do composto (13l) (CDCl ₃).....	77
Figura 37. Espectros de IV-TF dos compostos (13l) e (12l).....	78
Figura 38. Espectro de HRMS do composto (13l).....	79

LISTA DE FIGURAS

Figura 39. Ampliação do espectro de HRMS do composto (13l) para massa/carga $[M+H]^+$	79
Figura 40. Proposta mecanística para as RMCs dos derivados de xantenonas (15a-m) promovidas pelo $NbCl_5$	86
Figura 41. Estruturas otimizadas dos intermediários IV , V , VI e dos produtos (12a) e (14a) em diclorometano calculadas por DFT/B3LYP/6-31G**	88
Figura 42. Perfil reacional envolvendo a formação do composto (12a) usando H^+ como catalisador com o B3LYP-D3/6-311+G(d) [IEF-PCM]. Linha vermelha: CH_3CN . Linha preta: DCM.....	89
Figura 43. Perfil reacional envolvendo a formação do composto (15a) usando H^+ como catalisador com o B3LYP-D3/6-311+G(d) [IEF-PCM]. Linha vermelha: CH_3CN . Linha preta: DCM.....	90
Figura 44. IRC para os estados de transição ET-1 e ET-2	91
Figura 45. Espectro de 1H do composto (15a).....	93
Figura 46. Espectro de ^{13}C do composto (15a).....	95
Figura 47. Espectro de IV-TF do composto (15a).....	97
Figura 48. Espectro de HRMS do composto (15a).....	97
Figura 49. Espectro de 1H do composto (17f).....	105
Figura 50. Espectro de ^{13}C do composto (17f).....	108
Figura 51. Proposta de mecanismo para as RMCs dos derivados (19a-m) promovidas pelo $NbCl_5$	113
Figura 52. Espectro de 1H do composto (19a).....	114
Figura 53. Espectro de ^{13}C do composto (19a).....	116

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1: Reações ácido-base segundo de Lewis	11
Esquema 2: Reação de Diels-Alder	13
Esquema 3: Reações de cicloadição.....	14
Esquema 4: Reação de ciclização	14
Esquema 5: Reações <i>One-pot</i>	15
Esquema 6: Reações multicomponentes.....	16
Esquema 7: Síntese da alanina de Strecker	17
Esquema 8: Síntese de derivados cumarinicos	19
Esquema 9: Síntese de derivados de pirano.....	19
Esquema 10: Síntese de xantenodionas	19
Esquema 11: Reações realizadas para estabelecer um protocolo reacional para a obtenção do derivado de Xantenodiona (12a).....	46
Esquema 12: Síntese dos derivados (13k-l).....	63
Esquema 13: Reações realizadas para estabelecer um protocolo reacional para a obtenção do derivado de Xantenona (15a).....	81
Esquema 14: Síntese dos derivados (17c), (17f) e (17m).....	103
Esquema 15: Síntese dos derivados 7-aril-10,11-dihidrocromeno[4,3-b]cromeno-6,8(7H,9H)-diona (19a-m) promovida pelo NbCl ₅	111

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Reserva e produção mundial.....	2
Tabela 2 – Principais estatísticas, Brasil.....	3
Tabela 3. Optimização da reação entre 1,3-ciclohexanodiona (10) e benzaldeído (11a) promovidas pelo NbCl ₅	47
Tabela 4. Resultados obtidos para a síntese dos derivados de xantenodionas (12a-m).....	49
Tabela 5. Dados espectrais de RMN ¹ H do composto (12a) (CDCl ₃).....	54
Tabela 6. Dados espectrais de RMN ¹³ C do composto (12a) (CDCl ₃).....	55
Tabela 7. Resultados da síntese dos derivados de xantenonas (13k-l).....	63
Tabela 8. Correlações ¹ H/ ¹ H e ¹ H/ ¹³ C do composto (13l) (CDCl ₃).....	71
Tabela 9. Dados espectroscópicos de RMN-13C (DEPT-135) dos compostos (12l) e (13l).....	74
Tabela 10. Dados espectroscópicos de RMN ¹ H do composto (13l).....	75
Tabela 11. Dados espectrais de RMN ¹³ C do composto (13l) (CDCl ₃).....	77
Tabela 12. Optimização das reações entre 3,5-dimetoxifenol (14), 1,3-ciclohexanodiona (10) e benzaldeído (11a) promovidas pelo NbCl ₅	82
Tabela 13. Resultados das sínteses dos derivados de xantenonas (15a-m).....	84
Tabela 14. Dados espectrais de RMN ¹ H do composto (15a) (CDCl ₃).....	94
Tabela 15. Dados espectrais de RMN ¹³ C do composto (15a) (CDCl ₃).....	96
Tabela 16. Resultados obtidos para a síntese dos derivados de xantenonas (17c), (17f) e (17m).....	103
Tabela 17. Dados espectrais de RMN ¹ H do composto (17f) (CDCl ₃).....	107
Tabela 18. Dados espectrais de RMN ¹³ C do composto (17f) (CDCl ₃).....	109

LISTA DE TABELAS

Tabela 19. Resultados da síntese dos derivados de 7-aryl-10,11-dihidrocromeno[4,3-b]cromeno-6,8(7H,9H)-diona (19a-m) promovidas pelo NbCl ₅	112
Tabela 20. Dados espectrais de RMN ¹ H do composto (19a) (CDCl ₃).....	115
Tabela 21. Dados espectrais de RMN ¹³ C do composto (19a) (CDCl ₃).....	117

SUMÁRIO

1- Introdução.....	1
1.1. Sobre o Nióbio.....	2
1.2. Ácidos de Lewis.....	11
1.3. Aplicações do Pentacloro de Nióbio em Síntese Orgânica.....	13
1.4. Reações Multicomponentes.....	17
1.5. Compostos Cumarínicos.....	20
1.6. Compostos Xantênicos.....	23
1.7. Célula Solar Sensibilizada por Corante.....	26
 2 - Objetivos	 37
2.1. Objetivos.....	38
 3 – Materiais e Métodos	 39
3.1. Sínteses dos derivados Xantênicos e Cumarínicos.....	40
3.1.1. Síntese dos derivados de 9-aryl-3,4,5,6,7,9-hexahidro-1H-xanteno-1,8(2H)-diona (12a-m).....	40
3.1.2. Síntese do derivado 1,8-dicloro-9-(tiofen-2-il)-9H-xanteno-2,4,5,7-tetracarbaldeído (13l) e 9-([1,1'-bifenil]-4-il)-1,8-dicloro-9H-xanteno-2,4,5,7-tetracarbaldeído (13k).....	41
3.1.3. Síntese dos derivados 6,8-dimetoxi-9-aryl-2,3,4,9-tetrahidro-1H-xanten-1-ona (15a-m).....	41
3.1.4. Síntese dos derivados 6,7,8-trimetoxi-9-aryl-2,3,4,9-tetrahidro-1H-xanten-1-ona (17c), (17f) e (17m).....	41
3.1.5. Síntese dos derivados 7-aryl-10,11-dihidrocromeno[4,3-b]cromeno-6,8(7H,9H)-diona (19a-m).....	43
3.2. Ressonância Magnética Nuclear	43
3.3. Espectrometria de Massa	44

SUMÁRIO

3.4. Espectroscopia na região do infravermelho com Transformada de Fourier.....	44
3.5. Medidas de ponto de fusão (DSC).....	44
4 – Resultados e Discussão.....	45
4.1. Síntese e Caracterização dos derivados de 9-aril-3,4,5,6,7,9-hexahidro-1H-xanteno-1,8(2H)-diona (12a-m).....	46
4.1.1. Dados espectroscópicos dos derivados de 9-aril-3,4,5,6,7,9-hexahidro-1H-xanten-1,8(2H)-diona (12a-m).....	57
4.2. Síntese e Caracterização dos derivados 1,8-dicloro-9-(tiofen-2-il)-9H-xanteno-2,4,5,7-tetracarbaldeído (13l) e 9-([1,1'-bifenil]-4-il)-1,8-dicloro-9H-xanteno-2,4,5,7-tetracarbaldeído (13k).....	62
4.2.1. Dados espectroscópicos dos derivados 1,8-dicloro-9-(tiofen-2-il)-9H-xanteno-2,4,5,7-tetracarbaldeído (13l) e 9-([1,1'-bifenil]-4-il)-1,8-dicloro-9H-xanteno-2,4,5,7-tetracarbaldeído (13k).....	80
4.3. Síntese e Caracterização dos derivados 6,8-dimetoxi-9-aril-2,3,4,9-tetrahydro-1H-xanten-1-ona (15a-m).....	81
4.3.1. Dados espectroscópicos dos derivados 6,8-dimetoxi-9-aril-2,3,4,9-tetrahydro-1H-xanten-1-ona (15a-m).....	98
4.4. Síntese e caracterização dos derivados 6,7,8-trimetoxi-9-aril-2,3,4,9-tetrahydro-1H-xanten-1-ona (17c), (17f) e (17m).....	103
4.4.1. Dados espectroscópicos dos derivados 6,7,8-trimetoxi-9-aril-2,3,4,9-tetrahydro-1H-xanten-1-ona (17c), (17f) e (17m).....	110
4.5. Síntese e caracterização dos derivados 7-aril-10,11-dihidrocromeno[4,3-b]cromeno-6,8(7H,9H)-diona (19a-m).....	111
4.5.1. Dados espectroscópicos dos derivados 7-aril-10,11-dihidrocromeno[4,3-b]cromeno-6,8(7H,9H)-diona (19a-m).....	118
5 - Conclusão e Considerações Finais.....	122
5.1. Conclusão e considerações finais	123
6 - Referências bibliográficas.....	125
6.1. Referências bibliográficas.....	126
Apêndice A.....	139

1. Introdução

1.1. Sobre o Nióbio

O Brasil possui as maiores reservas de nióbio no mundo, seguido por Canadá (províncias de Québec e Ontário), Austrália (província da Austrália Ocidental), Egito, República Democrática do Congo, Groenlândia (território pertencente à Dinamarca), Rússia (Sibéria, República da Yakútia), Finlândia, Gabão, Tanzânia, dentre outros. É também o maior produtor mundial deste minério, representando mais de 90 % do total produzido no mundo, como mostrado na Tabela 1 (DNPM, 2016).

Tabela 1- Reserva e produção mundial

Discriminação	Reservas ⁽¹⁾ (t)	Produção ⁽²⁾ (t)			
		2012 ^(r)	2013 ^(r)	2014 ^(p)	(%)
Países	2014^(p)				
Brasil	10.827.843	82.214	76.899	88.771	93,67
Canadá	200.000	4.710	5.260	5.000	5,28
Outros países	nd	375	1000	1000	1,05
Total	>11.027.843	87.299	83.159	94.771	100,00

Fonte: DNPM / DIPLAM (RAL), *USGS Mineral Commodity Summaries* – 2016

(1) Reserva Lavrável em pirocloro contido no minério, (2) Dados referentes à Nb₂O₅ contido no concentrado, (p) preliminar, (r) revisado, (nd): não disponível.

As reservas lavráveis de nióbio encontram-se nos estados de Minas Gerais, Amazonas, Goiás, Rondônia e Paraíba. No estado de Minas Gerais, as principais reservas estão localizadas em Araxá, com uma reserva lavrável de 411,5 Mt de minério de pirocloro [(Na,Ca)₂Nb₂O₆(OH,F)]. No estado de Goiás suas principais reservas encontram-se em Catalão, com reserva lavrável de 106,8 Mt de minério pirocloro. No Amazonas, pode-se destacar o depósito de Pitinga, no município de Presidente Figueiredo com uma reserva lavrável de 159,7 Mt de minério columbita-tantalita. Com menor representatividade, o estado de Rondônia apresenta reservas lavráveis de 42,1 Mt. Os teores de Nb₂O₅ variam em média de 0,23% a 2,30%. Minas Gerais e Goiás são os principais estados com empresas produtoras de nióbio, com capacidade de produção, respectivamente de 6 Mt/ano e 3,9 Mt/ano de minério de pirocloro (ROM). Os teores de Nb₂O₅ no minério de pirocloro variam de 0,41% a 2,71%. A produção nestes dois

principais estados produtores foi da ordem de 88.771 t de nióbio contido no concentrado Nb_2O_5 , 51.737 t de liga Fe-Nb e 4.857 t de óxido de nióbio e derivados, tendo como as principais cidades produtoras Araxá-MG e Catalão-GO (Tabela 2). O Brasil é autossuficiente para atender as demandas do mercado interno, o que torna desnecessária a importação de produtos derivados do nióbio. O Brasil exportou aproximadamente 71.263 t de liga Fe-Nb, com 47.034 t de nióbio contido, aproximadamente 90% de sua produção e 880 t de óxido de nióbio no ano de 2014. A liga Fe-Nb gerou uma receita de US\$ 1,7 bilhão em exportações no ano de 2014 (Tabela 2). Os Países Baixos (Holanda) com 29% do total, seguidos por China (22%), Cingapura (16%), Estados Unidos (14%) e Japão (11%) foram os principais países importadores da liga ferro-nióbio. (DNPM, 2016). A Tabela 2 mostra as principais estatísticas.

Tabela 2 – Principais estatísticas, Brasil

Discriminação		Unidade	2012 ^(r)	2013 ^(r)	2014 ^(p)
Produção	Concentrado ⁽¹⁾	(t)	82.214	76.899	88.771
	Liga Fe-Nb ⁽²⁾ (NCM 2029300)	(t)	50.562	46.555	51.737
	Óxido de Nióbio	(t)	6.157	6.200	4.857
Importação	Liga Fe-Nb ⁽²⁾ (NCM 72029300)	(t)	3	24	15
		(10 ³ US\$-FOB)	148	1140	628
	Óxido de nióbio	(t)	0	0	0
		(10 ³ US\$-FOB)	0	0	0
Exportação	Liga Fe-Nb ⁽²⁾ (NCM 2029300)	(t)	46.982	42.075	47.034
		(10 ³ US\$-FOB)	1.811.073,00	1.606.353,00	1.735.529,00
	Óxido de nióbio	(t)	1.576	1700	880
		(10 ³ US\$-FOB)	52.408,30	56.770,34	33.899,45
Consumo Aparente	Liga Fe-Nb ⁽²⁾ (NCM 2029300)	(t)	3.580	4.480	4.718
	Óxido de Nióbio	(t)	4.581	4.500	3.977
Preço Médio*	Liga Fe-Nb ⁽²⁾ (NCM 2029300)	(US\$/t-FOB)	38.548,23	38.178,32	36.899,45
	Óxido de nióbio	(US\$/t-FOB)	33.254,00	33.394,32	38.342,05

Fontes: DNPM/DIPLAM-; MDIC/SECEX e empresas- 2016

(1) Dados em Nb_2O_5 contido no concentrado; (2) Dados em Nb contido na liga; (r) revisado, (p) preliminar.* Preço médio base exportação.

Em virtude dos dados satisfatórios apresentados sobre o nióbio no Brasil; nada mais natural do que sua química tenha uma contribuição mais expressiva por parte de pesquisadores brasileiros.

Primeiramente chamado Columbium (Cb) (HATCHETT, 1802, p. 49), foi renomeado para Niobium por Rose (ROSE, 1844, p. 317), depois Niobe. Finalmente, mais de um século depois, em 1949, a IUPAC adotou oficialmente o nome Niobium (GREENWOOD, 2003).

Com número atômico 41, massa atômica relativa 92,906, o nióbio faz parte do mesmo grupo na tabela periódica do tântalo e do vanádio, este último com diversas aplicações bem conhecidas em Síntese Orgânica (HIRAO, 1997, p. 2707).

A facilidade de acomodar um grande número de ligantes faz com que o nióbio possua diferentes números de coordenação (BROLL et al., 1971). Isso reforça sua química de organometálicos que é muito rica e tende a fornecer um grande número de novos complexos, dos quais alguns são relatados em várias publicações (FULTON; FULTON; SLOAN, 2009, 2013, 1992). O nióbio pode apresentar diferentes números de oxidação que variam de +5 até -3, sendo que sua química é dominada pelos estados de oxidação maiores, especialmente +5 (HUBERT-PFALZGRAF, 1996, p. 2444).

Uma característica do nióbio como de diversos outros metais tais como: ferro (Fe_2O_3 : hematita; Fe_3O_4 : magnetita), alumínio (Al_2O_3 : bauxita), titânio (TiO_2 : rutilo), estanho (SnO_2 : cassiterita), etc., é que o mesmo nunca ocorre na natureza na sua forma livre de metal, mas sim como uma mistura de óxidos metálicos como as columbitas $(\text{Fe/Mn})(\text{Nb/Ta})_2\text{O}_6$ (Figura 1) e o pirocloro $\text{NaCaNb}_2\text{O}_6\text{F}$ (Figura 2).

Figura 1- Minério columbita-tantalita



Fonte: <http://www.rc.unesp.br/museudpm/banco/oxidos/columbita-tantalita.html>

Figura 2- Minério columbita



Fonte: <http://www.rc.unesp.br/museudpm/banco/oxidos/pirocloro.html>

Dentre os metais, o nióbio é um dos que apresenta elevada resistência à corrosão, principalmente em meios ácidos e metais alcalinos fundidos. Tem aplicação em componentes de lâmpadas de alta intensidade para iluminação pública, associado ao tungstênio (W), pois requer alta resistência mecânica, associadas à resistência a corrosão pelo sódio (Na). Um fenômeno também observado para com o nióbio é a supercondutividade, tal que se caracteriza pelo desaparecimento total da resistividade elétrica em temperaturas críticas próximas ao zero absoluto. Na sua forma pura, o nióbio encontra aplicação em aceleradores de partículas subatômicas como no Grande

Colisor de Hádrons (LHC sigla em inglês), o maior acelerador de partículas do mundo que tem em sua constituição magnetos compostos pela liga nióbio-titânio. Neste projeto estão envolvidos cientistas de diversos países, inclusive do Brasil, tendo como intuito detectar a existência de partículas elementares da matéria (DNPM, 2016).

O nióbio tem grande participação em diversos ramos econômicos: da siderurgia a setores intensivos em tecnologia. Encontra uso principalmente na siderurgia e ocasionalmente no segmento não metalúrgico. Os produtos de aço recebem a classificação de planos e não planos, onde, os primeiros são constituídos por chapas grossas e finas laminadas a quente e a frio e dentre os aços não planos estão os trilhos, barra de reforço para concreto, dentre outras aplicações, das quais podemos citar: o aço denominado (ARBL), aço de alta resistência e de baixa liga, que permite, por exemplo, a construção de estruturas de menor peso e custo reduzido. O aumento no teor de carbono no aço fornece maior resistência mecânica. Contudo, algumas propriedades do aço tais como: soldabilidade, tenacidade e conformabilidade são prejudicadas. Pesquisas estão sendo desenvolvidas pela indústria siderúrgica com o intuito de encontrar alternativas que aumentem a resistência mecânica do aço sem alterar as outras propriedades de interesse.

Pelo fato do Nb, Ti e o V possuírem alta afinidade pelo carbono, estes são alguns dos elementos utilizados na fabricação dos aços microligados. No caso do nióbio as adições típicas são na faixa de 0,04%, ou seja, para cada tonelada de aço, são acrescentadas 400 gramas de nióbio. A vantagem do nióbio em relação ao vanádio e ao titânio é que ele possui maior resistência, entretanto, ao utilizá-lo em conjunto com os outros elementos, pode possibilitar ganhos de sinergia à liga, como a adição de nióbio e titânio, por exemplo, na liga de alta resistência, confere uma qualidade melhor do produto. Este aço especial pode ser utilizado na construção de oleodutos, gasodutos e plataformas para exploração de petróleo em águas profundas (JÚNIOR, 2012).

O nióbio é utilizado também na fabricação de aços inoxidáveis tanto a base de carbono como a base de ferro, o aço ferrítico, é responsável por 10% do consumo de nióbio no mundo. A principal utilidade deste aço está na produção de escapamentos automotivos. O aço inoxidável com nióbio garante melhor desempenho nas condições de trabalho em temperatura elevada, garantindo maior durabilidade à peça. O aço

ferramenta é constituído, basicamente, por carbonetos de alta dureza, como cromo, tungstênio, molibidênio, vanádio e cobalto. No desenvolvimento do aço ferramenta de alto desempenho, o nióbio aparece como elemento formador de carbonetos (NbC), muito utilizado para cilindros de laminadores e eletrodos para endurecimento superficial. O uso do nióbio em ferros fundidos é mais recente, por exemplo, em anéis de segmentos e camisas de cilindros nos motores automotivos, na indústria de mineração do cimento. Os corpos moedores e as máquinas de jateamento são compostos por ferro fundido misturado ao nióbio e também é adicionado em discos de freios de caminhões. Em todos estes casos, o nióbio é adicionado, dando origem a carbonetos adequados para uso em situações severas de desgaste e abrasão (JÚNIOR, 2012).

Na indústria aeroespacial, a liga C-103 é composta de nióbio, háfnio e titânio. Resistente a temperaturas acima de 1300 °C, esta liga é utilizada como material refratário e tem capacidade de aceitar revestimentos contra oxidação, utilizados em propulsores e bocais de foguetes. Em geradores de alta potência usados nos caças F15 e F16 está sempre presente na saia do motor Pratt & Whitney F100. As ligas nióbio-titânio tem seu uso em: implantes cirúrgicos; componentes de nióbio-titânio resistentes à ignição são utilizados por mineradoras na extração de ouro e plataformas marítimas com cabos anódicos de nióbio platinizados para proteção catódica (contra corrosão), lâminas de barbear, lâminas de nióbio puro usadas na produção de diamantes sintéticos e para alvos de evaporação usados na indústria eletrônica (JÚNIOR, 2012).

As superligas, materiais projetados para funcionar por longos períodos em atmosferas oxidantes e corrosivas, submetidas a temperaturas acima de 650° C, demandam o segundo maior consumo de nióbio depois da indústria do aço. Dentre os diversos tipos de superligas que utilizam nióbio, tem papel de destaque a liga INCONEL 718, com teor de 53% de níquel (Ni); 18,6% de Cromo (Cr); 18,5% de Ferro (Fe) e 5,3% de Nióbio (Nb). A liga 718 é utilizada principalmente nos motores a jato e motores militares, como exemplo, a General Electric (GE) produz o motor CFM56, o motor a jato mais usado atualmente, contém aproximadamente 300 quilos de nióbio de alta pureza. O nióbio pode ser utilizado também em outras peças de motores como parafusos e eixos de rotor; na indústria nuclear; na indústria criogênica (referente ao uso de tecnologias para produção de temperaturas muito baixas, abaixo de -150° C, estado em que o elemento nitrogênio se encontra na forma líquida) e na indústria petroquímica.

Outras superligas que utilizam nióbio são: INCONEL 706 (3% de Nb), INCONEL 625 (3,5% de Nb), a René 62 e Udimet 630 (JÚNIOR, 2012).

O departamento de engenharia mecatrônica da Pontifícia Universidade Católica (PUC) de Minas Gerais realizou pesquisas para avaliar os efeitos da adição de nióbio como elemento de liga em substituição ao molibidênio no ferro fundido nodular austemperado (Austempered Ductile Iron-ADI), com intuito de aprimorar propriedades como: resistência ao desgaste, impacto e tração, além de reduzir custos na aquisição deste elemento. Com relevante importância devido ao seu custo estar entre 20 e 40% menor que o aço convencional, o ADI surge como promissor material de engenharia. Suas propriedades mecânicas como ductibilidade (capacidade de deformar sem se romper) e elevada resistência à fadiga e tenacidade à fratura (quanto maior a tenacidade, maior a capacidade de o material absorver energia sem rompimento), faz com que o mesmo possa ser utilizado em estruturas, componentes automotivos, ferroviários, na construção civil e na mineração. Comparado com o molibidênio, o nióbio apresentou uma menor resistência à tração que o molibidênio, entretanto, a liga com nióbio demonstrou ser mais resistente quando esticada até se romper. O nióbio também apresentou uma vantagem em relação a sua tenacidade, demonstrando ser um substituto adequado para a fabricação desta liga e ter um menor custo de produção que o molibidênio (DNPM, 2014).

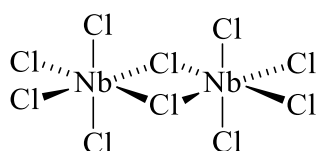
A Companhia Brasileira de Metalurgia e Mineração (CBMM), mais importante fornecedor mundial de nióbio, da tecnologia do nióbio é inteiramente integrada, desde a mina até produtos finais atendendo às necessidades do consumidor final, está utilizando em sua mina caçambas mais leves em caminhões que transportam minério. Isto se deve ao fato de que estas caçambas utilizam o aço microligado ao nióbio. Sete caminhões demonstraram ganhos em várias frentes depois da redução de mais de 25% no peso das caçambas, que anteriormente era de 7,4 toneladas e depois da adição do aço microligado ao nióbio passaram a ter 5,5 toneladas por unidade; o que permitiu uma quantidade maior de minério transportado por trecho e reduziu o consumo de combustível nas viagens quando os caminhões voltam descarregados. Reduções nos custos com manutenções também foram evidenciados, já que os aços microligados ao nióbio são mais resistentes. Outra vantagem é que o investimento inicial foi recuperado em dois meses (DNPM, 2014)

O nióbio na sua forma de óxido é utilizado na produção de cerâmicas finas como capacitores cerâmicos, lentes óticas, ferramentas, peças de motor e alguns elementos estruturais resistentes ao calor e a abrasão. Um alto grau de pureza é requerido para a fabricação destes materiais. O óxido de nióbio com 99,9% de pureza é utilizado para a fabricação de peças cerâmicas, lentes óticas, condensadores e atuadores cerâmicos. A produção de monocristais de niobato de lítio, utilizados em filtros especiais de receptores de TV exige o teor de 99,99% de óxido de nióbio, ou seja, óxido de nióbio de altíssima pureza. Compostos de nióbio têm sido utilizados em diversos ramos, um deles é a catálise de reações químicas de interesse industrial (JÚNIOR, 2012).

Dentre os diversos compostos que o nióbio pode formar, o pentacloreto de nióbio (NbCl_5) é um sólido amarelo-limão que se hidroliza rapidamente dando origem ao HCl e NbOCl_3 ou $\text{Nb}_2\text{O}_5 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ (ácido nióbico). Ele se dissolve em solventes não aquosos como álcoois e acetonitrila e forma complexos estáveis, na proporção 1:1, com uma variedade de ligantes doadores, incluindo éteres, tioéteres, aminas terciárias, nitrilas, etc (ANDRADE; ARPINI; LACERDA et al., 2006, 2015, 2012). Pode ser preparado de várias maneiras diferentes, mas a mais fácil é a cloração direta do nióbio metálico a 300-350°C (SCLEWTIZ, 1981). Este composto é disponível comercialmente.

No estado sólido o pentacloreto de nióbio existe como unidades diméricas, das quais o metal está circundado por um octaedro distorcido de átomos de cloro (Figura 3) (HUBERT-PFALZGRAF, 1996, p. 2444). Este dímero pode ser visto como dois octaedros que partilham uma aresta.

Figura 3 – Estrutura dimérica do $\text{Nb}_2\text{Cl}_{10}$



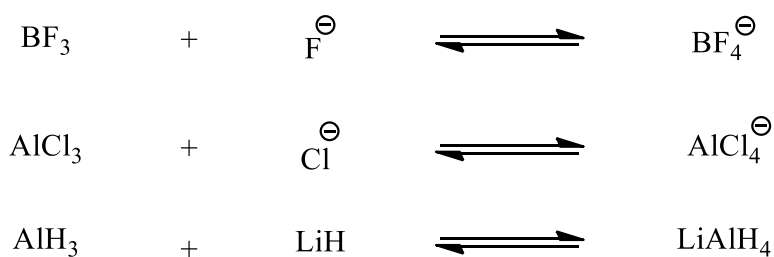
Com relevância significativa, não só para a economia do país, mas também, por suas propriedades em reações de síntese orgânica e devido ao fato que o pentacloreto se

apresenta como um eletrófilo forte ele pode atuar como um ácido de Lewis. Com isso, o interesse no desenvolvimento de novas pesquisas com intuito de aplicar os compostos de nióbio em síntese orgânica tem aumentado, não só no Brasil, mas, em diversos países do mundo (LACERDA; ARPINI, 2012, 2015).

1.2. Ácidos de Lewis

A palavra ácido deriva do latim *acidu*, que significa azedo e era aplicada como qualitativo ao vinagre, ao leite azedo, ao suco de limão, etc. Em 1923, G. N. Lewis propôs uma definição considerada de certa forma mais abrangente para ácidos e bases, segundo Lewis, ácidos são espécies químicas aceptoras de pares de elétrons (um par de elétrons não compartilhado, pertencentes a uma base) para formar uma ligação covalente. Brønsted define um ácido como sendo uma espécie que doa prótons para o meio (CONSTANTINO, 2004). Por outro lado, a definição de Lewis adquire uma forma mais geral, pois, um próton é um exemplo particular de um aceptor de pares de elétrons. Lewis descreveu também que, qualquer substância que tenha um orbital vazio em nível de energia apropriado para receber um par de elétrons e formar uma ligação covalente, também pode ser considerada um ácido. Sendo assim, a definição de Lewis de acidez inclui muitas outras espécies além do íon H^+ (que possui um orbital vazio 1s) (CONSTANTINO, 2004), como por exemplo, vários cátions metálicos podem ser considerados como ácidos de Lewis. Similarmente, muitos compostos de metais de transição, como $TiCl_4$, $FeCl_3$, $ZnCl_2$, $SnCl_4$ e $NbCl_5$ dentre outros são ácidos de Lewis, alguns exemplos de reações ácido-base de Lewis são mostrados (Esquema 1).

Esquema 1: Reações ácido- base segundo de Lewis



Segundo Lewis, ácidos são representados geralmente na forma MX_n , no qual X é o ligante (halogênio, amina, etc.), M é o metal e n é a valência do metal (CORMA, 2003).

Em 1963, Pearson, em complemento a teoria de Lewis, acrescentou o conceito de duro e mole, com a finalidade de explicar as afinidades entre ácidos e bases que não dependem de sua eletronegatividade ou de outras propriedades macroscópicas. Pearson elaborou uma regra termodinâmica na qual, ácidos duros têm preferência para bases duras e, ácidos moles têm preferências para bases moles, ou seja, ácidos duros reagem preferencialmente com bases duras e, ácidos moles reagem preferencialmente com bases moles. Esta definição de dureza e moleza dos ácidos é baseada nas características do átomo que vai receber o par de elétrons, onde, ácidos duros geralmente são átomos pequenos, com alto caráter positivo e não são facilmente polarizáveis, entretanto, ácidos moles são grandes, apresentam baixo caráter positivo e possuem elétrons de valência que podem ser facilmente removidos (CAREY, 2007).

Assim como para a eletronegatividade, escalas numéricas para dureza e moleza podem ser descritas. Uma definição, como a de Mulliken, para a eletronegatividade absoluta, é utilizada para descrever o conceito de dureza e moleza, baseada no potencial de ionização (PI) e afinidade eletrônica (AE) (CAREY, 2007, p. 15).

$$\text{Dureza} = \eta = \frac{1}{2} (PI - AE) \qquad \text{Moleza} = \sigma = \frac{1}{\eta} \sim 2(PI - AE)$$

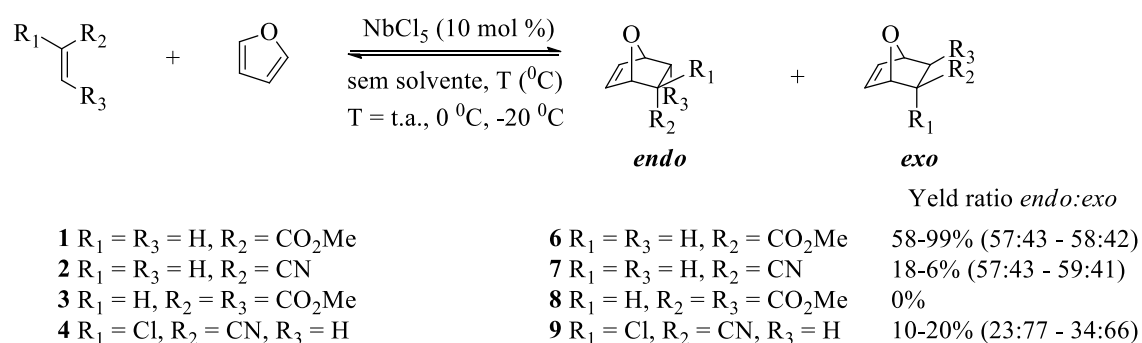
A dureza das bases aumenta com de acordo a eletronegatividade. Desta forma, para halogênios a ordem é $F^- > Cl^- > Br^- > I^-$, e para uma segunda série de ânions, $F^- > HO^- > H_2N^- > H_3C^-$. Para cátions, a dureza está relacionada com o tamanho e aumenta com o aumento da carga, então, $H^+ > Li^+ > K^+$. Para o próton, a ausência de elétrons, torna-o infinitamente duro (CAREY, 2007, p. 15).

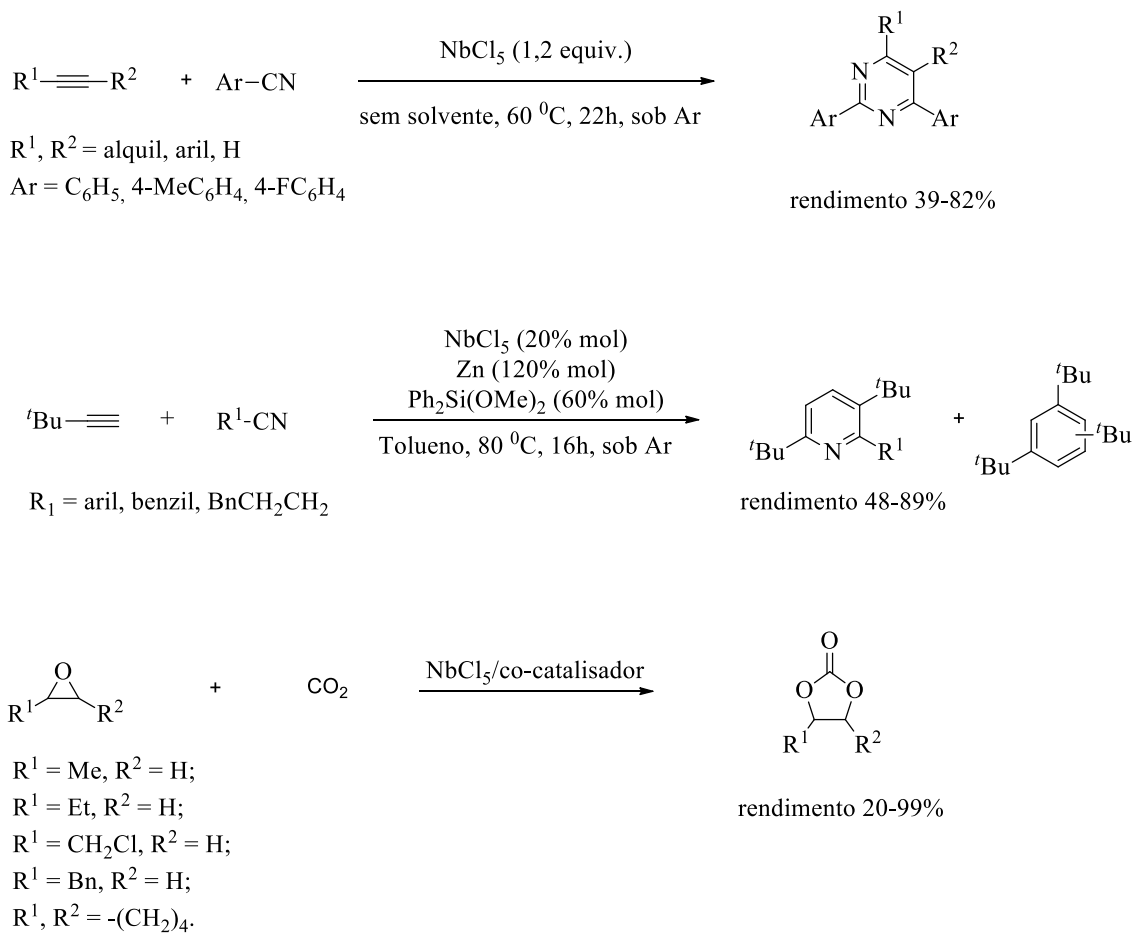
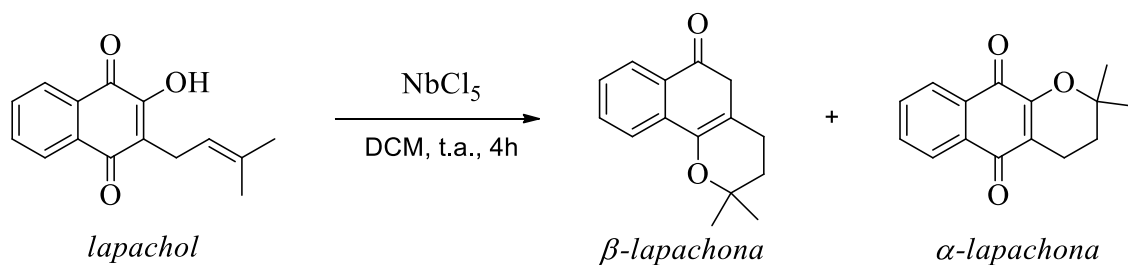
O $AlCl_3$ é um ácido de Lewis muito reativo e seletivo, reagindo com a maioria dos grupos funcionais que apresentam uma base de Lewis. O Tetra-cloreto de estanho é considerado um ácido de Lewis fraco e pode ser usado em reações de acilação de compostos aromáticos reativos (CORMA, 2003, p. 4307).

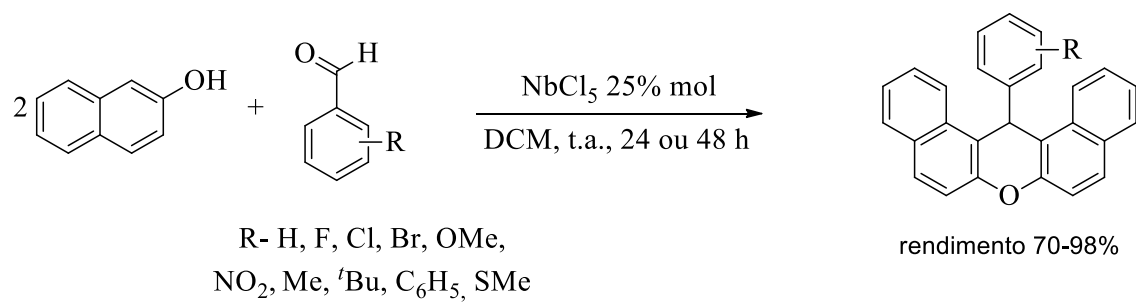
1.3. Aplicações do Pentacloreto de Nióbio em Síntese Orgânica

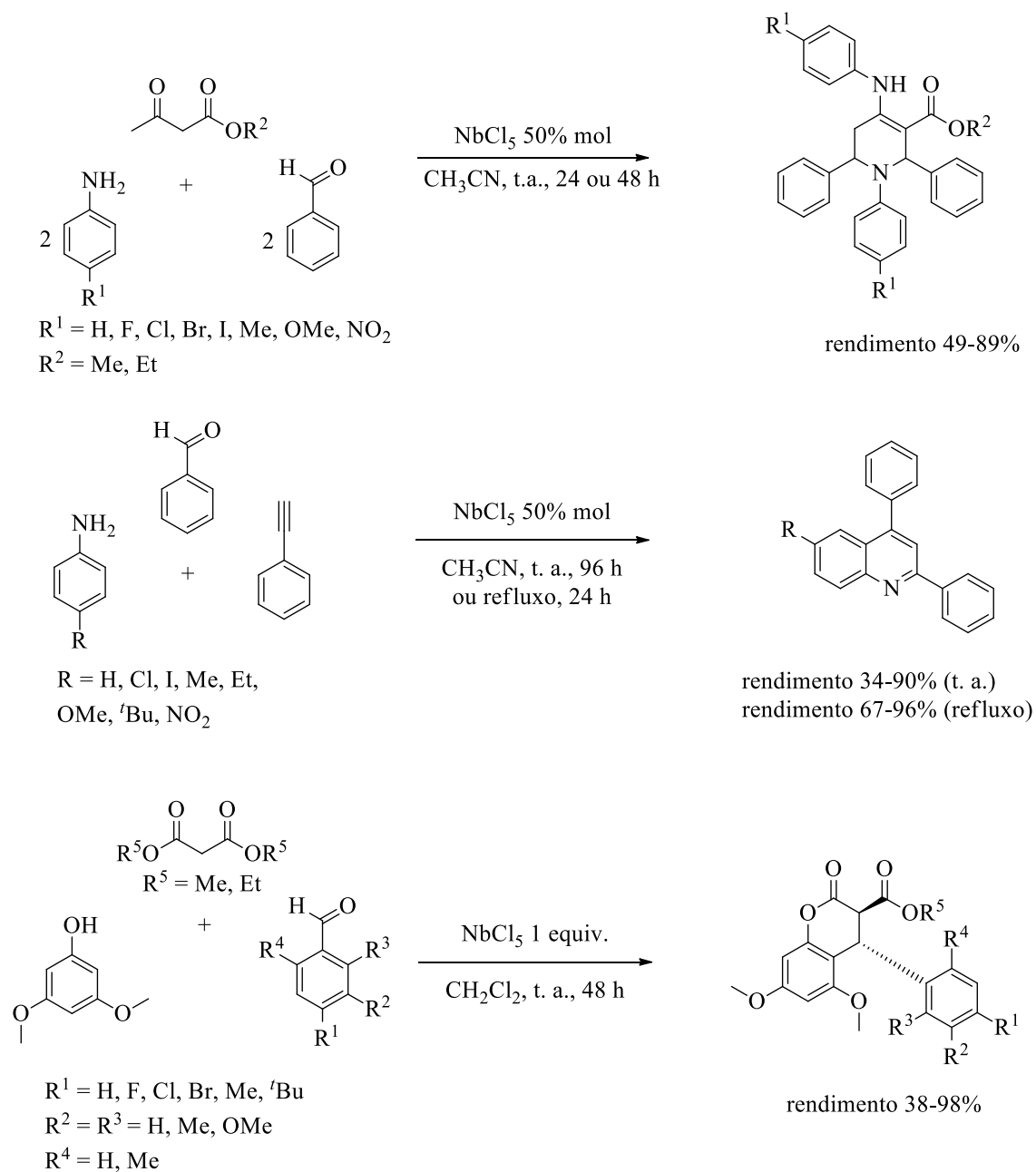
Em virtude da capacidade de atuar como um eletrófilo forte, o pentacloreto de nióbio pode ser aplicado em diversas reações de síntese orgânica (CONSTANTINO, 2004). O NbCl_5 foi utilizado pela primeira vez em uma reação de Friedel-Crafts entre o benzeno e etileno, para a obtenção de produtos poli-alquilados (GROSSE, 1937). Na literatura são descritos alguns tipos de reações orgânicas das quais o pentacloreto de nióbio é o agente promotor, dentre as quais podemos citar: a reação de Diels-Alder entre dienófilos reativos e furano, reações de cicloadição e ciclização, reações *one-pot*, reações multicomponentes, entre outras, (ARPINI et al., 2015) como mostrado nos esquemas de 2 a 6.

Esquema 2: Reações de Diels-Alder (ARPINI et al., 2015)



Esquema 3: Reações de cicloadição (ARPINI et al., 2015)**Esquema 4:** Reação de ciclização (ARPINI et al., 2015)

Esquema 5: Reações *One-pot* (ARPINI et al., 2015)

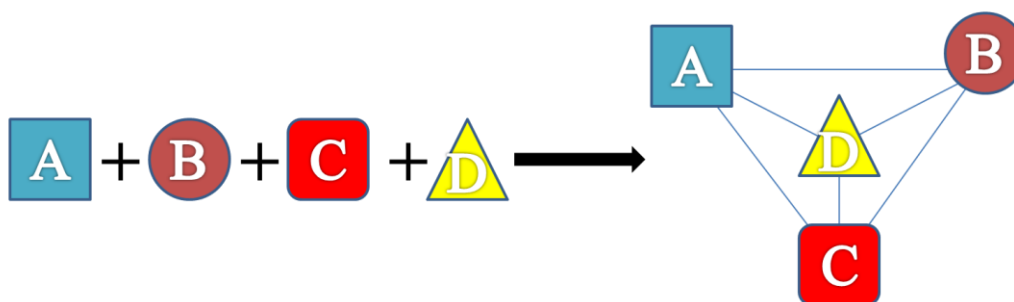
Esquema 6: Reações multicomponentes (ARPINI et al., 2015)

O crescente aumento no número de publicações que envolvem o pentacloreto de nióbio traduz por si só seu real significado na síntese orgânica e prova que o mesmo permanecerá objeto de pesquisa da comunidade científica por um longo período (ARPINI et al., 2015).

1.4. Reações Multicomponentes (RMCs)

Reações multicomponentes RMC's são definidas como um processo em que três ou mais reagentes combinam-se em um mesmo *pot* (frasco ou balão) reacional (ZHU, 2005), para formar um produto que tenha características estruturais de cada reagente utilizado, para fornecer produtos com boa complexidade estrutural em uma única etapa, como mostrado no modelo esquemático (Figura 4).

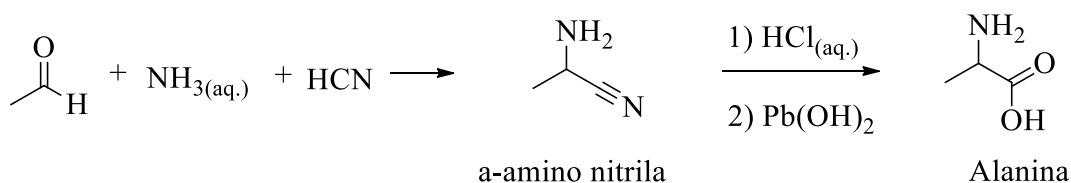
Figura 4 - Modelo esquemático das Reações Multicomponentes



As RMC's apresentam vantagens adicionais por serem seletivas e terem na maioria das reações descritas, economia de átomos (BIENAYMÉ, 2000, p. 3321), o que faz das mesmas um diferencial de extrema relevância na metodologia sintética moderna (ISAMBERT; D'SOUZA, 2008, 2007).

A primeira RMC relatada ocorreu de forma acidental por volta do século XIX, onde foi reportada a descoberta por acaso da reação de síntese de α -aminonitrilas pelo químico alemão Adolph Strecker em 1850 (STRECKER, 1850). Dentre as contribuições de extrema importância para este tipo de reação destaca-se a posterior hidrólise destes intermediários sintéticos α -aminonitrilas dando origem a uma mistura racêmica de α -aminoácidos (1854) (Esquema 7) (STRECKER, 1854).

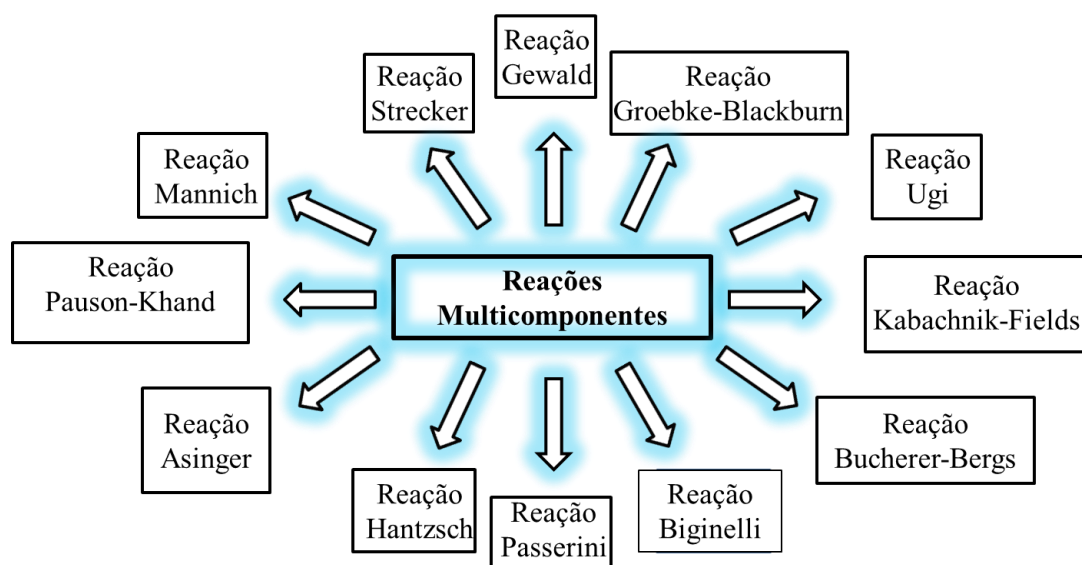
Esquema 7: Síntese da alanina de Strecker (STRECKER, 1854)



Planejar e executar reações multicomponentes torna-se uma tarefa intelectualmente desafiante, pois, não basta considerar somente a reatividade dos materiais de partida, mas também, a reatividade das moléculas intermediárias formadas *in situ*, sua compatibilidade e mecanismo reacional envolvido (ZHU, 2005).

A utilização de catalisadores (metálicos, ácidos ou enzimáticos) no desenvolvimento das RMCs também tem sido alvo de estudos em diversos grupos de pesquisas (JAIN; WANG; WANG, 2008, 2008, 2007). As RMCs são importantes ferramentas para a síntese de uma variedade de compostos com excelente complexidade molecular, incluindo fármacos. Dentre as reações multicomponentes mais conhecidas podemos citar as reações de Biginelli (KAPPE, 2004), Hantzsch (REDDY, 2008), Mannich (VERKADE, 2007), Passerini (DEMISONI, 2008), Strecker (CONNON, 2008) e Ugi (DÖMLING, 2000), entre outras (Figura 5) (SINGH, 2012), sendo estes procedimentos sintéticos largamente utilizados na indústria farmacêutica (CORDIER, 2008) para o desenvolvimento de novos fármacos através da utilização da química combinatória (ZHU, 2005).

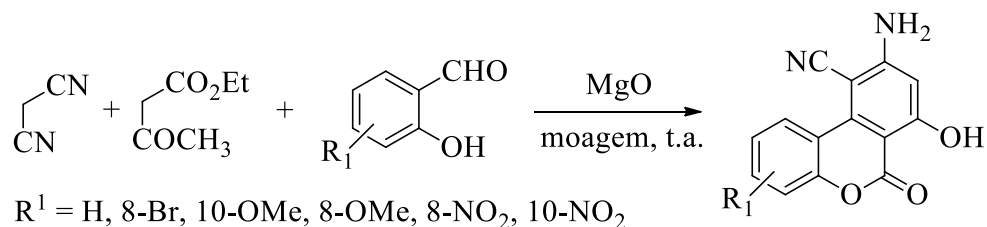
Figura 5 - Diferentes reações multicomponentes



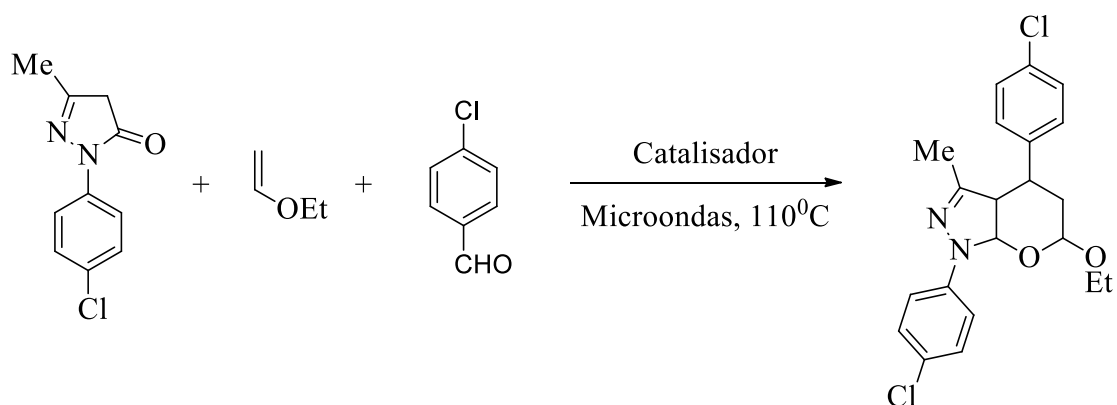
Fonte: Adaptada da literatura (SINGH, 2012)

Dentre as diferentes reações orgânicas multicomponentes descritas na literatura (SINGH, 2012) podemos destacar a síntese de derivados cumarínicos, derivados de pirano e xantenodionas como mostrado nos esquemas de 8 a 10.

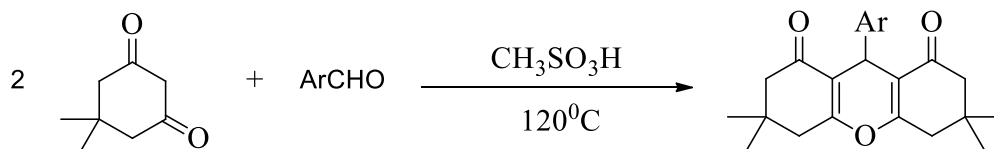
Esquema 8: Síntese de derivados cumarínicos (SINGH, 2012)



Esquema 9: Síntese de derivados de pirano (SINGH, 2012)



Esquema 10: Síntese de xantenodionas (SINGH, 2012)

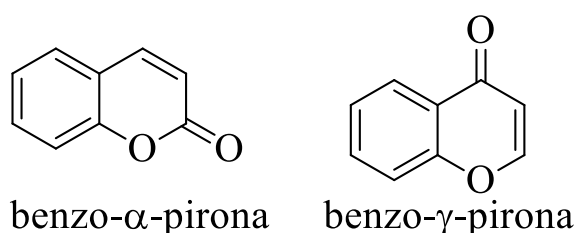


$\text{Ar} = \text{C}_6\text{H}_6, 4\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4, 4\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4, 4\text{-ClC}_6\text{H}_4, 4\text{-BrC}_6\text{H}_4, 3\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4, 4\text{-MeNC}_6\text{H}_4, 3,4\text{-Cl}_2\text{C}_6\text{H}_3$

1.5. Compostos cumarínicos

As cumarinas foram isoladas de flores de trevo (*Melilotus Officinalis*) e de sementes de Cumaru pela primeira vez por Vogel, em 1820, a primeira síntese foi realizada no ano de 1868 pelo químico inglês Sir William Henry Perkin. São classificadas como benzo- α -pironas, tendo origem natural ou sintética. As benzo- γ -pironas são conhecidas por cromonas (Figura 6) (BRANT, 2003).

Figura 6 - Cumarina e cromona



As cumarinas constituem uma classe de metabólitos secundários derivados do ácido cinâmico, amplamente difundido no reino vegetal (em gramíneas de citros e em folhas de alguns vegetais). Podem ser encontradas em fungos e bactérias, sozinhas ou combinadas com açúcares e também com ácidos (ROBERTS; HOULT, 1965, 1996). Atualmente, mais de 1400 tipos de cumarinas já foram descobertas e caracterizadas. São encontradas em diversas famílias do reino vegetal, como na Papilionaceae (Fabaceae), Lamiaceae, Asteraceae, Solanaceae, Poaceae, Umbelliferae e principalmente na Apiaceae e Rutaceae, nas quais são mais abundantes (RIBEIRO; AUDISIO; TROST, 2002, 2010, 2003). Sua concentração é maior em frutos, sementes e raízes (RIBEIRO, 2002).

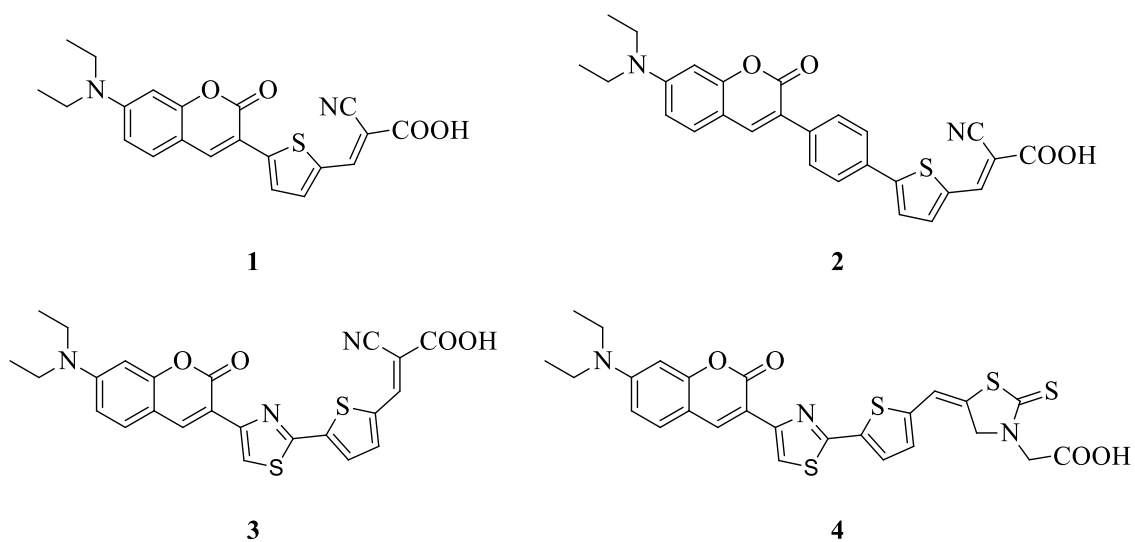
As cumarinas possuem propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes, anticoagulantes, antibióticas, imunomodulatórias, antimicrobianas, antiviral e broncodilatadoras, sendo assim amplamente aplicadas na medicina no tratamento de linfedemas, câncer, queimaduras, varizes e doenças reumáticas (LUCHINI; HAMDI; MANOLOV; CHOHAN; HAMDI; GUDASI; MARCU et al.; SPINO et al.;

BECKLEY-KARTEY et al.; JUNG, 2008, 2008, 1999, 2006, 2007, 2008, 2000, 1998, 1997, 2009).

Há evidências de que algumas cumarinas possam ser carcinogênicas (ROBERTS, 1965). Entretanto, as mais diversas aplicações desta classe de compostos superam eventuais aspectos negativos, as quais podem estar relacionadas com a inibição de enzimas e com a sua capacidade de suprimir espécies reativas de oxigênio (ERO) (HOULT, 1996).

As cumarinas também apresentam diversas aplicações no campo da tecnologia sendo objetos de estudos para muitos pesquisadores, como no caso da 4-metil-7-dimetilaminocumarina, utilizada na indústria têxtil para aumentar a aparência branca de tecidos, especialmente algodão, após varias lavagens (ROBERTS, 1965). O uso como corante em sistemas de laser recebe um destaque considerável, uma vez que os rendimentos quânticos de fluorescência de várias cumarinas são bastante elevados (FLETCHER, 1977).

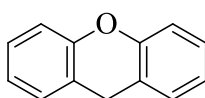
Recentemente os compostos cumarínicos e seus derivados têm despertado o interesse de um grande número de grupos de pesquisa na área de novos materiais, pelo fato da possibilidade do seu uso como corantes sensibilizadores em células solares (DSSC) e lasers. O desenvolvimento e utilização da energia solar tem sido uma das mais importantes mudanças científicas e tecnológicas nos últimos anos. A célula solar demonstra ser um promissor dispositivo de conversão de energia solar em elétrica através de processos fotovoltaicos (Miles et al., 2005). As cumarinas absorvem fortemente na região do visível, por isso elas têm grande possibilidade de serem bons sensibilizadores para semicondutores com grande band gap (LIU et al.; HU et al.; TAKIZAWA et al.; BAROOAH et al.; SÁNCHEZ-DE-ARMAS et al.; GHATAK et al.; LIU et al.; ANUFRIK et al.; CHEN et al., 2012b, 2011 2012, 2012, 2012, 2012, 2012a, 2012, 2008). A Figura 7 demonstra alguns exemplos de derivados cumarínicos **1**, **2**, **3** e **4** utilizados como sensibilizadores em células solares (HAN et. al, 2015).

Figura 7 - Estruturas de corantes à base de cumarinas

1.6. Compostos Xantênicos

Xanteno é um composto cíclico com dois anéis de benzeno fundidos a um anel de pirano no centro (Figura 8). Esta estrutura fornece a base de diversos tipos de corantes, denominados xantenos, ou derivados de xantenos, que podem ocorrer de origem natural ou serem sintetizados.

Figura 8 - Estrutura do Xanteno



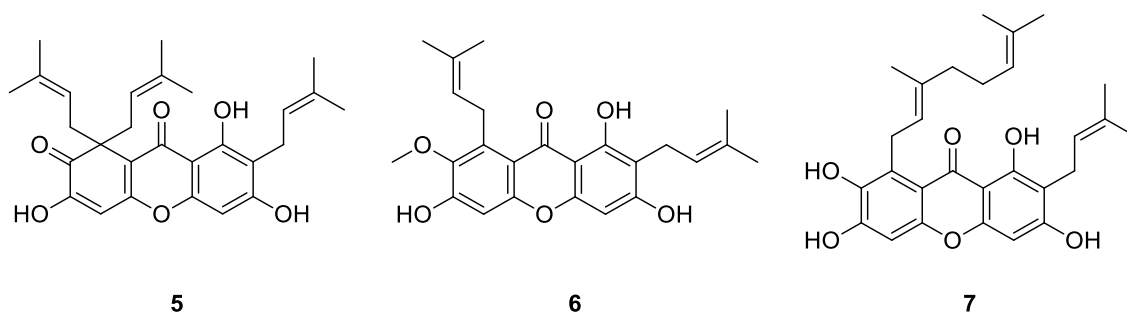
9H-xanteno

Dentre as varias classes de compostos naturais, os derivados de xantenos tem recebido uma atenção especial por pesquisadores ao redor do mundo, devido ao fato de que muitos destes compostos apresentam atividades biológicas e terapêuticas (ELBRASHY et al., 2004). Derivados de xantenos tem sua importância reconhecida pelas suas aplicações como corantes sensibilizadores em células solares (BHOWMIK, 2005), terapia fotodinâmica para destruir células de tumores (ORMOND, 2013), tecnologias a laser (AHMAD et al., 2002) e materiais fluorescentes sensíveis ao pH para visualização de biomoléculas (KNIGHT, 1989).

Estudos envolvendo investigações sobre a identificação de metabólitos secundários presentes em plantas do gênero *Allanblackia*, tais como: xantonas, benzofenonas e triterpenos pentacíclicos tem sido desenvolvidas por diversos grupos de pesquisa (LOCKSLEY; NKENGFAK et al., 1971, 2002), isto é devido ao fato de que muitos destes metabolitos exibirem atividades biológicas, farmacológicas, anti-inflamatórias, anti-microbial, anti-fungal, inibidoras de HIV e citotóxicas (FULLER et al.; PERES et al.; PERES, 1999, 2000, 1997). As plantas do gênero *Allanblackia*, que pertencem à subfamília de plantas Clusiaceae são encontradas em grandes florestas no oeste e sul da província de Camarões, onde são usadas para tratar doenças respiratórias, dor de dente e diarreia (FOBANE et al., 2014). Xantenodionas trifeniladas, designadas

allanxanthone C (5) (AZEBAZE et al., 2006), em conjunto com compostos conhecidos tais como: norcowanin (6) (NA PATTALUNG et al., 1994), mangostin (7) (CHAIRUNGSRILERD et al., 1996), são exemplos de xantonas naturais (Figura 9).

Figura 9 – Exemplos de xantonas naturais

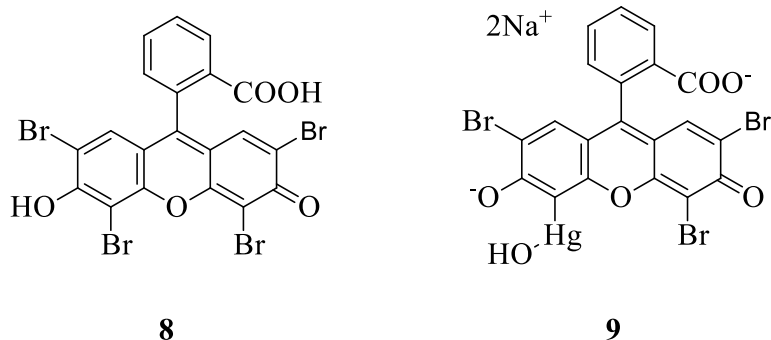


Derivados de xantenos podem ser preparados por vários métodos, ciclodehidratação (BEKAERT, 1992), aprisionamento de benzinas por fenóis (KNIGHT, 2001), ciclização de ésteres ariltrifálticos policíclicos catalisadas por paládio (WANG, 2002), através de condensação *one-pot* (realizadas em um único frasco reacional) de 2-naftol com derivados de aldeídos na presença de pentacloreto de nióbio (BARTOLOMEU et al., 2015), condensação de ciclo-hexano-1,3-dionas e aldeídos aromáticos na presença de ácidos sólidos $Y(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$ e $SnCl_2 \cdot 2H_2O$ (KARAMI et al., 2014), e também por outros métodos (HORNING; JOHN et al.; SAINI et al.; ZHANG; ZHANG; WANG et al.; URINDA et al.; LÜ et al.; MALEKI et al.; SOLEIMANI et al.; PRAMANIK; DHARMA RAO et al.; KARAMI et al.; LI et al.; CAO et al.; SHIRINI et al.; KARAMI et al.; KARAMI et al.; NAPOLEON; NAPOLEON et al.; INIYAVAN et al.; SHIRINI et al.; SHIRINI et al.; PREETAM et al., 1946, 2006, 2006, 2008a, 2008b, 2008, 2009, 2009, 2011, 2011, 2012, 2012, 2013a, 2013, 2013, 2013b, 2015, 2014a, 2014b, 2014, 2014, 2015, 2015).

São descritos na literatura trabalhos que utilizam complexos funcionais de Ru (GRÄTZEL, 2005) e Zn (MATHEW et al., 2014) como corantes sensibilizadores de células solares. Entretanto, no processo de síntese destes compostos diversos problemas estão associados, como por exemplo, o alto custo, o que torna evidente a busca por

novas alternativas de corantes não metálicos. A classe dos xantenos tem recebido uma atenção especial por parte dos pesquisadores ao redor do mundo, pelo fato destes compostos absorverem na região do visível, se tornaram moléculas alvo para atuarem como corantes sensibilizadores de células solares. São exemplos de corantes derivados de xantenos o eosin Y (**8**) e mercurochrome (**9**) (Figura 10) (SIRIMANNE et al., 2012).

Figura 10 – Exemplos de corantes derivados de xantenos



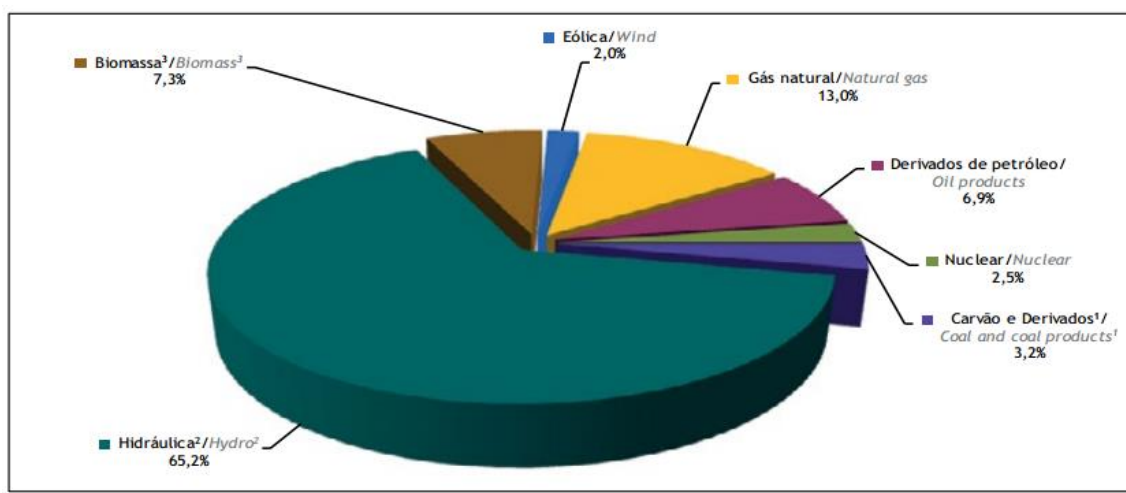
1.7. Célula Solar Sensibilizada por Corante

A demanda por fontes alternativas de energia já é uma realidade gritante no cenário mundial, com o aumento do crescimento populacional no mundo, em particular em países em pleno crescimento industrial, como China e Índia. Com isso, surge à necessidade de um fornecimento contínuo de energia. Entretanto, esta necessidade energética traz consigo desequilíbrios ambientais, econômicos e sociais, tendo em vista que, atualmente grande parte da produção industrial nestes países tem como base a utilização de combustíveis fósseis não renováveis, tais como: petróleo, gás natural e carvão. Como por exemplo, na China, que tem 90% de sua matriz energética baseada na queima de carvão mineral; o que pode levar a um esgotamento destes recursos e causar o aumento do efeito estufa pela constante emissão de gás carbônico (CO₂), este um dos principais gases que causam este problema (MONTEIRO, 2012).

No Brasil, a geração de energia elétrica em centrais de serviço público e autoprodutores (APE) atingiu 590,5 TWh (TeraWatts hora) em 2014, resultado 3,4% superior ao de 2013. Da geração total, 84,1% correspondem as centrais elétricas de serviço público que permanecem como principais contribuintes. A Hidráulica é a principal fonte de geração de energia elétrica, mesmo que tenha apresentado uma redução de 4,5% em comparação com o ano anterior. A partir de fontes não renováveis a geração de energia elétrica representou 26,9% do total nacional, contra 23,3% em 2013. Em 2014, a geração de autoprodutores contribuiu com 15,9% do total produzido, levando em conta o agregado de todas as fontes utilizadas, o que forneceu um montante de 94,0 TWh. Desse total, 52,2 TWh são produzidos e consumidos no próprio local, ou seja, essa energia produzida não é injetada na rede elétrica. Das diversas instalações industriais que tem sua autoprodução não injetada podemos citar o setor de papel e celulose, Siderurgia, Açúcar e Alcool, Química, entre outros, além do Setor Energético, dos quais, neste último, destacam-se os segmentos de exploração, refino e produção de petróleo. Somadas à geração nacional, as importações líquidas que foram de aproximadamente 33,8 TWh asseguraram uma oferta interna de energia elétrica de 624,3 TWh, o que gerou um montante 2,1% superior a 2013. Em comparação a 2013, foi observado um acréscimo de 2,9% e o consumo final foi de 531,1 TWh. Dispondo de uma matriz elétrica de origem predominantemente renovável, o Brasil tem como destaque a geração hidráulica que responde por 65,2% da oferta interna. No Brasil,

74,6% da oferta interna de eletricidade são de fontes essencialmente de origem renovável, que é o resultado da soma dos montantes referentes à produção nacional mais as importações (Figura 11) (BEN, 2015).

Figura 11 - Oferta Interna de Energia Elétrica por Fonte



Fonte: Balanço Energético Nacional 2015: Ano base 2014 / Empresa de Pesquisa Energética. – Rio de Janeiro: EPE, 2015.

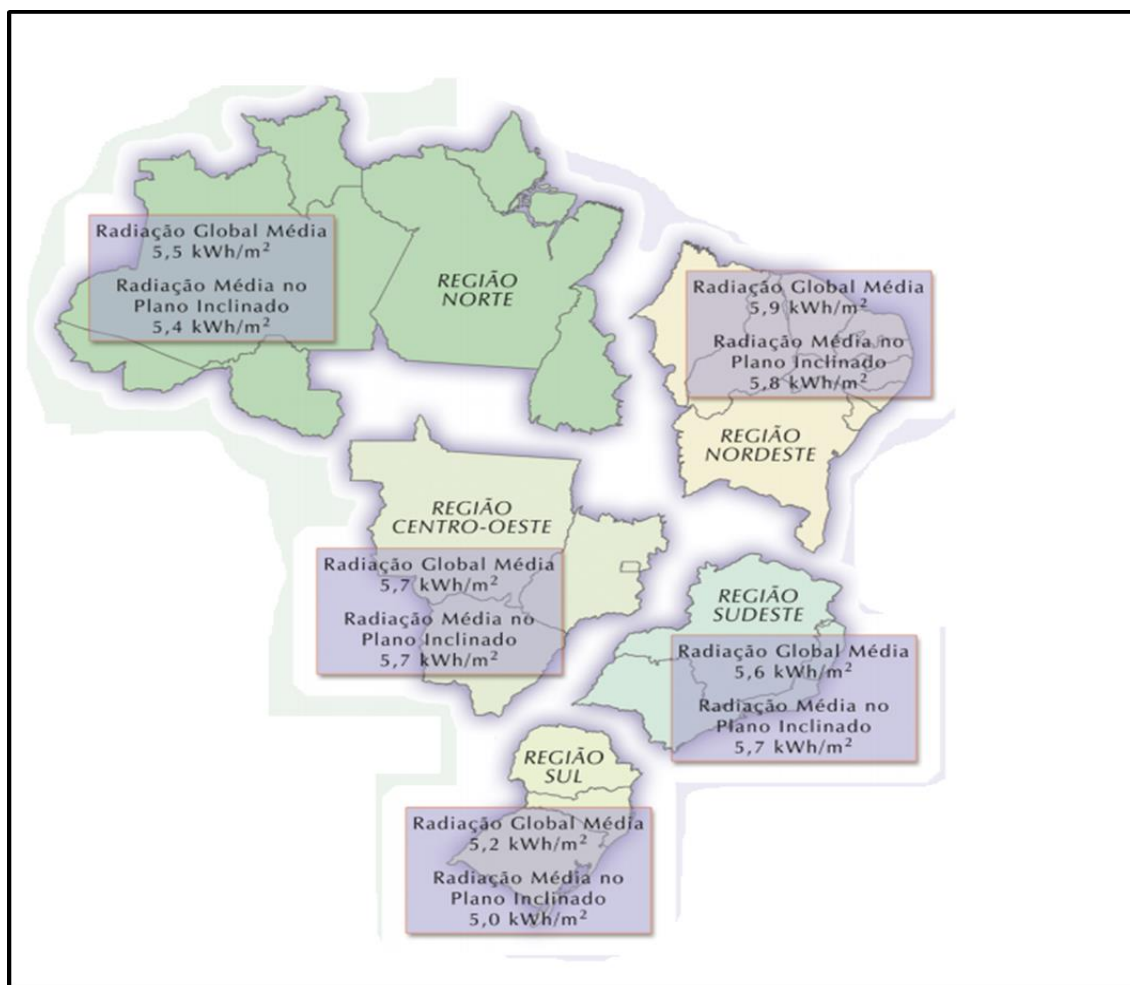
(1) Inclui gás de coqueria, (2) Inclui importação de eletricidade, (3) Inclui lenha, bagaço de cana, lixo e outras recuperações.

O consumo do setor residencial apresentou crescimento de 5,7%, já o setor industrial registrou uma queda de 2,0% no consumo de eletricidade em relação ao ano anterior, provavelmente esta queda tenha sido consequência da crise econômica do setor industrial decorrente da crise generalizada no país durante este período. Os demais setores: público, agropecuário, comercial e transportes, quando analisados em bloco apresentaram variação positiva de 7,0% em relação ao ano anterior. O setor energético cresceu 4,8%. A capacidade total instalada de geração de energia elétrica do Brasil (centrais de serviço público e autoprodutoras) alcançou em 2014 a marca de 133.914 MW, acréscimo de 7.171 MW. As centrais hidráulicas contribuíram com 44,3% na expansão da capacidade instalada, enquanto as centrais térmicas corresponderam com 18,1% da capacidade adicionada. Por último, os outros 37,6% restantes do aumento da grade nacional são decorrentes de usinas eólicas e solares (BEN, 2015).

Um desafio considerável para a ciência é suprir esse crescimento de energia e ao mesmo tempo preservar o meio ambiente, ou seja, surge a necessidade de um desenvolvimento de forma sustentável. Com isso, dá-se destaque a uma fonte contínua de energia que nos cerca diariamente, o Sol, uma fonte muito atrativa, pois, além de ser gratuita, fornecer cerca de 3×10^{24} J.ano⁻¹ ou cerca de 10000 vezes maior do que consumo de energia atual no mundo é uma fonte limpa de energia (GRÄTZEL, 2005).

O potencial anual do total diário de irradiação solar global incidente no território brasileiro pode ser visto abaixo (Figura 12) (SONDA, 2006).

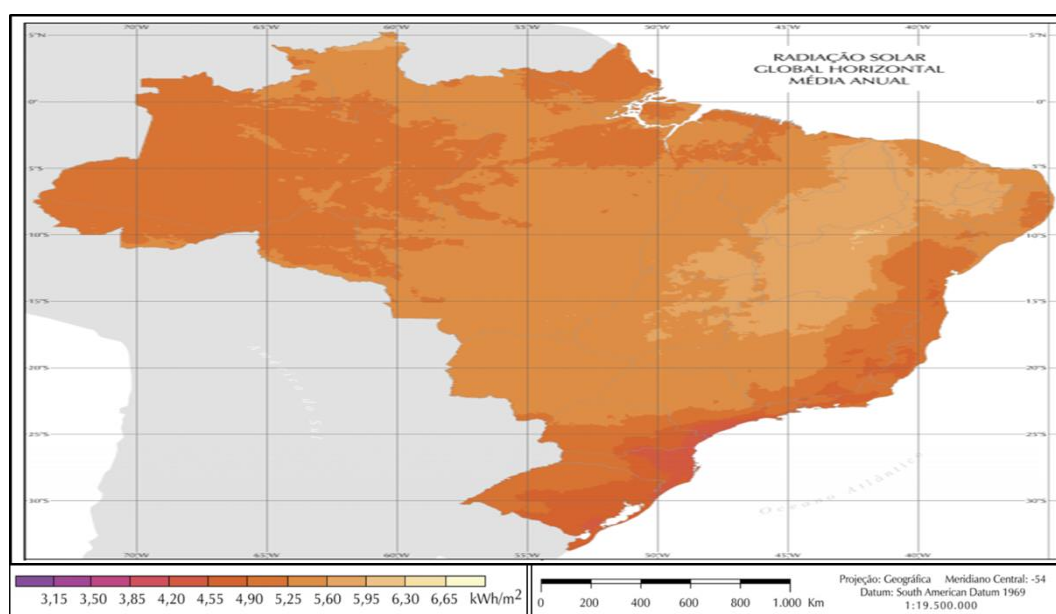
Figura 12 - Potencial anual médio de energia solar em cada uma das cinco regiões brasileiras para o período de 10 anos em que este estudo se baseia.



Fonte: http://sonda.ccst.inpe.br/publicacoes/atlas_solar.html

Recebe um destaque maior em termos de disponibilidade energética à região Nordeste, seguida pelas regiões Centro-Oeste e Sudeste. As características climáticas da região Norte reduzem seu potencial solar médio a valores próximos da região Sul (Figura 13) (SONDA, 2006). Independentemente das diferentes características climáticas observadas no Brasil, verifica-se que a média anual de irradiação global apresenta certa uniformidade, com médias anuais relativamente altas em todo país. O norte do estado da Bahia, próximo à fronteira do Piauí apresenta o valor máximo de irradiação global $6,5 \text{ kWh/m}^2$. Essa área apresenta a menor média anual de cobertura de nuvens e um clima semi-árido com baixa precipitação ao longo do ano (aproximadamente 300 mm/ano). O norte do estado de Santa Catarina possui a menor irradiação solar global $4,25 \text{ kWh/m}^2$, devido ao fato de ocorrerem precipitações bem distribuídas ao longo do ano. Em qualquer região do território brasileiro os valores de irradiação solar global incidente ($1500\text{-}2500 \text{ kWh/m}^2$) são superiores aos da maioria dos países da União Européia, tais como: como Alemanha ($900\text{-}1250 \text{ kWh/m}^2$), França ($900\text{-}1650 \text{ kWh/m}^2$) e Espanha ($1200\text{-}1850 \text{ kWh/m}^2$), todos eles com amplos projetos para aproveitamento de recursos solares, inclusive com grande suporte de seus governos (SONDA, 2006).

Figura 13 – Média anual do total diário de irradiação solar global incidente no território brasileiro



Fonte: http://sonda.ccst.inpe.br/publicacoes/atlas_solar.html

Diante das vantagens climáticas do Brasil, seria de muito bom proveito para o seu crescimento investir em projetos de pesquisas para o aproveitamento desta energia emanada constantemente pelo Sol, uma vez que a mesma é fornecida de graça. O desafio para os pesquisadores é como converter esta energia solar em elétrica.

Dentre as alternativas economicamente viáveis e promissoras destacam-se as células fotoeletroquímicas, compostas por corantes adsorvidos à superfície de semicondutores nanocristalinos, também designadas células solares sensibilizadas por corantes (DSSC – do inglês: *dye sensitized solar cells*). A história deste tipo de dispositivo começa em 1972, onde uma célula composta por um eletrodo de óxido de zinco (ZnO) sensibilizado por clorofila descreve pela primeira vez, que fótons são convertidos em corrente elétrica pela injeção de carga das moléculas excitadas do corante em uma ampla banda proibida do semicondutor, com eficiência de 6% (BONNET, 1972). Em 1991, Michael Grätzel e Brian O'Regan desenvolveram um dispositivo no qual seu sistema de funcionamento é formado por um anodo fotosensibilizado, baseado em um material semicondutor, um eletrólito e um catodo foto-eletroquímico, esse foi o primeiro dispositivo com essas características e por isso este tipo de célula é também chamada de célula solar de Grätzel (O'REGAN, 1991). Nos anos seguintes, Grätzel desenvolve um corante constituído por um complexo de Ru-bipiridilo que apresentou uma eficiência de 10,4% em laboratório, o corante é comercialmente chamado de N3 (Figura 14) (GRÄTZEL, 2003, 2004).

Figura 14 – Estrutura do corante N3

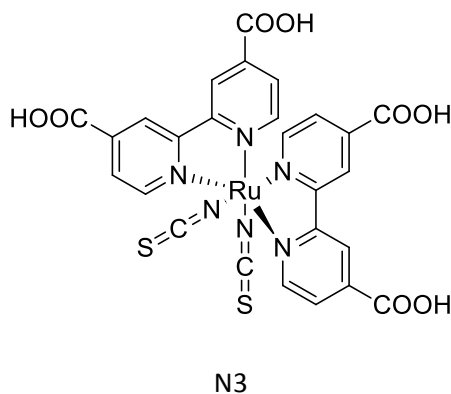


Figura 15 – Estruturas dos corantes da família do N3

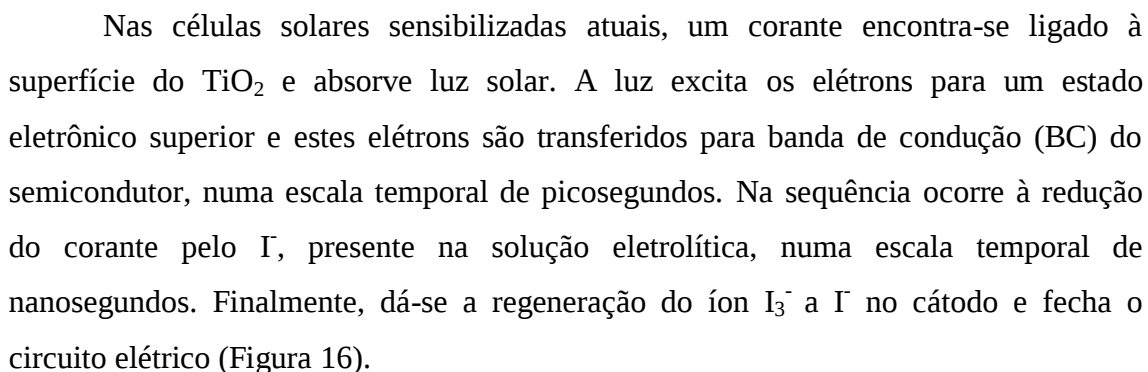
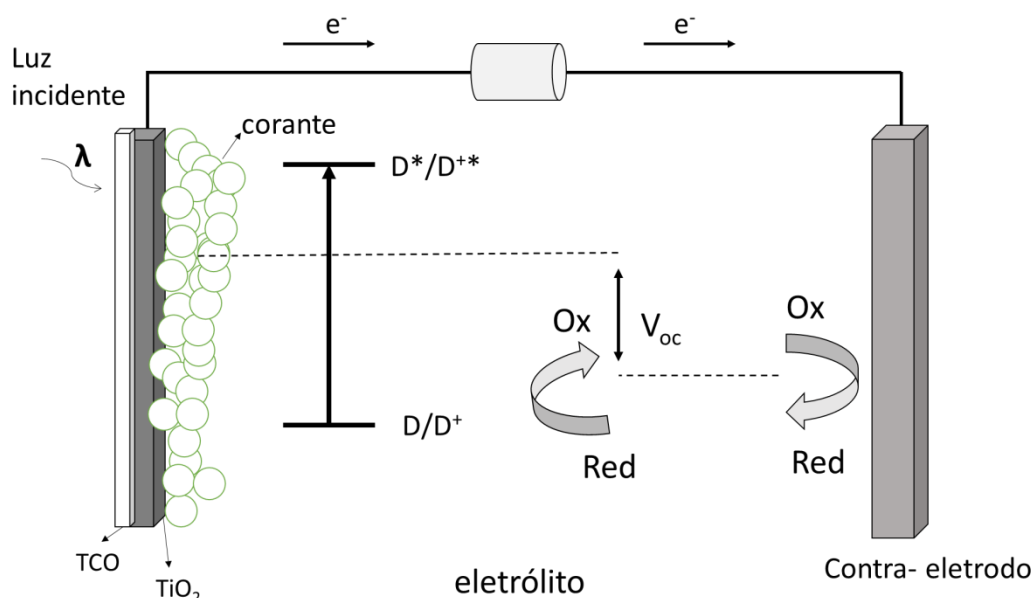
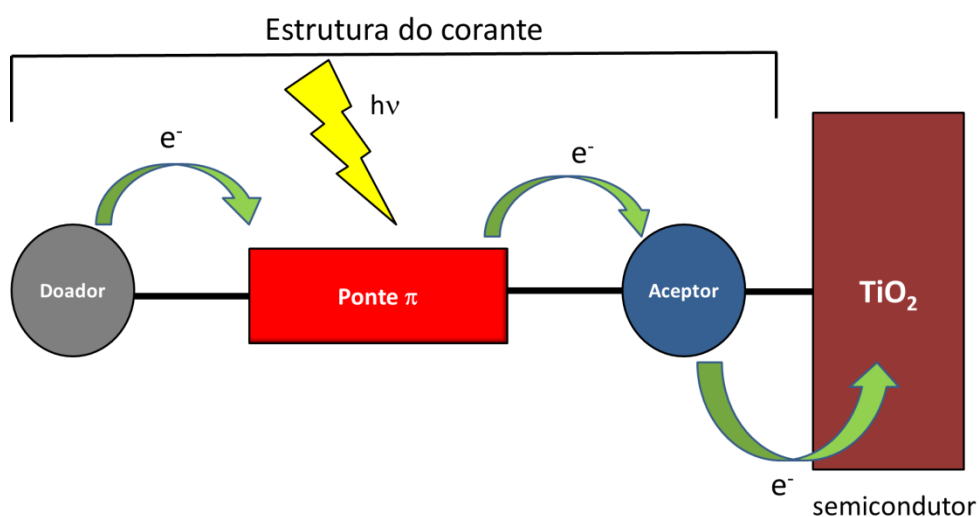


Figura 16 - Esquema de uma DSSC

Fonte: Adaptada da literatura (HAGFELDT et al., 2010)

As estruturas dos corantes que são utilizados nas células, como a sensibilizada pelo N3 são constituídas de três partes fundamentais: doador-ponte-aceptor (Figura 17) (HAGFELDT, 2010).

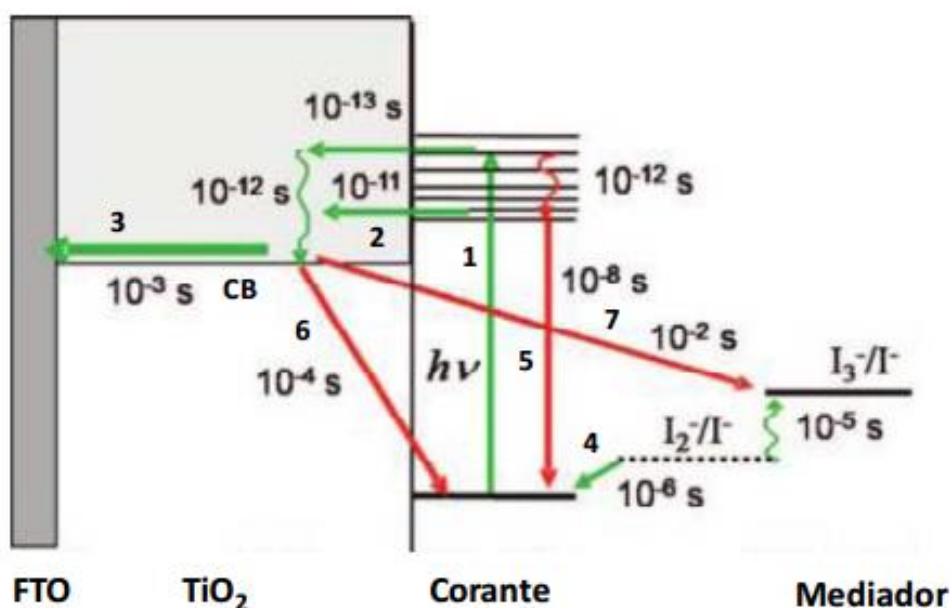
Figura 17 – Desenho esquemático dos corantes orgânicos com melhor eficiência

Fonte: Adaptada da literatura (HAGFELDT et al., 2010)

A ponte π conjugada tem a função de separar fisicamente o grupo doador do grupo aceptor, o que facilita a injeção de elétrons na banda de condução do semiconductor, devido ao fato de uma maior densidade eletrônica encontrar-se no nível orbital molecular ocupado de maior energia (HOMO – do inglês: *Highest occupied molecular orbital*) do doador. Se houver irradiação de luz, a maior densidade eletrônica é transferida para o orbital desocupado de menor energia (LUMO – do inglês: *Lowest unoccupied molecular orbital*) do aceptor (MARTSINOVICH; TROISI, 2011).

Para uma melhor compreensão da dinâmica de funcionamento de uma DSSC, há a necessidade de se compreender como ocorrem as principais etapas após a iluminação da célula. A figura 18 apresenta o mecanismo das principais etapas de uma célula sensibilizada pelo corante N3, as setas verdes mostram os processos necessários para conversão de energia, enquanto que as setas vermelhas indicam os processos dispersivos e não produtivos que podem ocorrer simultaneamente (HAGFELDT; GRÄTZEL, 1995).

Figura 18 – Níveis de energia e velocidades de transferência de elétrons em uma DSSC de N3. Figura adaptada da literatura (HAGFELDT et al., 2010)



Após a excitação do corante (etapa 1), o elétron pode ser transferido para a banda de condução do semicondutor TiO_2 (etapa 2) com velocidade de 10^{-13} s ou voltar para o estado fundamental através de decaimentos radiativos ou não radiativos (etapa 5) com velocidade de 10^{-8} s, este um processo não desejável. Para esta célula a velocidade de injeção do elétron na banda de condução do TiO_2 é favorecida, devido ao fato que este processo é de 5 ordens de grandeza mais rápido que a desativação do estado excitado. No momento em que o elétron se encontra na banda de condução do semicondutor, três outras etapas são essenciais para o bom funcionamento da célula (FRANK et al., 2004), ele pode ir para o contra-eletrodo (etapa 3) com velocidade de 10^{-3} s através do circuito externo e, desta forma realizando trabalho, ou pode se recombinar com o mediador oxidado I_3^- (etapa 7) com velocidade de 10^{-2} s, ou pode também se recombinar com o corante oxidado (etapa 6) com velocidade de 10^{-4} s. Entretanto, ao se analisar a velocidade das três etapas, era de se esperar que um rendimento baixo para esta célula solar, devido ao fato de que a velocidade de recombinação do elétron com o corante oxidado é 10 vezes mais rápida do que a transferência do elétron para o contra-eletrodo. Contudo, ao se analisar a etapa de regeneração do corante oxidado pelo mediador, I^- , (etapa 4), com velocidade de 10^{-6} s, observa-se que a mesma é 100 vezes mais rápida do que a velocidade de recombinação do elétron com o corante oxidado 10^{-8} s, o que torna este caminho inviável.

Alguns parâmetros são utilizados para se avaliar o desempenho das DSSCs, dá-se destaque a duas medidas principais: o IPCE (*incident photon to current efficiency*) ou espectro de fotoação e a curva I-V. O valor do IPCE pode ser obtido pela medida de fotocorrente gerada a partir da irradiação da célula solar com um comprimento de onda fixo. A curva de I-V pode ser obtida pela medida da corrente gerada após iluminação da célula solar com luz policromática com a aplicação de um potencial externo contrário ao fotopotencial (SOEDERGREN et al., 1994).

O IPCE pode ser definido como o número de elétrons gerados pela luz no circuito externo dividido pelo número de fótons incidentes em função do comprimento de onda de excitação, onde, o espectro de ação depende da eficiência de absorção da luz pelo corante (*light harvesting efficiency*, LHE), do rendimento quântico de injeção (ϕ_{inj}), da regeneração do corante (ϕ_{reg}) e também da eficiência de coleta de elétrons pelo eletrodo (η_{cc}), como descrito na equação 1:

Equação 1
$$\text{IPCE}(\lambda) = \text{LHE}(\lambda) \phi_{\text{inj}}(\lambda) \phi_{\text{reg}}(\lambda) \eta_{\text{cc}}(\lambda)$$

O fator representado por LHE corresponde a $1-10^{-A}$, onde A é a absorbância do filme. O LHE depende das propriedades espectrais do corante adsorvido, por isso há a necessidade de que os compostos tenham uma grande absortividade molar e que absorvam numa ampla região do espectro visível e infravermelho próximo.

Outro fator a ser discutido é a eficiência de fotoinjeção (ϕ_{inj}), sendo a mesma dependente do tempo de vida do estado excitado do corante e da velocidade de fotoinjeção do corante na banda de condução do TiO_2 , como pode ser visto na equação 2:

Equação 2
$$\phi_{\text{inj}}(\lambda) = k_{\text{inj}}/(K_{\text{inj}} + k_r + k_{\text{nr}})$$

onde, k_{inj} corresponde à constante de velocidade de transferência de elétrons do corante para o semicondutor, k_r é a constante de velocidade do decaimento radiativo e k_{nr} a constante de velocidade do decaimento não radiativo. A eficiência quântica de regeneração do corante (ϕ_{reg}) é dependente da velocidade da qual o corante é regenerado pelo mediador. Entretanto, a eficiência de coleta de elétrons (η_{cc}) está relacionada com a estrutura e morfologia do semicondutor. A eficiência global de conversão de energia em eletricidade, η , pode ser obtida através da equação 3:

Equação 3
$$\eta = P_{\text{out}}/P_{\text{in}} = (J_{\text{sc}} V_{\text{oc}} ff)/I_0$$

onde, P_{in} corresponde a intensidade da luz incidente, P_{out} é o máximo de potência da DSSC, J_{sc} é a densidade de corrente de curto circuito, V_{oc} é o potencial de circuito aberto, ff é o fator de forma ou preenchimento e, pode assumir valores entre 0 e menores do que 1, onde o mesmo é definido pela potência máxima (P_{max}) da célula solar por unidade de área dividida por V_{oc} e J_{sc} , como mostrado na equação 4:

Equação 4
$$ff = P_{max} / (J_{sc} V_{oc})$$

Como se pode notar, a avaliação de processos cinéticos interligados a parâmetros fotoelétroquímicos, assim como os componentes e organização das células solares sensibilizadas por corante possuem fundamental importância para resultados favoráveis de desempenho (HAGFELDT et al., 2010).

Fundamentada a importância de formas alternativas de fontes de energia, que diminuam significativamente os impactos ambientais e sociais, esta tese aborda estudos de síntese e caracterização de derivados cumarínicos e xantênicos, compostos com potencial aplicação como corantes sensibilizadores de dispositivos eletrônicos orgânicos.

2. Objetivos

2.1. Objetivos

O objetivo do presente trabalho é o estudo da utilização do pentacloreto de nióbio, como ácido de Lewis, com a finalidade de avaliar seu comportamento em reações multicomponentes para a obtenção de compostos derivados de cumarinas e xantenos.

A caracterização estrutural de todos os compostos preparados em nossos estudos, através de técnicas espectroscópicas e espectrométricas (RMN ^1H , RMN ^{13}C , IV-TF e HRMS) também foi um dos objetivos de nossos estudos.

3. Materiais e Métodos

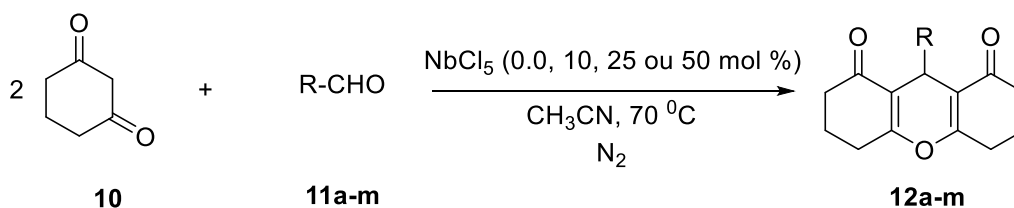
3.1. Sínteses dos derivados xantênicos e cumarínicos

As reações foram realizadas com aparelhagem normal de laboratório (vidraria comum como balões, funis de separação, etc.). As purificações dos compostos sintetizados e utilizados em nosso trabalho, conforme o caso, realizadas por destilação (a vácuo, se necessário), recristalização, cromatografia em coluna, etc. O NbCl_5 utilizado durante estes estudos é fornecido gratuitamente pela Companhia Brasileira de Mineralogia e Mineração (CBMM). Todos os solventes foram destilados em CaH_2 .

As análises espectroscópicas e espectrométricas dos compostos sintetizados são discutidas no tópico de Resultados e Discussão ou Apêndice A.

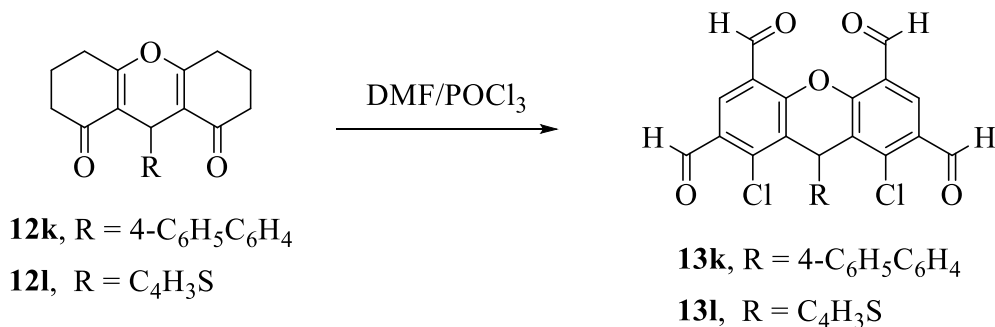
Os compostos foram nomeados conforme recomendações oficiais da *International Union of Pure and Applied Chemistry* (IUPAC) para nomenclatura de compostos orgânicos.

3.1.1. Síntese dos derivados de 9-*aril*-3,4,5,6,7,9-hexahidro-1H-xanteno-1,8(2H)-diona (**12a-m**)



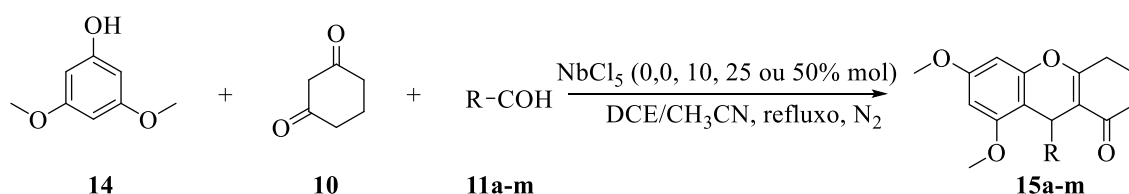
Para uma solução de 67,5 mg (0,250 mmol) de NbCl_5 dissolvida em (3,0 ml) de acetonitrila anidra foram adicionadas uma solução de 224,0 mg (2,00 mmol) de 1,3-ciclo-hexanodiona (**10**) e (1,00 mmol) do respectivo aldeído (**11a-m**) em (4,0 ml) de acetonitrila anidra. A mistura reacional foi agitada em refluxo por 2 horas sob atmosfera de N_2 . Depois deste tempo, a reação foi vertida em água e o produto foi extraído com diclorometano. A fase orgânica foi concentrada em rotaevaporador. Os produtos (**12a-m**) foram obtidos por recristalização em 10,0 ml de etanol, filtrados e secos em estufa a 80°C . Os espectros de ^1H , ^{13}C , HRMS, IV-TF estão no apêndice A.

3.1.2. Síntese do derivado 1,8-dicloro-9-(tiofen-2-il)-9H-xanteno-2,4,5,7-tetracarbaldeído (13l) e 9-([1,1'-bifenil]-4-il)-1,8-dicloro-9H-xanteno-2,4,5,7-tetracarbaldeído (13k)



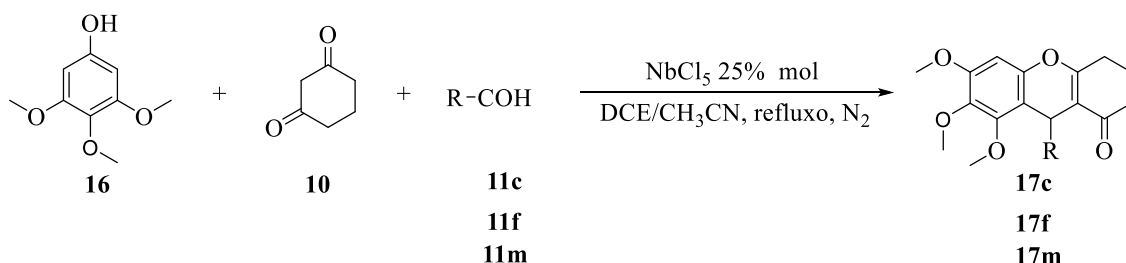
O procedimento adotado foi semelhante ao descrito na literatura (YU, J. et al., 2012). Uma solução de 370,0 mg (1,00 mmol) do composto (**12l**) em 10,0 ml de dicloroetano (DCE) foi mantida em banho de gelo por 10 minutos. Após este tempo, foi adicionado o reagente de Vilsmeier-Haack, uma mistura de 613,0 mg (4,00 mmol) de POCl_3 com 292,0 mg (4,00 mmol) de dimetilformamida (DMF). A mistura reacional foi mantida por 1 hora sob agitação em banho de gelo, após este tempo a mesma foi posta em refluxo por 12 h, na sequência, a mistura reacional foi hidrolisada com acetato de sódio (solução saturada) por 6 horas. Em seguida, o produto foi extraído com 50,0 ml de diclorometano (3 vezes). A fase orgânica foi concentrada em rotaevaporador. O produto sólido amarelo (**13l**) foi obtido por recristalização em 10,0 ml de etanol/água (8:2), filtrado e seco em dessecador. O procedimento foi repetido para o composto (**12k**) e o produto (**13k**) foi obtido. Os espectros de ^1H , ^{13}C e HRMS estão descritos na seção de resultados e discussão.

3.1.3. Síntese dos derivados 6,8-dimetoxi-9-aryl-2,3,4,9-tetrahidro-1H-xanten-1-ona (15a-m)



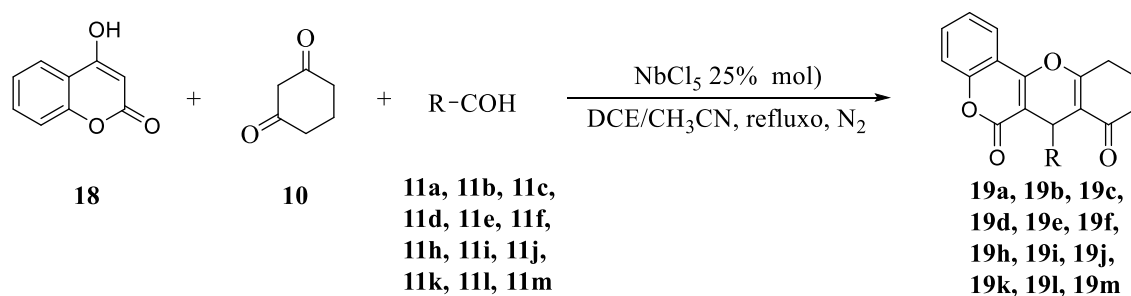
Para uma solução de 67,5 mg (0,250 mmol) de NbCl_5 em uma mistura de solventes anidra DCE/ CH_3CN (0,70 : 0,30 ml) foram adicionadas uma solução de 154,0 mg (1,00 mmol) de 3,5-dimetóxiifenol (**14**), 112,0 mg (1,00 mmol) de 1,3-ciclohexanodiona (**10**) e (1,00 mmol) do respectivo aldeído (**12a-m**) dissolvidas em uma mistura de solventes anidra (2,1 : 0,90 ml) de DCE/ CH_3CN . A mistura reacional foi agitada em refluxo por 2 horas sob atmosfera de N_2 . Depois deste tempo, a reação foi vertida em água e o produto foi extraído com diclorometano. A fase orgânica foi concentrada em rotaevaporador. Os produtos (**15a-m**) foram obtidos por recristalização em 10,0 ml de etanol e em seguida filtrado, na sequência o mesmo foi lavado com 10,0 ml acetato de etila e secos na estufa a 80°C . Os espectros de ^1H , ^{13}C , HRMS, IV-TF estão no apêndice A.

3.1.4. Síntese dos derivados 6,7,8-trimetoxi-9-aril-2,3,4,9-tetrahidro-1H-xanten-1-ona (**17c**), (**17f**) e (**17m**)



Para uma solução de 67,5 mg (0,250 mmol) de NbCl_5 em uma mistura de solventes anidra DCE/ CH_3CN (0,70 : 0,30 ml) foram adicionadas uma solução de 184,0 mg (1,00 mmol) de 3,4,5-trimetóxiifenol (**16**), 112,0 mg (1,00 mmol) de 1,3-ciclohexanodiona (**10**) e (1,00 mmol) dos respectivos aldeídos: (**11c**), (**11f**) e (**11m**) dissolvidas em uma mistura de solventes anidra (2,1 : 0,90 ml) de DCE/ CH_3CN . A mistura reacional foi agitada em refluxo por 2 horas sob atmosfera de N_2 . Depois deste tempo, a reação foi vertida em água e o produto foi extraído com diclorometano. A fase orgânica foi concentrada em rotaevaporador. Os produtos (**17c**), (**17f**) e (**17m**) foram obtidos por recristalização em 10,0 ml de etanol e em seguida filtrado, na sequência o mesmo foi lavado com 10,0 ml acetato de etila e secos na estufa a 80°C . Os espectros de ^1H , ^{13}C e HRMS estão no apêndice A.

3.1.5. Síntese dos derivados 7-aryl-10,11-dihidrocromeno[4,3-b]cromeno-6,8(7H,9H)-diona (19a-m)



Para uma solução de 67,5 mg (0,250 mmol) de NbCl_5 em uma mistura de solventes anidra DCE/ CH_3CN (0,70 : 0,30 ml) foram adicionadas uma solução de 162,0 mg (1,00 mmol) de 4-hidróxicumarina (**18**), 112,0 mg (1,00 mmol) de 1,3-ciclohexanodiona (**10**) e (1,00 mmol) do respectivo aldeído (com exceção do 3-nitrobenzaldeído (**11g**), o restante dos aldeídos mostrados na Figura 19 foram utilizados), em uma mistura anidra (2,1 : 0,90 ml) de DCE/ CH_3CN . A mistura reacional foi agitada em refluxo por 2 horas sob atmosfera de N_2 . Depois deste tempo, a reação foi vertida em água e o produto foi extraído com diclorometano. A fase orgânica foi concentrada em rotaevaporador. Os produtos (**19a-m**), com exceção do (**19g**), foram obtidos por recristalização em 10,0 ml de etanol e em seguida filtrado, na sequência o mesmo foi lavado com 10,0 ml acetato de etila e secos na estufa a 80°C . Os espectros de ^1H e ^{13}C estão no apêndice A.

3.2. Ressonância Magnética Nuclear

Os espectros de ressonância magnética nuclear ^1H , ^{13}C , correlação homonuclear ($^1\text{H} \times ^1\text{H}$ -COSY) e heteronuclear ($^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$: $^1\text{J}_{\text{CH}}$, $^2\text{J}_{\text{CH}}$ e $^3\text{J}_{\text{CH}}$), respectivamente, foram obtidos em um espectrômetro Bruker DRX 300, 400 ou 500 MHz. As amostras foram solubilizadas em solventes adequados e os respectivos picos dos solventes e de TMS foram utilizados como referência interna.

3.3. Espectrometria de Massa

Os espectros de massa (HRMS) foram obtidos em um espectrômetro de massa LCMS-IT-TOF Shimadzu, do Laboratório de Biologia Estrutural e Zooquímica da UNESP de Rio Claro e no laboratório do Núcleo de Pesquisa em Produtos Naturais e Sintéticos (NPPNS) da USP de Ribeirão Preto.

3.4. Espectroscopia na região do infravermelho com Transformada de Fourier (ATR)

Os espectros de absorção na região do infravermelho foram obtidos por um espectrômetro Bruker modelo Verter 70 resolução 4 cm^{-1} .

3.5. Medidas de ponto de fusão (DSC)

As medidas dos pontos de fusão dos compostos sintetizados foram determinadas por calorimetria diferencial de varredura, do inglês *Differential Scanning Calorimetry* (DSC). As medidas foram realizadas usando um Mettler-Toledo model DSC 1 Stare System.

4. Resultados e Discussão

4.1. Síntese e Caracterização dos derivados de 9-aryl-3,4,5,6,7,9-hexahidro-1H-xanteno-1,8(2H)-diona (12a-m)

Primeiramente, foram realizadas reações entre 1,3-ciclo-hexanodiona (**10**) (2,00 mmol) e benzaldeído (**11a**) (1,00 mmol), na presença de diferentes proporções (0,0, 10, 25 ou 50% em moles) de pentacloreto de nióbio e diferentes solventes anidros (acetonitrila, diclorometano e 1,2-dicloroetano) como modelo para a otimização das reações, a fim de se estabelecer um protocolo das condições reacionais (Esquema 11). As reações foram realizadas a refluxo, sob atmosfera de N₂. Os resultados estão resumidos na Tabela 3.

Esquema 11: Reações realizadas para estabelecer um protocolo reacional para a obtenção do derivado de xantenodiona (**12a**)

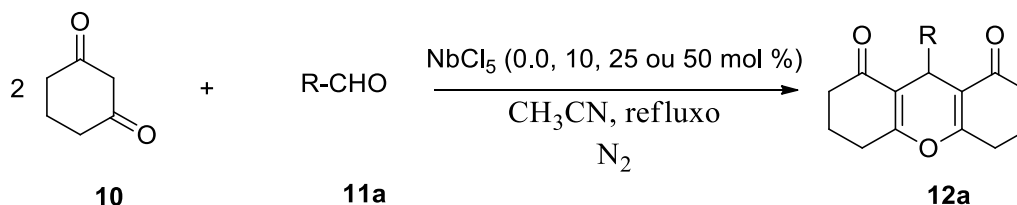


Tabela 3 - Optimização da reação entre 1,3-ciclo-hexanodiona (**10**) e benzaldeído (**11a**) promovidas pelo NbCl₅.^a

Entrada	NbCl ₅ (mole %)	Solvente	Tempo (h)	Rendimento ^b (%)
1	0	DCM	24	-
2	10	DCM	2	15
3	25	DCM	2	22
4	50	DCM	2	19
5	0	DCE	24	-
6	10	DCE	2	18
7	25	DCE	2	45
8	50	DCE	2	33
9	0	CH ₃ CN	24	-
10	10	CH ₃ CN	2	25
11	25	CH ₃ CN	2	87
12	50	CH ₃ CN	2	75

a) Condições reacionais: 1,3-ciclo-hexanodiona (**10**) (2,00 mmol), benzaldeído (**11a**) (1,00 mmol) e NbCl₅ (0–50 mole %) em DCM (4,0 ml), DCE (4,0 ml) ou CH₃CN (4,0 ml) a 70 °C e atmosfera de N₂; b) rendimentos isolados.

A Tabela 3 mostra que os resultados obtidos nas reações com 0,0 e 10% molar de NbCl₅ não ocorrem ou mostram rendimentos insignificantes, independente do solvente utilizado. A utilização de 25% em mol de NbCl₅ produziu os melhores rendimentos nos três solventes testados, e a acetonitrila apresentou o melhor rendimento (87% em 2 horas) (Entrada 11, Tabela 3). Uma das vantagens da utilização de acetonitrila anidra como solvente nestas reações decorre do fato de que o NbCl₅ apresenta uma maior solubilidade quando comparado com os outros solventes utilizados: DCM e DCE anidros. Com 50% molar de NbCl₅, o produto começa a degradar e outros produtos são formados resultando numa redução de rendimento. Com

base nestes resultados, foi estabelecido o tempo de 2 horas, acetonitrila como solvente e 25% mol de NbCl_5 (Entrada 11, Tabela 3) para as outras reações realizadas.

Após a otimização das condições reacionais, outros aldeídos (**11b-m**) (Figura 19) foram examinados na presença de 25 mol % de NbCl_5 e CH_3CN anidra (4,0 ml). Os produtos obtidos foram extraídos com diclorometano (3x 10,0 ml), concentrados a pressão reduzida com auxílio de um rotaevaporador, purificados por recristalização em etanol e caracterizados por métodos espectroscópicos e espectrométricos. Os resultados estão resumidos na Tabela 4.

Figura 19: Aldeídos utilizados neste trabalho.

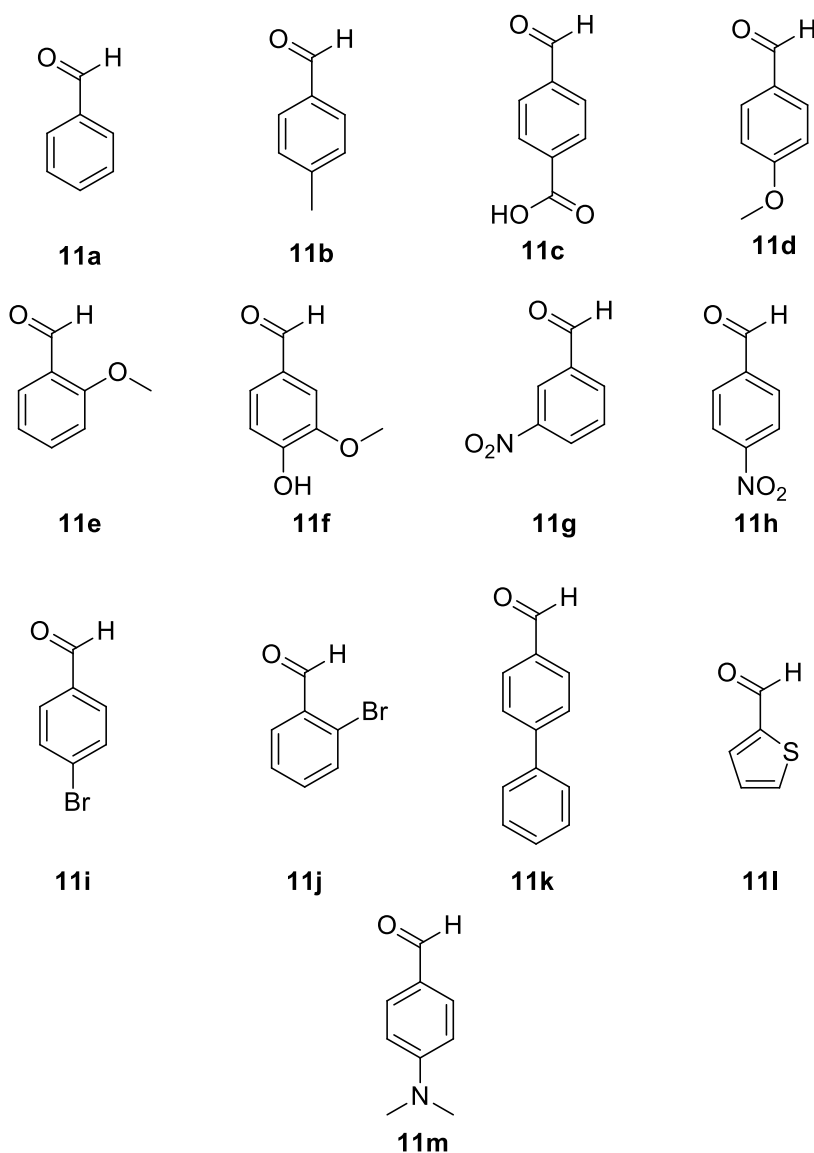


Tabela 4 - Resultados obtidos para a síntese dos derivados de xantenodionas (**12a-m**).

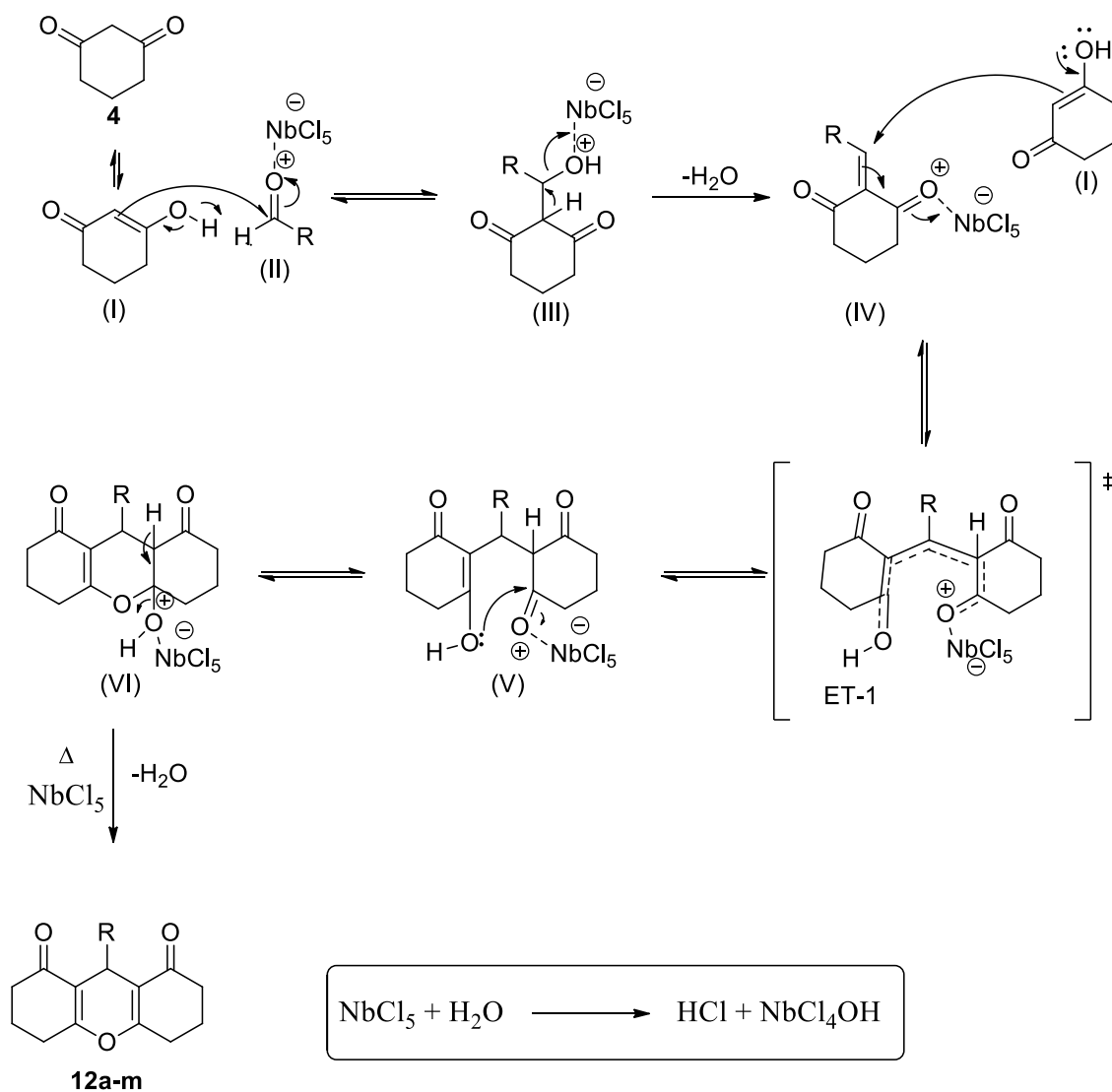
Aldeído	R	Rendimento (%) [*]	PF/ °C	
			Encontrado	Reportado
11a	C ₆ H ₅	87 (12a)	264	261-264 (SHIRINI et al., 2013)
11b	4-CH ₃ C ₆ H ₄	77 (12b)	253	249-251 (SHIRINI et al., 2013)
11c	4-COOHC ₆ H ₄	68 (12c)	281	-
11d	4-OCH ₃ C ₆ H ₄	73 (12d)	193	203-204 (SHIRINI et al., 2013)
11e	2-OCH ₃ C ₆ H ₄	65 (12e)	212	216-218 (MALEKI et al., 2012)
11f	4-OH-3-OCH ₃ C ₆ H ₃	80 (12f)	239	225-227 (JOHN et al., 2006)
11g	3-NO ₂ C ₆ H ₄	57 (12g)	281	281-283 (SHIRINI et al., 2013)
11h	4-NO ₂ C ₆ H ₄	61 (12h)	255	248-250 (SHIRINI et al., 2013)
11i	4-BrC ₆ H ₄	64 (12i)	251	283-285 (SHIRINI et al., 2013)
11j	2-BrC ₆ H ₄	55 (12j)	250	255-256 (LI et al., 2013)
11k	4-C ₆ H ₅ C ₆ H ₄	70 (12k)	211	196-198 (INIYAVAN et al., 2015)
11l	C ₄ H ₃ S	69 (12l)	210	165-166 (LI et al., 2013)
11m	4-(CH ₃) ₂ NC ₆ H ₄	55 (12m)	235	218-220 (Napoleon et al., 2014)

* Rendimentos isolados.

Os resultados na Tabela 4 mostram que ao se utilizar 25% equivalente molar de NbCl_5 e um tempo de reação de 2 horas foi possível obter os derivados de xantenodionas (**12a-m**) com bons rendimentos entre (55-87%).

Um mecanismo plausível para a síntese *one-pot* dos derivados de xantenodionas na presença de NbCl_5 como agente promotor é mostrado na Figura 20. Inicialmente, no mecanismo proposto, o grupo carbonila do aldeído aromático é ativado pelo NbCl_5 para produzir intermediário **II**. A forma enólica **I** da 1,3-ciclohexanodiona (**10**) ataca o aldeído ativado e produz intermediário **III**, seguida pela eliminação de H_2O produzindo **IV**, através da reação de condensação de Knoevenagel. O intermediário **IV** (aceptor de Michael) é ativado pelo NbCl_5 . Subsequentemente, ocorre a adição de outra molécula do nucleófilo **I** no intermediário **IV**, que gera **V**. O intermediário **V** é convertido nos intermediários **VI** com a reação de fechamento de anel. Finalmente, depois da eliminação de uma molécula de água a partir do composto **VI**, os derivados de xantenodionas (**12a-m**) são produzidos. O mecanismo proposto ilustra claramente a capacidade do NbCl_5 para agir como um ácido de Lewis e promover este tipo de reação.

Figura 20 - Proposta mecanística para a síntese dos derivados de xantenodionas (**12a-m**) promovidas pelo NbCl_5

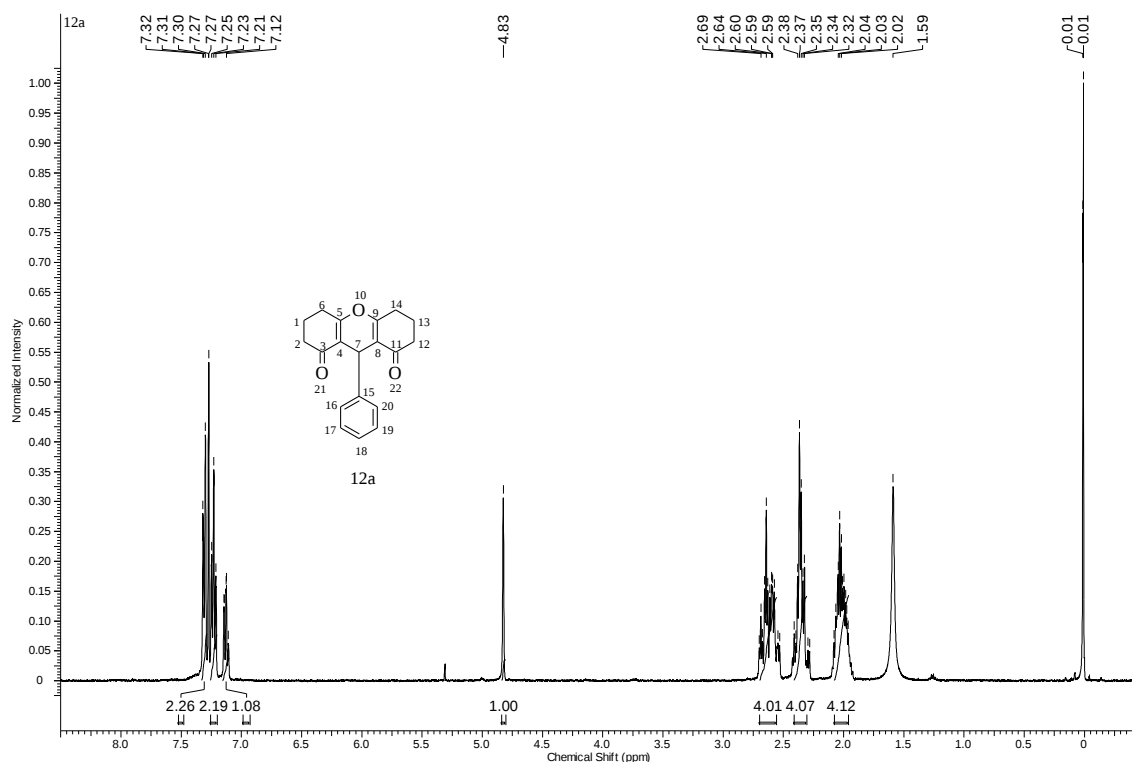


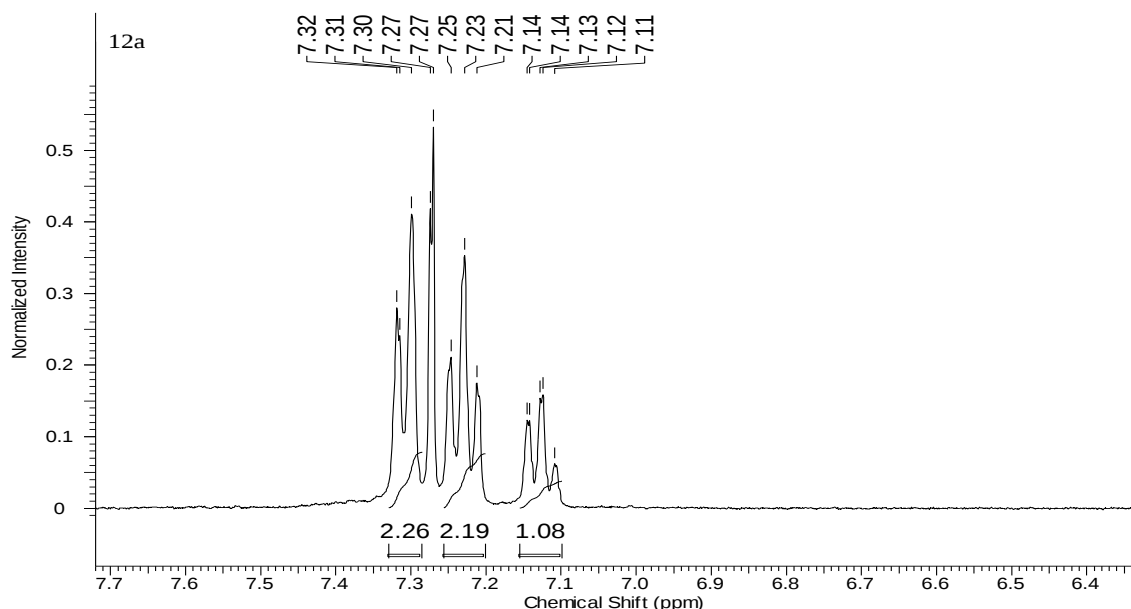
Como pode ser visto no mecanismo reacional proposto, duas reações diferentes são realizadas em um único recipiente (balão 10,0 ml). Primeiramente, ocorre a reação de condensação de Knoevenagel entre o reagente 1,3-ciclohexanodiona (**10**) com os derivados de arilaldeídos (**11a-m**), seguida por uma reação de adição de Michael, da qual gerou os produtos (**12a-m**). Neste caso, algumas vantagens podem ser obtidas quando se realiza uma reação *one pot*, uma delas é o fato de que os intermediários formados não tem que ser extraídos ou purificados para dar continuidade no processo reacional das etapas seguintes. Este novo método de síntese dos derivados de

xantenodionas foi publicado recentemente por nosso grupo de pesquisa (SANTOS; SILVA-FILHO, 2016).

Os compostos sintetizados (**12a-m**) diferem apenas nos substituintes dos derivados de arilaldeídos, portanto, os espectros das estruturas dos mesmos apresentam grande similaridade. Com isso, serão descritas as análises espectrais sejam elas RMN, IV-TF ou HRMS para o composto (**12a**), que possui a estrutura mais simples. A figura 21 mostra os sinais espectrais de RMN ^1H do composto (**12a**).

Figura 21 - Espectro de ^1H do composto (**12a**)



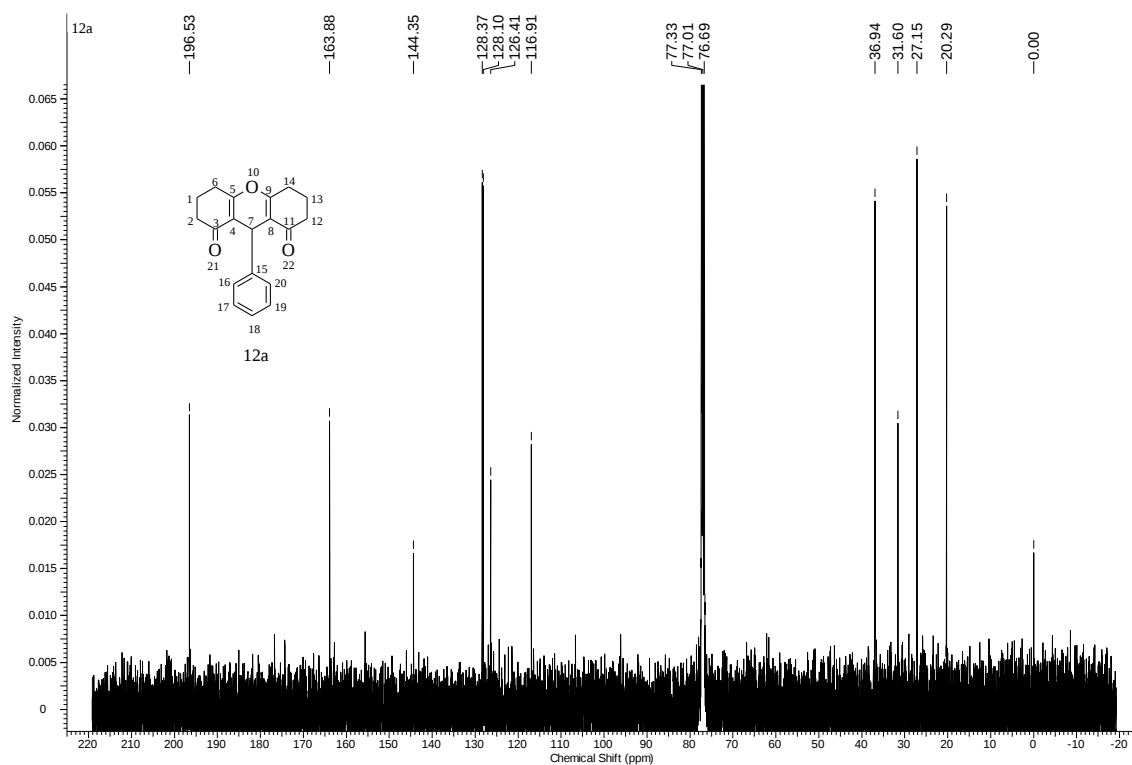


O espectro de RMN de Hidrogênio (Figura 21), mostra o sinal multipeto em 7,33-7,29 ppm, com integral correspondente aos dois hidrogênios (H17 e H19). O sinal multipeto em 7,26-7,20 ppm para os hidrogênios (H16 e H20) com integral de dois hidrogênios e um outro sinal multipeto é observado em 7,16-7,10 ppm para o hidrogênio H18 com integral de um hidrogênio. O sinal singlete em 4,83 ppm, corresponde ao hidrogênio (H7) com integral de um hidrogênio. O sinais multipetos em 2,70-2,56, 2,41-2,30 e 2,08-1,98 ppm correspondem aos hidrogênios (H2 e H1), (H6 e H14) e (H1 e H13), respectivamente, com integrais de quatro hidrogênios para cada um deles, pois, a molécula é muito simétrica e por isso os sinais das integrais indicam quatro hidrogênios, ou seja, são magneticamente equivalentes. Os dados espectroscópicos de RMN de Hidrogênio do composto (**12a**) estão mostrados na Tabela 5.

Tabela 5 – Dados espectrais de RMN ^1H do composto (**12a**) (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição	Sinal	J (Hz)
7,33-7,29	H17 e H19	m	-
7,26-7,20	H16 e H20	m	-
7,16-7,10	H18	m	-
4,86	H7	s	-
2,70-2,56	H2 e H12	m	-
2,41-2,30	H6 e H14	m	-
2,08-1,98	H1 e H13	m	-

A Figura 22 mostra o espectro de RMN de Carbono 13 do composto (**12a**).

Figura 22 - Espectro de ^{13}C do composto (**12a**)

No espectro de RMN de Carbono 13 (Figura 22), podemos verificar a presença dos carbonos carbonílicos C3 e C11 em 196,5 ppm, decorrentes da dicetona cíclica (**10**) utilizada como reagente de partida. Devido à simetria da molécula e independentemente de estarem em ambientes químicos diferentes, estes carbonos possuem equivalência magnética, portanto, terão o mesmo deslocamento químico. O sinal em 163,9 ppm corresponde aos carbonos (C5 e C9). Em 144,4 ppm aparece o sinal do carbono C15. O sinal em 128,3 ppm corresponde aos carbonos (C17 e C19), o sinal em 128,1 ppm pertence aos carbonos (C16 e C20) e o sinal em 126,4 ppm pertence ao C18. O sinal em 116,9 ppm corresponde aos carbonos (C4 e C20). Em 36,9 ppm observa-se o sinal correspondente ao carbono (C7). Os sinais em 31,6, 27,2 e 20,3 ppm correspondem aos carbonos (C2 e C12), (C6 e C14) e (C1 e C13), respectivamente. Os dados espectroscópicos de RMN¹³C são mostrados na Tabela 6.

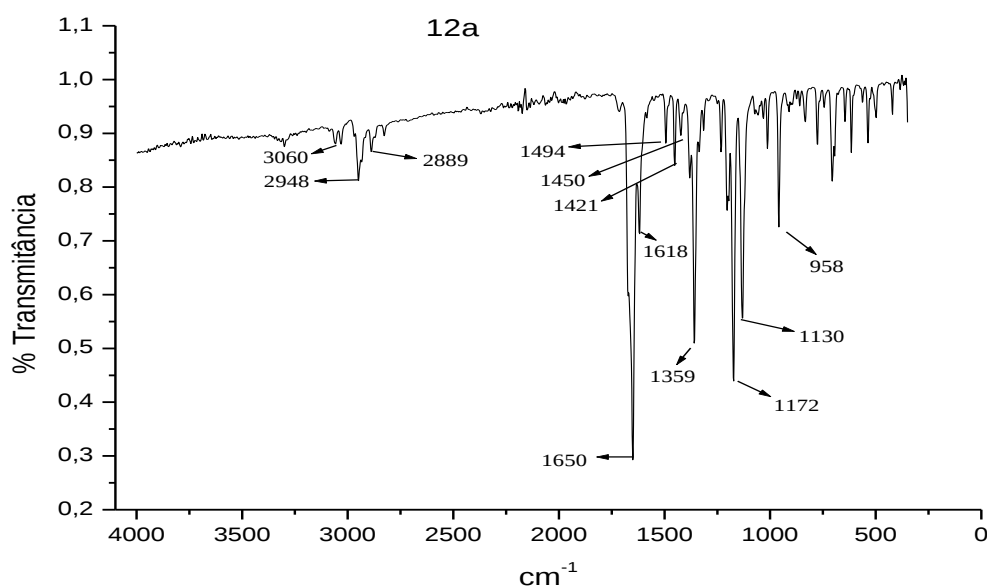
Tabela 6 – Dados espectrais de RMN ¹³C do composto (**12a**) (CDCl₃).

δ (ppm)	Atribuição
196,5	C3 e C11
163,9	C5 e C9
144,4	C15
128,3	C17 e C19
128,1	C16 e C20
126,4	C18
116,9	C4 e C8
36,9	C7
31,6	C2 e C12
27,2	C6 e C14
20,3	C1 e C13

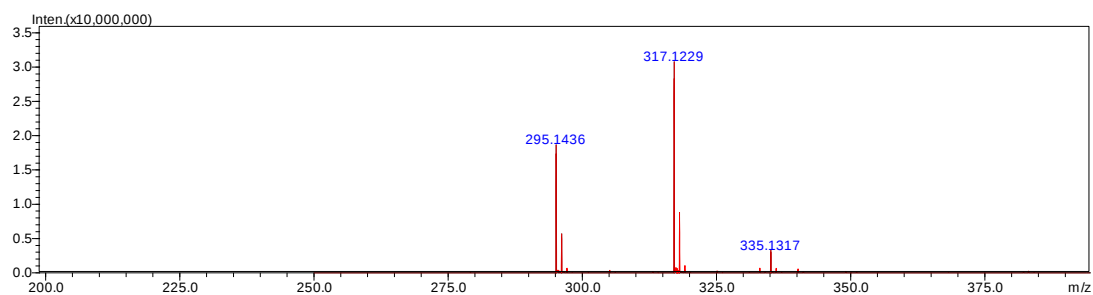
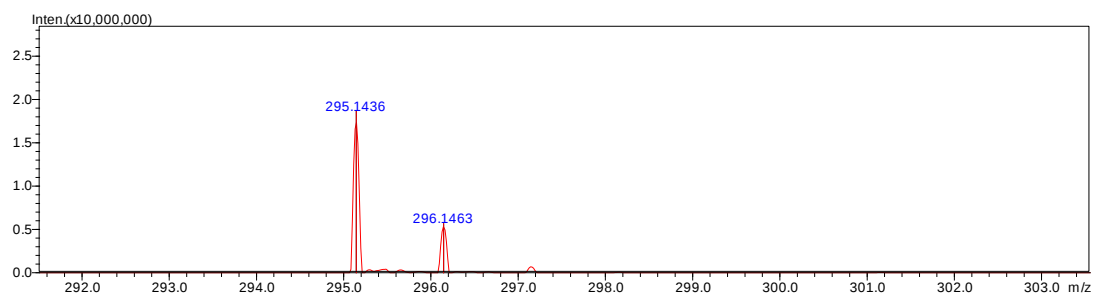
A Figura 23 apresenta o espectro de infravermelho do composto (**12a**), neste espectro é possível verificar algumas absorções características, tais como: a absorção em 3060 cm⁻¹ que corresponde aos estiramentos das ligações (C_{sp}²-H) do anel

aromático. As absorções abaixo de 3000 cm^{-1} , entre $2948\text{--}2889\text{ cm}^{-1}$ são decorrentes de hidrogênios ligados a sistemas alcânicos $-\text{CH}_2$ ($\text{C}_{\text{sp}^3}\text{-H}$) presentes na molécula. Uma absorção média $-\text{C}=\text{C}-$ decorrente de alcenos conjugados pode ser observada em 1618 cm^{-1} . Uma absorção intensa e típica de carbonila de cetona α,β -insaturada pode ser observada em 1650 cm^{-1} . As absorções entre 1130 cm^{-1} e 1172 cm^{-1} correspondem ao estiramento C-O-C.

Figura 23 - Espectro de IV-TF do composto (**12a**)



A Figura 24 mostra o espectro de HRMS do composto (**12a**), a presença do íon molecular do composto (**12a**) de $m/z = 317,1229$, corresponde ao sinal $[\text{M}+\text{Na}]^+$. O valor teórico para a relação massa/carga $[\text{M}+\text{Na}]^+$ para o composto (**12a**) foi de $317,1148$. A ampliação do sinal de $[\text{M}+\text{H}]^+$ com valor de $m/z = 295,1436$, para um valor teórico calculado de $m/z = 295,1328$ é mostrada na Figura 25.

Figura 24 - Espectro de HRMS do composto (12a)**Figura 25: Ampliação do espectro de HRMS do composto (12a) para massa/carga $[M+H]^+$** 

4.1.1. Dados espectroscópicos dos derivados de 9-aryl-3,4,5,6,7,9-hexahidro-1H-xanten-1,8(2H)-diona (12a-m)

9-fenil-3,4,5,6,7,9-hexahidro-1H-xanteno-1,8(2H)-diona (12a) (SHIRINI et al., 2013): rendimento 87%, sólido branco. **P.F.** = 264 °C; **IV** (puro): $\nu_{\max}$ = 3060, 2948, 2889, 1650, 1618, 1494, 1450, 1421, 1359, 1200, 1172, 1130, 1012, 958 cm^{-1} . **RMN ^1H** (CDCl_3 , 400 MHz, 25°C, TMS): δ = 7,33-7,29 (m, 2H); 7,26-7,20 (m, 2H); 7,16-7,10 (m, 1H); 4,83 (s, 1H); 2,70-2,52 (m, 4H); 2,41-2,30 (m, 4H); 2,08-1,96 (m, 4H) ppm. **RMN ^{13}C** (CDCl_3 , 100 MHz, 25°C, TMS): δ = 196,5; 163,8; 144,4, 128,4, 128,8; 126,4; 116,9; 36,9; 31,6; 27,2; 20,3 ppm. **HRMS** (ESI, m/z): calculada para $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_3$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$: 317,1148, encontrada 317,1229.

9-(p-toluil)-3,4,5,6,7,9-hexahidro-1H-xanteno-1,8(2H)-diona (12b): rendimento: 77%, sólido branco. **P.F.** = 253 °C; **IV** (puro): $\nu_{\max}$ = 3030, 2952, 2892, 1650, 1614, 1510, 1452, 1417, 1355, 1338, 1232, 1197, 1172, 1012, 954 cm^{-1} . **RMN ^1H** (CDCl_3 , 400 MHz, 25°C, TMS): δ = 7,19 (d, J = 8,1 Hz, 2H); 7,04 (d, J = 8,1 Hz, 2H); 4,78 (s, 1H); 2,68-2,52 (m, 4H); 2,41-2,30 (m, 4H); 2,29-2,25 (m, 4H) ppm. **RMN ^{13}C** (CDCl_3 , 100 MHz, 25°C, TMS): δ = 196,6; 163,8; 141,5; 135,9; 128,8; 128,2; 117,0; 36,9; 31,2; 21,2; 20,3 ppm. **HRMS** (ESI, m/z): calculada para $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_3$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$: 331,1305, encontrada 331,1308.

Ácido 4-(1,8-dioxo-2,3,4,5,6,7,8,9-octahidro-1H-xanten-9-il)benzóico (12c): rendimento 68%, sólido branco. **P.F.** = 283 °C; **IV** (puro): $\nu_{\max}$ = 3531, 2948, 2887, 1720, 1670, 1650, 1604, 1427, 1361, 1272, 1203, 1174, 1130, 1110, 1014, 958 cm^{-1} . **RMN ^1H** (CDCl_3 , 400 MHz, 25°C, TMS): δ = 7,55 (d, J = 8,3 Hz, 2H); 7,01 (d, J = 8,3 Hz, 2H); 4,45 (s, 1H); 2,39-2,27 (m, 4H), 2,04-1,97 (m, 4H), 1,77-1,64 (m, 4H) ppm. **RMN ^{13}C** (CDCl_3 , 100 MHz, 25°C, TMS): δ = 196,4; 168,0; 164,5; 149,3; 129,4; 128,9; 128,3; 115,9; 36,8; 31,7; 26,9; 20,1 ppm. **HRMS** (ESI, m/z): calculada para $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_5$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$: 361,1046, encontrada 361,1032.

9-(4-metoxifenil)-3,4,5,6,7,9-hexahidro-1H-xanteno-1,8(2H)-diona (12d): rendimento 73%, sólido branco. **P.F.** = 193 °C; **IV** (puro): $\nu_{\max}$ = 2956, 2889, 2838, 1650, 1616, 1510, 1459, 1440, 1427, 1378, 1357, 1334, 1257, 1234, 1201, 1168, 1132, 1029, 956 cm^{-1} . **RMN ^1H** (CDCl_3 , 400 MHz, 25°C, TMS): δ = 7,22 (d, J = 8,8 Hz, 2H); 6,77 (d, J = 8,8 Hz, 2H); 4,77 (s, 1H); 3,74 (s, 3H); 2,68-2,53 (m, 4H); 2,42-2,29 (m, 4H); 1,95-2,09 (m, 4H) ppm. **RMN ^{13}C** (CDCl_3 , 100 MHz, 25°C, TMS): δ = 196,6;

163,7; 158,0; 136,7; 129,3; 117,1; 113,5; 55,1; 36,9; 30,8; 27,1; 20,3 ppm. **HRMS** (ESI, m/z): calculada para $C_{20}H_{20}O_4$ $[M + Na]^+$: 347,1254, encontrada 347,1252.

9-(2-metoxifenil)-3,4,5,6,7,9-hexahidro-1H-xanteno-1,8(2H)-diona (12e): rendimento 65%, sólido branco. **P.F.** = 212 °C; **IV** (puro): $\nu_{\max}$ = 2943, 2873, 2831, 1650, 1620, 1488, 1467, 1454, 1429, 1382, 1357, 1334, 1290, 1245, 1207, 1176, 1134, 1116, 1045, 1027, 958 cm^{-1} . **RMN 1H** ($CDCl_3$, 400 MHz, 25°C, TMS): δ = 7,39 (dd, J = 7,6; 1,8 Hz, 1H); 7,19-7,04 (m, 1H); 6,88 (td, J = 7,5; 7,5; 1,0 Hz, 1H); 6,80 (d, J = 8,3 Hz, 1H); 4,91 (s, 1H); 3,81 (s, 3H); 2,65-2,47 (m, 4H), 2,36-2,25 (m, 4H), 2,05-1,91 (m, 4H) ppm. **RMN ^{13}C** ($CDCl_3$, 100 MHz, 25°C, TMS): δ = 196,7; 164,3; 158,0; 131,9; 131,5; 127,8; 120,5; 115,3; 111,6; 55,7; 37,0; 29,2; 27,1; 20,4 ppm. **HRMS** (ESI, m/z): calculada para $C_{20}H_{20}O_4$ $[M + Na]^+$: 347,1254, encontrada 347,1242.

9-(4-hidroxi-3-metoxifenil)-3,4,5,6,7,9-hexahidro-1H-xanteno-1,8(2H)-diona (12f): rendimento 80%, sólido branco. **P.F.** = 240 °C; **IV** (puro): $\nu_{\max}$ = 3313, 2950, 2925, 1662, 1641, 1618, 1510, 1467, 1454, 1434, 1380, 1359, 1272, 1230, 1203, 1170, 1151, 1118, 1039, 1012, 956 cm^{-1} . **RMN 1H** ($CDCl_3$, 400 MHz, 25°C, TMS): δ = 7,08 (d, J = 2,0 Hz, 1H); 6,75 (d, J = 8,1 Hz, 1H); 6,55 (dd, J = 8,1; 2,0 Hz, 1H); 5,49 (s, 1H); 4,74 (s, 1H); 3,92 (s, 3H); 2,68-2,53 (m, 4H); 2,44-2,31 (m, 4H), 2,07-1,95 (m, 4H) ppm. **RMN ^{13}C** ($CDCl_3$, 100 MHz, 25°C, TMS): δ = 196,8; 163,8; 145,9; 144,1; 136,6; 119,7; 117,0; 113,9; 112,4; 55,9; 37,0; 31,0; 27,1; 20,2 ppm. **HRMS** (ESI, m/z): calculada para $C_{20}H_{20}O_5$ $[M + Na]^+$: 363,1203, encontrada 363,1202.

9-(3-nitrofenil)-3,4,5,6,7,9-hexahidro-1H-xanteno-1,8(2H)-diona (12g): rendimento 57%, sólido branco. **P.F.** = 280 °C; **IV** (puro): $\nu_{\max}$ = 2954, 2890, 2823, 1650, 1620, 1521, 1415, 1384, 1348, 1253, 1234, 1201, 1170, 1130, 1080, 1014, 958 cm^{-1} . **RMN 1H** ($CDCl_3$, 400 MHz, 25°C, TMS): δ = 8,06-7,99 (m, 2H); 7,84 (dt, J = 7,8; 1,3 (x2) Hz, 1H); 7,44-7,38 (m, 1H); 4,89 (s, 1H); 2,76-2,56 (m, 4H); 2,42-2,29 (m, 4H); 2,03-1,94 (m, 4H) ppm. **RMN ^{13}C** ($CDCl_3$, 100 MHz, 25°C, TMS): δ = 196,6; 164,6; 148,3; 146,4; 135,9; 128,7; 122,6; 121,7; 115,7; 36,8; 31,9; 27,1; 20,2 ppm. **HRMS** (ESI, m/z): calculada para $C_{19}H_{17}NO_5$ $[M + Na]^+$: 362,0999, encontrada 362,0988.

9-(4-nitrofenil)-3,4,5,6,7,9-hexahidro-1H-xanteno-1,8(2H)-diona (12h): rendimento 61%, sólido branco. **P.F.** = 255 °C; **IV** (puro): $\nu_{\max}$ = 2946, 2925, 2871, 1656, 1606, 1593, 1517, 1458, 1425, 1384, 1346, 1247, 1232, 1199, 1170, 1126, 1058, 1012, 956 cm^{-1} . **RMN ^1H** (CDCl_3 , 400 MHz, 25°C, TMS): δ = 8,10 (d, J = 8,8 Hz, 2H); 7,48 (d, J = 8,8 Hz, 2H); 4,88 (s, 1H); 2,70-2,59 (m, 4H); 2,39-2,30 (m, 4H); 2,02-1,96 (m, 4H) ppm. **RMN ^{13}C** (CDCl_3 , 100 MHz, 25°C, TMS): δ = 196,4; 164,5; 151,6; 129,4; 123,4; 115,8; 36,8; 32,2; 27,1; 20,2 ppm. **HRMS** (ESI, m/z): calculada para $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{NO}_5$ [$\text{M} + \text{H}$] $^+$: 340,1179, encontrada 340,1188.

9-(4-bromofenil)-3,4,5,6,7,9-hexahidro-1H-xanteno-1,8(2H)-diona (12i): rendimento 64%, sólido branco. **P.F.** = 275 °C; **IV** (puro): $\nu_{\max}$ = 2987, 2900, 1656, 1616, 1486, 1458, 1417, 1405, 1382, 1357, 1230, 1201, 1168, 1126, 1070, 1088, 958 cm^{-1} . **RMN ^1H** (CDCl_3 , 400 MHz, 25°C, TMS): δ = 7,34 (d, J = 8,3 Hz, 2H); 7,18 (d, J = 8,3 Hz, 2H); 4,76 (s, 1H); 2,67-2,51 (m, 4H); 2,41-2,30 (m, 4H); 2,09-1,93 (m, 4H) ppm. **RMN ^{13}C** (CDCl_3 , 100 MHz, 25°C, TMS): δ = 196,5; 164,0; 143,4; 131,2; 130,2; 120,3; 116,4; 36,8; 31,4; 27,1; 20,3 ppm. **HRMS** (ESI, m/z): calculada para $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{BrO}_3$ [$\text{M} + \text{H}$] $^+$: 373,0434, encontrada 373,0454.

9-(2-bromofenil)-3,4,5,6,7,9-hexahidro-1H-xanteno-1,8(2H)-diona (12j): rendimento 55%, sólido branco. **P.F.** = 248 °C; **IV** (puro): $\nu_{\max}$ = 2985, 2950, 2877, 1660, 1620, 1467, 1429, 1378, 1357, 1336, 1234, 1199, 1176, 1130, 1010, 958 cm^{-1} . **RMN ^1H** (CDCl_3 , 400 MHz, 25°C, TMS): δ = 7,46-7,41 (m, 2H); 7,24-7,18 (m, 1H); 7,02-6,96 (m, 1H); 5,02 (s, 1H); 2,66-2,54 (m, 4H); 2,37-2,30 (m, 4H); 2,04-1,99 (m, 4H) ppm. **RMN ^{13}C** (CDCl_3 , 100 MHz, 25°C, TMS): δ = 196,6; 164,4; 133,6; 128,0; 126,9; 115,0; 36,9; 33,9; 27,2; 20,2 ppm. **HRMS** (ESI, m/z): calculada para $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{BrO}_3$ [$\text{M} + \text{H}$] $^+$: 373,0434, encontrada 373,0461.

9-([1,1'-bifenil]-4-il)-3,4,5,6,7,9-hexahidro-1H-xanteno-1,8(2H)-diona (12k):

rendimento 70%, sólido branco. **P.F.** = 203 °C; **IV** (puro): $\nu_{\max}$ = 2983, 2906, 1660, 1618, 1483, 1450, 1432, 1380, 1357, 1228, 1201, 1174, 1126, 1088, 956 cm^{-1} . **RMN ^1H** (CDCl_3 , 400 MHz, 25°C, TMS): δ = 7.57-7.51 (m, 2H); 7.49-7.36 (m, 6H); 7.34-7.28 (m, 1H); 4.87 (s, 1H); 2.75-2.49 (m, 4H); 2.47-2.32 (m, 4H); 2.14-1.96 (m, 4H) ppm. **RMN ^{13}C** (CDCl_3 , 100 MHz, 25°C, TMS): δ = 196,6; 163,9; 143,4; 141,2; 139,3; 128,8; 128,6; 127,0; 126,9; 116,8; 36,9; 31,3; 27,2; 20,3 ppm. **HRMS** (ESI, m/z): calculada para $\text{C}_{25}\text{H}_{22}\text{O}_3$ $[\text{M} + \text{H}]^+$: 371,1642, encontrada 371,1654.

9-(tiofen-2-il)-3,4,5,6,7,9-hexahidro-1H-xanteno-1,8(2H)-diona (12l):

rendimento 69%, sólido amarelo palha. **P.F.** = 209 °C; **IV** (puro): $\nu_{\max}$ = 3301, 2948, 2885, 1650, 1616, 1450, 1421, 1382, 1350, 1315, 1284, 1205, 1172, 1132, 1012, 958 cm^{-1} . **RMN ^1H** (CDCl_3 , 400 MHz, 25°C, TMS): δ = 7,05 (dd, J = 5,1; 1,3 Hz, 1H); 6,93 (dd, J = 3,5; 0,5 Hz, 1H); 6,84 (dd, J = 5,1; 3,5 Hz, 1H); 5,19 (s, 1H); 2,72-2,60 (m, 4H); 2,54-2,41 (m, 4H); 2,10-2,01 (m, 4H) ppm. **RMN ^{13}C** (CDCl_3 , 100 MHz, 25°C, TMS): δ = 196,4; 164,2; 148,4; 126,8; 125,0; 123,5; 116,4; 36,9; 27,1; 26,1; 20,6 ppm. **HRMS** (ESI, m/z): calculada para $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{O}_3\text{S}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$: 323,0712, encontrada 323,0706.

9-(4-(dimetilamino)fenil)-3,4,5,6,7,9-hexahidro-1H-xanteno-1,8(2H)-diona (12m):

rendimento 55%, sólido amarelo. **P.F.** = 222 °C; **IV** (puro): $\nu_{\max}$ = 2941, 2889, 2804, 1718, 1689, 1656, 1612, 1521, 1456, 1452, 1386, 1357, 1226, 1174, 1124, 1066, 1010, 954 cm^{-1} . **RMN ^1H** (CDCl_3 , 400 MHz, 25°C, TMS): δ = 7,19-7,13 (m, 2H); 6,63-6,59 (m, 2H); 4,72 (s, 1H); 2,87 (s, 6H); 2,67-2,55 (m, 4H); 2,38-2,31 (m, 4H); 2,04-1,95 (m, 4H) ppm. **RMN ^{13}C** (CDCl_3 , 100 MHz, 25°C, TMS): δ = 196,7; 163,5; 149,2; 132,7; 130,4; 129,3; 128,9; 117,3; 112,4; 112,2; 111,6; 40,6; 40,4; 37,0; 27,2; 20,3 ppm. **HRMS** (ESI, m/z): calculada para $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{NO}_3$ $[\text{M} + \text{H}]^+$: 338,1751, encontrada 338,1747.

4.2. Síntese e Caracterização dos derivados 1,8-dicloro-9-(tiofen-2-il)-9H-xanteno-2,4,5,7-tetracarbaldeído (13l) e 9-([1,1'-bifenil]-4-il)-1,8-dicloro-9H-xanteno-2,4,5,7-tetracarbaldeído (13k)

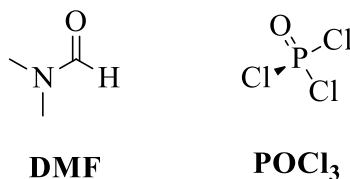
Com intuito de melhorar as propriedades ópticas dos compostos sintetizados para uma possível utilização dos mesmos em células solares sensibilizadas por corante, mais especificamente, a célula solar de Grätzel, desenvolveu-se um novo método de síntese de compostos derivados de xantenos tetraformilados. Como foi descrito na introdução, as células solares deste tipo que apresentam conversões de energia solar em elétrica, têm como elemento responsável pela absorção da luz um corante (O'REGAN, 1991) que contém alguns grupos essenciais, tais como: o grupo carboxila -COOH (grupo ancorante), nitrilas -CN (grupo aceptor de elétrons do corante para regenerá-lo) e possuir um sistema conjugado de ligações (as pontes pi). Tendo em vista estas observações e com intuito de atribuir estas características aos compostos sintetizados (12k) e (12l) desenvolveu-se a síntese dos compostos tetraformilados (13k) e (13l) utilizando o método descrito na literatura por Yu e colaboradores (YU, J. et al., 2012) (Esquema 12). Inicialmente uma solução de 370,4 mg (1,00 mmol) do composto (12l) dissolvidos em 10,0 ml de dicloroetano (DCE) foi mantida em banho de gelo por 10 minutos. Após este tempo, foi adicionado o reagente de Vilsmeier-Haack, uma mistura de 613,3 mg (4,00 mmol) de POCl₃ com 292,4 mg (4,00 mmol) de dimetilformamida (DMF). A mistura reacional foi mantida por 1 hora sob agitação em banho de gelo. Após este tempo a mesma foi posta em refluxo por 12 h, na sequência, a mistura reacional foi hidrolisada com acetato de sódio (solução saturada) por 6 horas. Em seguida, o produto foi extraído com 50,0 ml de diclorometano (3 vezes). A fase orgânica foi concentrada em rotaevaporador. O produto sólido amarelo (13l) foi obtido por recristalização em 10,0 ml de uma mistura etanol/água (8:2), filtrado e seco em dessecador. O procedimento foi repetido para o composto (12k) e o produto (13k) foi obtido. Os resultados estão resumidos na Tabela 7.

12k, R = 4-C₆H₅C₆H₄
12l, R = C₄H₃S

13k, R = 4-C₆H₅C₆H₄
13l, R = C₄H₃S

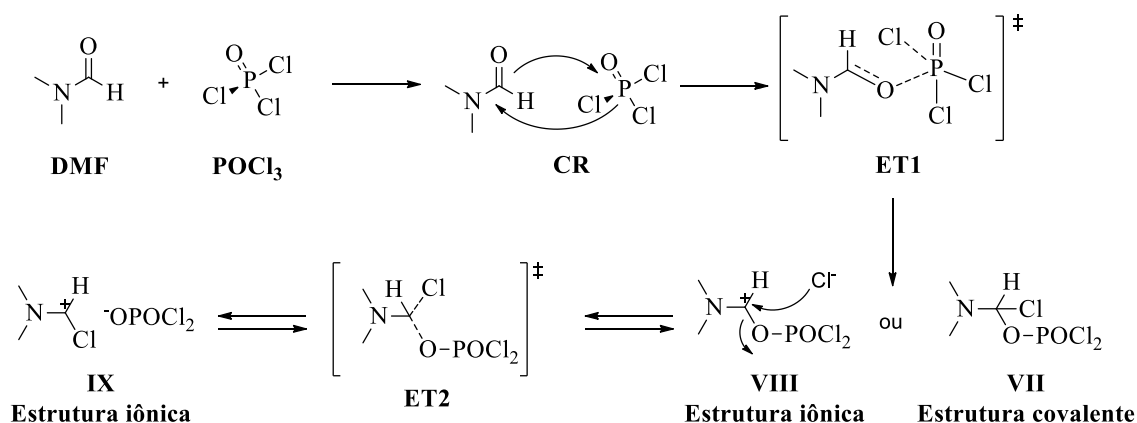
Aldeído	R	Rendimiento (%) [*]
11k	4-C ₆ H ₅ C ₆ H ₄	65 (13k)
11l	C ₄ H ₃ S	69 (13l)

A reação de Vilsmeier-Haack (VH) (VILSMEIER, 1927), reportada originalmente em 1927, tem sido utilizada ao longo do tempo como uma importante reação para formilação e síntese de compostos heterocíclicos biologicamente ativos. Em geral, a reação se processa via formação de um complexo entre *N,N*-dimetilformamida (DMF) e oxicloreto de fósforo (POCl_3) (Figura 26). Este aduto eletrofílico é um importante instrumento na introdução de grupo aldeído em compostos aromáticos ativados e se decompõe prontamente em contato com água (ÖZPINAR et al. 2011).

Figura 26 – Estrutura dos reagentes de Vilsmeier-Haack DMF e POCl₃

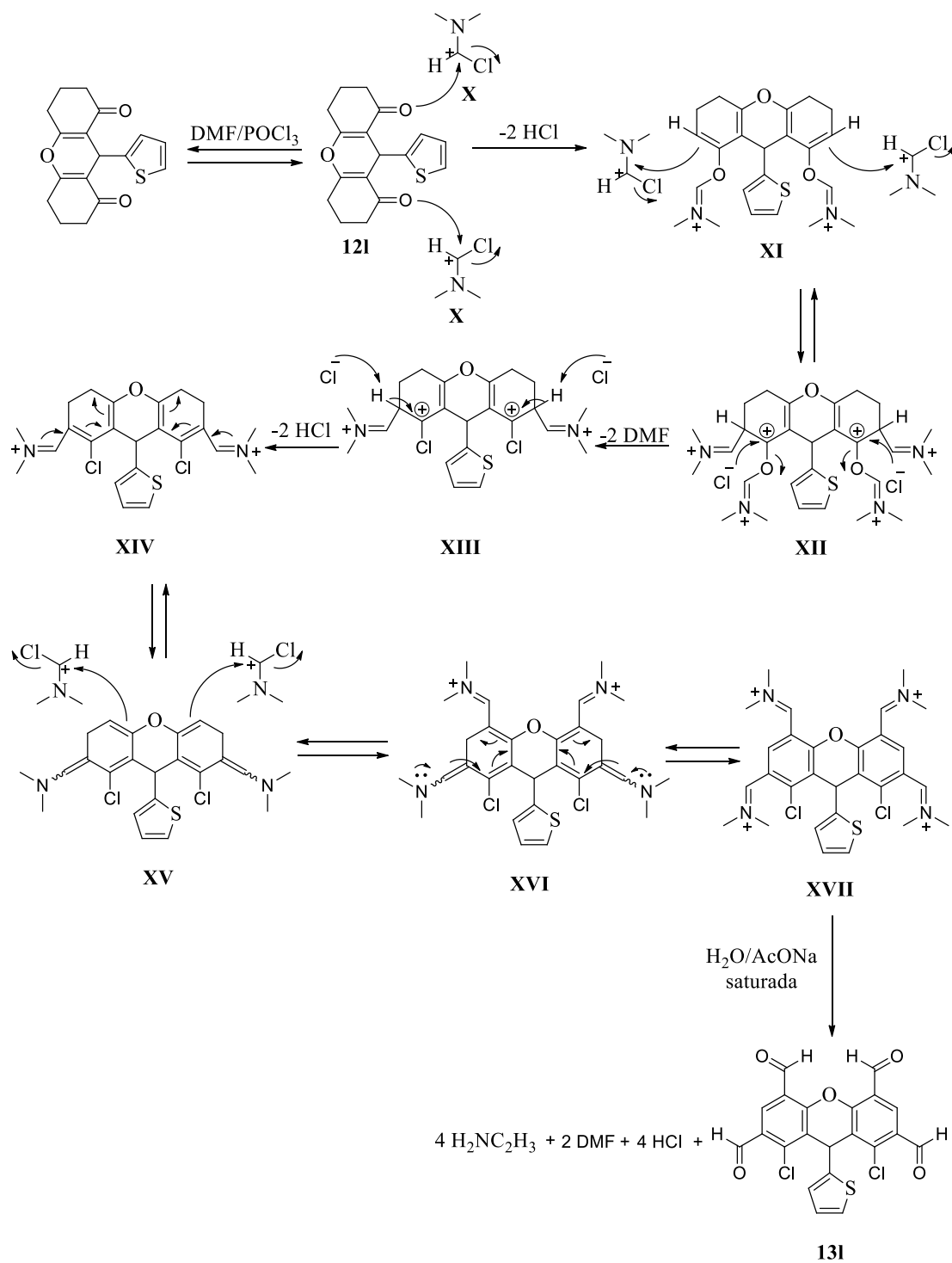
Três tipos diferentes de estrutura do complexo de Vilsmeier são propostas, como pode ser visto na Figura 27 (ÖZPINAR et al. 2011). A estrutura covalente **VII** pode ser descartada com base em espectros de infravermelho (BOSSHARD; BREDERECK, 1959, 1959). Evidências espectroscópicas (MARTIN, 1963) e químicas (ARNOLD; FRITZ, 1962, 1971) sugerem uma das estruturas iônicas **VIII** ou **IX**. As estabilidades dos complexos **VIII** e **IX** foram avaliadas comparando as energias calculadas em fase gasosa e em solução. O complexo **VIII** é 4,310 Kcal/mol mais estável do que **IX** na fase gasosa, no entanto, o mesmo é 8,220 e 8,340 Kcal/mol menos estável em dicloroetano e diclorometano, respectivamente. Isto indica que o complexo **IX** é favorecido em solução (ÖZPINAR et al. 2011) de acordo com as observações experimentais (ALUNNI; MARTIN, ARNOLD; FRITZ, 1972, 1963, 1962, 1971).

Figura 27 – Mecanismo proposto para a formação do complexo de Vilsmeier-Haack (VH). (CR = complexo reativo e ET = estado de transição) (ÖZPINAR et al. 2011).



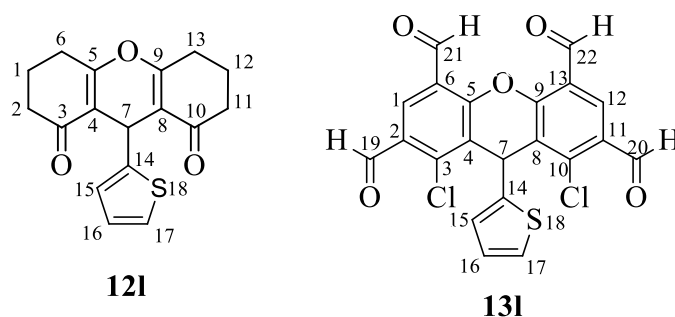
Na Figura 28, descrevemos uma proposta de mecanismo para as etapas da síntese dos compostos (**13k**) e (**13l**). Nesse mecanismo, inicialmente ocorre o ataque do par de elétrons das duas carbonilas do composto (**12l**) aos carbonos das estruturas iônicas do reagente de Vilsmeier-Haack (**X**), dando origem ao intermediário (**XI**) insaturado. As duplas ligações formadas em cada lado no intermediário (**XI**) atacam mais duas estruturas iônicas (**X**) dando origem ao intermediário (**XII**). A adição de dois nucleófilos Cl^- aos carbonos com carga parciais positivas fornece o intermediário (**XIII**). A abstração de dois hidrogênios, um de cada lado do intermediário (**XIII**) pelos dois nucleófilos Cl^- gera o intermediário (**XIV**). A transferência interna de carga do grupo amino gera o intermediário (**XV**), com duas novas insaturações. As duplas ligações do intermediário (**XV**) atacam duas estruturas iônicas (**X**) para fornecer o intermediário (**XVI**). Uma nova transferência interna de carga dos grupos aminos fornece o intermediário (**XVII**). O aduto tetraformilado (**13l**) é obtido pela hidrólise do intermediário (**XVII**) com uma solução saturada de acetato de sódio.

Figura 28 - Proposta de mecanismo para as etapas da síntese dos compostos (13k) e (13l)



Os compostos sintetizados (**13k**) e (**13l**) diferem apenas nos substituintes dos derivados de arilaldeídos, portanto, os espectros das estruturas dos mesmos apresentam grande similaridade. Com isso, serão descritas as análises espectrais sejam elas RMN, IV-TF ou HRMS para o composto (**13l**), que possui a estrutura mais simples. Na Figura 29 são mostradas as estruturas dos compostos (**12l**) e (**13l**) numeradas, para comparação dos dados espectrais das mesmas. Essa numeração dos átomos não segue nenhuma norma ou recomendação oficial, apenas foi adotada com o intuito de facilitar a identificação dos carbonos e hidrogênios nos espectros de RMN que apresentaremos nesta seção.

Figura 29: Estrutura dos compostos (**12l**) e (**13l**) numeradas



Nas Figuras 30, 31 e 32 são apresentados os espectros de RMN em 2D (^1H , ^1H -COSY, ^1H - ^{13}C -HSQC e ^1H , ^{13}C -HMBC) do composto (**13l**) e as correlações $^1\text{H}/^1\text{H}$ e $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ são mostradas na Tabela 8.

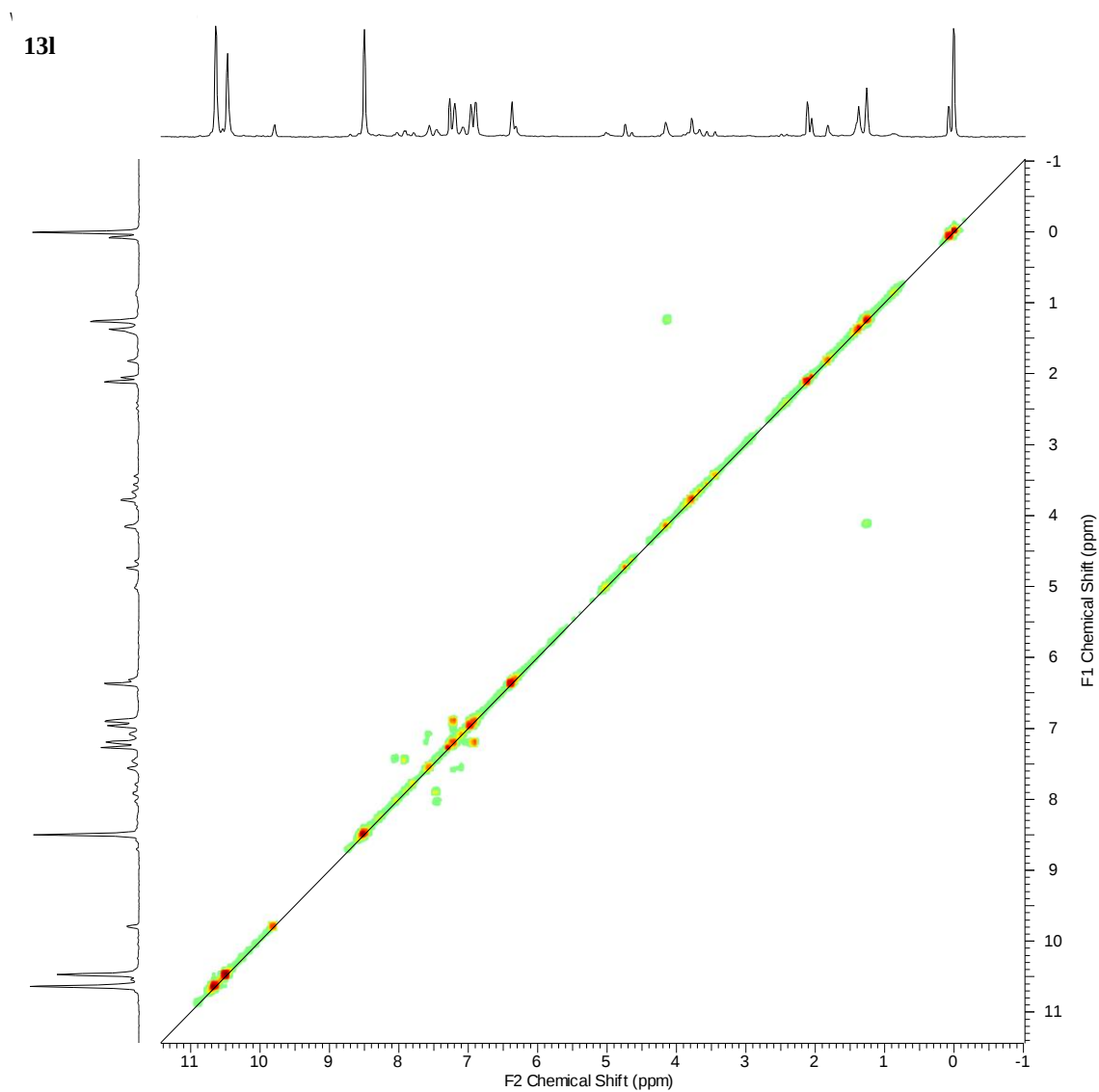
Figura 30 - Espectro de RMN ^1H , ^1H -COSY do composto (**13l**) (CDCl_3)

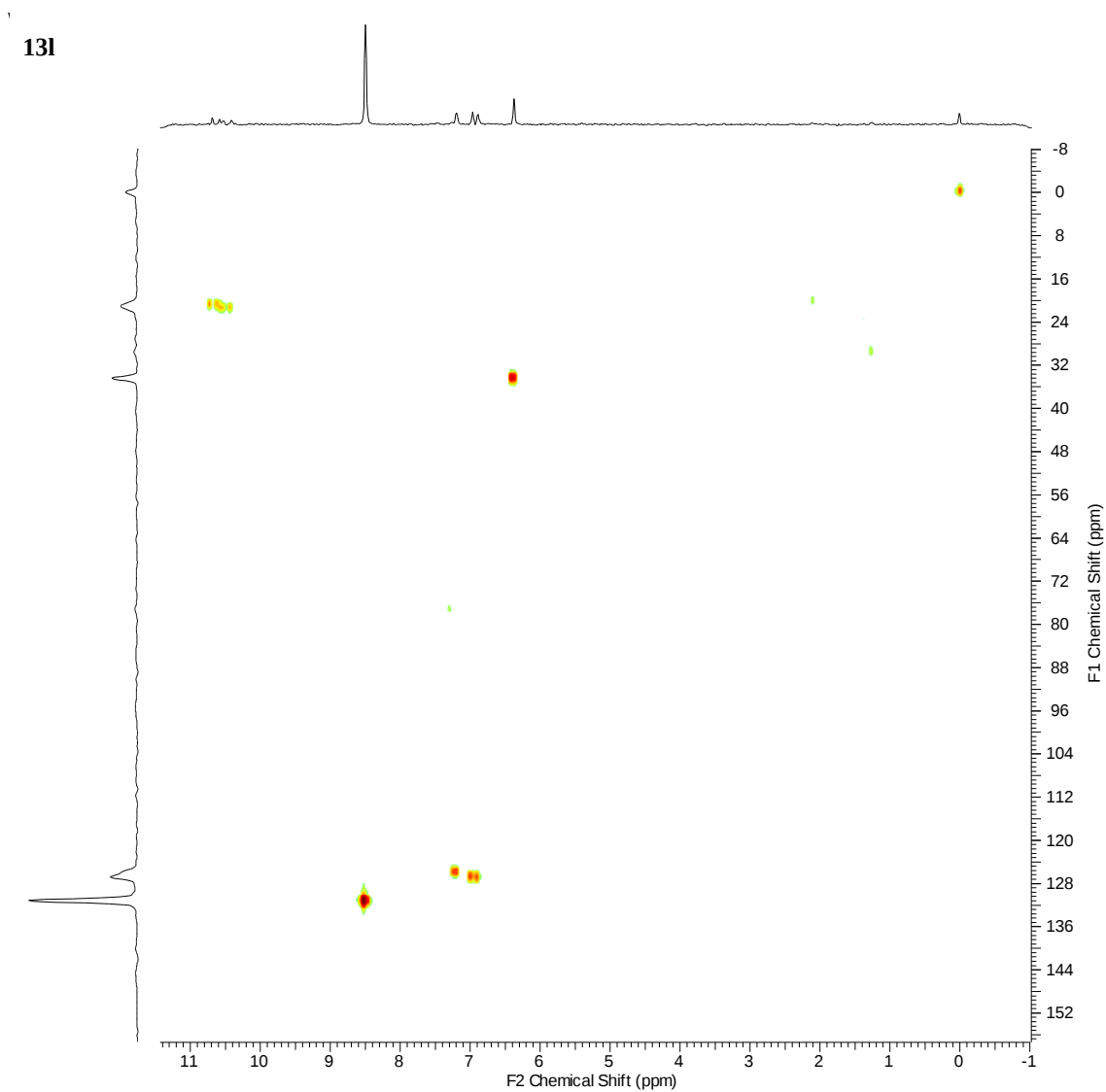
Figura 31 - Espectro RMN ^1H , ^{13}C -HSQC do composto (**13I**) (CDCl_3)

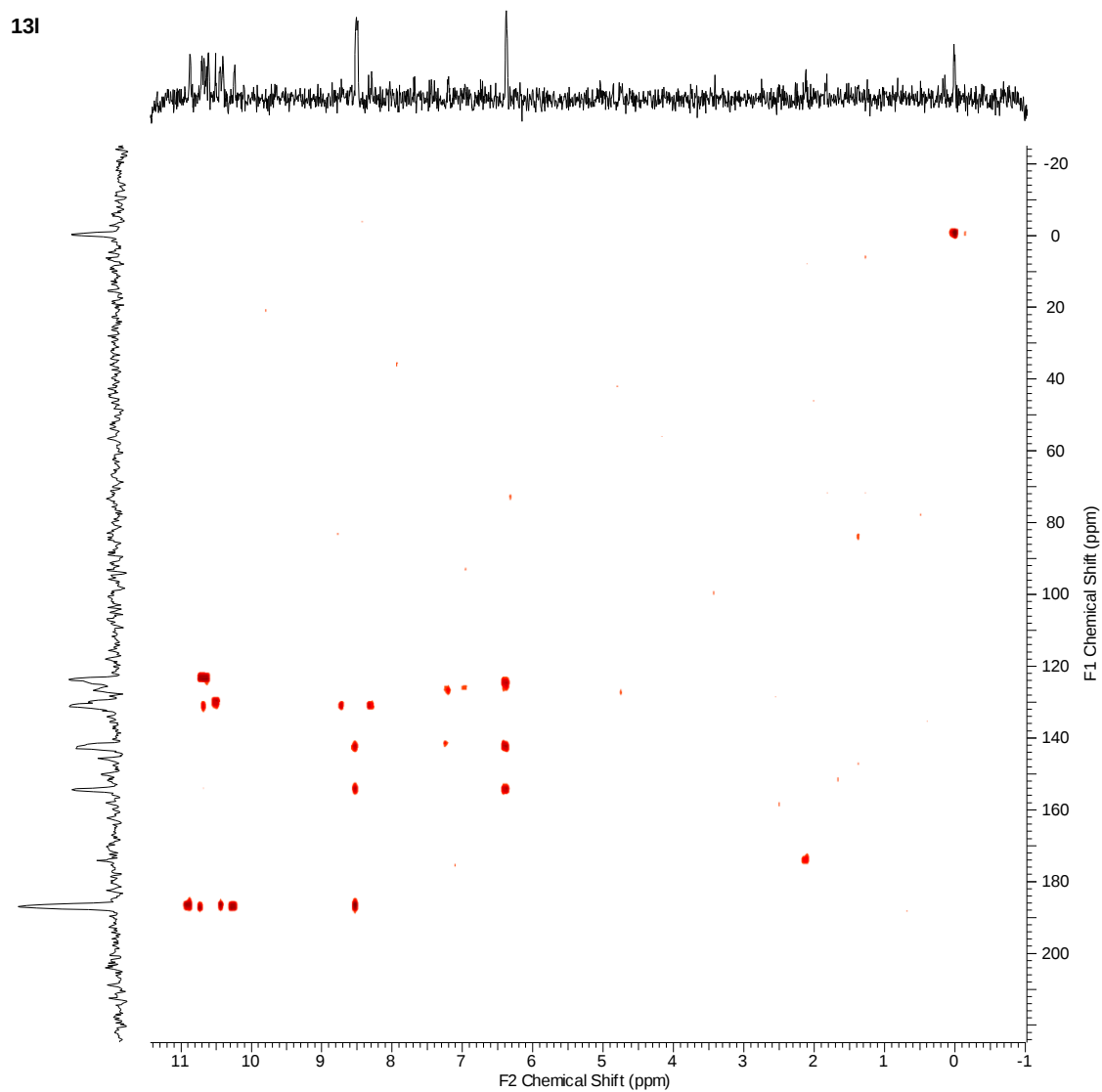
Figura 32 - Espectro de RMN ^1H , ^{13}C -HMBC do composto (**13l**) (CDCl_3)

Tabela 8 - Correlações $^1\text{H}/^1\text{H}$ e $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ do composto (**13l**) (CDCl_3)

C	H	COSY	HSQC	HMBC
1	1	-	H1	
2	-	-	-	H19
3	-	-	-	H7, H1
4	-	-	-	H19
5	-	-	-	H1
6	-	-	-	
7	7	-	H7	
8	-	-	-	H20
9	-	-	-	H12
10	-	-	-	H7, H12
11	-	-	-	H20
12	-	-	-	
13	-	-	-	
14	-	-	-	
15	15	H16	H15	
16	16	H15, H17	H16	
17	17	H16	H17	
-	-	-	-	-
19	19		H19	H1, H21
20	20		H20	H12, H22
21	21		H21	H19
22	22		H22	H20

As Figuras 33 e 34 mostram os sinais espectrais de RMN ^{13}C (DEPT-135) dos compostos (12I) e (13I), respectivamente.

Figura 33 - Espectro de RMN- ^{13}C (DEPT-135) do composto (12I) (CDCl_3)

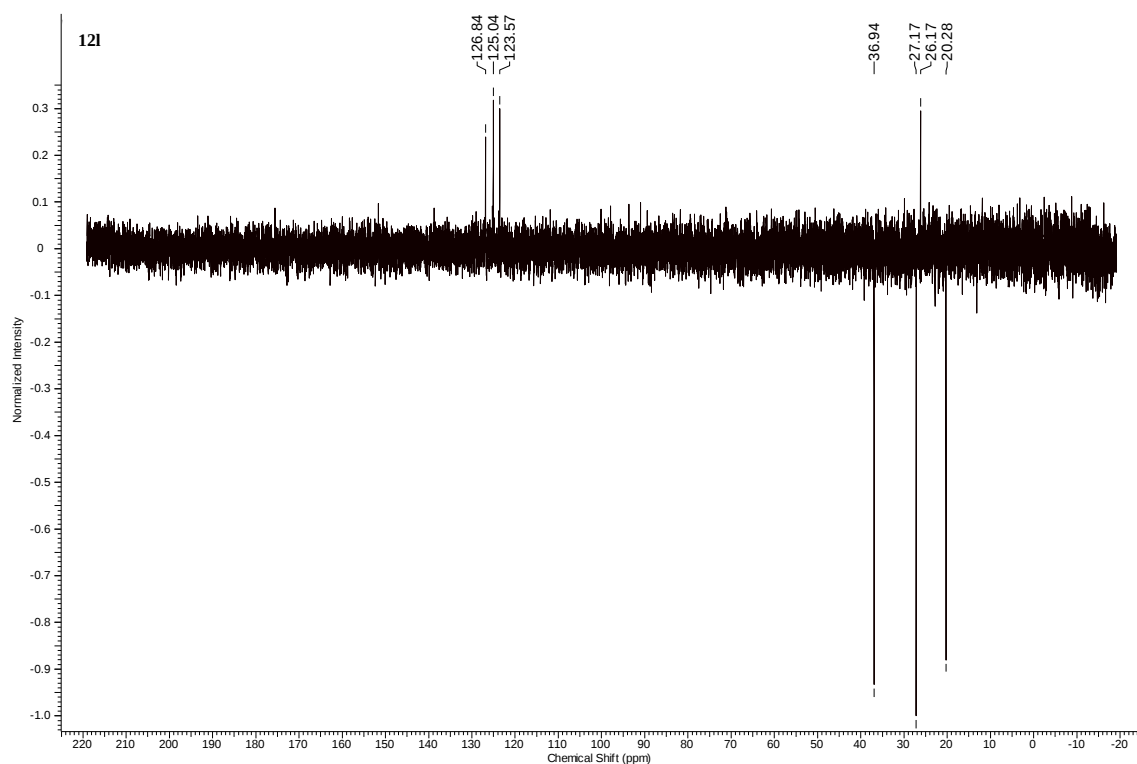
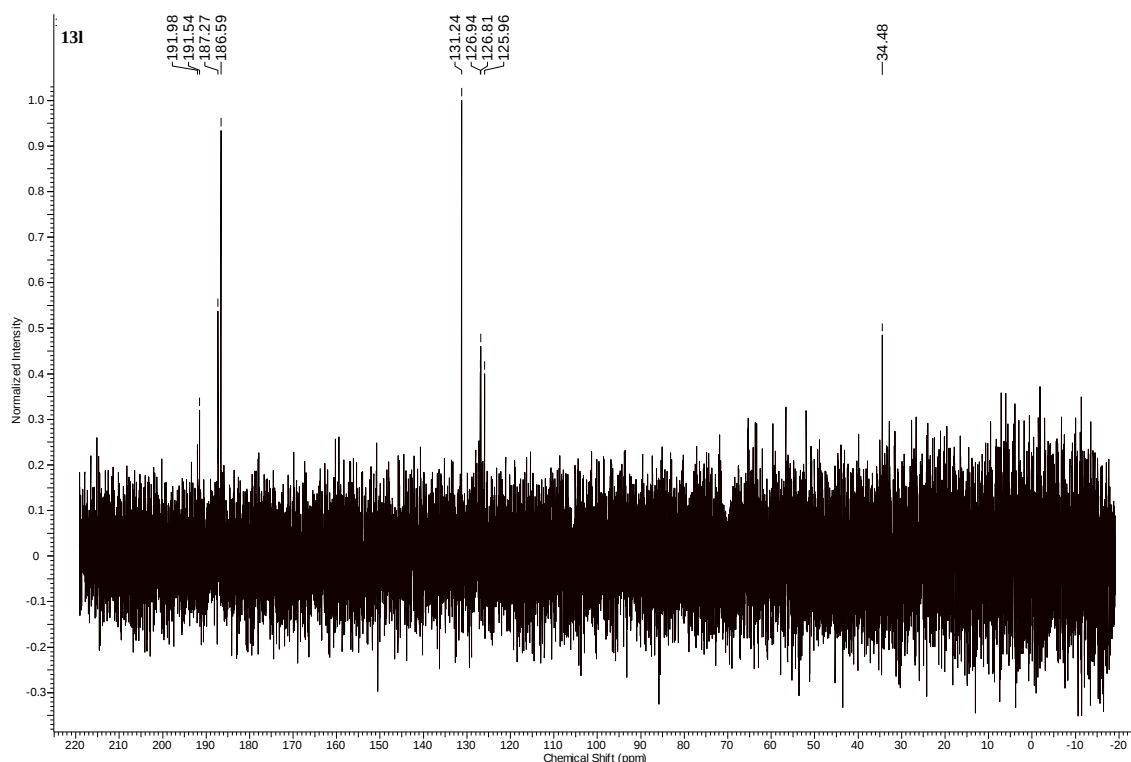


Figura 34 - Espectro de RMN- ^{13}C (DEPT-135) do composto (**13I**) (CDCl_3)

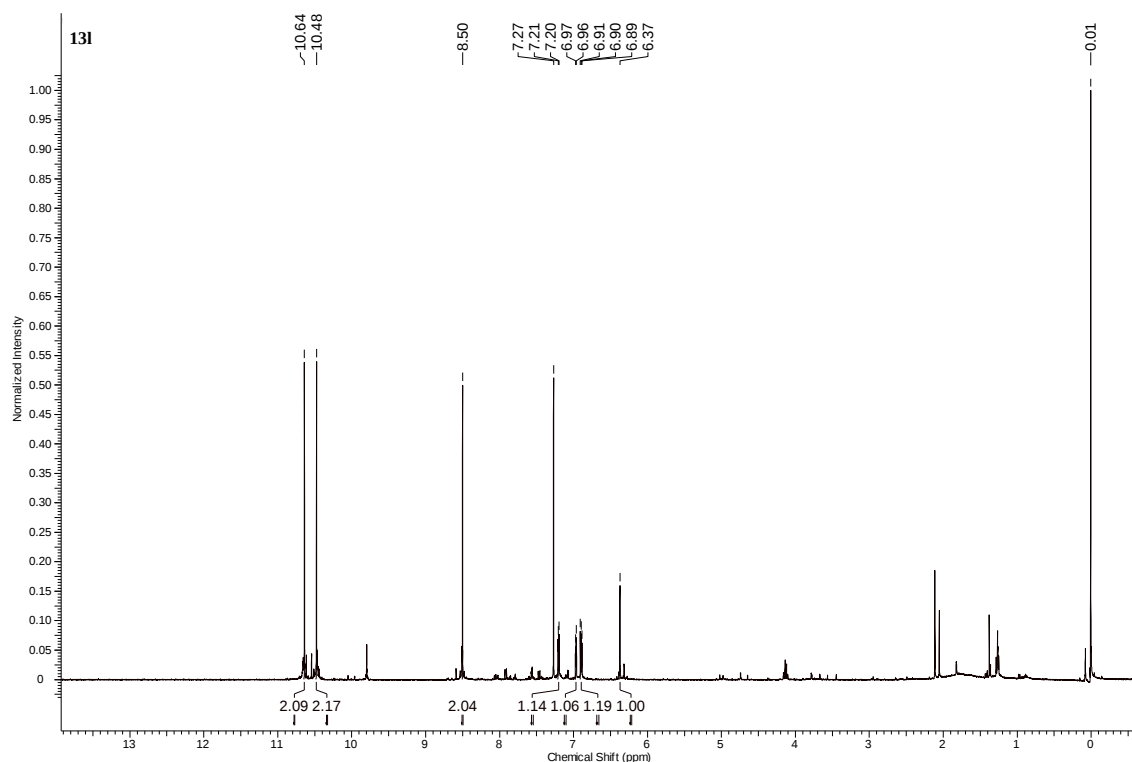
Comparando os espectros de RMN ^{13}C (DEPT-135) do composto (**12I**) com o (**13I**) observa-se que os sinais referentes aos carbonos metilênicos $-\text{CH}_2$ em fase invertida que aparecem na Figura 33, (C1 e C12), (C6 e C13) e (C2 e C11) com deslocamentos químicos de 20,3, 27,2 e 36,9 ppm, respectivamente, já não são observados na Figura 34. Em 131,2 ppm pode ser observado um sinal intenso correspondente aos carbonos (C1 e C12) da estrutura proposta para o composto (**13I**), o que indica que os carbonos com hibridização sp^3 correspondentes aos carbonos (C1 e C12) da estrutura do composto (**12I**), foram convertidos em carbonos com hibridização sp^2 , como foi proposto para a estrutura do composto (**13I**). Os quatro sinais em 186,6, 187,8, 191,5 e 191,9 ppm, correspondem aos carbonos formilados com número de hidrogênios ímpar C19, C20, C21 e C22, respectivamente. Os experimentos de DEPT-135 condizem com a estrutura proposta para o composto (**13I**). As correlações observadas nos espectros de HSQC e HMBC auxiliaram na atribuição dos átomos de

carbono da molécula. Os dados espectroscópicos de DEPT-135 são resumidos na Tabela 9.

Tabela 9: Dados espectroscópicos de RMN-13C (DEPT-135) dos compostos (**12I**) e (**13I**)

12I		13I	
δ (ppm)	Atribuição	δ (ppm)	Atribuição
126,8	C16 (C=CH)	191,9	C22 (H-C=O)
125,0	C17 (C=CH)	191,5	C21 (H-C=O)
123,6	C15 (C=CH)	187,8	C20 (H-C=O)
36,9	C2 e C11 (CH ₂)	186,6	C19 (H-C=O)
27,2	C6 e C13 (CH ₂)	131,2	C1 e C12 (C=CH)
26,2	C7 (C-CH-C)	126,9	C16 (C=CH)
20,3	C1 e C12 (CH ₂)	126,8	C15 (C=CH)
-	-	125,9	C17 (C=CH)
-	-	34,5	C7 (C-CH-C)

A Figura 35 mostra a análise de RMN-¹H do composto (**13I**). Os sinais singletes com integrais de dois hidrogênios em ambos podem ser observados em 10,64 e 10,48 ppm, correspondentes aos hidrogênios (H19 e H20) e (H21 e H22), respectivamente. Vale ressaltar mais uma vez que, independentemente de ocuparem ambientes químicos diferentes, o alto grau de simetria da molécula torna estes núcleos magneticamente equivalentes. Um sinal singlete em 8,50 ppm corresponde aos hidrogênios C1 e C12, ligados a carbonos com hibridização sp², o que evidencia com grande propriedade que a molécula não perdeu sua simetria em detrimento das reações. Em 7,21 ppm observa-se o sinal duplo dublete do hidrogênio H17. O sinal multiplete em 7,08-6,97 ppm corresponde ao hidrogênio H16. O sinal duplo dublete em 6,90 ppm corresponde ao hidrogênio H15. O sinal singlete com integral de um hidrogênio em 6,37 ppm corresponde ao hidrogênio H7. As correlações observadas nos espectros de COSY e HSQC auxiliaram na atribuição dos átomos de hidrogênios do composto (**13I**). A Tabela 10 mostra os dados espectroscópicos de RMN ¹H do composto (**13I**).

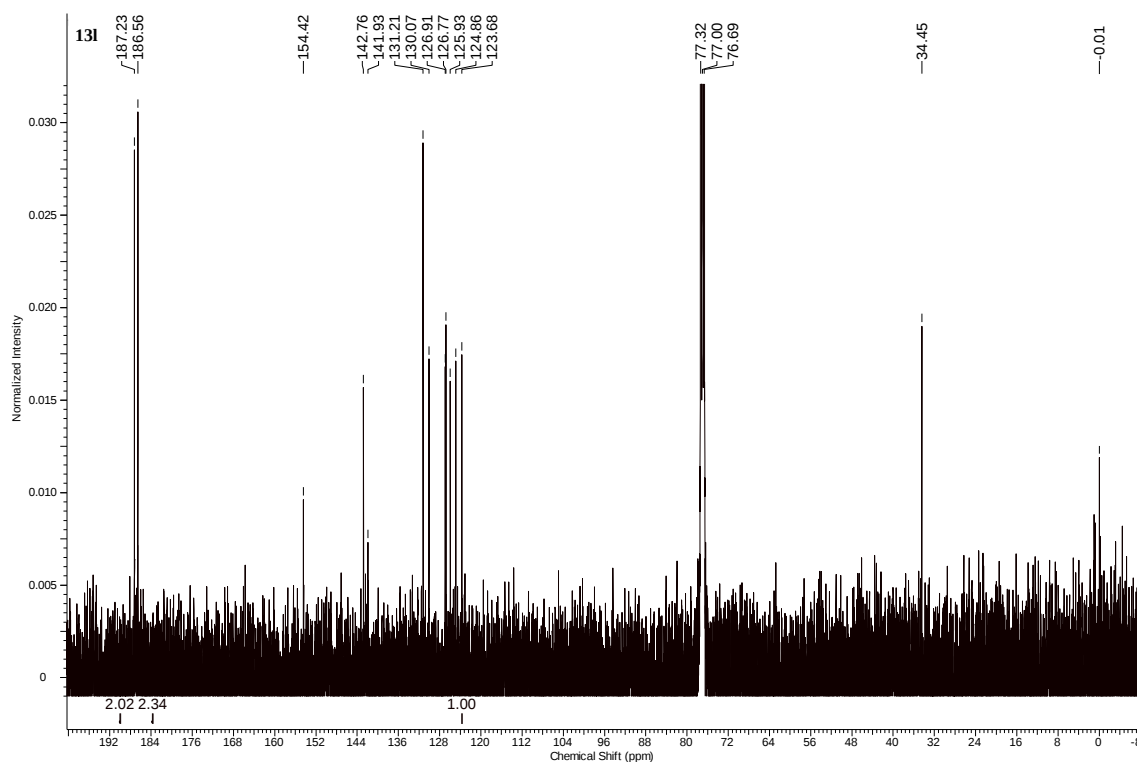
Figura 35 - Espectro de RMN ^1H do composto (**13I**) (CDCl_3)**Tabela 10** - Dados espectroscópicos de RMN ^1H do composto (**13I**)

δ (ppm)	Atribuição	Sinal	J (Hz)
10,64	H21 e H22	s	
10,48	H19 e H20	s	$J = 2,3$
8,50	H1 e H12	s	$J = 2,3$
7,20	H17	dd	$J = 5,1; 1,3$
6,98-6,95	H16	m	
6,90	H15	dd	$J = 5,1; 3,0$
6,37	H7	s	

Comparando os espectros de RMN ^1H dos compostos (**12I**) (apêndice A) e (**13I**) (Figura 35), nota-se claramente que os sinais multipletos dos hidrogênios (H2 e H11) 2,72-2,60 (m, 4H), (H6 e H13) 2,54-2,41 (m, 4H), (H1 e H12) 2,10-2,01 (m, 4H) ppm do composto (**12I**) já não estão mais presentes. Outra informação importante que

podemos retirar destes experimentos é o sinal que aparece em 8,50 ppm com integral para dois hidrogênios, da (Figura 35) (**13I**), característico de sistemas com hibridização sp^2 , este dado fornece um forte indício de que o sistema até então saturado não é mais o mesmo. A presença de sinais em 10,64 e 10,48 ppm característicos de aldeídos ligados a anéis aromáticos, com integrais de dois hidrogênios em ambos, reforçam a estrutura tetraformilada proposta (**13I**).

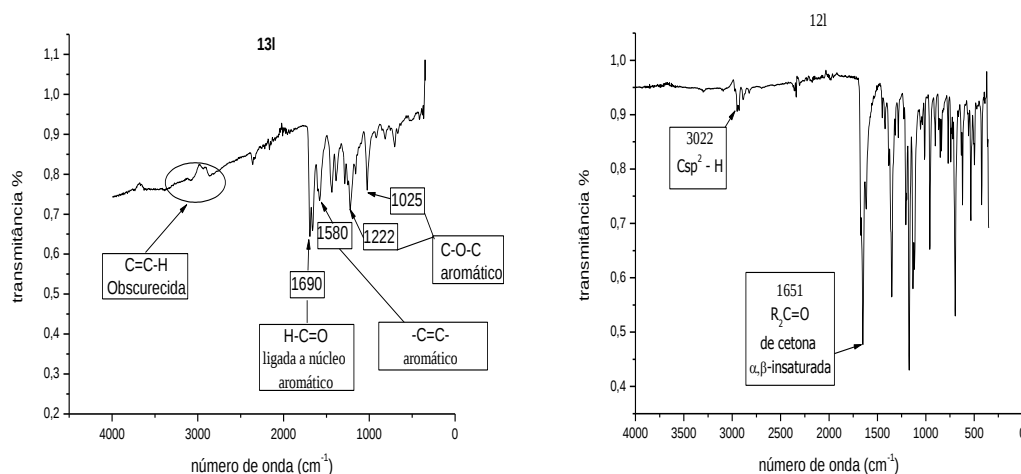
Na Figura 36 é mostrado o espectro de RMN ^{13}C do composto (**13I**), nela podem ser observados os sinais das carbonilas de aldeído em 187,2 ppm correspondentes aos carbonos C21 e C22, o fato de haver um único sinal no espectro de carbono para os dois carbonos está relacionado com a simetria da molécula, que os tornam magneticamente equivalentes. Em 186,6 ppm observa-se o mesmo fenômeno de equivalência magnética para os carbonos carbonílicos C19 e C20 correspondentes a função aldeído. O sinal em 154,4 ppm corresponde aos carbonos C5 e C9. Em 142,8 ppm observa-se o sinal oriundo do carbono C14. O sinal em 141,9 ppm corresponde aos carbonos quaternários C3 e C10. O sinal em 131,2 ppm corresponde aos carbonos quaternários C4 e C8. O sinal em 130,1 ppm advém dos carbonos C2 e C11 quaternários. Um sinal em 126,9 ppm corresponde a outros dois carbonos quaternários C6 e C13. Em 126,7 ppm observa-se o sinal dos carbonos metínicos C1 e C12. Em 12,9, 124,8 e 123,7 ppm observa-se os sinais dos carbonos C16, C15 e C17, respectivamente, ambos pertencentes ao anel do tiofeno. E por fim, o último sinal observado em 34,4 ppm que corresponde ao carbono C7 não aromático. Na Tabela 11 são mostrados os dados espectroscópicos de RMN ^{13}C do composto (**13I**).

Figura 36 - Espectro de RMN ^{13}C do composto (**13l**) (CDCl_3)**Tabela 11** - Dados espectrais de RMN ^{13}C do composto (**13l**) (CDCl_3)

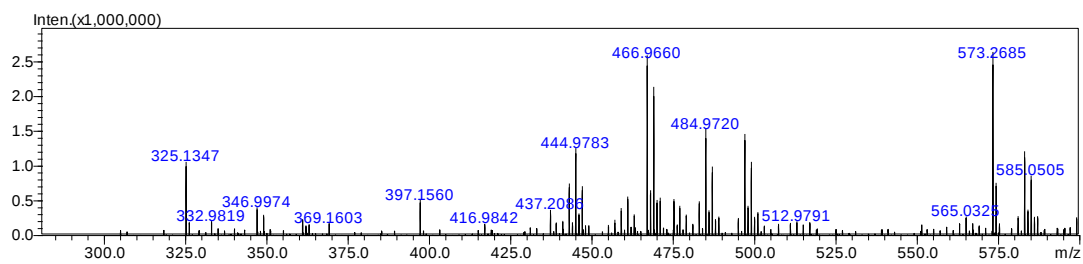
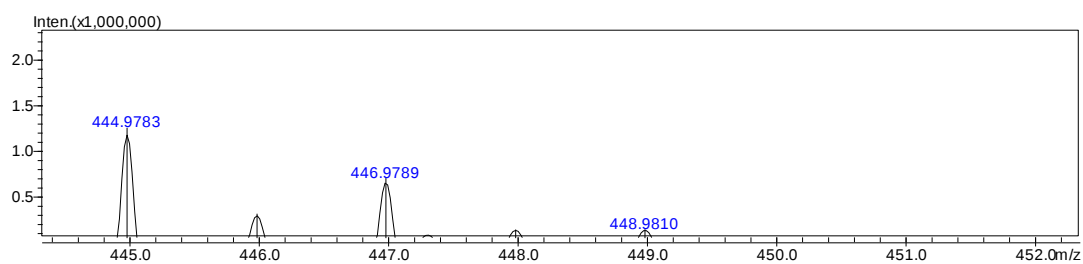
δ (ppm)	Atribuição
187,2	C21 e C22
186,6	C19 e C20
154,4	C5 e C9
142,8	C14
141,9	C3 e C10
131,2	C4 e C8
130,1	C2 e C11
126,9	C6 e C13
126,7	C1 e C12
125,9	C16
124,8	C15
123,7	C17
34,4	C7

A Figura 37 apresenta os espectros de infravermelho dos compostos (13I) e (12I). Ao comparar o espectro de infravermelho do composto (13I) com o espectro do (12I) é possível verificar que algumas absorções características, tais como: as absorções em 3022 cm^{-1} correspondente ao estiramento ($\text{C}_{\text{sp}^2}\text{-H}$) em aromáticos foram obscurecidas, ou seja, já não têm a mesma intensidade de sinal. As absorções abaixo de 3000 cm^{-1} , entre $2949\text{-}2838\text{ cm}^{-1}$ decorrentes de hidrogênios ligados a sistemas alcânicos -CH_2 e -CH_3 ($\text{C}_{\text{sp}^3}\text{-H}$), já não são observadas no espectro do composto (13I). No composto (13I) a absorção em 1690 cm^{-1} corresponde a carbonila de aldeído ligado a núcleos aromáticos, isto fornece um forte indício de que ocorreu a adição de grupo aldeído, ao comparar com a absorção de carbonilas α,β -insaturadas em 1650 cm^{-1} do composto (12I). A absorção em 1580 cm^{-1} corresponde a vibrações -C=C- de núcleos aromáticos. As absorções entre 1222 cm^{-1} e 1025 cm^{-1} correspondem ao estiramento C-O-C em aromáticos.

Figura 37 - Espectros de IV-TF dos compostos (13I) e (12I)



Na Figura 38 é apresentado o espectro de massas de alta resolução (HRMS) do composto (13I).

Figura 38 - Espectro de HRMS do composto (**13l**)**Figura 39** - Ampliação do espectro de HRMS do composto (**13l**) para massa/carga $[M+H]^+$ 

A Figura 38 mostra o espectro de HRMS do composto (**13l**), a presença do íon molecular do composto (**13l**) de $m/z = 444,9783$, corresponde ao sinal $[M+H]^+$. O valor teórico para a relação massa/carga $[M+H]^+$ para o composto(**13l**) foi de 444,9699.

4.2.1. Dados espectroscópicos dos derivados 1,8-dicloro-9-(tiofen-2-il)-9H-xanteno-2,4,5,7-tetracarbaldeído (13l) e 9-([1,1'-bifenil]-4-il)-1,8-dicloro-9H-xanteno-2,4,5,7-tetracarbaldeído (13k)

1,8-dicloro-9-(tiofen-2-il)-9H-xanteno-2,4,5,7-tetracarbaldeído (13l): rendimento 69%, sólido amarelo; **IV** (puro): $\nu_{\max}$ = 1690, 1580, 1437, 1388, 1222, 1025 cm^{-1} . **RMN ^1H** (CDCl_3 , 400 MHz, 25°C, TMS): δ = 10,64 (s, 2H), 10,48 (s, 2H), 8,50 (s, 2H), 7,20 (dd, $J=5,1$; 1,3 Hz, 1H), 6,98-6,95 (m, 1H), 6,90 (dd, $J=5,2$; 3,7 Hz, 1H), 6,37 (s, 1H). **RMN ^{13}C** (CDCl_3 , 100 MHz, 25°C, TMS): δ = 187,2; 186,6; 154,4; 142,8; 141,9; 131,2; 126,9; 126,7; 125,9; 124,8; 123,7; 34,4 ppm. **HRMS** (ESI, m/z): calculada para $\text{C}_{21}\text{H}_{11}\text{Cl}_2\text{O}_5\text{S}^+ [\text{M} + \text{H}]^+$: 444,9699, encontrada 444,9783.

9-([1,1'-bifenil]-4-il)-1,8-dicloro-9H-xanteno-2,4,5,7-tetracarbaldeído (13k): rendimento 65%, sólido amarelo; **IV** (puro): $\nu_{\max}$ = 1690, 1580, 1437, 1388, 1222, 1025 cm^{-1} . **RMN ^1H** (CDCl_3 , 400 MHz, 25°C, TMS): δ = 10,68 (s, 2H), 10,44 (s, 2H), 8,48 (s, 2H), 7,52-7,47 (m, 9H), 6,03 (s, 1H). **RMN ^{13}C** (CDCl_3 , 100 MHz, 25°C, TMS): δ = 187,3; 186,8; 156,2; 148,7; 143,1; 141,2; 137,8; 131,1; 130,9; 130,1; 129,3; 128,8; 127,7; 127,5; 127,0; 39,4 ppm. **HRMS** (ESI, m/z): calculada para $\text{C}_{29}\text{H}_{18}\text{Cl}_2\text{O}_5^{2+} [\text{M} + 2\text{H}]^+$: 516,0520, encontrada 516,1276.

4.3. Síntese e Caracterização dos derivados 6,8-dimetoxi-9-aril-2,3,4,9-tetrahidro-1H-xanten-1-ona (15a-m)

Primeiramente, foram realizadas reações entre 3,5-dimetoxifenol (**14**) (1,00 mmol), 1,3-ciclo-hexanodiona (**10**) (1,00 mmol) e benzaldeído (**11a**) (1,00 mmol), na presença de diferentes proporções (0,0, 10, 25 ou 50% em moles) de pentacloreto de nióbio e diferentes solventes anidros (acetonitrila, diclorometano e 1,2-dicloroetano) como modelo para a otimização das reações, a fim de se estabelecer um protocolo das condições reacionais (Esquema 13). As reações foram realizadas a refluxo, sob atmosfera de N₂. Os resultados estão resumidos na Tabela 12.

Esquema 13: Reações realizadas para estabelecer um protocolo reacional para a obtenção do derivado de Xantenona (**15a**)

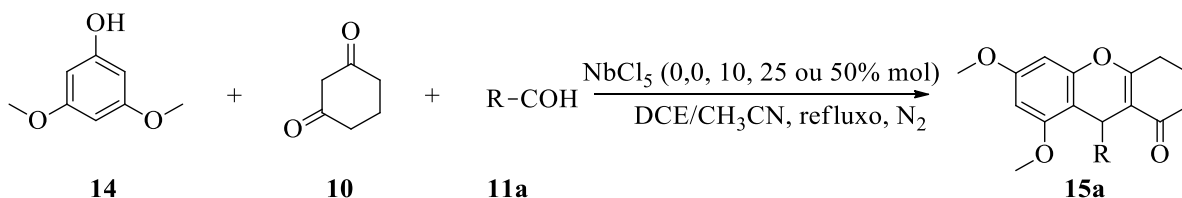


Tabela 12 - Optimização das reações entre 3,5-dimetoxifenol (**14**), 1,3-ciclo-hexanodiona (**10**) e benzaldeído (**11a**) promovidas pelo NbCl₅.^a

Entrada	NbCl ₅ (% mol)	Solvente	Tempo (h)	rendimento ^b (%)
1	0	DCM	24	-
2	10	DCM	2	13
3	25	DCM	2	18
4	50	DCM	2	15
5	0	DCE	24	-
6	10	DCE	2	18
7	25	DCE	2	23
8	50	DCE	2	20
9	0	CH ₃ CN	24	-
10	10	CH ₃ CN	2	14
11	25	CH ₃ CN	2	17
12	50	CH ₃ CN	2	15
13	25	DCE/CH ₃ CN 50:50	2	58
14	25	DCE/CH ₃ CN 60:40	2	62
15	25	DCE/CH ₃ CN 70:30	2	67
16	25	DCE/CH ₃ CN 80:20	2	31
17	25	DCM/CH ₃ CN 50:50	2	21
18	25	DCM/CH ₃ CN 60:40	2	32
19	25	DCM/CH ₃ CN 70:30	2	41
20	25	DCM/CH ₃ CN 80:20	2	35

a).Condições Reacionais: 3,5-dimetoxifenol (**14**) (1,00 mmol), 1,3-ciclo-hexanodiona (**10**) (1,00 mmol), benzaldeído (**11a**) (1,00 mmol) e NbCl₅ (0–50% mol); foram realizadas nos seguintes solventes e misturas de solventes: DCM (4,0 ml), DCE (4,0 ml), CH₃CN (4,0 ml), misturas DCE/CH₃CN (4,0 ml) (50:50, 60:40, 70:30, 80:20) em 25% mol de NbCl₅. Também foram testadas as misturas: DCM/CH₃CN (4,0 ml) (50:50, 60:40, 70:30, 80:20) em 25 % mol NbCl₅ a refluxo por 2 horas e sob atmosfera de N₂;

b) Rendimentos isolados.

A Tabela 12 mostra que os resultados obtidos nas reações com 0,0 e 10% molar de NbCl₅ não ocorrem ou mostram rendimentos insignificantes, independente do solvente ou mistura de solvente utilizados. A quantidade de 25% em mol de NbCl₅

produziu os melhores rendimentos nos solventes testados, dos quais a mistura anidra de DCE/CH₃CN (7:3) proporcionou os melhores rendimentos (67% em 2 horas) (Entrada 15, Tabela 12). Com 50% molar de NbCl₅ o produto começa a degradar e outros produtos são formados, resultando numa redução de rendimento. Com base nestes resultados, foi estabelecido um tempo de 2 horas e 25% em mol de NbCl₅ e a mistura anidra de DCE/CH₃CN (7:3) como solvente (Entrada 15, Tabela 12) para as outras reações realizadas. As misturas de solventes apresentadas na Tabela 12 (Entradas 13-20, Tabela 12) foram necessárias porque, para alguns derivados de aldeídos, tais como: **(11c)** ou **(11m)**; ao se utilizar apenas o solvente diclorometano, dicloroetano ou acetonitrila, os produtos esperados para estas reações não foram observados. No entanto, ao se utilizar as misturas de solventes DCE/CH₃CN ou DCM/CH₃CN os mesmos foram observados. Devido ao fato de ambas as misturas de solventes fornecerem os produtos esperados, uma análise de ambas tornou-se necessária para se determinar a melhor proporção das misturas e qual a melhor concentração de pentacloreto de nióbio a ser utilizado.

Após a otimização das condições reacionais, outros aldeídos **(11b-m)** (Figura 19) foram examinados na presença de 25 mol% de NbCl₅ e, como solvente a mistura anidra de DCE/CH₃CN (7:3). Os produtos obtidos foram purificados por recristalização em duas etapas, uma primeira recristalização em 10,0 ml de etanol e uma segunda em 10,0 ml acetato de etila. Os resultados obtidos para a síntese dos derivados **(15a-m)** estão resumidos na Tabela 13.

Tabela 13 - Resultados da síntese dos derivados de xantenonas (**15a-m**)

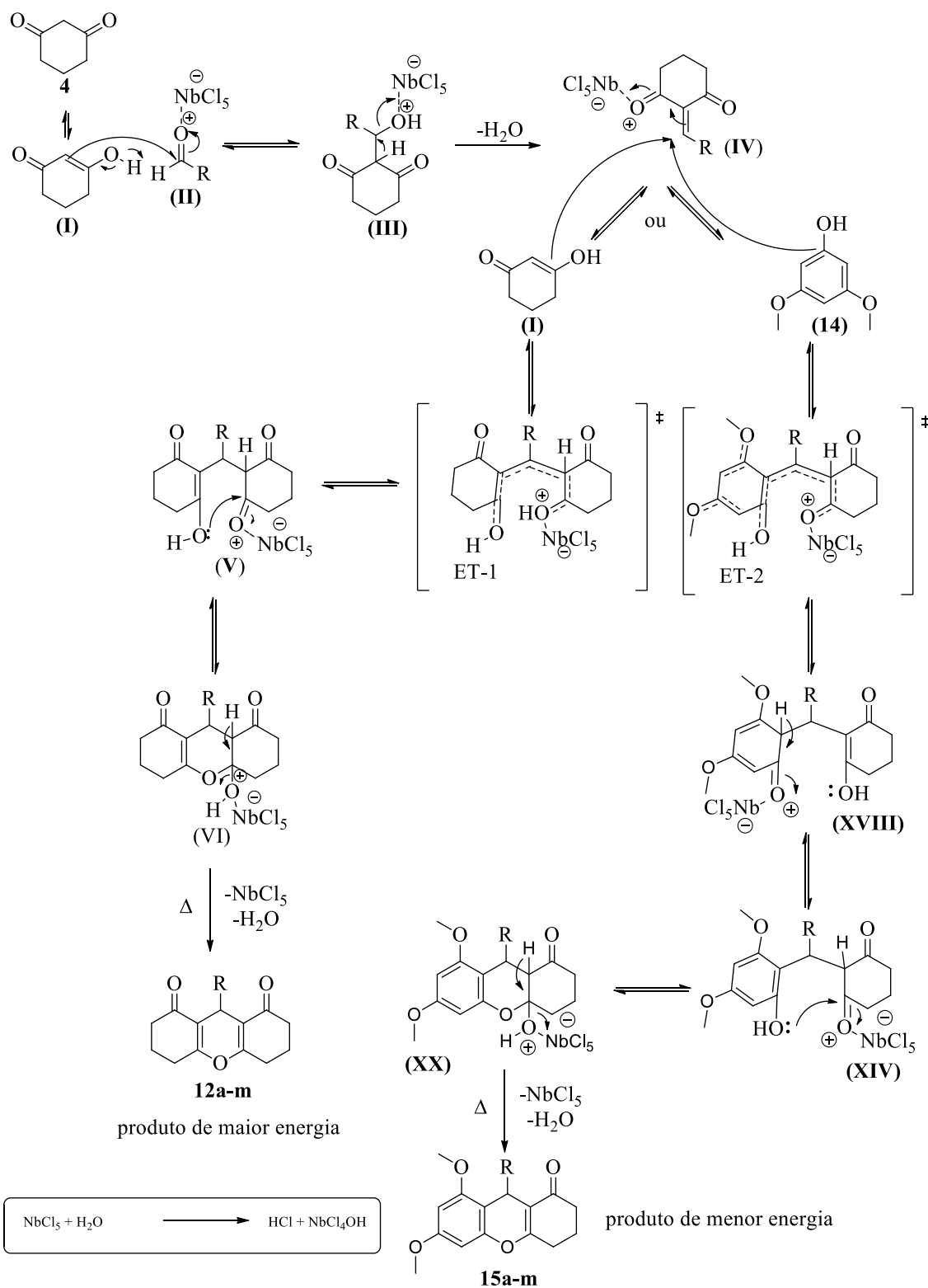
Aldeído	R	Rendimento (%) [*]	P.F./ °C
11a	C ₆ H ₅	67 (15a)	154
11b	4-CH ₃ C ₆ H ₄	57 (15b)	204
11c	4-COOHC ₆ H ₄	53 (15c)	281
11d	4-OCH ₃ C ₆ H ₄	61 (15d)	144
11e	2-OCH ₃ C ₆ H ₄	58 (15e)	164
11f	4-OH-3-OCH ₃ C ₆ H ₃	69 (15f)	210
11g	3-NO ₂ C ₆ H ₄	55 (15g)	200
11h	4-NO ₂ C ₆ H ₄	58 (15h)	-
11i	4-BrC ₆ H ₄	52 (15i)	194
11j	2-BrC ₆ H ₄	47 (15j)	155
11k	4-C ₆ H ₅ C ₆ H ₄	51 (15k)	189
11l	C ₄ H ₃ S	45 (15l)	155
11m	4-(CH ₃) ₂ NC ₆ H ₄	48 (15m)	138

* Rendimentos isolados.

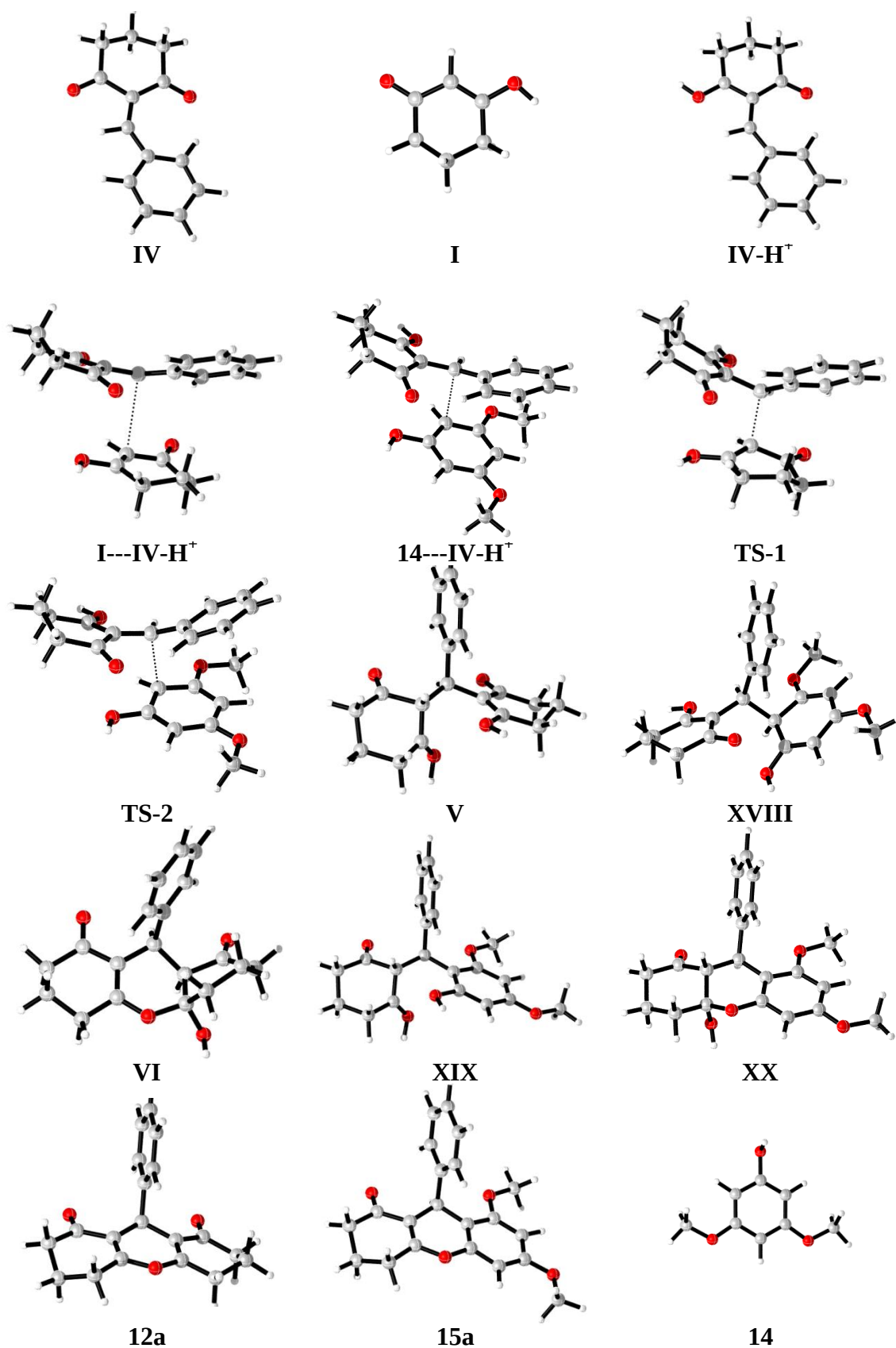
A síntese dos derivados (**12a-m**) promovida pelo pentacloreto de nióbio, descrita na sessão 4.1, apresenta similaridade mecanística com a RMC estudada para a síntese dos derivados (**15a-m**). Neste método, o mecanismo proposto (Figura 20) descreve passo a passo as etapas reacionais e, ao analisar o mecanismo com cautela pode-se observar que, numa primeira etapa ocorre a ativação do aldeído aromático (**11a**) pelo NbCl₅ para dar origem ao intermediário **II**. A forma enolizada **I** da 1,3-ciclohexanodiona (**10**) ataca a carbonila do intermediário **II** produzindo o intermediário **III**, seguida pela eliminação de água para dar origem ao intermediário **IV**, através da reação de condensação de Knoevenagel. Este aduto (**IV**), quando ativado pelo NbCl₅

pode atuar como aceptor de Michael, suscetível a ataques nucleofílicos de espécies tais como: a forma enolizada da dicetona **I**, novamente, para dar origem aos derivados (**12a-m**), como também, poder ser atacado por derivados fenólicos, dentre eles o derivado fenólico utilizado (**14**), pois, ambas as espécies citadas podem atuar como nucleófilos em relação ao intermediário **IV** ativado pelo NbCl_5 . Com isso, surgiu a ideia de se realizar uma reação multicomponente com a adição de um terceiro reagente, o 3,5-dimetoxifenol (**14**). A Figura 40 mostra o mecanismo proposto para a síntese dos derivados (**15a-m**) promovida pelo pentacloreto de nióbio.

Figura 40 - Proposta de mecanismo para as RMCs dos derivados de xantenonas (**15a-m**) promovidas pelo NbCl_5



Em um esforço para melhor compreender as etapas do mecanismo reacional, simulações computacionais usando a teoria do funcional de densidade, do inglês: *Density Functional Theory* (DFT) foram utilizadas para determinar as geometrias otimizadas (Figura 41) e suas respectivas energias do estado fundamental para os intermediários reacionais e seus produtos. Os cálculos de DFT foram realizados pelo aluno de Doutorado Eliezer Fernando de Oliveira, orientando do Prof. Dr. Francisco Carlos Lavarda, ambos do Laboratório de Física Computacional e Teórica do Departamento de Física da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP), Campus Bauru. Cooperaram também para os trabalhos de cálculo molecular o Professor Dr. Marco Antonio Barbosa Ferreira e Ives Antonio Leonarczyk, ambos do Departamento de Química da Universidade Federal de São Carlos (UFSCAR).

Figure 41 - Geometrias otimizadas com o B3LYP/6-31G(d)

Os cálculos do perfil de reação foram iniciados a partir do intermediário **IV**, uma vez que sua formação é equivalente para ambos os caminhos de reação e, neste caso, representa a etapa rápida de reação. Outra simplificação foi adotada utilizando H^+ em vez de $NbCl_5$ como catalisador ácido e acetonitrila como uma base ($B:$). A fim de investigar o papel dos solventes para o mecanismo de reação, investigamos individualmente os efeitos da acetonitrila e do diclorometano. Os perfis de energia de reação envolvendo a formação dos produtos (**12a**) e (**15a**) podem ser vistos nas Figuras 42 e 43, respectivamente.

Figura 42 - Perfil reacional envolvendo a formação do composto (**12a**) usando H^+ como catalisador com o B3LYP-D3/6-311+G(d) [IEF-PCM]. Linha vermelha: CH_3CN . Linha preta: DCM.

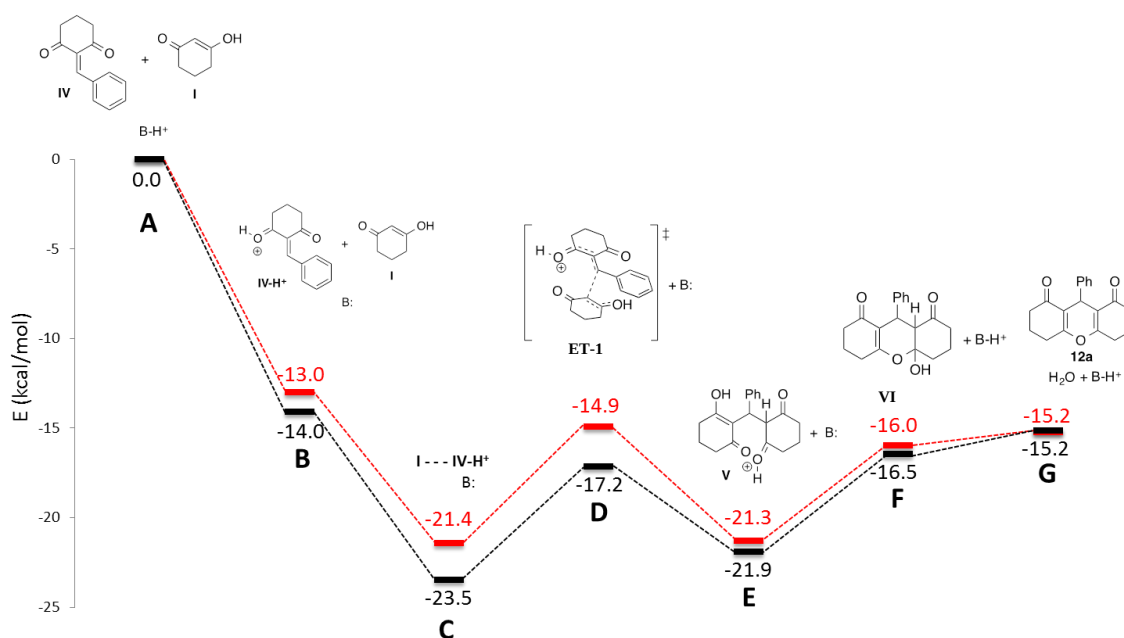
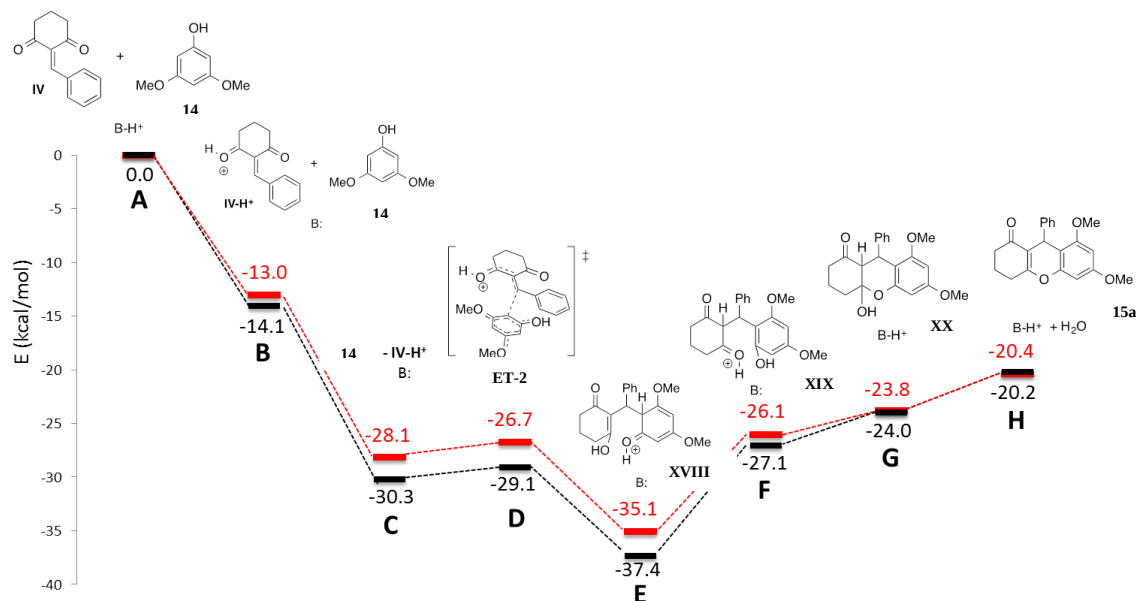


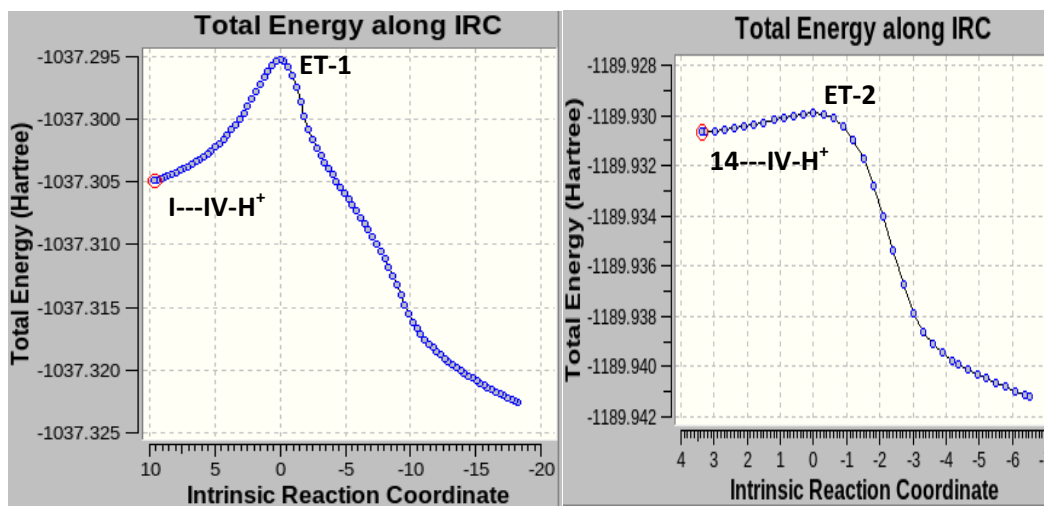
Figura 43 - Perfil reacional envolvendo a formação do composto (**15a**) usando H^+ como catalisador com o B3LYP-D3/6-311+G(d) [IEF-PCM]. Linha vermelha: CH_3CN . Linha preta: DCM.



Analisando as Figuras 42 e 43 é possível observar que os diferentes solventes produzem perfis de reação muito semelhantes em termos de energia dos reagentes, intermediários e estados de transição. Podemos concluir que o efeito mais importante dos solventes refere-se à solubilidade dos componentes na reação.

Quanto ao passo envolvendo o acoplamento C-C entre $IV-H^+$ e o respectivo nucleófilo **I** ou (**14**), calculamos os estados de transição **ET-1** (ponto D na Figura 42) e **ET-2** (ponto D na Figura 43), respectivamente. O cálculo teórico das curvas IRCs (Coordenadas Reacionais Intrínsecas) confirma a natureza de ambos os estados de transição (Figura 44) e forneceu os complexos pré-ativados $I-IV-H^+$ e $14-IV-H^+$ anteriores aos ET-1 e ET-2, respectivamente.

Figura 44 - IRC para os estados de transição ET-1 e ET-2



A partir desses intermediários, conseguimos obter as barreiras de energia para **ET-1** e **ET-2**, variando de 6,5-6,3 kcal.mol⁻¹ e 1,4-1,2 kcal.mol⁻¹, respectivamente. Estes valores estão de acordo com os resultados experimentais, uma vez que a menor energia em **ET-2** conduz ao produto observado (**15a**).

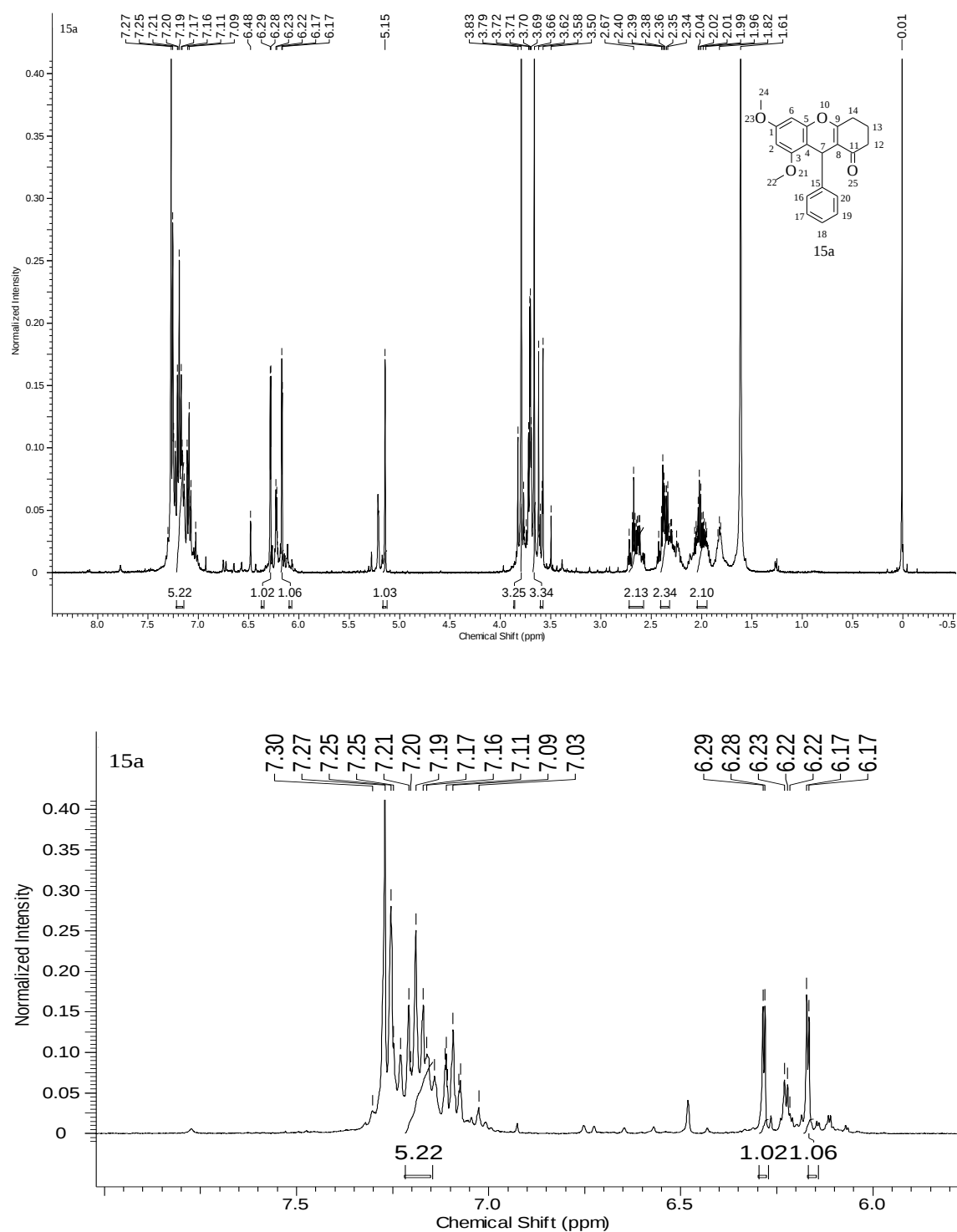
Em relação à preferência termodinâmica pela formação dos produtos, observamos que, para ambos os caminhos de reação, os produtos são menos estáveis do que seus intermediários hemiacetais **VI** (para **12a**) e **XX** (para **15a**), e também para alguns intermediários reativos. Supondo que todas as reações são reversíveis, nas condições de reação, até mesmo os derivados hemiacetais **VI** e **XX** e as diferenças energéticas muito próximas entre eles, como pode ser visto pelos cálculos teóricos, a desidratação se torna um passo irreversível, uma vez que a água é decomposta pelo reagente de nióbio, como representado na Figura 40.

Neste cenário envolvendo um controle termodinâmico, é possível supor que os intermediários com energias mais baixas **V** e **XVIII** (ponto E nos perfis de reação das Figuras 42 e 43) desempenham um papel principal na determinação do caminho de reação preferível. Considerando que o intermediário **XVIII** (responsável pelo produto

observado **15a**) é 15 kcal.mol⁻¹ mais estável do que **V** (que produz o produto **12a**), estas diferenças energéticas refletem o equilíbrio da reação que leva à formação do produto (**15a**).

Os resultados deste estudo foram publicados na revista *Synthesis* (SANTOS et al., 2017).

Os compostos sintetizados (**15a-m**) diferem apenas nos substituintes dos derivados de arilaldeídos, portanto, os espectros das estruturas dos mesmos apresentam grande similaridade. Com isso, serão descritas as análises espectrais sejam elas RMN, IV-TF ou HRMS para o composto (**15a**), que possui a estrutura mais simples. A Figura 45 mostra os sinais espectrais de RMN H¹ do composto (**15a**).

Figura 45 - Espectro de ^1H do composto (15a)

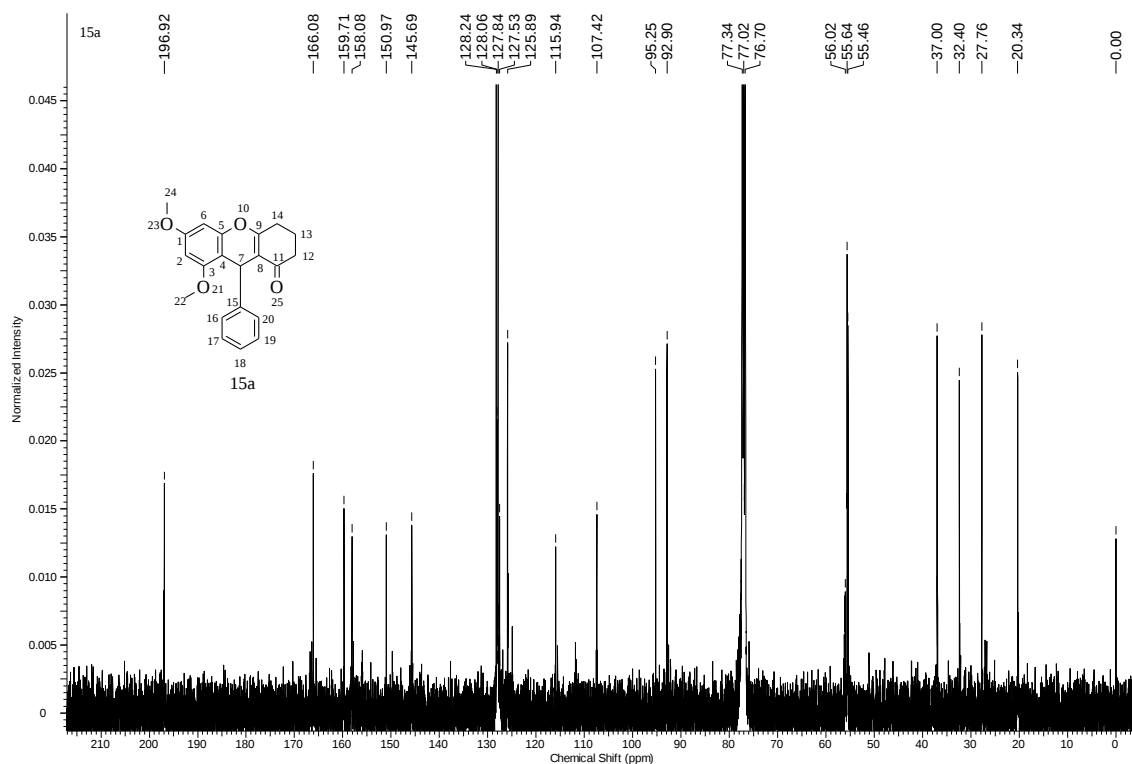
O espectro de RMN de Hidrogênio (Figura 45), mostra o sinal multipeto em 7,22-7,15 ppm, com integral correspondente aos cinco hidrogênios (H16, H17, H18,

H19 e H20) pertencentes ao anel aromático. Os dois sinais dubletos em 6,28 e 6,17 ppm com constantes de acoplamento $J = 2,3$ Hz cada e com integrais de um hidrogênio cada pertencem aos hidrogênios (H2 e H6), respectivamente. O sinal singlete em 5,15 ppm pertence ao hidrogênio (H7) com integral de um hidrogênio. Os hidrogênios (H22 e H24) dos hidrogênios das metoxilas duas O-CH₃ fornecem os sinais em 3,79 e 3,66 ppm com integrais de três hidrogênios cada. Os sinais multipletos em 2,72-2,58, 2,41-2,32 e 2,04-1,95 ppm correspondem aos hidrogênios (H12), (H14) e (H13), respectivamente, com integrais de dois hidrogênios para cada um. Os dados espectroscópicos de RMN ¹H do composto (**15a**) são mostrados na Tabela 14.

Tabela 14 – Dados espectrais de RMN ¹H do composto (**15a**) (CDCl₃).

δ (ppm)	Atribuição	Sinal	J (Hz)
7,22-7,15	H16, H17, H18, H19 e H20	m	
6,28	H2	d	$J = 2,3$
6,17	H6	d	$J = 2,3$
5,15	H7	s	
3,79	H22	s	
3,66	H24	s	
2,56-2,70	H12	m	
2,30-2,41	H14	m	
1,96-2,08	H13	m	

Na Figura 46 é mostrado o espectro de RMN ¹³C do composto (**15a**).

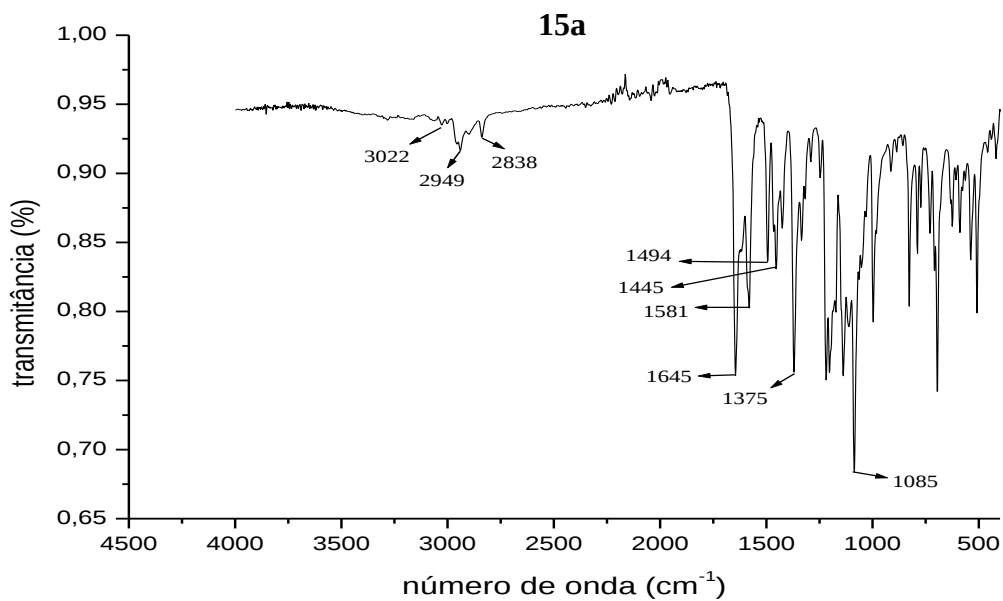
Figura 46 - Espectro de ^{13}C do composto (15a)

No espectro de RMN ^{13}C (Figura 46), pode-se verificar a presença do carbono carbonílico (C11) em 196,9 ppm. O sinal em 166,0 ppm corresponde ao carbono (C9). Em 159,7 ppm aparece o sinal do carbono C1 e o sinal em 158,0 ppm corresponde ao carbono (C3). O sinal em 150,9 ppm pertence ao carbono (C5). Em 145,7 ppm pode ser observado o sinal do carbono (C15) e os sinais em 128,2, 128,0 127,8, 127,5 e 125,8 ppm para os carbonos (C19), (C17), (C16), (C20) e (C18), respectivamente, ambos provenientes do anel aromático. O sinal em 115,9 ppm corresponde ao carbono (C4). Em 107,4 ppm observa-se o sinal correspondente ao carbono (C8). Os dois sinais em 95,2 e 92,9 ppm correspondem aos carbonos (C6) e (C2), respectivamente. Os carbonos (C22) e (C24) fornecem os sinais em 56,0 e 55,6 ppm, respectivamente. Os sinais em 37,0, 27,8 e 20,3 ppm correspondem aos carbonos (C12), (C14) e (C13), respectivamente, estes carbonos $-\text{CH}_2$. O sinal em 32,4 ppm pertence ao carbono (C7). Os dados espectroscópicos de RMN ^{13}C são mostrados na Tabela 15.

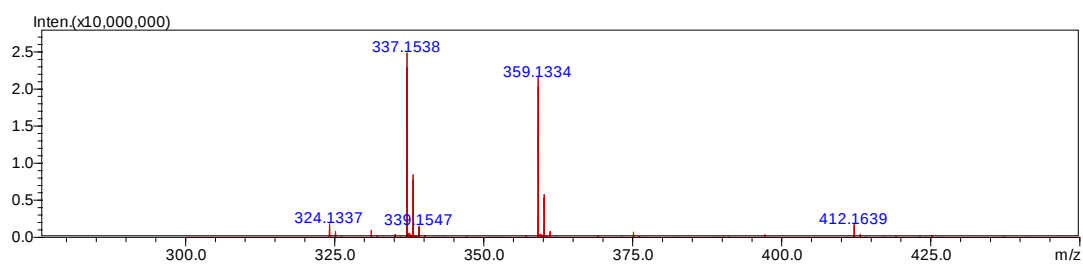
Tabela 15 – Dados espectrais de RMN ^{13}C do composto (**15a**) (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição
196,9	C11
166,0	C9
159,7	C1
158,0	C3
150,9	C5
145,7	C15
128,2	C19
128,0	C17
127,8	C16
127,5	C20
125,8	C18
115,9	C4
107,4	C8
95,2	C6
92,9	C2
56,0	C22
55,6	C24
37,0	C12
32,4	C7
27,8	C14
20,3	C13

A Figura 47 apresenta o espectro de infravermelho do composto (**15a**), nela é possível verificar algumas absorções características, tais como: as absorções em 3022 cm^{-1} correspondente ao estiramento da ligação ($\text{C}_{\text{sp}^2}\text{-H}$) em aromáticos. As absorções abaixo de 3000 cm^{-1} , entre $2949\text{-}2838\text{ cm}^{-1}$ são decorrentes da deformação axial de hidrogênios ligados a sistemas alcânicos -CH_2 e -CH_3 ($\text{C}_{\text{sp}^3}\text{-H}$), onde, as absorções entre $1494\text{-}1445\text{ cm}^{-1}$ correspondem a deformações angulares das ligações -CH_2 . A banda observada em 1375 cm^{-1} corresponde ao estiramento axial das ligações -CH_3 . A absorção em 1645 cm^{-1} corresponde a carbonila de cetona α,β -insaturada. As absorções entre 1300 cm^{-1} e 1000 cm^{-1} correspondem ao estiramento C-O-C.

Figura 47 - Espectro de IV-TF do composto (15a)

A Figura 48 mostra o espectro de HRMS do composto (15a), a presença do íon molecular do composto (14a) de $m/z = 337,1538$, corresponde ao sinal $[\text{M}+\text{H}]^+$. O valor teórico para a relação massa/carga $[\text{M}+\text{H}]^+$ para o composto(15a) foi de 337,1434.

Figura 48 - Espectro de HRMS do composto (15a)

4.3.1. Dados espectroscópicos dos derivados 6,8-dimetoxi-9-aryl-2,3,4,9-tetrahidro-1H-xanten-1-ona (15a-m)

6,8-dimetoxi-9-fenil-2,3,4,9-tetrahidro-1H-xanten-1-ona (15a): rendimento 67%, sólido branco **P.F.** = 152 °C; **IV** (puro): $\nu_{\max}$ = 3022, 2949, 2838, 1645, 1581, 1494, 1425, 1369, 1334, 1290, 1245, 1218, 1201, 1172, 1137, 1110, 1085, 997, 914, 827 cm^{-1} . **RMN ^1H** (CDCl_3 , 400 MHz, 25°C, TMS): δ = 7,22-7,15 (m, 5H); 6,28 (d, J = 2,3 Hz, 1H); 6,17 (d, J = 2,3 Hz, 1H); 5,15 (s, 1H); 3,79 (s, 3H); 3,66 (s, 3H); 2,72-2,58 (m, 2H); 2,41-2,32 (m, 2H); 2,04-1,95 (m, 2H) ppm. **RMN ^{13}C** (CDCl_3 , 100 MHz, 25°C, TMS): δ = 196,9; 166,1; 159,7; 158,1; 150,9; 145,7; 128,2; 127,8; 125,8; 115,9; 107,4; 95,2; 92,5; 55,6; 55,4; 37,0; 32,4; 27,7; 20,3 ppm. **HRMS** (ESI, m/z): calculada para $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{O}_4$ $[\text{M} + \text{H}]^+$: 337,1434, encontrada 337,1538.

6,8-dimetoxi-9-(p-tolil)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-xanten-1-ona (15b): rendimento 57%, sólido branco **P.F.** = 204 °C; **IV** (puro): $\nu_{\max}$ = 3006, 2950, 2838, 1737, 1647, 1621, 1600, 1583, 1510, 1494, 1461, 1440, 1425, 1369, 1338, 1317, 1290, 1243, 1216, 1191, 1145, 1134, 1085, 1049, 997, 912, 892, 829 cm^{-1} . **RMN ^1H** (CDCl_3 , 400 MHz, 25°C, TMS): δ = 7,15 (d, J = 8,1 Hz, 2H); 7,01 (d, J = 8,1 Hz, 2H); 6,28 (d, J = 2,3 Hz, 1H); 6,17 (d, J = 2,3 Hz, 1H); 5,12 (s, 1H); 3,79 (s, 3H); 3,67 (s, 3H); 2,74-2,75 (m, 2H); 2,39-2,32 (m, 2H); 2,25 (s, 3H); 2,07-1,92 (m, 2H) ppm. **RMN ^{13}C** (CDCl_3 , 100 MHz, 25°C, TMS): δ = 196,9, 166,1, 159,7, 158,1, 150,9, 145,7, 128,2, 127,8, 125,8, 115,9, 107,4, 95,2, 92,5, 55,6, 55,4, 37,0, 32,4, 27,7, 20,3 ppm. **HRMS** (ESI, m/z): calculada para $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{NaO}_4$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$: 373,1410, encontrada 373,1485.

Ácido 4-(6,8-dimetoxi-1-oxo-2,3,4,9-tetrahidro-1H-xanten-9-yl)benzóico (15c): rendimento 53%, sólido branco **P.F.** = 281 °C; **IV** (puro): $\nu_{\max}$ = 3668, 3139, 3070, 2958, 2836, 1710, 1635, 1606, 1581, 1500, 1456, 1438, 1419, 1377, 1215, 1172, 1145, 1108, 1085, 1060, 1047, 1000, 975, 933, 908, 862, 827 cm^{-1} . **RMN ^1H** (CDCl_3 , 400 MHz, 25°C, TMS): δ = 7,92 (d, J = 8,3 Hz, 2H); 7,36 (d, J = 8,3 Hz, 2H); 6,29 (d, J = 2,3 Hz, 1H); 6,17 (d, J = 2,3 Hz, 1H); 5,18 (s, 1H); 3,80 (s, 3H); 3,65 (s, 3H); 2,71-2,59 (m, 2H); 2,41-2,33 (m, 2H); 2,07-1,98 (m, 2H) ppm. **RMN ^{13}C** (CDCl_3 , 100 MHz, 25°C, TMS): δ = 196,8; 176,6; 170,2; 166,4; 160,1; 158,1; 151,8; 129,9; 128,5; 126,7; 115,1; 106,4; 95,3; 93,1; 55,6; 55,4; 36,9; 32,8; 27,8; 20,3 ppm. **HRMS** (ESI, m/z): calculada para $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{NaO}_4$ [$\text{M} + \text{H}$] $^+$: 381,1333, encontrada 381,1441.

6,8-dimetoxi-9-(4-metoxifenil)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-xanten-1-ona (15d): rendimento 61%, sólido branco **P.F.** = 144 °C; **IV** (puro): $\nu_{\max}$ = 3008, 2937, 2836, 1647, 1606, 1585, 1508, 1458, 1373, 1330, 1301, 1243, 1209, 1176, 1143, 1103, 1033, 999, 819 cm^{-1} . **RMN ^1H** (CDCl_3 , 400 MHz, 25°C, TMS): δ = 7,18 (d, J = 8,8 Hz, 2H); 6,73 (d, J = 8,8 Hz, 2H); 6,27 (d, J = 2,3 Hz, 1H); 6,17 (d, J = 2,3 Hz, 1H); 5,09 (s, 1H); 3,79 (s, 3H); 3,73 (s, 3H); 3,68 (s, 3H); 2,71-2,56 (m, 2H); 2,42-2,31 (m, 2H); 2,05-1,95 (m, 2H) ppm. **RMN ^{13}C** (CDCl_3 , 100 MHz, 25°C, TMS): δ = 196,9; 165,9; 159,6; 158,1; 157,6; 150,9; 138,1; 129,1; 116,1; 113,2; 107,6; 95,3; 92,9; 55,7; 55,4; 55,0; 37,1; 31,5; 27,7; 20,4 ppm. **HRMS** (ESI, m/z): calculada para $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{NaO}_4$ [$\text{M} + \text{Na}$] $^+$: 389,1359, encontrada 389,1461.

6,8-dimetoxi-9-(2-metoxifenil)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-xanten-1-ona (15e): rendimento 58%, sólido branco **P.F.** = 164 °C; **IV** (puro): $\nu_{\max}$ = 3058, 2981, 2894, 2836, 1647, 1620, 1585, 1499, 1454, 1436, 1371, 1332, 1292, 1245, 1215, 1189, 1143, 1091, 1049, 1027, 999, 823 cm^{-1} . **RMN ^1H** (CDCl_3 , 400 MHz, 25°C, TMS): δ = 7,35 (dd, J = 7,6, 1,1 Hz, 1H); 7,09 (m, 1H); 6,84 (dt, J = 7,4, 7,4, 1,1 Hz, 1H); 6,78 (dd, J = 8,2, 1,1 Hz, 1H); 6,23 (d, J = 2,3 Hz, 1H); 6,11 (d, J = 2,3 Hz, 1H); 5,22 (s, 1H); 3,78 (s, 3H); 3,73 (s, 3H); 3,62 (s, 3H); 2,68-2,56 (m, 2H); 2,37-2,27 (m, 2H); 2,04-1,90 (m, 2H) ppm. **RMN ^{13}C** (CDCl_3 , 100 MHz, 25°C, TMS): δ = 196,8; 166,3; 159,4; 158,3; 157,8; 151,3; 133,2; 131,6; 127,2; 120,1; 114,1; 111,8; 106,8; 94,8; 92,6; 55,8; 55,6; 55,4; 37,1; 29,8; 27,8; 20,5 ppm. **HRMS** (ESI, m/z): calculada para $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{NaO}_4$ [$\text{M} + \text{Na}$] $^+$: 389,1359, encontrada 389,1446.

9-(4-hidroxi-3-metoxifenil)-6,8-dimetoxi-2,3,4,9-tetrahidro-1H-xanten-1-ona (15f): rendimento 69%, sólido branco **P.F.** = 210 °C; **IV** (puro): $\nu_{\max}$ = 3355, 2931, 2838, 1647, 1610, 1595, 1512, 1456, 1429, 1373, 1332, 1270, 1245, 1205, 1145, 1128, 1087, 1033, 999, 931, 894, 823 cm^{-1} . **RMN ^1H** (CDCl_3 , 400 MHz, 25°C, TMS): δ = 6,97 (d, J = 2,1 Hz, 1H); 6,71 (d, J = 8,1 Hz, 2H); 6,58 (d, J = 8,1 Hz, 1H); 6,28 (d, J = 2,3 Hz, 1H); 6,19 (d, J = 2,3 Hz, 1H); 5,47 (s, 1H); 3,86 (s, 3H); 3,79 (s, 3H); 3,68 (s, 3H); 2,72-2,57 (m, 2H); 2,45-2,31 (m, 2H); 2,06-1,96 (m, 2H) ppm. **RMN ^{13}C** (CDCl_3 , 100 MHz, 25°C, TMS): δ = 197,1; 166,1; 159,6; 159,6; 158,1; 151,1; 145,7; 143,6; 137,9; 120,3; 116,1; 113,8; 111,5; 107,6; 95,3; 92,9; 55,7; 55,8; 55,6; 55,5; 37,1; 31,8; 27,7; 20,4 ppm. **HRMS** (ESI, m/z): calculada para $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{NaO}_4$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$: 405,1309, encontrada 405,1418.

6,8-dimetoxi-9-(3-nitrofenil)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-xanten-1-ona (15g): rendimento 55%, sólido branco **P.F.** = 200 °C; **IV** (puro): $\nu_{\max}$ = 3095, 2958, 2921, 2850, 1737, 1648, 1620, 1583, 1521, 1494, 1456, 1425, 1369, 1351, 1330, 1294, 1243, 1216, 1201, 1189, 1172, 1143, 1134, 1080, 1041, 1000, 977, 931, 910, 835, 806 cm^{-1} . **RMN ^1H** (CDCl_3 , 400 MHz, 25°C, TMS): δ = 8,05 (t, J = 2,0 (x2), 1H); 7,97 (ddd, J = 8,3, 2,3, 1,0 Hz, 1H); 7,69 (dt, J = 7,8, 1,3 (x2) Hz, 1H); 7,36 (t, J = 8,0 (x2) Hz, 1H); 6,30 (d, J = 2,5 Hz, 1H); 6,17 (d, J = 2,5 Hz, 1H); 5,20 (s, 1H); 3,80 (s, 3H); 3,66 (s, 3H); 2,79-2,62 (m, 2H); 2,44-2,34 (m, 2H); 2,10-1,97 (m, 2H) ppm. **RMN ^{13}C** (CDCl_3 , 100 MHz, 25°C, TMS): δ = 196,8; 166,6; 160,2; 157,9; 150,7; 148,2; 147,8; 134,9; 128,5; 123,2; 121,2; 114,6; 105,8; 95,4; 93,2; 55,6; 55,5; 36,9; 32,7; 27,8; 20,3 ppm. **HRMS** (ESI, m/z): calculada para $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{NaO}_4$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$: 404,1105, encontrada 404,1200.

6,8-dimetoxi-9-(4-nitrofenil)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-xanten-1-ona (15h): rendimento 58%, sólido branco **P.F.** = - °C; **IV** (puro): $\nu_{\max}$ = 3076, 2956, 2921, 2850, 1737, 1645, 1620, 1589, 1517, 1494, 1461, 1452, 1421, 1369, 1344, 1290, 1259, 1247, 1213, 1191, 1143, 1132, 1087, 1064, 1049, 1014, 999, 979, 912, 856, 829, 813 cm^{-1} . **RMN ^1H** (CDCl_3 , 400 MHz, 25°C, TMS): δ = 8,10-8,04 (m, 2H); 7,47-7,40 (m, 2H); 6,30 (d, J = 2,3 Hz, 1H); 6,17 (d, J = 2,3 Hz, 1H); 5,20 (s, 1H); 3,80 (s, 3H); 3,65 (s, 3H); 2,76-2,60 (m, 2H); 2,42-2,33 (m, 2H); 2,09-1,94 (m, 2H) ppm. **RMN ^{13}C** (CDCl_3 , 100 MHz, 25°C, TMS): δ = 196,8; 166,6; 160,3; 157,9; 153,2; 150,7; 146,1; 129,2; 123,2; 114,6; 105,7; 95,4; 93,1; 55,6; 55,5; 36,9; 32,9; 27,8; 20,3 ppm. **HRMS** (ESI, m/z): calculada para $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{NaO}_4$ $[\text{M} + \text{H}]^+$: 382,1285, encontrada 382,1393.

9-(4-bromofenil)-6,8-dimetoxi-2,3,4,9-tetrahidro-1H-xanten-1-ona (15i): rendimento 52%, sólido branco **P.F.** = 194 °C; **IV** (puro): $\nu_{\max}$ = 3006, 2941, 2836, 1645, 1589, 1496, 1485, 1450, 1421, 1371, 1332, 1290, 1245, 1220, 1199, 1141, 1134, 1114, 1087, 1068, 1010, 999, 910, 894, 819 cm^{-1} . **RMN ^1H** (CDCl_3 , 400 MHz, 25°C, TMS): δ = 7,28-7,31 (m, 1H); 7,15-7,12 (m, 1H); 6,28 (d, J = 2,3 Hz, 1H); 6,17(d, J = 2,3 Hz, 1H); 5,08 (s, 1H); 3,79 (s, 3H); 3,66 (s, 3H); 2,71-2,58 (m, 2H); 2,41-2,32 (m, 2H); 2,07-1,95 (m, 2H) ppm. **RMN ^{13}C** (CDCl_3 , 100 MHz, 25°C, TMS): δ = 196,8; 166,1; 159,9; 158,1; 150,8; 144,5; 130,8; 130,1; 119,6; 115,4; 106,7; 95,2; 92,9; 55,6; 55,4; 36,9; 32,1; 27,7; 20,3 ppm. **HRMS** (ESI, m/z): calculada para $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{BrO}_4$ $[\text{M} + \text{H}]^+$: 415,0539, encontrada 415,0640.

9-(2-bromofenil)-6,8-dimetoxi-2,3,4,9-tetrahidro-1H-xanten-1-ona (15j): rendimento 47%, sólido branco **P.F.** = 155 °C; **IV** (puro): $\nu_{\max}$ = 3052, 2935, 2835, 1648, 1606, 1583, 1494, 1461, 1423, 1369, 1330, 1290, 1243, 1215, 1199, 1137, 1089, 1045, 1022, 999, 825 cm^{-1} . **RMN ^1H** (CDCl_3 , 400 MHz, 25°C, TMS): δ = 7,45 (dd, J = 8,0, 1,1 Hz, 1H); 7,15-7,10 (m, 2H); 6,96-6,90 (m, 1H); 6,24 (d, J = 2,3 Hz, 1H); 6,12 (d, J = 2,3 Hz, 1H); 5,40 (s, 1H); 3,79 (s, 3H); 3,65 (s, 3H); 2,71-2,58 (m, 2H); 2,39-2,32 (m, 2H); 2,09-2,01 (m, 2H) ppm. **RMN ^{13}C** (CDCl_3 , 100 MHz, 25°C, TMS): δ = 196,9; 166,1; 159,9; 158,6; 150,5; 144,5; 132,8; 131,4; 127,2; 126,9; 124,3; 114,8; 106,6; 95,1; 92,8; 55,4; 55,3; 36,9; 32,6; 27,8; 20,4 ppm. **HRMS** (ESI, m/z): calculada para $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{BrO}_4$ $[\text{M} + \text{H}]^+$: 415,0539, encontrada 415,0645.

9-([1,1'-bifenil]-4-yl)-6,8-dimetoxi-2,3,4,9-tetrahidro-1H-xanten-1-ona (15k): rendimento 51%, sólido branco **P.F.** = 189 °C; **IV** (puro): $\nu_{\max}$ = 3054, 2985, 2887, 2835, 1645, 1618, 1589, 1496, 1450, 1438, 1421, 1373, 1332, 1290, 1247, 1218, 1201, 1174, 1141, 1110, 1089, 1049, 1000, 912, 896, 825 cm^{-1} . **RMN ^1H** (CDCl_3 , 400 MHz, 25°C, TMS): δ = 7,57-7,51 (m, 2H), 7,44-7,30 (m, 7H); 6,30 (d, J = 2,3 Hz, 1H); 6,19 (d, J = 2,3 Hz, 1H); 5,19 (s, 1H); 3,80 (s, 3H); 3,69 (s, 3H); 2,76-2,58 (m, 2H); 2,49-2,33 (m, 2H); 2,12-1,91 (m, 2H) ppm. **RMN ^{13}C** (CDCl_3 , 100 MHz, 25°C, TMS): δ = 196,9; 166,2; 159,8; 158,1; 151,0; 144,8; 141,2; 138,6; 128,6; 126,9; 126,8; 126,7; 115,8; 107,3; 95,3; 92,9; 55,7; 55,5; 37,0; 32,1; 27,8; 20,4 ppm. **HRMS** (ESI, m/z): calculada para $\text{C}_{27}\text{H}_{24}\text{NaO}_4$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$: 435,1567, encontrada 435,1681.

6,8-dimetoxi-9-(tiofen-2-il)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-xanten-1-ona (15l): rendimento 45%, sólido marron **P.F.** = 189 °C; **IV** (puro): $\nu_{\max}$ = 3070, 2960, 2925, 2850, 2360, 1720, 1643, 1621, 1583, 1496, 1452, 1425, 1371, 1334, 1259, 1213, 1199, 1188, 1141, 1130, 1083, 1041, 997, 796, 692 cm^{-1} . **RMN ^1H** (CDCl_3 , 400 MHz, 25°C, TMS): δ = 7,02 (dd, J = 4,8, 1,1 Hz, 1H); 6,83-6,78 (m, 2H); 6,27 (d, J = 2,3 Hz, 1H); 6,24 (d, J = 2,3 Hz, 1H); 5,50 (s, 1H); 3,80 (s, 3H); 3,77 (s, 3H); 2,72-2,64 (m, 2H); 2,50-2,34 (m, 2H); 2,09-2,02 (m, 2H) ppm. **RMN ^{13}C** (CDCl_3 , 100 MHz, 25°C, TMS): δ = 196,8; 166,7; 159,9; 158,0; 151,0; 149,7; 126,3; 123,9; 123,2; 115,4; 106,8; 95,2; 93,0; 55,7; 55,5; 36,9; 27,8; 26,9; 20,3 ppm. **HRMS** (ESI, m/z): calculada para $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{NaO}_4\text{S}$ [$\text{M} + \text{Na}$] $^+$: 365,0818, encontrada 365,0919.

9-(4-(dimetilamino)fenil)-6,8-dimetoxi-2,3,4,9-tetrahidro-1H-xanten-1-ona (15m): rendimento 48%, sólido amarelo **P.F.** = 189 °C; **IV** (puro): $\nu_{\max}$ = 3004, 2943, 2883, 2784, 1647, 1610, 1583, 1515, 1496, 1450, 1423, 1369, 1334, 1292, 1243, 1207, 1188, 1143, 1132, 1085, 1051, 997, 945, 910, 892, 821 cm^{-1} . **RMN ^1H** (CDCl_3 , 400 MHz, 25°C, TMS): δ = 7,12 (d, J = 8,8 Hz, 2H); 6,59 (d, J = 8,8 Hz, 2H); 6,27 (d, J = 2,3 Hz, 1H); 6,17 (d, J = 2,3 Hz, 1H); 5,07 (s, 1H); 3,80 (s, 3H); 3,79 (s, 3H); 3,68 (s, 3H); 2,87 (s, 6H); 2,68-2,59 (m, 2H); 2,42-2,33 (m, 2H); 2,06-1,98 (m, 2H) ppm. **RMN ^{13}C** (CDCl_3 , 100 MHz, 25°C, TMS): δ = 197,0; 165,8; 161,6; 159,4; 158,0; 151,0; 148,8; 134,2; 128,7; 116,4; 112,3; 108,1; 95,2; 92,8; 55,7; 55,4; 40,7; 37,0; 31,2; 27,7; 20,4 ppm. **HRMS** (ESI, m/z): calculada para $\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{NO}_4$ [$\text{M} + \text{H}$] $^+$: 380,1856, encontrada 380,1967.

4.4. Síntese e caracterização dos derivados 6,7,8-trimetoxi-9-aril-2,3,4,9-tetrahidro-1H-xanten-1-ona (17c), (17f) e (17m)

Para a síntese dos derivados (17c), (17f) e (17m) utilizou-se o procedimento descrito para a síntese dos derivados (15a-m), porém, o derivado fenólico utilizado foi o 3,4,5-trimetoxifenol (16) (Esquema 14). Os resultados obtidos são mostrados na Tabela 16.

Esquema 14: Síntese dos derivados (17c), (17f) e (17m)

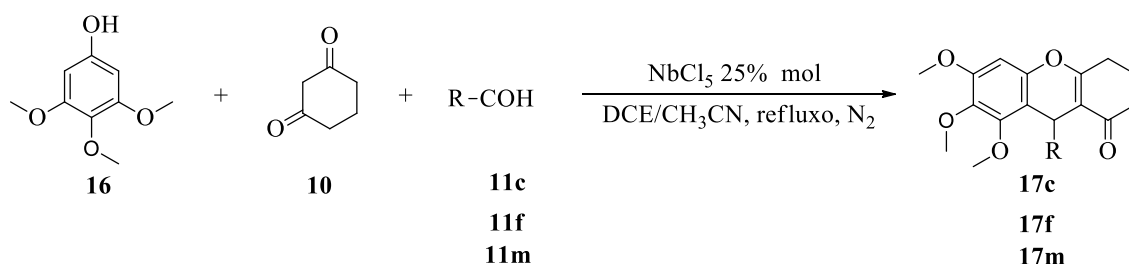


Table 16 - Resultados obtidos para a síntese dos derivados de xantenonas (17c), (17f) e 17m).

Aldeído	R	Rendimento (%) [*]
11c	4-COOHC ₆ H ₄	68 (17c)
11f	4-OH-3-OCH ₃ C ₆ H ₃	72 (17f)
11m	4-(CH ₃) ₂ NC ₆ H ₄	64 (17m)

* Rendimentos isolados.

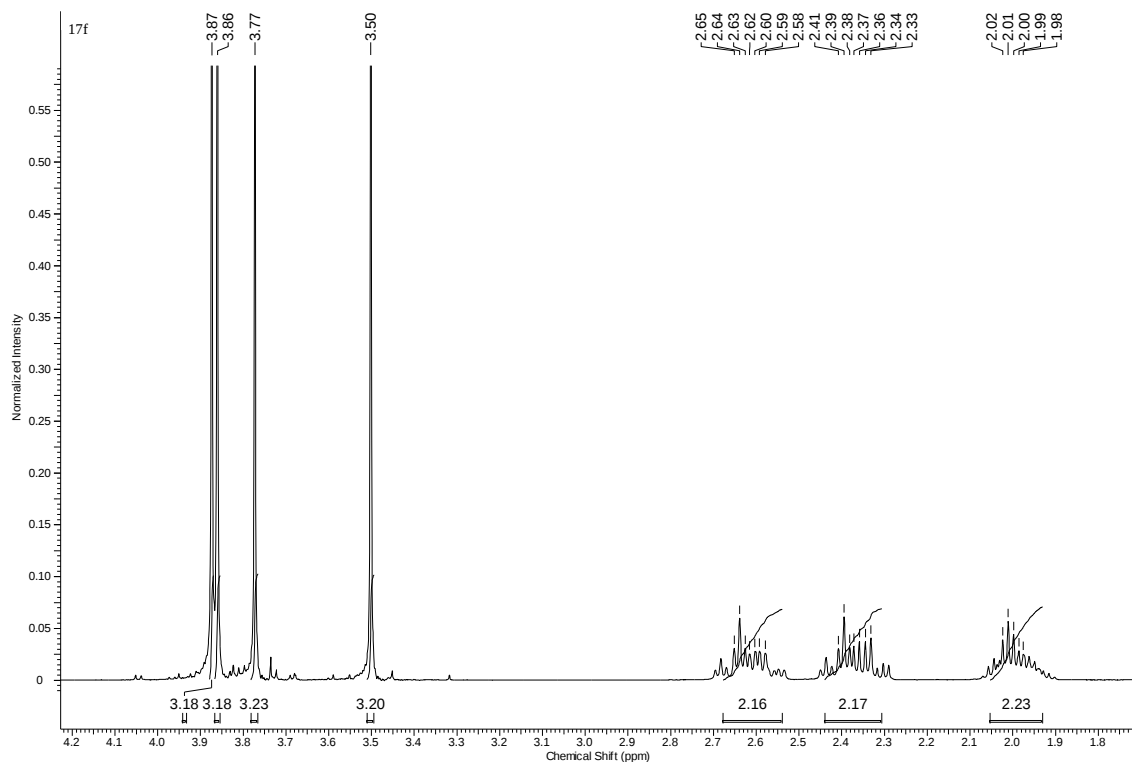
Os resultados obtidos (Tabela 16) mostram a versatilidade do pentacloreto de nióbio ao se utilizar a mistura de solventes DCE/CH₃CN (7 : 3), pois, como já foi descrito na síntese dos derivados (15a-m), os solventes isolados ou favorecem a ocorrência da reação entre a 1,3-ciclohexanodiona (10) com os aldeídos utilizados (11a-

m), no caso do uso somente de acetonitrila anidra, para dar origem aos derivados de xantenodionas (**12a-m**), ou pode formar compostos insolúveis provenientes da interação de arilaldeídos com o pentacloreto de nióbio ao se utilizar o dicloroetano anidro como solvente. Conclui-se que a mistura foi providencial para eliminar estas limitações ou características decorrentes do NbCl_5 em solventes isolados, pois, com uma proporção maior de dicloroetano a formação dos produtos decorrentes das reações bimoleculares (**12a-m**) não é favorecida e, com a proporção inferior de acetonitrila, em quantidades suficientes para evitar complexações com o NbCl_5 , obteve-se os produtos das RMCs. O mecanismo proposto anteriormente para descrever as etapas reacionais da síntese dos derivados (**15a-m**) pode ser utilizado para ilustrar passo a passo as etapas reacionais para a RMC com o 3,4,5-trimetoxifenol (**16**).

Os compostos **17c**, **17f** e **17m** foram submetidos a ensaios biológicos de viabilidade celular, atividade citotóxica, IC_{50} , atividade anti-inflamatória e pró-inflamatória em colaboração com o Dr. James Venturini e Prof. Maria Sueli P. de Arruda do Laboratório de Imunopatologia Experimental (LIPE), UNESP, Campus de Bauru. Os resultados obtidos ainda estão em fase inicial, em vista disto, optamos por não mostra-los neste manuscrito.

Os compostos sintetizados (**17c**), (**17f**) e (**17m**) diferem apenas nos substituintes dos derivados de arilaldeídos, portanto, os espectros das estruturas dos mesmos apresentam grande similaridade. Com isso, serão descritas as análises espectrais de RMN para o composto (**17f**). A Figura 49 mostra os sinais espectrais de RMN H^1 do composto (**17f**).

Figure 1 displays the ^1H NMR spectra of compound **17f**. The top spectrum shows the full ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) with peaks labeled by their chemical shifts (ppm): 7.27, 7.00, 6.74, 6.72, 6.58, 6.57, 6.56, 6.55, 6.47, 5.50, 5.12, 3.87, 3.86, 3.77, 3.50, 2.65, 2.64, 2.63, 2.59, 2.39, 2.37, 2.36, 2.34, 2.33, 2.02, 2.01, 2.00, 1.66, and 0.01. The bottom spectrum is an expansion of the aromatic region (6.4–7.3 ppm) with peaks labeled: 7.27, 7.00, 6.74, 6.72, 6.58, 6.57, 6.56, 6.55, and 6.47. The chemical structure of **17f** is shown in the top right, featuring a complex polycyclic system with multiple oxygen atoms and a hydroxyl group.

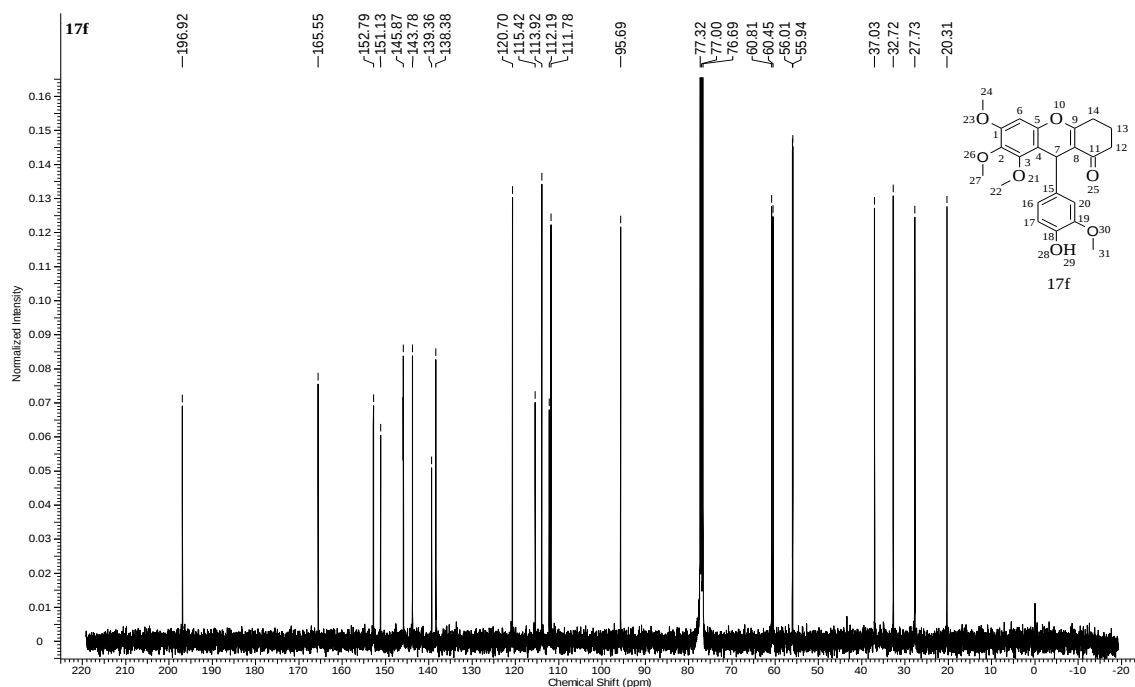


O espectro de RMN de Hidrogênio (Figura 49), mostra o sinal dubleto em 7,00 ppm, correspondente ao hidrogênio (H20) com integral de um hidrogênio, um outro sinal dubleto em 6,72 ppm para o hidrogênio (H17) com integral para um hidrogênio e o sinal duplo dubleto em 6,56 ppm para o hidrogênio (H16) com integral de um hidrogênio, ambos pertencentes ao anel aromático fora do plano. O sinal singlete em 6,46 ppm e com integral de um hidrogênio pertence ao hidrogênio (H6). O sinal singlete em 5,50 ppm pertence ao hidrogênio (H29) com integral de um hidrogênio. O sinal singlete em 5,11 ppm corresponde ao hidrogênio (H7). Os sinais em 3,87, 3,86, 3,77 e 3,50 ppm correspondem aos hidrogênios (H24), (H27), (H22) e (H31), respectivamente, com integrais de três hidrogênios cada. Os sinais multipletos em 2,68-2,53, 2,45-2,28 e 2,05-1,91 ppm correspondem aos hidrogênios (H12), (H14) e (H13), respectivamente, com integrais de dois hidrogênios para cada um. Os dados espectroscópicos de RMN ^1H do composto (**17f**) estão mostrados na Tabela 17.

Tabela 17 - Dados espectrais de RMN ^1H do composto (**17f**) (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição	Sinal	J (Hz)
7,00	H20	d	$J = 1.8$
6,72	H17	d	$J = 8.1$
6,56	H16	dd	$J = 8,1; 2,3$
6,46	H6	s	
5,50	H29	s	
5,11	H7	s	
3,87	H24		
3,86	H27		
3,77	H22		
3,50	H31		
2,68-2,53	H12	m	
2,45-2,28	H14	m	
2,05-1,91	H13	m	

O espectro de RMN ^{13}C do composto (**17f**) é mostrado na Figura 50.

Figura 50 - Espectro de ^{13}C do composto (17f)

No espectro de RMN de Carbono 13 (Figura 50) é possível verificar a presença do carbono carbonílico (C11) em 196,9 ppm. O sinal em 165,6 ppm corresponde ao carbono (C9). Em 152,8 ppm aparece o sinal do carbono (C1). O sinal em 151,0 ppm corresponde ao carbono (C19). O sinal em 145,9 ppm pertence ao carbono (C5). Em 145,8 ppm pode ser observado o sinal do carbono (C18). Em 143,8 ppm observa-se o sinal do carbono (C3). O sinal em 139,4 ppm corresponde ao carbono (C2). Em 138,4 ppm verifica-se o sinal do carbono (C15) e os 120,7, 115,4 e 112,2 ppm para os carbonos (C16), (C17) e (C20), respectivamente, ambos provenientes do anel aromático fora do plano. O sinal em 113,9 ppm corresponde ao carbono (C4). Em 111,8 ppm observa-se o sinal correspondente ao carbono (C8). O sinal em 95,7 ppm corresponde ao carbono (C6). Os três carbonos ($-\text{OCH}_3$), (C22), (C27) e (C24) fornecem os sinais em 60,8, 60,5 e 56,0 ppm, respectivamente. O sinal em 55,9 ppm corresponde ao carbono metoxílico (C31) fora do plano. Os sinais em 37,0, 27,7 e 20,3 ppm correspondem aos carbonos (C12), (C14) e (C13), respectivamente, estes carbonos $-\text{CH}_2$. O sinal em 32,7 ppm pertence ao carbono (C7). Os dados espectroscópicos de RMN ^{13}C do composto (17f) são mostrados na Tabela 18.

Tabela 18 - Dados espectrais de RMN ^{13}C do composto (**17f**) (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição
196,9	C11
165,6	C9
152,8	C1
151,0	C19
145,9	C5
145,8	C18
143,8	C3
139,4	C2
138,4	C15
120,7	C16
115,4	C17
112,2	C20
113,9	C4
111,8	C8
95,7	C6
60,8	C22
60,5	C27
56,0	C24
55,9	C31
37,0	C12
32,7	C7
27,7	C14
20,3	C13

4.4.1. Dados espectroscópicos dos derivados 6,7,8-trimetoxi-9-fenil-2,3,4,9-tetrahidro-1H-xanten-1-ona (17c), (17m) e (17f)

Ácido 4-(6,7,8-trimetoxi-1-oxo-2,3,4,9-tetrahidro-1H-xanten-9-yl)benzóico (17c): rendimento 68%, sólido branco. **RMN ^1H** (CDCl_3 , 400 MHz, 25°C, TMS): δ = 7.97-7.94 (m, 2 H), 7.40-7.36 (m, 2 H), 6.47 (s, 1 H), 5.22 (s, 1 H), 3.86 (s, 3 H), 3.74 (s, 3 H), 3.47 (s, 3 H), 2.71-2.63 (m, 2 H), 2.40-2.35 (m, 2 H), 2.07-1.97 (m, 2 H) ppm. **RMN ^{13}C** (CDCl_3 , 100 MHz, 25°C, TMS): δ = 196.8, 171.3, 166.1, 153.2, 152.2, 151.1, 145.7, 139.3, 130.2, 130.0, 128.7, 128.6, 127.1, 114.4, 111.0, 95.8, 60.8, 60.4, 56.0, 36.9, 33.7, 27.8, 20.3 ppm.

9-(4-hidroxi-3-metoxifenil)-6,7,8-trimetoxi-2,3,4,9-tetrahidro-1H-xanten-1-ona (17f): rendimento 72%, sólido branco. **RMN ^1H** (CDCl_3 , 400 MHz, 25°C, TMS): δ = 7,00 (d, J = 1,8 Hz, 1 H); 6,73 (d, J = 8,1 Hz, 1 H); 6,56 (dd, J = 8,3, 2,0 Hz, 1 H); 6,47 (s, 1 H), 5,50 (s, 1 H); 5,12 (s, 1 H); 3,87 (s, 3 H); 3,86 (s, 3 H); 3,87 (s, 3H); 3,77 (s, 3 H); 3,50 (s, 3 H); 2,68-2,54 (m, 2 H); 2,44-2,31 (m, 2 H); 2,05-1,93 (m, 2 H) ppm. **RMN ^{13}C** (CDCl_3 , 100 MHz, 25°C, TMS): δ = 196,9; 165,6; 152,8; 151,1; 145,9; 145,9; 143,8; 139,4; 138,4; 120,7; 115,4; 113,9; 112,2; 111,8; 95,7; 60,8; 60,5; 56,0; 55,9; 37,0; 32,7; 27,7; 20,3 ppm.

9-(4-(diemtilamino)fenil)-6,7,8-trimetoxi-2,3,4,9-tetrahidro-1H-xanten-1-ona (17m): rendimento 64%, sólido amarelo. **RMN ^1H** (CDCl_3 , 400 MHz, 25°C, TMS): δ = 7,18-7,07 (m, 2 H); 6,68-6,55 (m, 2 H); 6,46 (s, 1 H); 5,10 (s, 1 H); 3,85 (s, 3 H); 3,77 (s, 3 H); 3,49 (s, 3 H); 2,87 (s, 6 H); 2,71-2,52 (m, 2 H); 2,42-2,26 (m, 2 H); 2,05-1,92 (m, 2 H) ppm. **RMN ^{13}C** (CDCl_3 , 100 MHz, 25°C, TMS): δ = 196,8; 165,3; 152,6; 151,2; 148,9; 145,9; 139,3; 134,6; 129,0; 115,7; 112,8; 112,4; 95,7; 60,8; 60,5; 56,0; 40,7; 37,1; 32,1; 27,7; 20,3 ppm.

4.5. Síntese e caracterização dos derivados 7-aril-10,11-dihidrocromeno[4,3-b]cromeno-6,8(7H,9H)-diona (**19a-m**)

Para a síntese dos derivados 7-aril-10,11-dihidrocromeno[4,3-b]cromeno-6,8(7H,9H)-diona (**19a-m**), utilizou-se o procedimento descrito para a síntese dos derivados (**15a-m**) citados anteriormente, pois, ambas as reações apresentam o mesmo padrão nas etapas do mecanismo reacional. Entretanto, utilizou-se como um dos reagentes de partida a 4-hidróxicumarina (**18**) (Esquema 15). Os resultados obtidos são mostrados na Tabela 19.

Esquema 15: Síntese dos derivados 7-aril-10,11-dihidrocromeno[4,3-b]cromeno-6,8(7H,9H)-diona (**19a-m**) promovida pelo NbCl_5

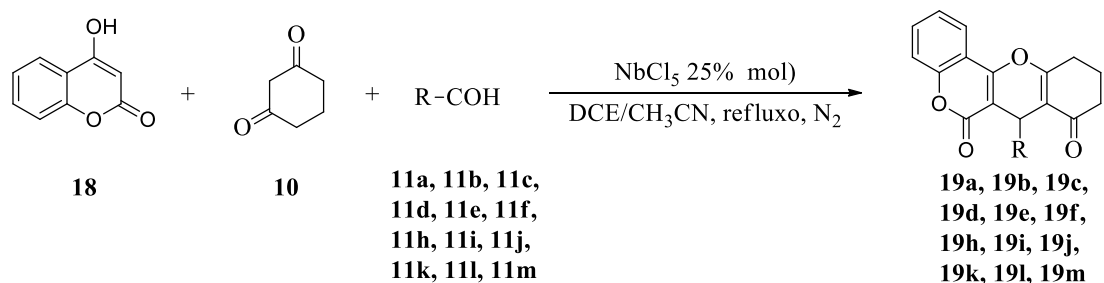


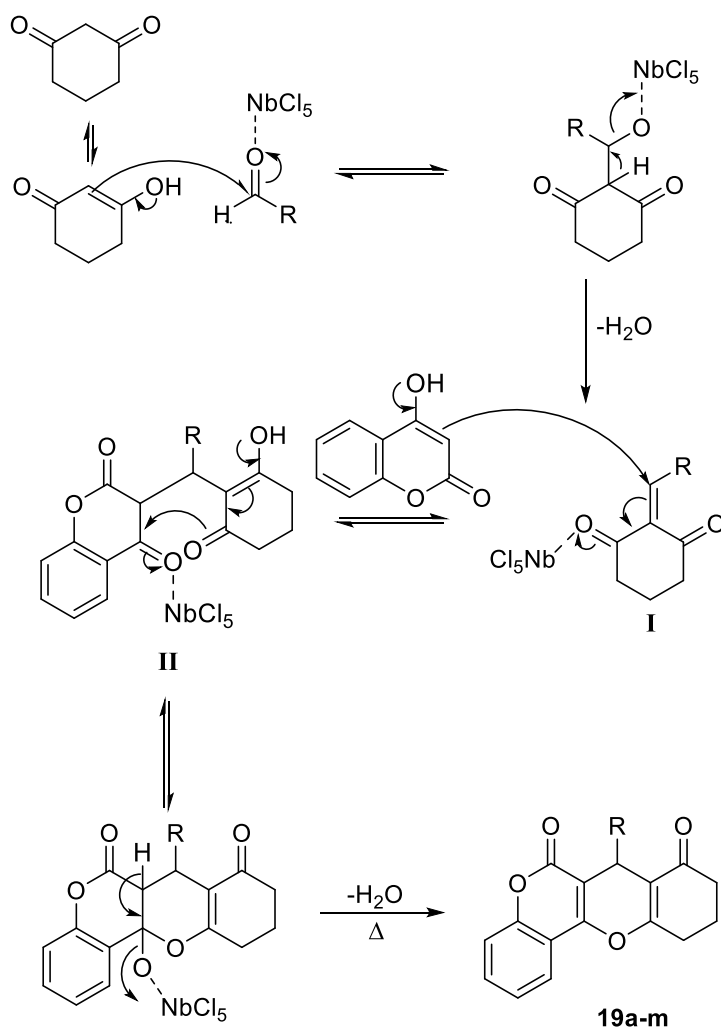
Tabela 19 - Resultados da síntese dos derivados de 7-aryl-10,11-dihidrocromeno[4,3-b]cromeno-6,8(7H,9H)-diona (**19a-m**) promovidas pelo NbCl₅

Aldeído	R	Rendimento (%) [*]
11a	C ₆ H ₅	74 (19a)
11b	4-CH ₃ C ₆ H ₄	67 (19b)
11c	4-COOHC ₆ H ₄	70 (19c)
11d	4-OCH ₃ C ₆ H ₄	68 (19d)
11e	2-OCH ₃ C ₆ H ₄	60 (19e)
11f	4-OH-3-OCH ₃ C ₆ H ₃	75 (19f)
11h	4-NO ₂ C ₆ H ₄	58 (19h)
11i	4-BrC ₆ H ₄	56 (19i)
11j	2-BrC ₆ H ₄	53 (19j)
11k	4-C ₆ H ₅ C ₆ H ₄	55(19k)
11l	C ₄ H ₃ S	71 (19l)
11m	4-(CH ₃) ₂ NC ₆ H ₄	62 (19m)

* Rendimentos isolados.

Os resultados obtidos (Tabela 19) mais uma vez demonstraram que ao se utilizar a mistura de solventes DCE/CH₃CN (7:3), os produtos esperados para todos os aldeídos utilizados foram obtidos. O mecanismo proposto anteriormente para descrever as etapas reacionais da síntese dos derivados (**15a-m**) pode ser utilizado para ilustrar passo a passo as etapas reacionais para a RMC com a 4-hidróxicumarina (**18**), substituindo o derivado fenólico (**14**) pelo derivado de cumarina (**18**) (Figura 51).

Figura 51 - Proposta de mecanismo para as RMCs dos derivados (**19a-m**) promovidas pelo NbCl_5

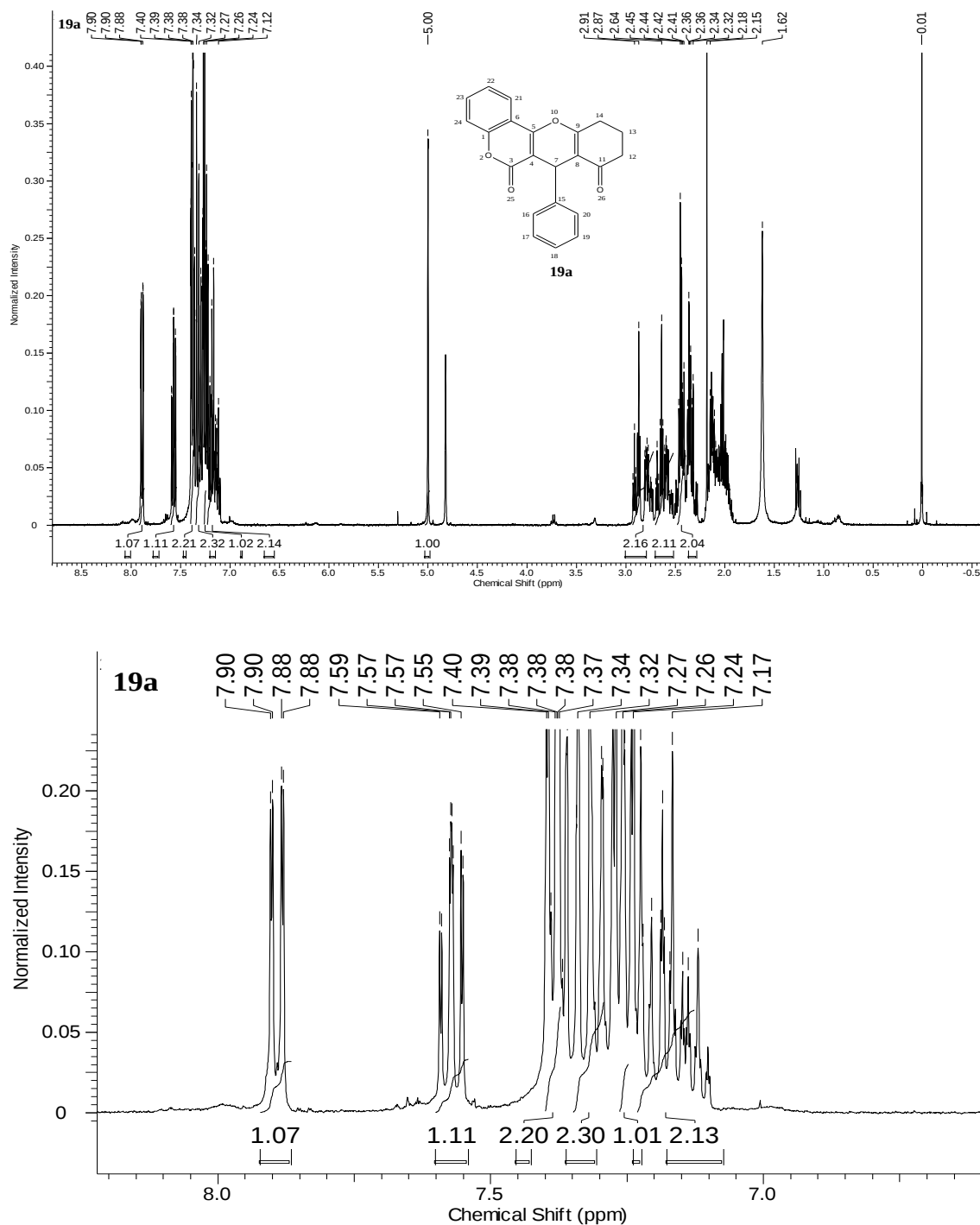


Os resultados obtidos neste estudo foram publicados na revista *Tetrahedron Letters* (SANTOS; SILVA-FILHO, 2017).

Os compostos sintetizados derivados de 7-aryl-10,11-dihidrocromeno[4,3-b]cromeno-6,8(7H,9H)-diona (**19a-m**) diferem apenas nos substituintes dos derivados de arilaldeídos, portanto, os espectros das estruturas dos mesmos apresentam grande similaridade. Com isso, serão descritas as análises espectrais sejam elas RMN, IV-TF

ou HRMS para o composto (**19a**). A Figura 52 mostra os sinais espectrais de RMN ^1H do composto (**19a**).

Figura 52 - Espectro de ^1H do composto (**19a**)

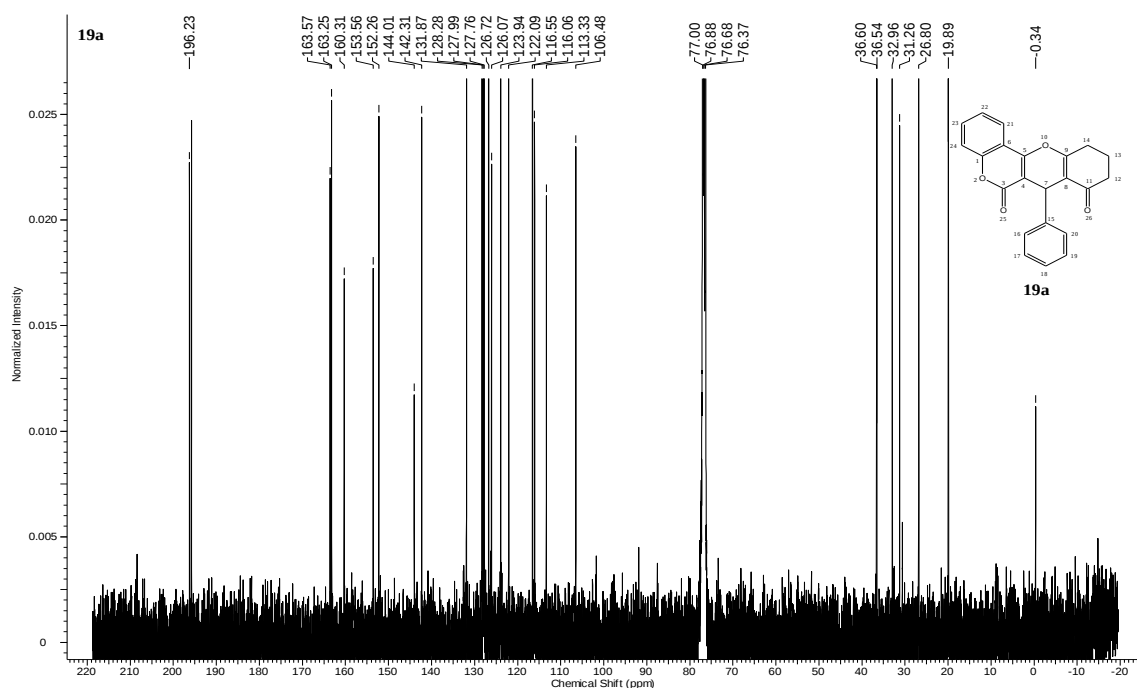


O espectro de RMN de Hidrogênio (Figura 51), mostra o sinal duplo dubleto em 7,89 ppm, correspondente ao hidrogênio (H21) com integral de um hidrogênio, outro sinal multipeto entre 7,60-7,54 ppm para o hidrogênio (H23) com integral de um hidrogênio, um outro sinal multipeto entre 7,40-7,37 ppm para os hidrogênio (H22) e (H24) com integral de dois hidrogênios. O sinal multipeto entre 7,35-7,29 ppm e com integral de dois hidrogênios pertence aos hidrogênios (H17) e (H19). O sinal multipeto entre 7,26-7,25 ppm pertence ao hidrogênio (H18), com integral de um hidrogênio. O sinal multipeto entre 7,23-7,13 ppm com integral de dois hidrogênios pertence aos hidrogênios (H16) e (H20). O sinal singlete em 5,00 ppm corresponde ao hidrogênio (H7). Os sinais multipetos em 2,93-2,75, 2,70-2,52 e 2,48-2,39 ppm correspondem aos hidrogênios (H12), (H14) e (H13), respectivamente, com integrais de dois hidrogênios para cada um. Os dados espectroscópicos de RMN- ^1H do composto (**19a**) são mostrados na Tabela 20.

Tabela 20 - Dados espectrais de RMN ^1H do composto (**19a**) (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição	Sinal	J (Hz)
7,89	H21	dd	$J = 9,1; 1.5$
7,60-7,54	H23	m	
7,40-7,37	H22 e H24	m	
7,35-7,29	H17 e H19	s	
7,26-7,25	H18	s	
7,23-7,13	H16 e H20	s	
5,00	H7		
2,93-2,75	H12	m	
2,70-2,52	H14	m	
2,48-2,39	H13	m	

O espectro de RMN ^{13}C do composto (**19a**) é mostrado na Figura 53.

Figura 53 - Espectro de ^{13}C do composto (**19a**)

No espectro de RMN ^{13}C (Figura 52) é possível verificar a presença do carbono carbonílico (C11) em 196,9 ppm de cetona. O sinal em 163,5 ppm corresponde ao carbono (C3). Em 160,3 ppm o sinal correspondente a ao carbono (C5). Em 153,6 ppm aparece o sinal do carbono (C9). O sinal em 152,3 ppm corresponde ao carbono (C1). O sinal em 144,0 ppm pertence ao carbono (C15). O sinal em 131,9 ppm corresponde aos carbonos (C17) e (C19). Em 128,3 ppm o sinal correspondente ao carbono (C23). Em 127,8 ppm o sinal correspondente aos carbonos (C16) e (C20). O sinal em 126,8 ppm pertence ao carbono (C22). Outro sinal característico do anel aromático fora do plano em 126,1 ppm corresponde ao carbono (C18). Em 123,9 ppm observa-se o sinal do carbono (C21) e outro sinal em 116,6 ppm para o carbono (C24). Em 115,4 ppm o sinal do carbono (C6). O sinal em 113,3 ppm corresponde ao carbono insaturado α -carbonílico (C8). Em 105,3 ppm observa-se o sinal correspondente ao carbono (C4). O sinal em 36,6 ppm corresponde ao carbono (C7). Os sinais em 33,0, 26,8 e 19,9 ppm correspondem aos carbonos (C12), (C14) e (C13), respectivamente, estes carbonos - CH_2 . Os dados espectroscópicos de RMN ^{13}C do composto (**19a**) são mostrados na Tabela 21.

Tabela 21 - Dados espectrais de RMN ^{13}C do composto (**19a**) (CDCl_3).

δ (ppm)	Atribuição
196,9	C11
163,5	C3
160,3	C5
153,6	C9
152,3	C1
144,0	C15
131,9	C17 e C19
128,3	C23
127,8	C16 e C20
126,8	C22
126,1	C18
123,9	C21
116,6	C24
115,4	C6
113,3	C8
105,3	C4
36,6	C7
33,0	C12
26,8	C14
19,9	C13

4.5.1. Dados espectroscópicos dos derivados 7-aril-10,11-dihidrocromeno[4,3-b]cromeno-6,8(7H,9H)-diona (19a-m)

7-fenil-10,11-dihidrocromeno[4,3-b]cromeno-6,8(7H,9H)-diona 19a (PRADHAN, 2013): rendimento 74%, sólido branco. **RMN ¹H** (CDCl₃, 400 MHz, 25°C, TMS): δ = 7,89 (dd, J = 8,1; 1,5 Hz, 1H); 7,60-7,54 (m, 1H); 7,40-7,37 (m, 2H); 7,35-7,29 (m, 2H); 7,26-7,25 (m, 1H); 7,23-7,13 (m, 2H); 5,00 (s, 1H); 2,93-2,84 (m, 1H); 2,84-2,72 (m, 1H); 2,70-2,52 (m, 2H); 2,48-2,39 (m, 2H) ppm. **RMN ¹³C** (CDCl₃, 100 MHz, 25°C, TMS): δ = 196,9; 163,5; 160,3; 153,6; 152,3; 144,0; 131,9; 128,3; 127,8; 126,8; 126,1; 123,9; 116,6; 115,4; 113,3; 105,3; 36,6; 33,0; 26,8; 19,9 ppm.

7-(p-tolil)-10,11-dihidrocromeno[4,3-b]cromeno-6,8(7H,9H)-diona 19b: rendimento 67%, sólido branco. **RMN ¹H** (CDCl₃, 400 MHz, 25°C, TMS): δ = 7,88 (dd, J = 8,1, 1,5 Hz, 1H); 7,64 (ddd, J = 8,5, 7,2, 1,8 Hz, 2H); 7,59-7,54 (m, 1H); 7,17-7,09 (m, 4H); 4,97 (s, 1H); 2,91-2,72 (m, 2H); 2,47-2,40 (m, 2H); 2,36 (s, 3H); 2,17-2,06 (m, 2H) ppm. **RMN ¹³C** (CDCl₃, 100 MHz, 25°C, TMS): δ = 196,0; 163,4; 160,6; 153,8; 152,6; 139,8; 136,6; 132,8; 132,1; 128,8; 128,5; 128,2; 126,4; 122,4; 116,9; 113,7; 107,0; 36,9; 35,9; 32,9; 27,1; 21,0; 20,9 ppm.

Ácido 4-(6,8-dioxo-6,7,8,9,10,11-hexahidrocromeno[4,3-b]cromen-7-il)benzóico 19c: rendimento 70%, sólido branco. **RMN ¹H** (CDCl₃, 400 MHz, 25°C, TMS): δ = 7,96-7,89 (m, 3H), 7,60 (td, J =7.8, 1.5 Hz, 1H), 7,47-7,42 (m, 2H), 7,40-7,33 (m, 2H), 5,01 (s, 1H), 2,95-2,86 (m, 2H), 2,49-2,39 (m, 2H), 2,20-2,06 (m, 2H) ppm. **RMN ¹³C** (CDCl₃, 100 MHz, 25°C, TMS): δ = 195,7; 167,8; 163,7; 160,2; 153,9; 152,3; 147,1; 132,2; 129,5; 129,4; 128,3; 124,2; 122,3; 116,5; 115,5; 113,2; 105,7; 36,5; 33,2; 26,8; 19,9 ppm. **HRMS (ESI)**, m/z : Calculado. para C₂₃H₁₇O₆ [M + H]⁺: 389.1020, encontrado 389.0421.

7-(4-metoxifenil)-10,11-dihidrocromeno[4,3-b]cromeno-6,8(7H,9H)-diona 19d:

rendimento 68%, sólido branco. **RMN ^1H** (CDCl_3 , 400 MHz, 25°C, TMS): δ = 7.99 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.74-7.61 (m, 1H), 7.50-7.42 (m, 1H), 7.37 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.30-7.23 (m, 2H), 6.82-6.75 (m, 2H), 4.81 (s, 1H), 3.72 (s, 3H), 3.05-2.89 (m, 2H), 2.44-2.31 (m, 2H), 2.21-2.11 (m, 1H) ppm. **RMN ^{13}C** (CDCl_3 , 100 MHz, 25°C, TMS): δ = 194.4, 162.9, 158.9, 157.5, 152.5, 151.4, 134.4, 131.2, 128.5, 126.7, 123.3, 121.5, 115.4, 114.6, 112.6, 105.6, 53.4, 35.4, 31.3, 25.5, 19.0 ppm.

7-(2-metoxifenil)-10,11-dihidrocromeno[4,3-b]cromeno-6,8(7H,9H)-diona 19e:

rendimento 60%, sólido branco. **RMN ^1H** (CDCl_3 , 400 MHz, 25°C, TMS): δ = 7.90 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H); 7.60-7.49 (m, 2H); 7.38-7.26 (m, 2H); 7.17 (td, J = 7.8, 1.8 Hz, 1H); 6.92 (td, J = 1.0, 7.5 Hz, 1H); 6.79 (d, J = 8.1 Hz, 1H); 5.07 (s, 1H); 3.71 (s, 3H); 2.86-2.69 (m, 2H); 2.45-2.30 (m, 2H); 2.16-1.98 (m, 2H) ppm. **RMN ^{13}C** (CDCl_3 , 100 MHz, 25°C, TMS): δ = 196.6; 164.4; 161.0; 158.5; 154.7; 152.9; 132.7; 132.1; 129.7; 128.8; 124.4; 122.5; 120.9; 117.1; 114.9; 114.1; 111.9; 105.4; 56.0; 37.2; 31.4; 27.4; 20.7 ppm.

7-(4-hidroxi-3-metoxifenil)-10,11-dihidrocromeno[4,3-b]cromeno-6,8(7H,9H)-

diona 19f: rendimento 75%, sólido branco. **RMN ^1H** (CDCl_3 , 400 MHz, 25°C, TMS): δ = 7.88 (dd, J = 7.8; 1.3 Hz, 1H), 7.60-7.52 (m, 1H), 7.38-7.32 (m, 2H), 7.17 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 5.52 (s, 1H), 4.92 (s, 1H), 3.94 (s, 3H), 2.92-2.76 (m, 2H), 2.53-2.41 (m, 2H), 2.19-2.08 (m, 2H). **RMN ^{13}C** (CDCl_3 , 100 MHz, 25°C, TMS): δ = 196.2; 163.4; 160.8; 153.7; 152.6; 146.1; 144.7; 134.9; 132.1; 124.3; 122.4; 120.1; 116.9; 116.5; 114.1; 113.8; 112.6; 107.0; 56.0; 36.9; 32.7; 27.1; 20.3 ppm.

7-(4-nitrofenil)-10,11-dihidrocromeno[4,3-b]cromeno-6,8(7H,9H)-diona 19h:

rendimento 58%, sólido branco. **RMN ^1H** (CDCl_3 , 400 MHz, 25°C, TMS): δ = 8.21-8.19 (m, 1H); 8.13-8.11 (m, 1H); 7.91 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H); 7.72-7.63 (m, 2H); 7.59-7.55 (m, 2H); 7.38-7.33 (m, 1H); 5.08 (s, 1H); 2.97-2.76 (m, 2H); 2.50-2.41 (m, 2H); 2.24-2.10 (m, 2H) ppm. **RMN ^{13}C** (CDCl_3 , 100 MHz, 25°C, TMS): δ = 195.9; 164.5; 160.4; 154.4; 152.7; 149.8; 146.9; 129.4; 127.6; 125.1; 124.5; 123.9; 123.4; 122.6; 116.7; 115.4; 113.3; 105.4; 36.8; 33.7; 27.2; 20.2 ppm.

7-(4-bromofenil)-10,11-dihidrocromeno[4,3-b]cromeno-6,8(7H,9H)-diona 19i:

rendimento 56%, sólido branco. **RMN ¹H** (CDCl₃, 400 MHz, 25°C, TMS): δ = 8.10 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 8.02 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.90 (dd, J = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 7.68-7.59 (m, 2H), 7.29 (d, J = 3.0 Hz, 2H), 7.20 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.12 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 4.96 (s, 1H), 2.95-2.84 (m, 2H), 2.51-2.40 (m, 2H), 2.21-2.07 (m, 2H) ppm. **RMN ¹³C** (CDCl₃, 100 MHz, 25°C, TMS): δ = 196.3, 164.0, 154.3, 153.0, 142.0, 131.7, 131.5, 128.7, 125.3, 124.7, 122.8, 116.3, 113.8, 106.6, 37.2, 37.1, 36.2, 33.3, 27.4, 20.6 ppm.

7-(2-bromofenil)-10,11-dihidrocromeno[4,3-b]cromeno-6,8(7H,9H)-diona 19j:

rendimento 53%, sólido branco. **RMN ¹H** (CDCl₃, 400 MHz, 25°C, TMS): δ = 7,90 (dd, J = 8,1, 1,5 Hz, 1H); 7,61-7,55 (m, 1H); 7,51-7,45 (m, 2H); 7,39-7,31 (m, 2H); 7,26-7,19 (m, 1H); 7,08-7,01 (m, 1H); 5,26 (s, 1H); 2,91-2,70 (m, 2H); 2,46-2,36 (m, 2H); 2,16-2,06 (m, 2H) ppm. **RMN ¹³C** (CDCl₃, 100 MHz, 25°C, TMS): δ = 196,1; 164,1; 160,3; 154,4; 152,8; 139,9; 133,7; 132,3; 128,6; 128,0; 127,1; 126,9; 123,7; 122,6; 116,9; 114,6; 113,4; 104,8; 36,9; 35,2; 27,2; 20,2 ppm.

7-([1,1'-bifenil]-4-yl)-10,11-dihidrocromeno[4,3-b]cromeno-6,8(7H,9H)-diona 19k:

rendimento 55%, sólido branco. **RMN ¹H** (CDCl₃, 400 MHz, 25°C, TMS): δ = 7,89 (dd, J = 7,8, 1,5 Hz, 1H); 7,64 (ddd, J = 8,5, 7,2, 1,5 Hz, 1H); 7,53-7,49 (m, 2H); 7,42-7,29 (m, 9H); 5,04 (s, 1H); 2,96-2,72 (m, 2H); 2,51-2,36 (m, 2H); 2,20-2,06 (m, 2H) ppm. **RMN ¹³C** (CDCl₃, 100 MHz, 25°C, TMS): δ = 196,1; 163,6; 160,6; 153,9; 152,6; 141,7; 141,0; 140,6; 140,0; 139,8; 132,9; 132,2; 129,0; 128,7; 128,6; 127,3; 127,2; 126,9; 124,9; 124,3; 116,6; 116,3; 113,7; 106,7; 36,9; 33,0; 27,2; 20,3 ppm.

7-(tiofen-2-il)-10,11-dihidrocromeno[4,3-b]cromeno-6,8(7H,9H)-diona 19l:

rendimento 71%, sólido amarelo palha. **RMN ¹H** (CDCl₃, 400 MHz, 25°C, TMS): δ = 7,93-7,85 (m, 1H); 7,63-7,55 (m, 1H); 7,40-7,31 (m, 2H); 7,14-7,02 (m, 2H); 6,94-6,82 (m, 2H); 5,37 (s, 1H); 2,94-2,71 (m, 2H); 2,60-2,45 (m, 2H); 2,22-2,11 (m, 2H) ppm. **RMN ¹³C** (CDCl₃, 100 MHz, 25°C, TMS): δ = 195,9; 163,9; 160,6; 154,0; 152,6; 127,0; 126,8; 125,9; 125,0; 124,3; 123,5; 116,4; 115,9; 113,6; 106,2; 36,9; 36,8; 27,9; 26,1; 20,2 ppm.

7-(4-(dimetilamino)fenil)-10,11-dihidrocromeno[4,3-b]cromeno-6,8(7H,9H)-diona

19m: rendimento 62%, sólido amarelo. **RMN** ^1H (CDCl_3 , 400 MHz, 25°C, TMS): δ = 7,87 (dd, $J=8.1$; 1,5 Hz, 1H), 7,57-7,53 (m, 1H), 7,36-7,31 (m, 2H), 7,24-7,22 (m, 2H), 6,65-6,60 (m, 2H), 4,91 (m, 1H), 2,94 (s, 2H), 2,88 (s, 6H), 2,48-2,37 (m, 2H), 2,12-2,06 (m, 2H) ppm. **RMN** ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz, 25°C, TMS): δ = 196,3; 163,2; 160,8; 153,5; 152,5; 149,4; 130,9; 129,2; 127,3; 124,8; 124,4; 124,2; 122,4; 116,8; 116,7; 116,6; 113,9; 107,3; 40,6; 37,0; 35,4; 32,2; 27,2; 20,3 ppm. **HRMS (ESI)**, m/z : Calculado para $\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{NO}_4$ $[\text{M} + \text{H}]^+$: 388,1543, encontrado 388.0944.

5. Conclusão e considerações finais

5.1. Conclusão e considerações finais

O pentacloreto de nióbio demonstrou ser capaz de promover as reações estudadas neste trabalho. Esta nova possibilidade de obtenção destes compostos é de fundamental importância, pois, estes compostos possuem um leque muito amplo de aplicações, nas quais algumas foram citadas neste trabalho.

Os dados espectroscópicos e espectrométricos: Espectroscopia na Região do Infravermelho com Transformada de Fourier, Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio, Ressonância Magnética Nuclear de Carbono 13 e Espectrometria de Massas, sobre a elucidação estrutural, confirmaram as estruturas dos produtos esperados.

As reações conduzidas com a mistura de solventes anidros DCE/CH₃CN apresentaram os produtos esperados ao se utilizar os aldeídos (**11c**) e (**11m**) como reagentes de partida com rendimentos satisfatórios, fato este que não foi observado para os solventes isolados, pois, ao se utilizar os solventes isolados, ou o produto da reação bimolecular era favorecido, no caso de se utilizar a acetonitrila, ou um complexo insolúvel se forma quando o NbCl₅ se coordena ao aldeído, ao se utilizar dicloroetano como solvente. Com isso desenvolveu-se um método prático e eficiente de síntese de derivados de xantenos e cumarinas promovidas pelo pentacloreto de nióbio.

De uma maneira geral, conclui-se que o NbCl₅ tem um potencial enorme e diversificado de aplicações em reações multicomponentes, com excelentes tempos reacionais e rendimentos, o que torna os processos de sínteses economicamente muito mais viáveis.

Como os compostos sintetizados nestes estudos apresentam potencial aplicação como corantes sensibilizadores de dispositivos eletrônicos orgânicos, e como não tivemos tempo hábil durante o desenvolvimento deste trabalho de doutoramento, deixamos como proposta de atividades futuras a realização de estudos de caracterização fotoquímica e fotofísica destes. Para a aplicação destes compostos em células solares sensibilizadas pelos corantes sintetizados será necessário a realização dos seguintes estudos:

- Estudo fotofísico dos produtos obtidos por absorção na região UV-vis;
- Emissão de fluorescência;
- Montagem das DSSCs;
- Determinar os parâmetros fotoeletroquímicos obtidos nas medidas de corrente-potencial;
- Determinação da eficiência de conversão de luz monocromática em corrente nas DSSCs-IPCE.

6. Referências Bibliográficas

6. Referências bibliográficas

- AHMAD, M. et al. Performance and photostability of xanthene and pyrromethene laser dyes in sol-gel phases. **Journal of Physics D: Applied Physics**, v. 35, n. 13, p. 1473, 2002.
- ALUNNI, S. et al. The mechanism of the Vilsmeier–Haack reaction. Part II. A kinetic study of the formylation of thiophen derivatives with dimethylformamide and phosphorus oxychloride or carbonyl chloride in 1,2-dichloroethane. n. 14, p. 2070–2073, 1 jan. 1972.
- ANDRADE, C. K. Z.; ROCHA, R. O. Recent Applications of Niobium Catalysts in Organic Synthesis. **Mini-Reviews in Organic Chemistry**, 3, 271-280, 2006.
- ANUFRIK, S. S. et al. New laser dyes based on 3-imidazopyridylcoumarin derivatives. **Journal of Applied Spectroscopy**, v. 79, n. 1, p. 46–52, 28 mar. 2012.
- ARNOLD, Z.; HOLÝ, A. Synthetic reactions of dimethylformamide. XIV. Some new findings on adducts of the Vilsmeier-Haack type. **Collection of Czechoslovak Chemical Communications**, v. 27, n. 12, p. 2886–2897, 1962.
- ARPINI, B. et al. Recent Advances in Using Niobium Compounds as Catalysts in Organic Chemistry. **Current Organic Synthesis**, v. 12, n. 5, p. 570–583, 21 ago. 2015.
- AUDISIO, D. et al. A Simple Synthesis of Functionalized 3-Bromocoumarins by a One-Pot Three-Component Reaction. **European Journal of Organic Chemistry**, v. 2010, n. 6, p. 1046–1051, 1 fev. 2010.
- AZEBAZE, A. G. B. et al. Prenylated Xanthone Derivatives with Antiplasmodial Activity from *Allanblackia monticola* STANER L.C. **Chemical and Pharmaceutical Bulletin**, v. 54, n. 1, p. 111–113, 2006.
- BAROOAH, N. et al. Non-covalent interactions of coumarin dyes with cucurbit[7]uril macrocycle: modulation of ICT to TICT state conversion. **Organic & Biomolecular Chemistry**, v. 10, n. 26, p. 5055–5062, 14 jul. 2012.
- BARTOLOMEU, A. A.; DE MENEZES, M. L.; SILVA-FILHO, L. C. DA. Chemoselective Condensation of β -Naphthol, Dimethyl Malonate, and Aromatic Aldehydes Promoted by Niobium Pentachloride. **Synthetic Communications**, v. 45, n. 9, p. 1114–1126, 3 maio 2015.
- BECKLEY-KARTEY, S. A.; HOTCHKISS, S. A.; CAPEL, M. Comparative in vitro skin absorption and metabolism of coumarin (1,2-benzopyrone) in human, rat, and mouse. **Toxicology and Applied Pharmacology**, v. 145, n. 1, p. 34–42, jul. 1997.

BEKAERT, A.; ANDRIEUX, J.; PLAT, M. New total synthesis of bikaverin. **Tetrahedron Letters**, v. 33, n. 20, p. 2805–2806, 12 maio 1992.

BEN. **Balanco Energético Nacional**. Disponível em: <<https://ben.epe.gov.br/BENRelatorioFinal.aspx?anoColeta=2015&anoFimColeta=2014>>. Acesso em: 29 dez. 2015.

BHOWMIK, B. B.; GANGULY, P. Photophysics of xanthene dyes in surfactant solution. **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, v. 61, n. 9, p. 1997–2003, jul. 2005.

BIENAYMÉ, H. et al. Maximizing Synthetic Efficiency: Multi-Component Transformations Lead the Way. **Chemistry – A European Journal**, v. 6, n. 18, p. 3321–3329, 15 set. 2000.

BOSSHARD, H. H.; ZOLLINGER, H. Die Synthese von Aldehyden und Ketonen mit Amidchloriden und VILSMEIER-Reagenzien. **Helvetica Chimica Acta**, v. 42, n. 5, p. 1659–1671, 1 jan. 1959.

BONNET, D.; RABENHORST, H. New results on the development of a thin-film p-CdTe-n-CdS heterojunction solar cell. **Proceedings of the 9th IEEE Photovoltaic Specialist Conference**, p. 129, 1972.

BRANT, A. J. C. **Flavonóides, cumarinas e benzofuranos como marcadores quimiotaxonômicos em Asteraceae**. text—[s.l.] Universidade de São Paulo, 18 fev. 2003.

BREDERECK, H.; GOMPPER, R.; KLEMM, K. Säureamid-Reaktionen XVI. Selbstkondensation N,N-disubstituierter Säureamide. **Chemische Berichte**, v. 92, n. 6, p. 1456–1460, 1 jun. 1959.

BROLL, A.; JUZA, D.; SCHÄFER, H. Beiträge zur Chemie der Elemente Niob und Tantal. 81. Niob- und Tantalkomplexe mit der anionischen Gruppe {[Me₆X₁₂]X⁶⁻}; X = Cl, Br. **Zeitschrift für anorganische und allgemeine Chemie**, v. 382, n. 1, p. 69–79, 1 maio 1971.

BROUWER, A. M. Standards for photoluminescence quantum yield measurements in solution (IUPAC Technical Report). **Pure and Applied Chemistry**, v. 83, n. 12, 31 jan. 2011.

CAO, Y. et al. Dye-Sensitized Solar Cells with a High Absorptivity Ruthenium Sensitizer Featuring a 2-(Hexylthio)thiophene Conjugated Bipyridine. **The Journal of Physical Chemistry C**, v. 113, n. 15, p. 6290–6297, 16 abr. 2009.

CAO, Y. et al. Solvent-free synthesis of 14-Aryl-14H-dibenzo[a,j]xanthenes catalyzed by recyclable and reusable iron(III) triflate. **Research on Chemical Intermediates**, v. 39, n. 7, p. 3055–3062, set. 2013.

CAREY, F. A.; SUNDBERG, R. J. **Advanced Organic Chemistry Part A: Structure and Mechanisms**. 50.ed. New York: Springer, 2007.

CHAIRUNGSRILERD, N. et al. Mangostanol, a prenyl xanthone from garcinia mangostana. **Phytochemistry**, v. 43, n. 5, p. 1099–1102, 1 nov. 1996.

CHEN, L.; HU, T.-S.; YAO, Z.-J. Development of New Pyrrolocoumarin Derivatives with Satisfactory Fluorescent Properties and Notably Large Stokes Shifts. **European Journal of Organic Chemistry**, v. 2008, n. 36, p. 6175–6182, 1 dez. 2008.

CHOHAN, Z. H. et al. Antibacterial, antifungal and cytotoxic properties of novel N-substituted sulfonamides from 4-hydroxycoumarin. **Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry**, v. 21, n. 6, p. 741–748, dez. 2006.

CONNON, S. J. The Catalytic Asymmetric Strecker Reaction: Ketimines Continue to Join the Fold. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 47, n. 7, p. 1176–1178, 1 fev. 2008.

CONSTANTINO, M. G. et al. Niobium (V) Chloride Mediated Preparation of β -Chloro- α,β -Unsaturated Ketones. **Letters in Organic Chemistry**, v. 1, n. 4, p. 360–364, 1 out. 2004.

CORDIER, C. et al. Natural products as an inspiration in the diversity-oriented synthesis of bioactive compound libraries. **Natural Product Reports**, v. 25, n. 4, p. 719–737, 2008.

CORMA, A.; GARCÍA, H. Lewis Acids: From Conventional Homogeneous to Green Homogeneous and Heterogeneous Catalysis. **Chemical Reviews**, v. 103, n. 11, p. 4307–4366, 1 nov. 2003.

DESIMONI, G. et al. News from the 80-Year-Old Passerini Variant of the Friedel–Crafts Alkylation of Indole. **European Journal of Organic Chemistry**, v. 2008, n. 36, p. 6232–6238, 1 dez. 2008.

DHARMA RAO, G. B.; KAUSHIK, M. P.; HALVE, A. K. An efficient synthesis of naphtha[1,2-e]oxazinone and 14-substituted-14H-dibenzo[a,j]xanthene derivatives promoted by zinc oxide nanoparticle under thermal and solvent-free conditions. **Tetrahedron Letters**, v. 53, n. 22, p. 2741–2744, 30 maio 2012.

DNPM. **Departamento Nacional de Produção Mineral**. Disponível em: <http://www.dnpm.gov.br/dnpm/paginas/anuario-mineral-estadual/dnpm_amb_2016_metalicos/view>. Acesso em: 28 dez. 2016.

DNPM. **Departamento Nacional de Produção Mineral**. Sumário Mineral, 2014.

Disponível em:

<https://sistemas.dnpm.gov.br/publicacao/mostra_imagem.asp?IDBancoArquivoArquivo=3976>. Acesso em: 28 dez. 2016.

DÖMLING, A.; UGI, I. Multicomponent Reactions with Isocyanides. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 39, n. 18, p. 3168–3210, 15 set. 2000.

D'SOUZA, D. M.; MÜLLER, T. J. J. Multi-component syntheses of heterocycles by transition-metal catalysis. **Chemical Society Reviews**, v. 36, n. 7, p. 1095–1108, 18 jun. 2007.

EL-BRASHY, A. M.; EL-SAYED METWALLY, M.; EL-SEPAI, F. A. Spectrophotometric determination of some fluoroquinolone antibacterials by binary complex formation with xanthene dyes. **Il Farmaco**, v. 59, n. 10, p. 809–817, out. 2004.

FLETCHER, A. N. Laser dye stability. Part 3. Bicyclic dyes in ethanol. **Applied physics**, v. 14, n. 3, p. 295–302, nov. 1977.

FOBANE, J. L.; NDAM, E. N.; MBOLO, M. Population structure and natural regeneration of *Allanblackia floribunda* oliv. (Clusiaceae) in a forest concession of East Cameroon. **Journal of Biodiversity and Environmental Sciences**, v. 4, n. 2, p. 403–410, 2014.

FRANK, A. J.; KOPIDAKIS, N.; LAGEMAAT, J. VAN DE. Electrons in nanostructured TiO₂ solar cells: transport, recombination and photovoltaic properties. **Coordination Chemistry Reviews**, Michael Graetzel Festschrift, a tribute for his 60th Birthday, Dye Sensitized Solar Cells. v. 248, n. 13–14, p. 1165–1179, jul. 2004.

FRITZ, H.; OEHL, R. Synthesen in der Reihe der Indole und Indolalkaloide, XII. Halogen-Sauerstoff-Austausch zwischen Formamidchloriden und Formamiden, nachgewiesen bei der Einführung deuterierter Formylgruppen nach Vilsmeier. **Justus Liebigs Annalen der Chemie**, v. 749, n. 1, p. 159–167, 31 jul. 1971.

FULLER, R. W. et al. Guttiferone F, the First Prenylated Benzophenone from *Allanblackia stuhlmannii*. **Journal of Natural Products**, v. 62, n. 1, p. 130–132, 1 jan. 1999.

FULTON, J. R. Vanadium, niobium and tantalum. **Annual Reports Section “A” (Inorganic Chemistry)**, v. 105, n. 0, p. 188–200, 2 jun. 2009.

FULTON, J. R. Vanadium, niobium and tantalum. **Annual Reports Section “A” (Inorganic Chemistry)**, v. 109, n. 0, p. 108–118, 28 ago. 2013.

GHATAK, C. et al. Photoinduced electron transfer between various coumarin analogues and N,N-dimethylaniline inside niosome, a nonionic innocuous polyethylene glycol-

based surfactant assembly. **Physical Chemistry Chemical Physics**, v. 14, n. 25, p. 8925–8935, 6 jun. 2012.

GRÄTZEL, M. Dye-sensitized solar cells. **Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews**, v. 4, n. 2, p. 145–153, out. 2003.

GRÄTZEL, M. Conversion of sunlight to electric power by nanocrystalline dye-sensitized solar cells. **Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry**, Proceedings of the Dye Solar Cell Osaka ICP-21 Pre-symposium. Dedicated to Professor Shozo Yanagida on the occasion of his retirement. v. 164, n. 1–3, p. 3–14, 1 jun. 2004.

GRÄTZEL, M. Solar Energy Conversion by Dye-Sensitized Photovoltaic Cells. **Inorganic Chemistry**, v. 44, n. 20, p. 6841–6851, 1 out. 2005.

GREENWOOD, N. N. Vanadium to dubnium: from confusion through clarity to complexity. **Catalysis Today**, 4th International Symposium on Group Five Compounds Bicentennial Meeting. v. 78, n. 1–4, p. 5–11, 28 fev. 2003.

GROSSE, A. V.; IPATIEFF, V. N. NEW METAL HALIDE CATALYSTS FOR HYDROCARBON REACTIONS. **The Journal of Organic Chemistry**, v. 1, n. 6, p. 559–566, 1 jan. 1937.

GUDASI, K. B.; PATIL, M. S.; VADAVI, R. S. Synthesis, characterization of copper(II), cobalt(II), nickel(II), zinc(II) and cadmium(II) complexes of [7-hydroxy-4-methyl-8-coumarinyl]glycine and a comparative study of their microbial activities. **European Journal of Medicinal Chemistry**, v. 43, n. 11, p. 2436–2441, nov. 2008.

HAGFELDT, A. et al. Dye-Sensitized Solar Cells. **Chemical Reviews**, v. 110, n. 11, p. 6595–6663, 10 nov. 2010.

HAGFELDT, A.; GRAETZEL, M. Light-Induced Redox Reactions in Nanocrystalline Systems. **Chemical Reviews**, v. 95, n. 1, p. 49–68, 1 jan. 1995.

HAMDI, N.; PUERTA, M. C.; VALERGA, P. Synthesis, structure, antimicrobial and antioxidant investigations of dicoumarol and related compounds. **European Journal of Medicinal Chemistry**, v. 43, n. 11, p. 2541–2548, nov. 2008.

HAMDI, N.; SAOUD, M.; ROMEROSA, A. 4-Hydroxy Coumarine: a Versatile Reagent for the Synthesis of Heterocyclic and Vanillin Ether Coumarins with Biological Activities. In: KHAN, M. T. H. (Ed.). **Bioactive Heterocycles V**. Topics in Heterocyclic Chemistry. [s.l.] Springer Berlin Heidelberg, p. 283–301, 2007.

HAN, L. et al. Novel coumarin sensitizers based on 2-(thiophen-2-yl)thiazole π -bridge for dye-sensitized solar cells. **Photochemical & Photobiological Sciences**, v. 14, n. 11, p. 2046–2053, 28 out. 2015.

HATCHETT, C. An Analysis of a Mineral Substance from North America, Containing a Metal Hitherto Unknown. **Philosophical Transactions of the Royal Society of London**, v. 92, p. 49–66, 1802.

HIRAO, T. Vanadium in Modern Organic Synthesis. **Chemical Reviews**, v. 97, n. 8, p. 2707–2724, 1 dez. 1997.

HORNING, E. C.; HORNING, M. G. METHONE DERIVATIVES OF ALDEHYDES. **The Journal of Organic Chemistry**, v. 11, n. 1, p. 95–99, 1 jan. 1946.

HOULT, J. R.; PAYÁ, M. Pharmacological and biochemical actions of simple coumarins: natural products with therapeutic potential. **General Pharmacology**, v. 27, n. 4, p. 713–722, jun. 1996.

HU, Y. et al. Synthesis and characterisation of microencapsulated 7-alkyloxy-4-trifluoromethylcoumarin dyes. **Coloration Technology**, v. 127, n. 5, p. 335–339, 1 out. 2011.

HUBERT-PFALZGRAF, L. G. In “Niobium and Tantalum: Inorganic and Coordination Chemistry”, **Encyclopedia of Inorganic Chemistry**, v.3, 1996, p. 2444.

INIYAVAN, P.; SARVESWARI, S.; VIJAYAKUMAR, V. Microwave-assisted clean synthesis of xanthenes and chromenes in [bmim][PF₆] and their antioxidant studies. **Research on Chemical Intermediates**, v. 41, n. 10, p. 7413–7426, 14 out. 2014.

ISAMBERT, N.; LAVILLA, R. Heterocycles as Key Substrates in Multicomponent Reactions: The Fast Lane towards Molecular Complexity. **Chemistry – A European Journal**, v. 14, n. 28, p. 8444–8454, 26 set. 2008.

JAIN, S. L.; PRASAD, V. V. D. N.; SAIN, B. Alumina supported MoO₃: An efficient and reusable heterogeneous catalyst for synthesis of 3,4-dihydropyridine-2(1H)-ones under solvent free conditions. **Catalysis Communications**, v. 9, n. 4, p. 499–503, 15 mar. 2008.

JOHN, A.; YADAV, P. J. P.; PALANIAPPAN, S. Clean synthesis of 1,8-dioxo-dodecahydroxanthene derivatives catalyzed by polyaniline-p-toluenesulfonate salt in aqueous media. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, v. 248, n. 1–2, p. 121–125, 3 abr. 2006.

JUNG, J.-C.; PARK, O.-S. Synthetic Approaches and Biological Activities of 4-Hydroxycoumarin Derivatives. **Molecules**, v. 14, n. 11, p. 4790–4803, 23 nov. 2009.

Júnior, R. F. P. **Departamento Nacional de Produção Mineral**. Disponível em: <https://sistemas.dnpm.gov.br/publicacao/mostra_imagem.asp?IDBancoArquivoArquivo=3976>. Acesso em: 20 maio 2012.

KAPPE, C. O. Controlled Microwave Heating in Modern Organic Synthesis. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 43, n. 46, p. 6250–6284, 26 nov. 2004.

KARAMI, B. et al. Facile and Rapid Synthesis of 9-Aryl 1,8-dioxooctahydroxanthenes Derivatives using Tungstate Sulfuric Acid. **Organic Preparations and Procedures International**, v. 45, n. 3, p. 220–226, 4 maio 2013a.

KARAMI, B. et al. A new access to 1,8-dioxooctahydroxanthenes using yttrium(iii) nitrate hexahydrate and tin(II) chloride dihydrate as effective and reusable catalysts. **Chemistry of Heterocyclic Compounds**, v. 0, n. 12, p. 1852–1859, 3 jan. 2014.

KARAMI, B.; NEJATI, S.; ESKANDARI, K. An adapted route to efficient synthesis of 1,8-dioxooctahydro-xanthene derivatives using InCl_3 and $(\text{HPO}_3)_n$ as recyclable catalysts. **Current Chemistry Letters**, v. 4, n. 4, p. 169–180, 2015.

KARAMI, B.; ZARE, Z.; ESKANDARI, K. Molybdate sulfonic acid: preparation, characterization, and application as an effective and reusable catalyst for octahydroxanthene-1,8-dione synthesis. **Chemical Papers**, v. 67, n. 2, 1 jan. 2013b.

KLEBER Z. ANDRADE, C.; ROCHA, R. Recent Applications of Niobium Catalysts in Organic Synthesis. **Mini-Reviews in Organic Chemistry**, v. 3, n. 4, p. 271–280, 1 nov. 2006.

KNIGHT, C. G.; STEPHENS, T. Xanthene-dye-labelled phosphatidylethanolamines as probes of interfacial pH. Studies in phospholipid vesicles. **Biochemical Journal**, v. 258, n. 3, p. 683–687, 15 mar. 1989.

KNIGHT, D. W.; LITTLE, P. B. The first efficient method for the intramolecular trapping of benzyne by phenols: a new approach to xanthenes. **Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1**, n. 15, p. 1771–1777, 18 out. 2001.

LACERDA, V. et al. The Growing Impact of Niobium in Organic Synthesis and Catalysis. **Aldrichimica Acta**, p. 19–27, 1 jan. 2012.

LI, P. et al. Highly Efficient Low Melting Mixture Catalyzed Synthesis of 1,8-Dioxododecahydroxanthene Derivatives. **Chinese Journal of Chemistry**, v. 31, n. 6, p. 757–763, 1 jun. 2013.

LIU, B. et al. Novel branched coumarin dyes for dye-sensitized solar cells: significant improvement in photovoltaic performance by simple structure modification. **Journal of Materials Chemistry**, v. 22, n. 30, p. 15379–15387, 10 jul. 2012a.

LIU, X. et al. Molecular Origins of Optoelectronic Properties in Coumarin Dyes: Toward Designer Solar Cell and Laser Applications. **The Journal of Physical Chemistry A**, v. 116, n. 1, p. 727–737, 12 jan. 2012b.

- LOCKSLEY, H. D.; MURRAY, I. G. Extractives from Guttiferae. Part XIX. The isolation and structure of two benzophenones, six xanthones and two biflavonoids from the heartwood of *Allanblackia floribunda* Oliver. **Journal of the Chemical Society C: Organic**, n. 0, p. 1332–1340, 1 jan. 1971.
- LÜ, H.-Y.; LI, J.-J.; ZHANG, Z.-H. $\text{ZrOCl}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$: a highly efficient catalyst for the synthesis of 1,8-dioxo-octahydroxanthene derivatives under solvent-free conditions. **Applied Organometallic Chemistry**, v. 23, n. 4, p. 165–169, 1 abr. 2009.
- LUCHINI, A. C. et al. Intestinal anti-inflammatory activity of coumarin and 4-hydroxycoumarin in the trinitrobenzenesulphonic acid model of rat colitis. **Biological & Pharmaceutical Bulletin**, v. 31, n. 7, p. 1343–1350, jul. 2008.
- MALEKI, B.; GHOLIZADEH, M.; SEPEHR, Z. 1,3,5-Trichloro-2,4,6-Triazinetrion: A Versatile Heterocycle for the One-Pot Synthesis of 14-Aryl- or Alkyl -14H-Dibenzo[a,j]xanthene, 1,8-Dioxooctahydroxanthene and 12-Aryl-8,9,10,12-Tetrahydrobenzo[a]xanthene-11-one Derivatives under Solvent-Free Conditions. **Bulletin of the Korean Chemical Society**, v. 32, n. 5, p. 1697–1702, 20 maio 2011.
- MANOLOV, I.; DANCHEV, N. D. Synthesis, toxicological, and pharmacological assessment of some oximes and aldehyde condensation products of 4-hydroxycoumarin. **Archiv Der Pharmazie**, v. 332, n. 7, p. 243–248, jul. 1999.
- MARCU, M. G. et al. The heat shock protein 90 antagonist novobiocin interacts with a previously unrecognized ATP-binding domain in the carboxyl terminus of the chaperone. **The Journal of Biological Chemistry**, v. 275, n. 47, p. 37181–37186, 24 nov. 2000.
- MARTIN, G. J.; MARTIN M. Research on the Vilsmeier –Haack reaction. I. Study of the structure of the intermediary complexes by nuclear magnetic resonance. **Bull. Soc. Chim Fr**, p. 1637, 1963.
- MARTSINOVICH, N.; TROISI, A. Theoretical studies of dye-sensitized solar cells: from electronic structure to elementary processes. **Energy & Environmental Science**, v. 4, n. 11, p. 4473, 2011.
- MATHEW, S. et al. Dye-sensitized solar cells with 13% efficiency achieved through the molecular engineering of porphyrin sensitizers. **Nature Chemistry**, v. 6, n. 3, p. 242–247, mar. 2014.
- MILES, R. W.; HYNES, K. M.; FORBES, I. Photovoltaic solar cells: An overview of state-of-the-art cell development and environmental issues. **Progress in Crystal Growth and Characterization of Materials**, v. 51, n. 1–3, p. 1–42, 2005.

MONTEIRO, C. J. P. Design, síntese e estudos fotofísicos de novos corantes para células solares [em linha]. Disponível em URL: <http://hdl.handle.net/10316/19019>. Coimbra : [s.n.], 2012

NA PATTALUNG, P. et al. Xanthones of *Garcinia cowa*. **Planta Medica**, v. 60, n. 04, p. 365–368, ago. 1994.

NAPOLEON, A. A. et al. Regioselective synthesis of 3,4,6,7-tetrahydro-3,3-dimethyl-9-phenyl-2H-xanthene-1,8(5H,9H)-diones through ascorbic acid catalyzed three-component domino reaction. **Tetrahedron Letters**, v. 55, n. 41, p. 5656–5659, 8 out. 2014a.

NAPOLEON, A. A.; KHAN, F.-R. N. Potential anti-tubercular and in vitro anti-inflammatory agents: 9-substituted 1,8-dioxo-octahydroxanthenes through cascade/domino reaction by citric fruit juices. **Medicinal Chemistry Research**, v. 23, n. 11, p. 4749–4760, 4 jun. 2014b.

NKENGFAK, A. E. et al. A prenylated xanthone from *Allanblackia floribunda*. **Phytochemistry**, v. 60, n. 4, p. 381–384, jun. 2002.

O'REGAN, B.; GRÄTZEL, M. A low-cost, high-efficiency solar cell based on dye-sensitized colloidal TiO₂ films. **Nature**, v. 353, n. 6346, p. 737–740, 24 out. 1991.

ORMOND, A. B.; FREEMAN, H. S. Dye Sensitizers for Photodynamic Therapy. **Materials**, v. 6, n. 3, p. 817–840, 6 mar. 2013.

ÖZPINAR, G. A.; KAUFMANN, D. E.; CLARK, T. Formation of the Vilsmeier-Haack complex: the performance of different levels of theory. **Journal of Molecular Modeling**, v. 17, n. 12, p. 3209–3217, 1 dez. 2011.

PERES, V.; NAGEM, T. J. Trioxxygenated naturally occurring xanthones. **Phytochemistry**, v. 44, n. 2, p. 191–214, jan. 1997.

PERES, V.; NAGEM, T. J.; DE OLIVEIRA, F. F. Tetraoxxygenated naturally occurring xanthones. **Phytochemistry**, v. 55, n. 7, p. 683–710, dez. 2000.

PRADHAN, K.; PAUL, S.; DAS, A. R. Fe(DS)₃, an efficient Lewis acid-surfactant-combined catalyst (LASC) for the one pot synthesis of chromeno[4,3-b]chromene derivatives by assembling the basic building blocks. **Tetrahedron Letters**, v. 54, n. 24, p. 3105–3110, 12 jun. 2013.

PRAMANIK, A.; BHAR, S. Alumina-sulfuric acid catalyzed eco-friendly synthesis of xanthenediones. **Catalysis Communications**, v. 20, p. 17–24, 5 abr. 2012.

PREETAM, A. et al. Facile One-Pot Synthesis of Oxo-Xanthenes under Microwave Irradiation. **Current Microwave Chemistry**, v. 2, n. 1, p. 15–23, 1 abr. 2015.

REDDY, C. S.; RAGHU, M. Cerium(IV) ammonium nitrate catalysed facile and efficient synthesis of polyhydroquinoline derivatives through Hantzsch multicomponent condensation. **Chinese Chemical Letters**, v. 19, n. 7, p. 775–779, jul. 2008.

RIBEIRO, C. V. C.; KAPLAN, M. A. C. Tendências evolutivas de famílias produtoras de cumarinas em angiospermae. **Química Nova**, v. 25, n. 4, p. 533–538, jul. 2002.

ROBERTS, J. D.; CASERIO, M. C. In Basic Principles of Organic Chemistry, **W. A. Benjamin, Inc.** New York 1965, 1025.

ROSE, H. Ueber die Zusammensetzung der Tantalite und ein im Tantalite von Baiern enthaltenes neues Metall. **Annalen der Physik**, v. 139, n. 10, p. 317–341, 1 jan. 1844.

SAINI, A.; KUMAR, S.; SANDHU, J. A New LiBr-Catalyzed, Facile and Efficient Method for the Synthesis of 14-Alkyl or Aryl-14 *H* -dibenzo[*a,j*]xanthenes and Tetrahydrobenzo[*b*]pyrans under Solvent-Free Conventional and Microwave Heating. **Synlett**, v. 2006, n. 12, p. 1928–1932, ago. 2006.

SÁNCHEZ-DE-ARMAS, R. et al. Molecular modification of coumarin dyes for more efficient dye sensitized solar cells. **The Journal of Chemical Physics**, v. 136, n. 19, p. 194702, 21 maio 2012.

SANTOS, W. H.; OLIVEIRA, E. F.; LAVARDA, F. C.; LEONARCZYK, I. A.; FERREIRA, M. A. B.; SILVA-FILHO, L. C. One-Step Synthesis of Methoxylated Phloroglucinol Derivatives Promoted by Niobium Pentachloride: An Experimental and Theoretical Approach. **Synthesis**, 2017. (no prelo), doi: 10.1055/s-0036-1588730.

SANTOS, W. H.; SILVA-FILHO, L. C. New method for the synthesis of chromeno[4,3-*b*]chromene derivatives via multicomponent reaction promoted by niobium pentachloride. **Tetrahedron Letters**, v. 58, p. 894-897, 2017.

SANTOS, W. H.; SILVA-FILHO, L. C. Facile and efficient synthesis of xanthenedione derivatives promoted by niobium pentachloride. **Chemical Papers**, v. 70, n. 12, 1 jan. 2016.

SCHLEWITZ, J. H. Niobium and Niobium Compounds. In: **Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology**. [s.l.] John Wiley & Sons, Inc., 2000.

SHIRINI, F. et al. Introduction of a new bi-SO₃H ionic liquid based on 2,2'-bipyridine as a novel catalyst for the synthesis of various xanthene derivatives. **RSC Advances**, v. 4, n. 108, p. 63526–63532, 19 nov. 2014.

SHIRINI, F. et al. Bi-SO₃H functionalized ionic liquid based on DABCO as a mild and efficient catalyst for the synthesis of 1,8-dioxo-octahydro-xanthene and 5-arylmethylene-pyrimidine-2,4,6-trione derivatives. **Research on Chemical Intermediates**, v. 41, n. 11, p. 8483–8497, 20 jan. 2015.

SHIRINI, F.; ABEDINI, M.; POURHASAN, R. N-sulfonic acid poly(4-vinylpyridinium) chloride: A novel polymeric and reusable catalyst for the preparation of xanthenes derivatives. **Dyes and Pigments**, v. 99, n. 1, p. 250–255, out. 2013.

SINGH, M. S.; CHOWDHURY, S. Recent developments in solvent-free multicomponent reactions: a perfect synergy for eco-compatible organic synthesis. **RSC Advances**, v. 2, n. 11, p. 4547–4592, 15 maio 2012.

SIRIMANNE, P. M. et al. Preparation of chemically sintered ZnO films and their application in dye sensitized solar cells formed on plastic substrates. **Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry**, v. 228, n. 1, p. 15–21, 15 jan. 2012.

SLOAN, H. Chapter 10. V, Nb, and Ta. **Annual Reports Section “A” (Inorganic Chemistry)**, v. 89, n. 0, p. 117–126, 1 jan. 1992.

SOEDERGREN, S. et al. Theoretical Models for the Action Spectrum and the Current-Voltage Characteristics of Microporous Semiconductor Films in Photoelectrochemical Cells. **The Journal of Physical Chemistry**, v. 98, n. 21, p. 5552–5556, 1 maio 1994.

SOLEIMANI, E.; KHODAEI, M. M.; TAHERI KAL KOSHVANDI, A. The efficient synthesis of 14-alkyl or aryl 14H-dibenzo[a,j]xanthenes catalyzed by bismuth(III) chloride under solvent-free conditions. **Chinese Chemical Letters**, v. 22, n. 8, p. 927–930, ago. 2011.

SONDA - Atlas Brasileiro de Energia Solar, 2006. Disponível em: <http://sonda.ccst.inpe.br/publicacoes/atlas_solar.html>. Acesso em: 4 jan. 2016.

SPINO, C.; DODIER, M.; SOTHEESWARAN, S. Anti-HIV coumarins from calophyllum seed oil. **Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters**, v. 8, n. 24, p. 3475–3478, 15 dez. 1998.

STRECKER, A. Ueber die künstliche bildung der milchsäure und einen neuen, dem glycocoll homologen körper. **Justus Liebigs Annalen der Chemie**, v. 75, n. 1, p. 27–45, 1850.

STRECKER, A. Ueber einen neuen aus aldehyd – ammoniak und blausäure entstehenden körper. **Justus Liebigs Annalen der Chemie**, v. 91, n. 3, p. 349–351, 1854.

SUZUKI, K. et al. Reevaluation of absolute luminescence quantum yields of standard solutions using a spectrometer with an integrating sphere and a back-thinned CCD detector. **Physical Chemistry Chemical Physics**, v. 11, n. 42, p. 9850–9860, 22 out. 2009.

TAKIZAWA, S. et al. Cationic Iridium Complexes Coordinated with Coumarin Dyes – Sensitizers for Visible-Light-Driven Hydrogen Generation. **European Journal of Inorganic Chemistry**, v. 2012, n. 25, p. 3975–3979, 1 set. 2012.

TROST, B. M.; TOSTE, F. D.; GREENMAN, K. Atom Economy. Palladium-Catalyzed Formation of Coumarins by Addition of Phenols and Alkynoates via a Net C–H Insertion. **Journal of the American Chemical Society**, v. 125, n. 15, p. 4518–4526, 1 abr. 2003.

URINDA, S. et al. Indium triflate-catalyzed one-pot synthesis of 14-alkyl or aryl-14H-dibenzo[a, j]xanthenes in water. **Heteroatom Chemistry**, v. 20, n. 4, p. 232–234, 1 jan. 2009.

VERKADE, J. M. M. et al. Organocatalysed asymmetric Mannich reactions. v. 37, n. 1, p. 29–41, 17 dez. 2007.

VILSMEIER, A.; HAACK, A. Über die Einwirkung von Halogenphosphor auf Alkylformanilide. Eine neue Methode zur Darstellung sekundärer und tertiärer p-Alkylaminobenzaldehyde. **Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft (A and B Series)**, v. 60, n. 1, p. 119–122, 12 jan. 1927.

WANG, J.-Q.; HARVEY, R. G. Synthesis of polycyclic xanthenes and furans via palladium-catalyzed cyclization of polycyclic aryltriflate esters. **Tetrahedron**, v. 58, n. 29, p. 5927–5931, 15 jul. 2002.

WANG, L.-M.; SUI, Y.-Y.; ZHANG, L. Synthesis of 14-[(Un)substituted phenyl] or alkyl-14H-dibenzo[a, j]xanthenes Using Yb(OTf)₃ as an Efficient Catalyst under Solvent-free Conditions. **Chinese Journal of Chemistry**, v. 26, n. 6, p. 1105–1108, 1 jun. 2008.

WANG, R. et al. NbCl₅-Catalyzed one-pot Mannich-type reaction: three component synthesis of β -amino carbonyl compounds. **Tetrahedron Letters**, v. 48, n. 12, p. 2071–2073, 19 mar. 2007.

YU, J. et al. Molecular Design of Interfacial Modifiers for Polymer-Inorganic Hybrid Solar Cells. **Advanced Energy Materials**, v. 2, n. 2, p. 245–252, 1 fev. 2012.

YU, Q. et al. High-Efficiency Dye-Sensitized Solar Cells: The Influence of Lithium Ions on Exciton Dissociation, Charge Recombination, and Surface States. **ACS Nano**, v. 4, n. 10, p. 6032–6038, 26 out. 2010.

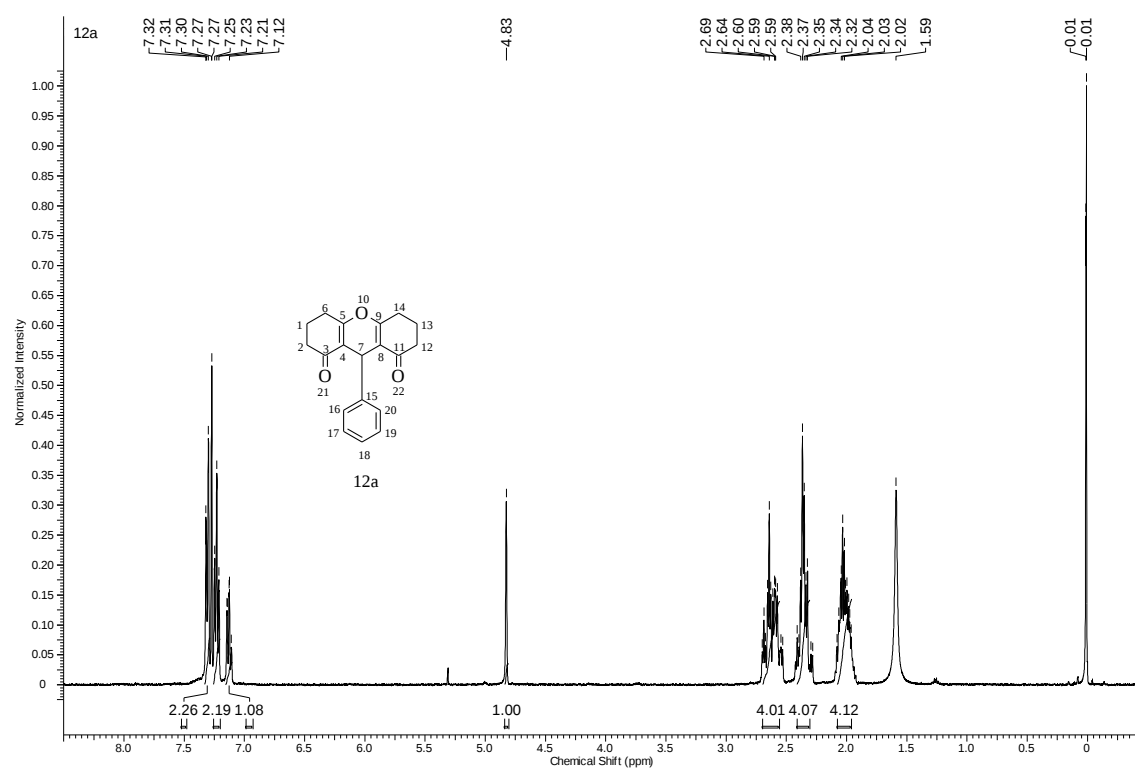
ZHANG, Z.; TAO, X. 2,4,6-Trichloro-1,3,5-Triazine-Promoted Synthesis of 1,8-Dioxo-Octahydroxanthenes under Solvent-Free Conditions. **Australian Journal of Chemistry**, v. 61, n. 2, p. 77–79, 2008a.

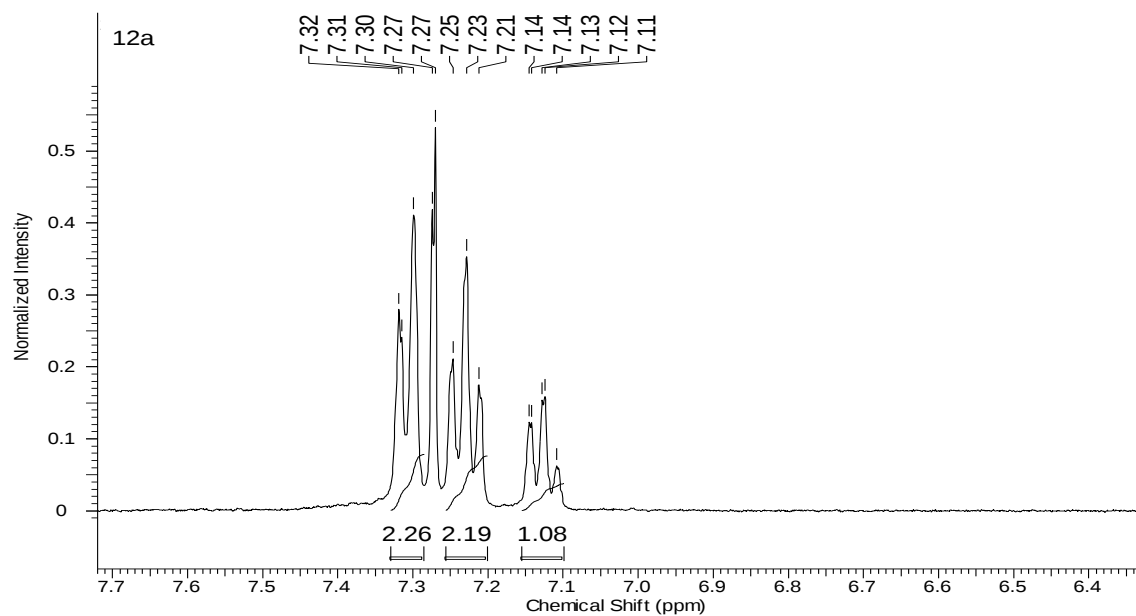
ZHANG, Z.-H.; LIU, Y.-H. Antimony trichloride/SiO₂ promoted synthesis of 9-ary-3,4,5,6,7,9-hexahydroxanthene-1,8-diones. **Catalysis Communications**, v. 9, n. 8, p. 1715–1719, 20 abr. 2008b.

ZHU, J.;BIENAYMÉ, H. Multicomponent Reactions, **Wiley-VCH**, Weinheim, 2005.

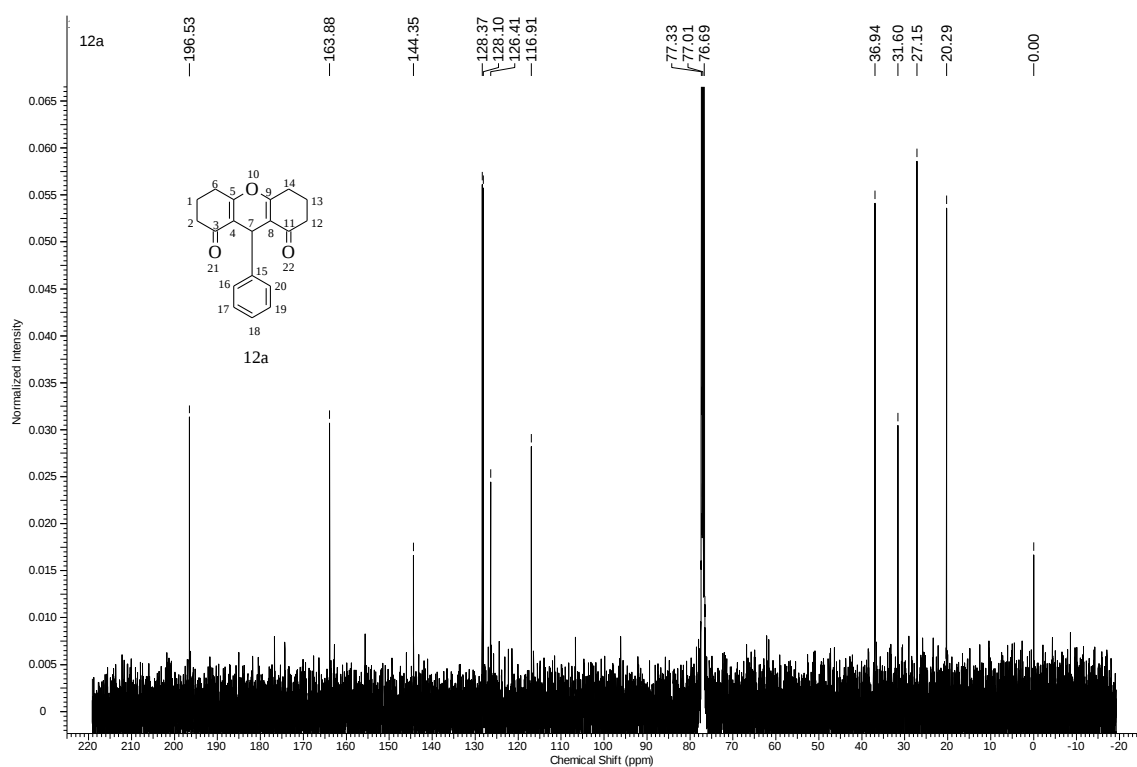
Apêndice A

Seção de Espectros

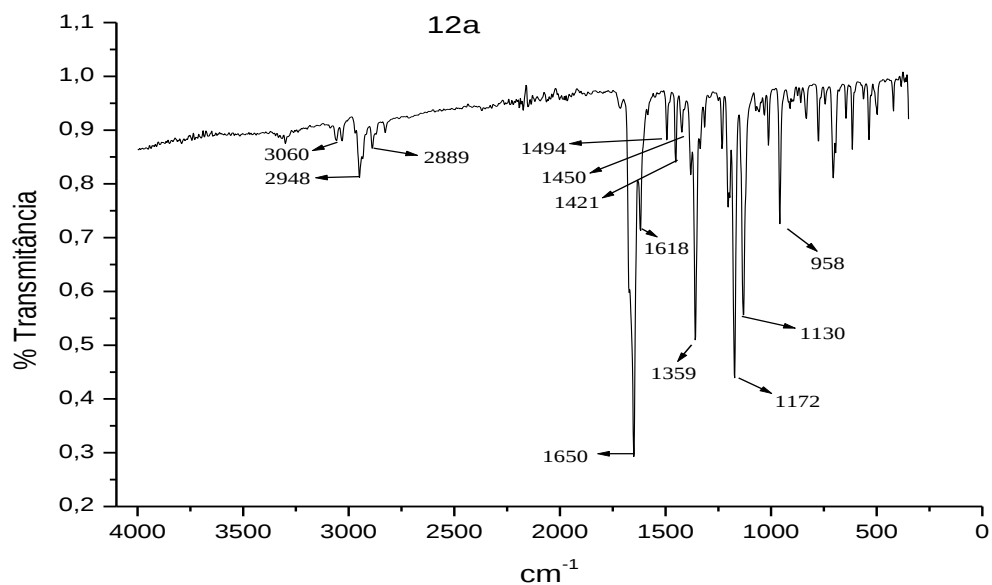
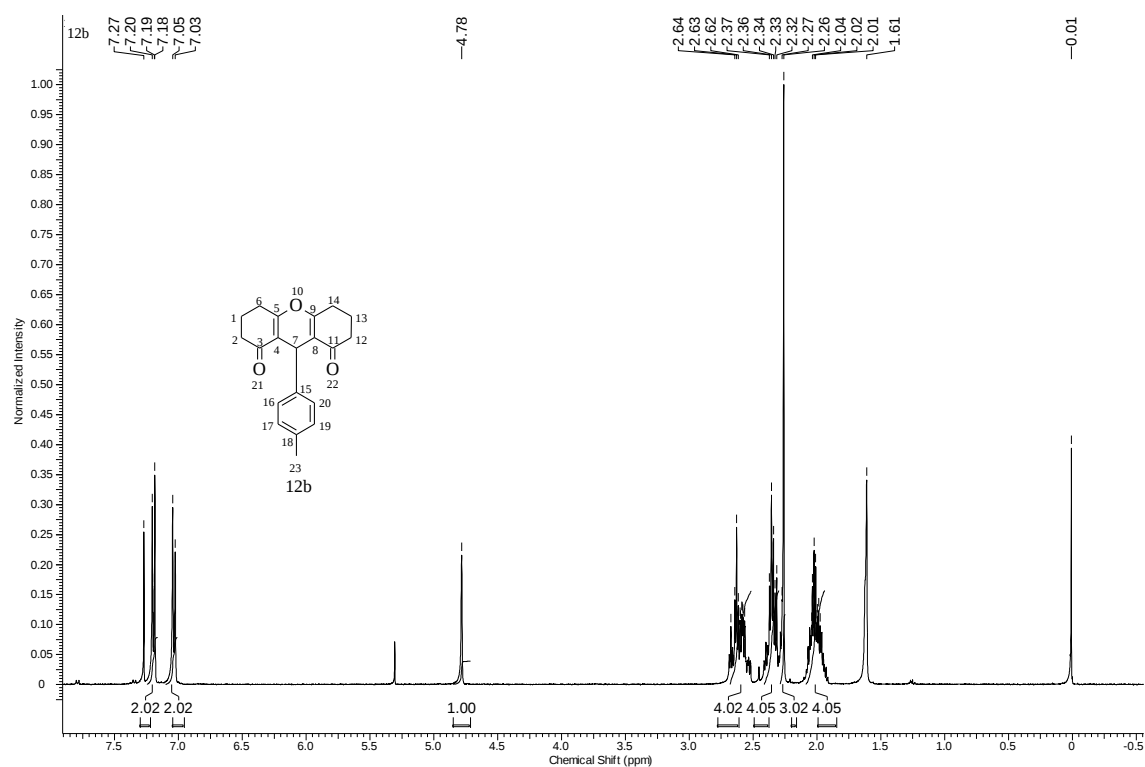
➤ Espectros de RMN ^1H , ^{13}C e IV-TFEspectros dos derivados 9-*aril*-3,4,5,6,7,9-hexahidro-1H-xanten-1,8(2H)-diona (12a-m)Espectro de ^1H do composto 12a

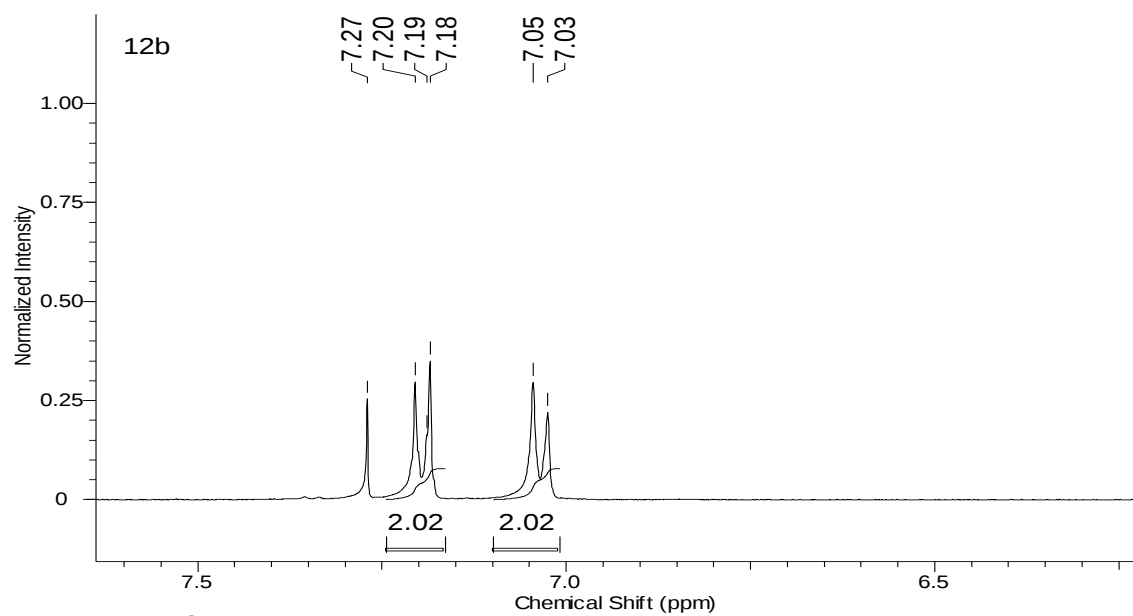
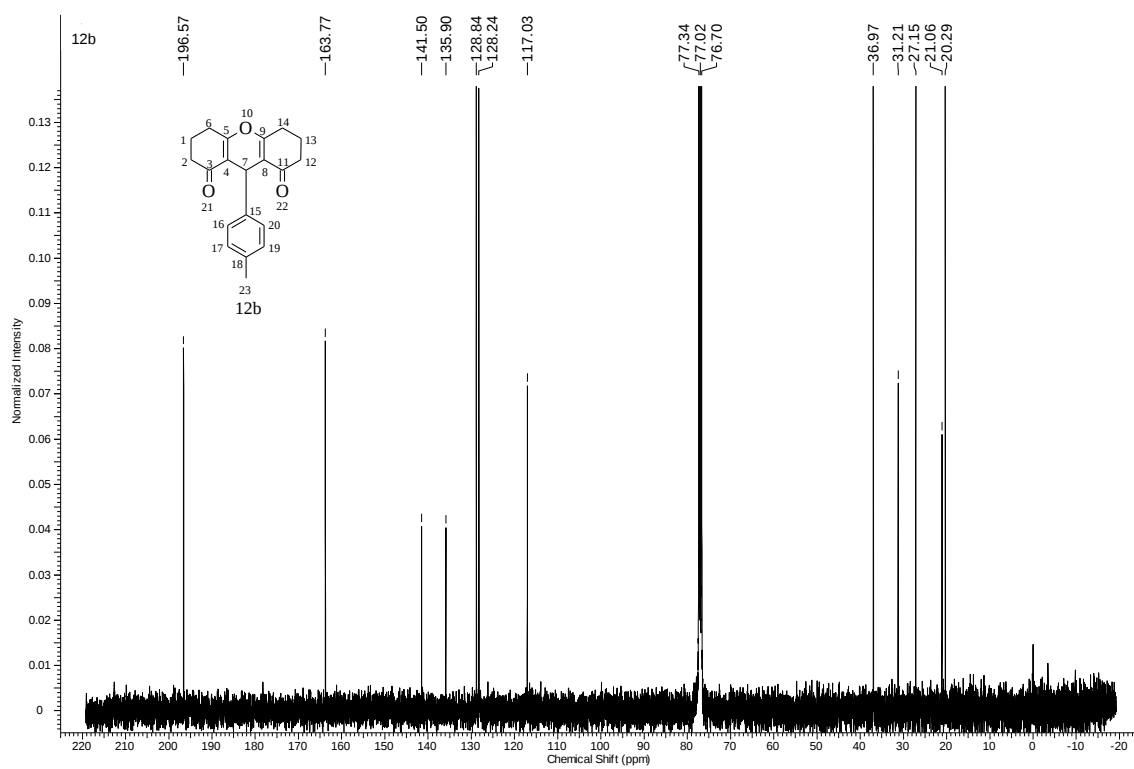


Espectro de ^{13}C do composto 12a

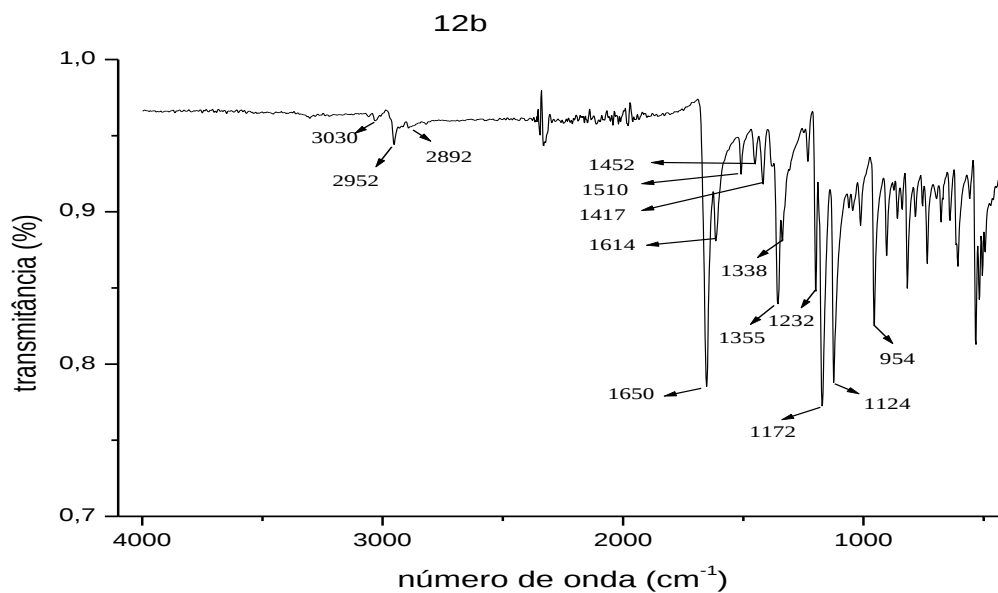
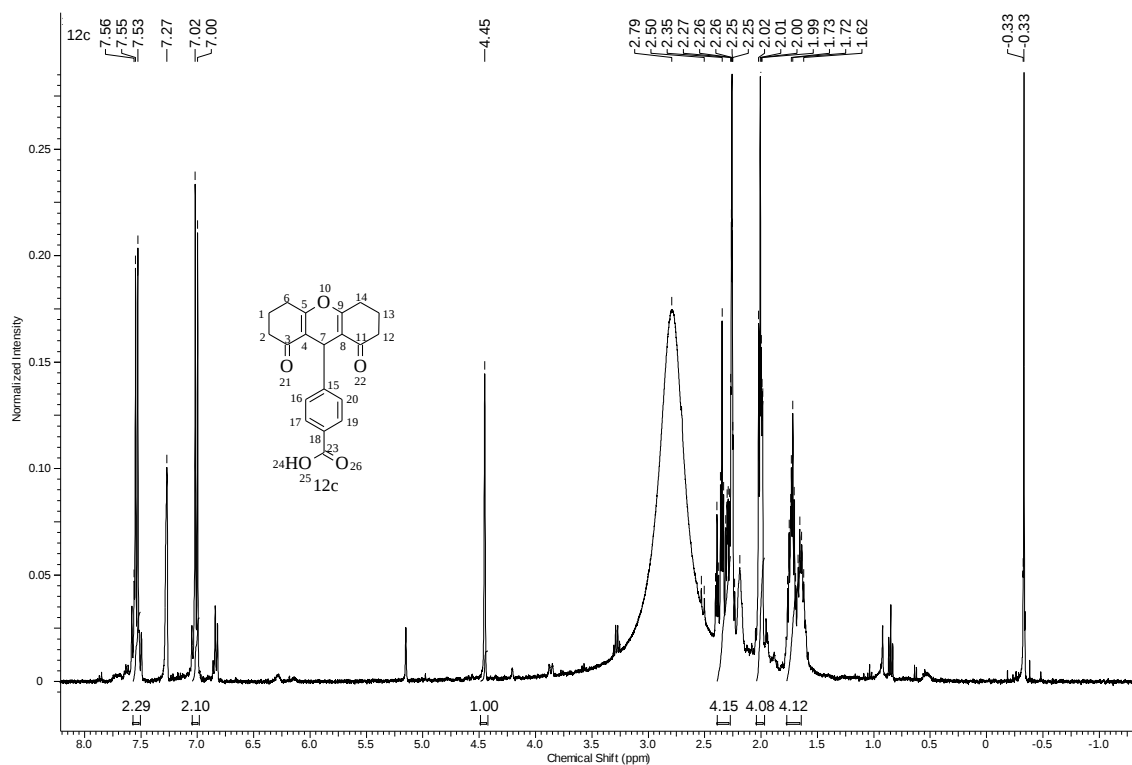


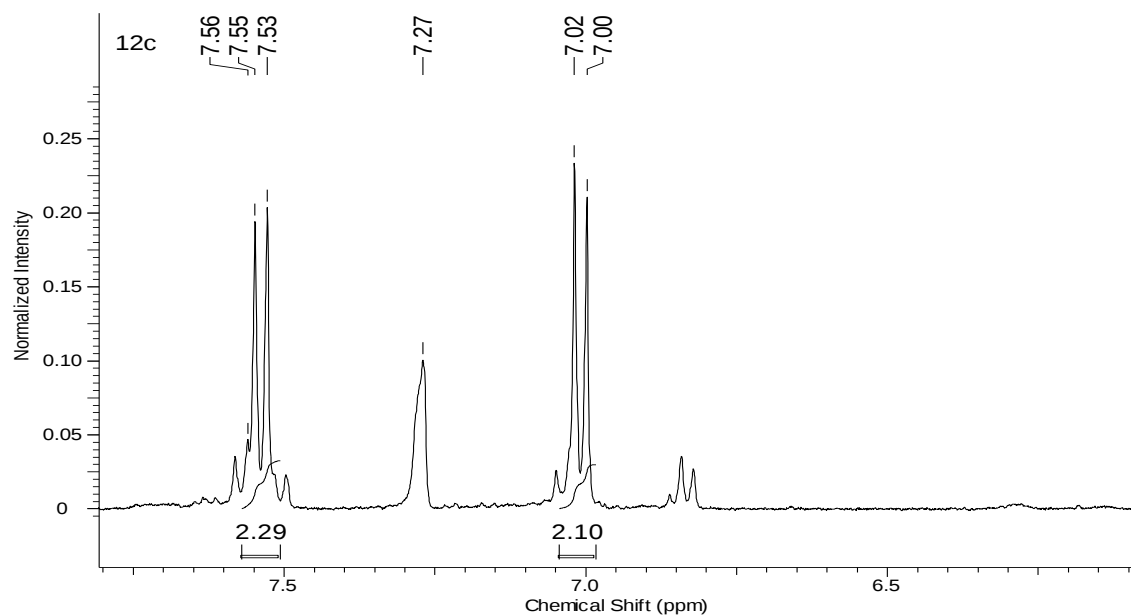
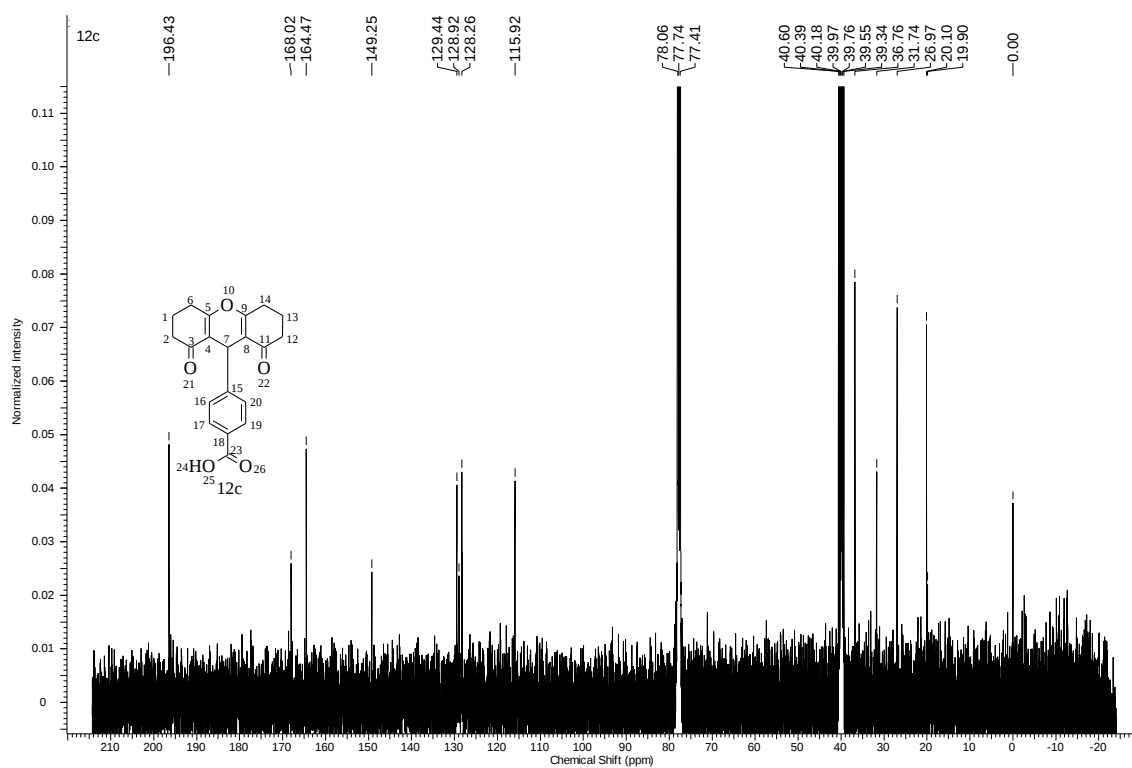
Espectro de IV-TF do composto 12a

Espectro de ^1H do composto 12b

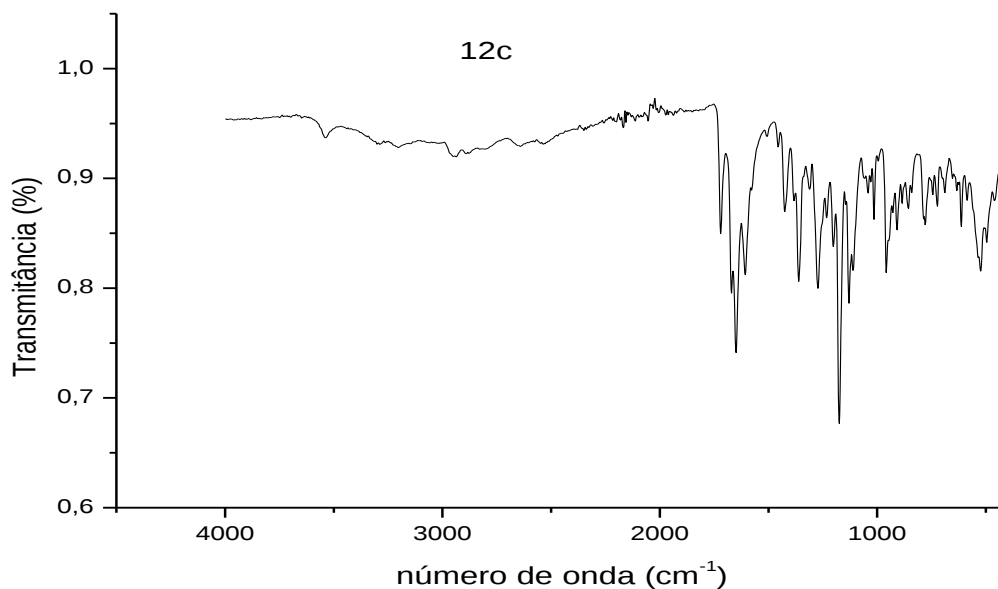
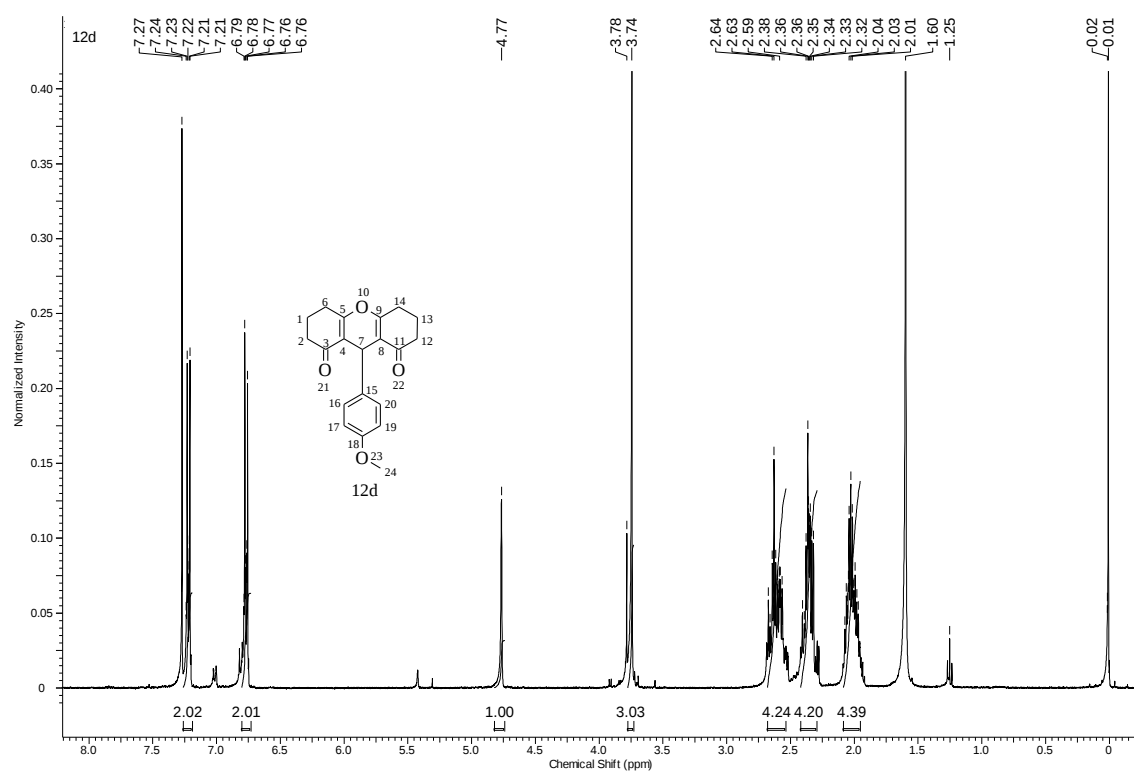
Espectro de ^{13}C do composto 12b

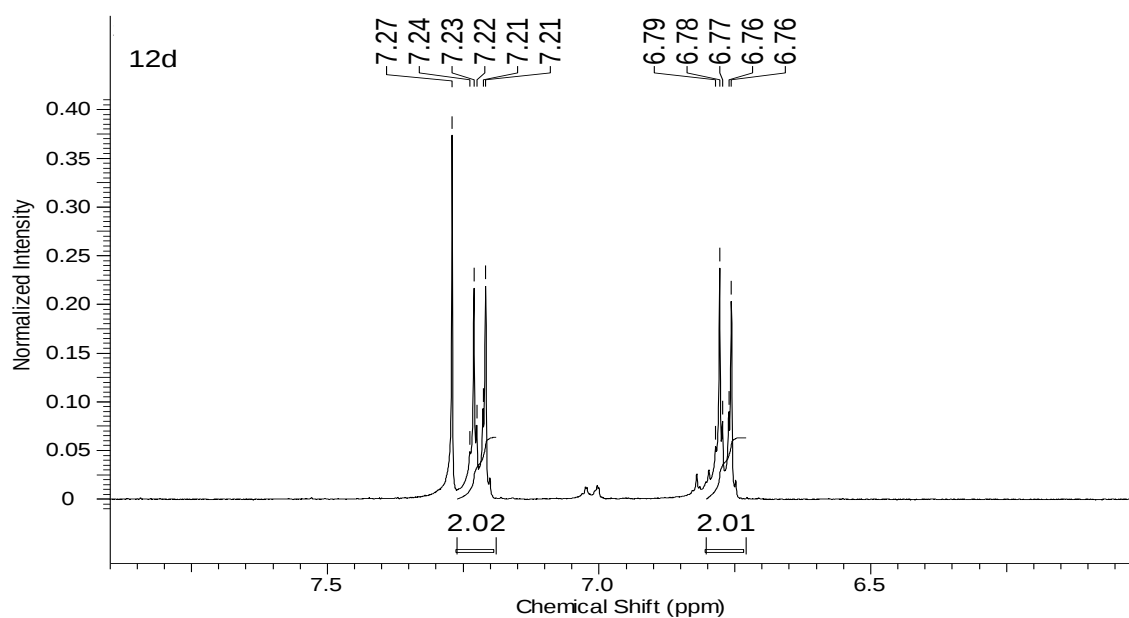
Espectro de IV-TF do composto 12b

Espectro de ¹H do composto 12c

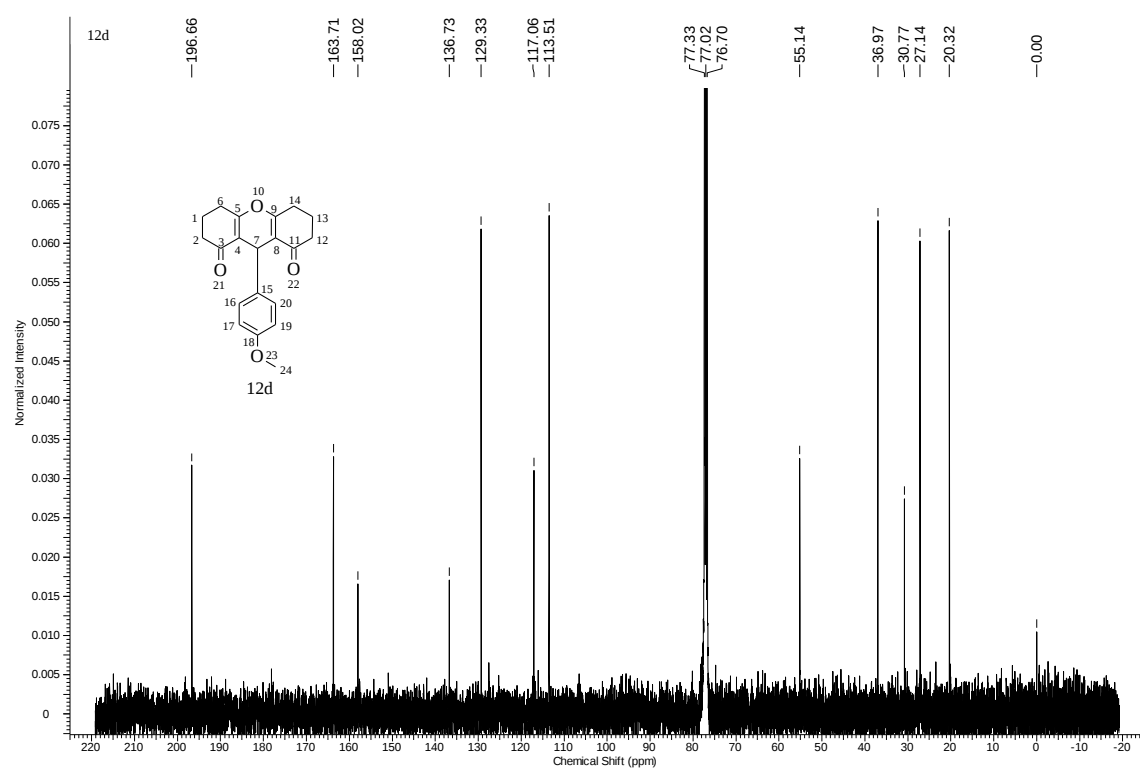
Espectro de ¹³C do composto 12c

Espectro de IV-TF do composto 12c

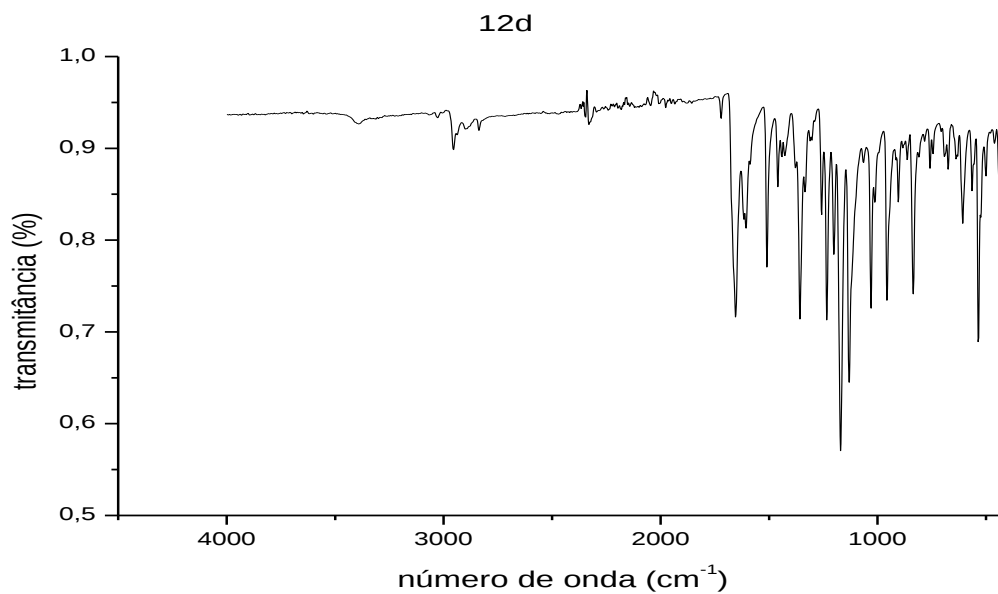
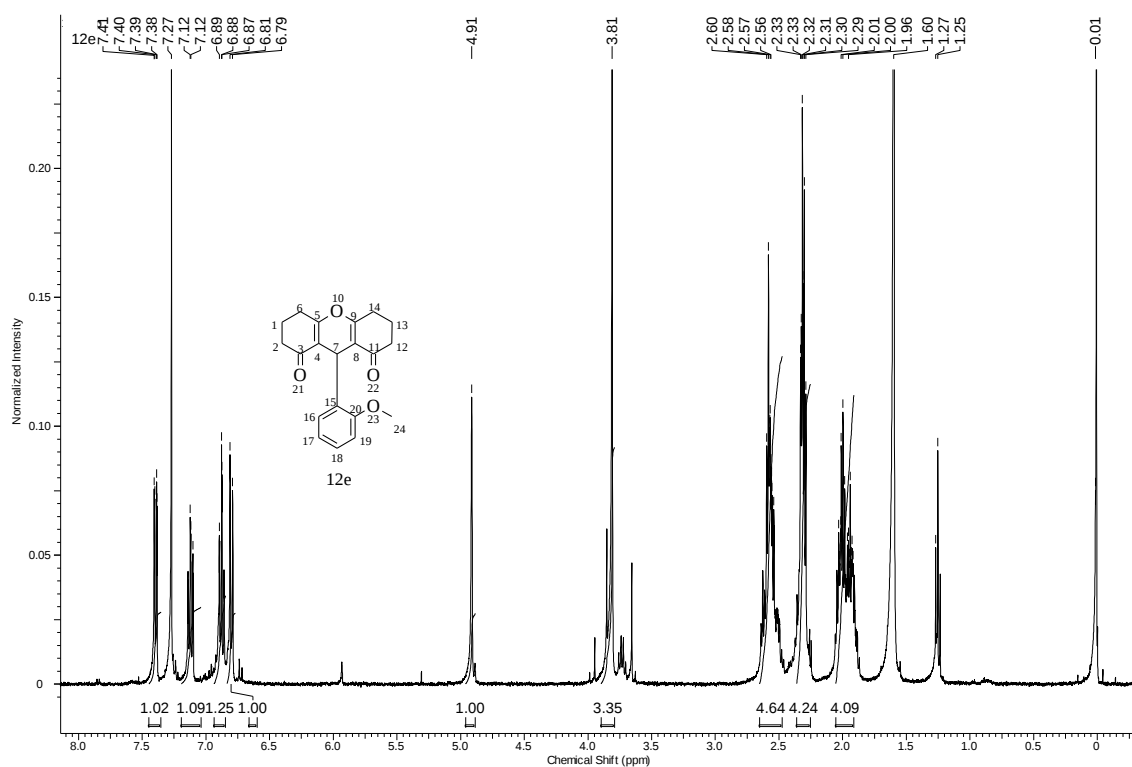
Espectro de ¹H do composto 12d

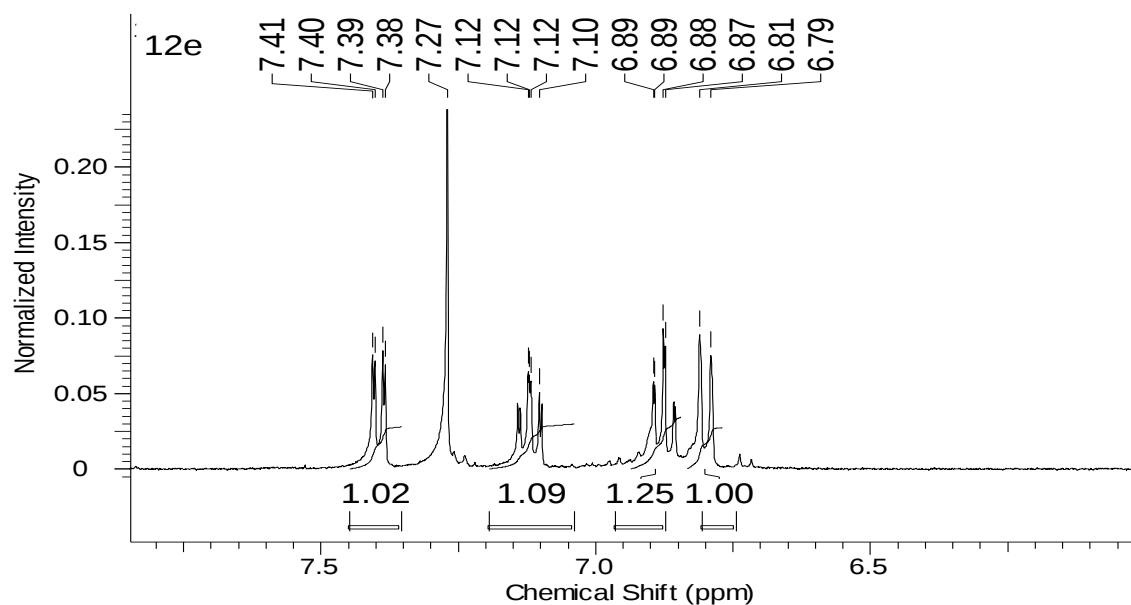


Espectro de ^{13}C do composto 12d

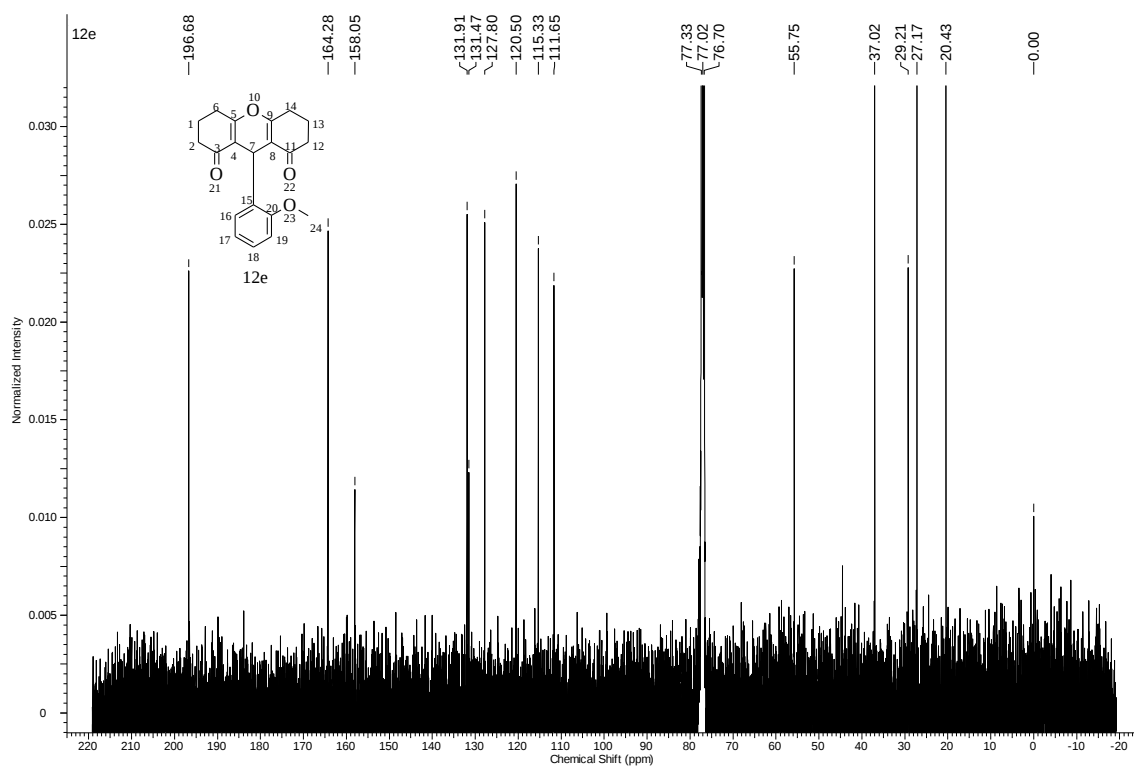


Espectro de IV-TF do composto 12d

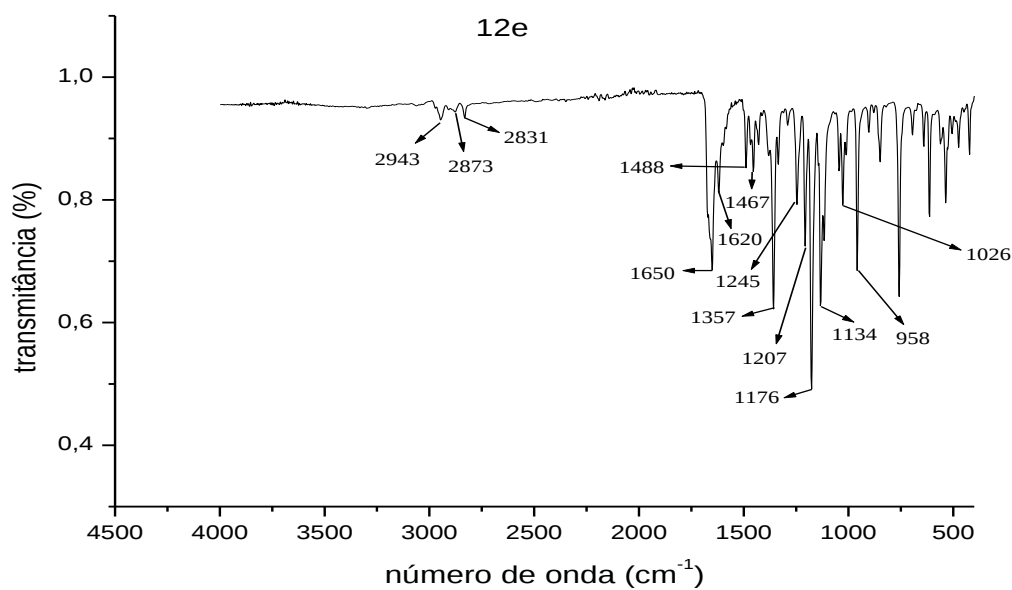
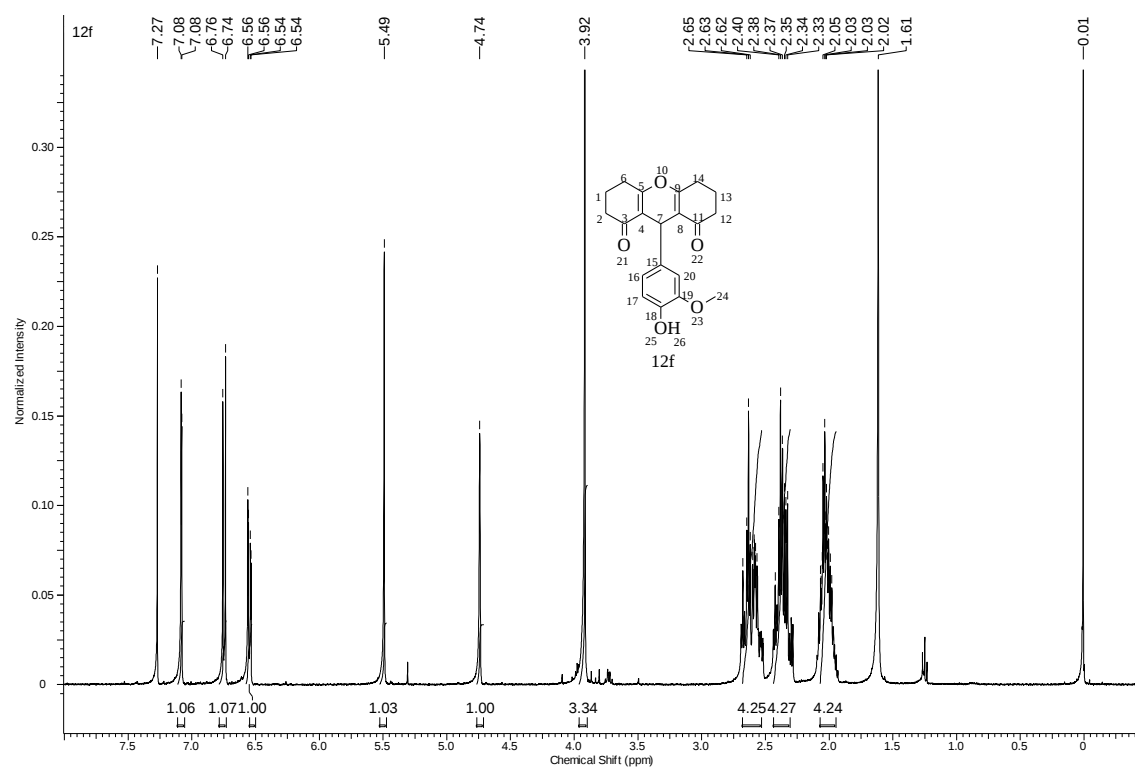
Espectro de ¹H do composto 12e

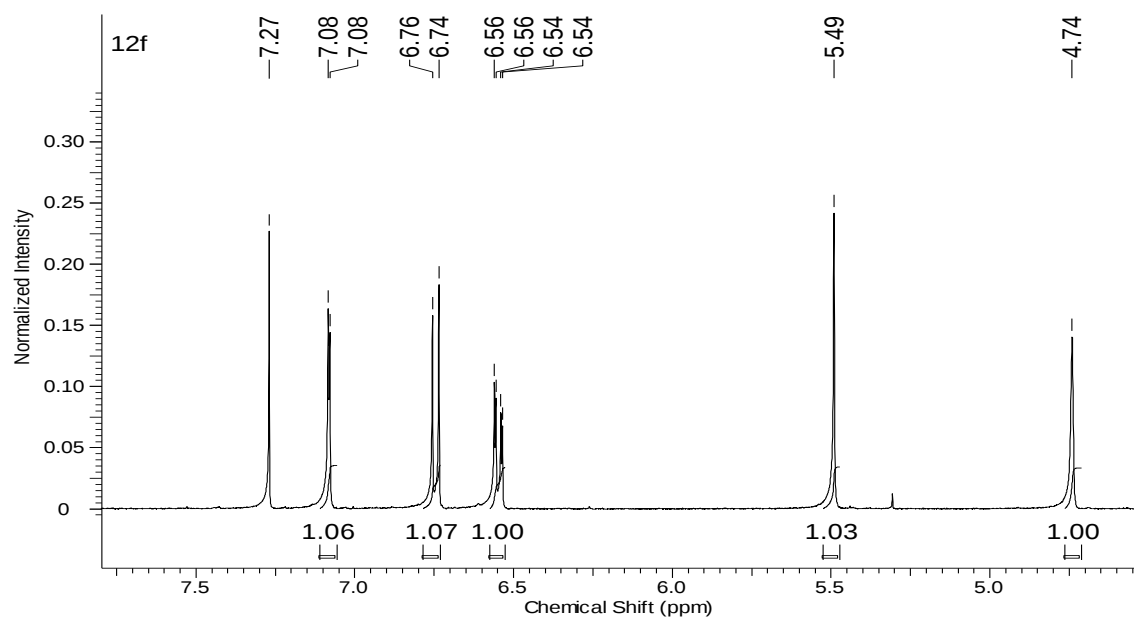


Espectro de ^{13}C do composto 12e

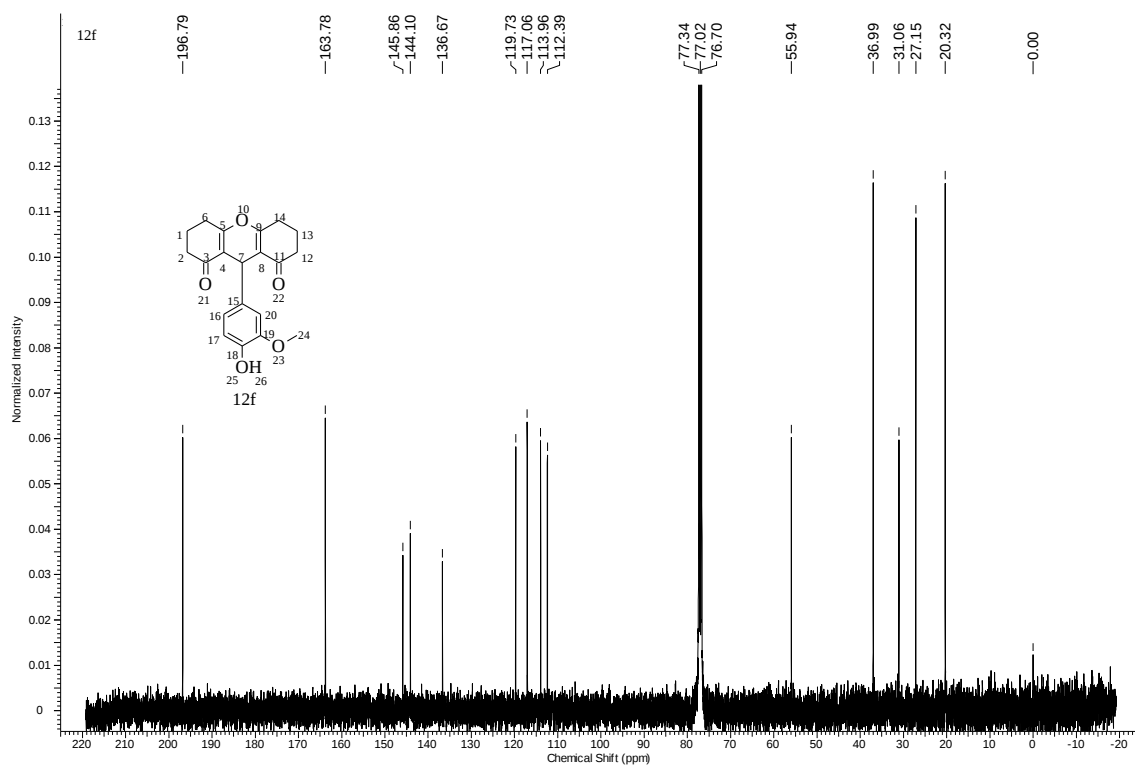


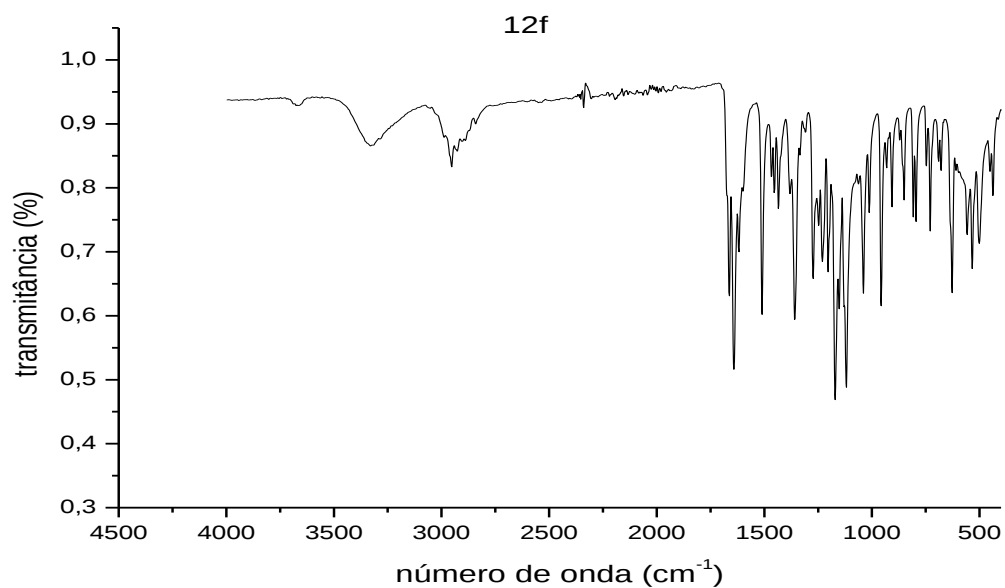
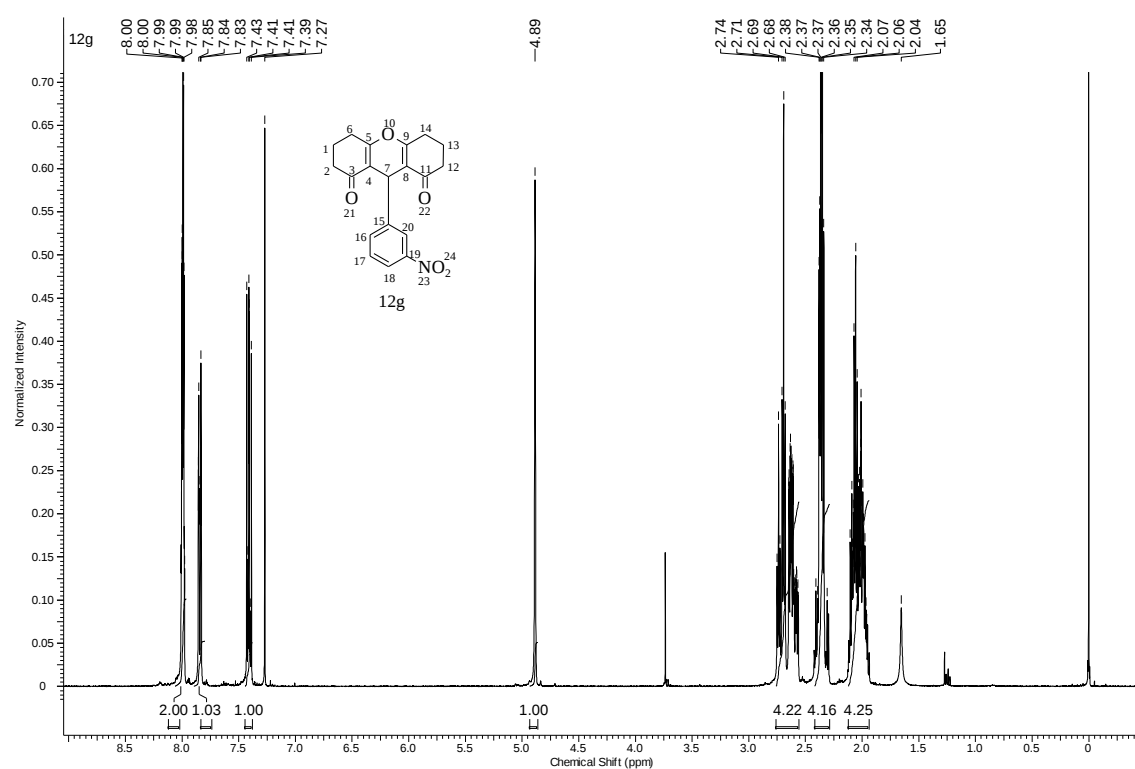
Espectro de IV-TF do composto 12e

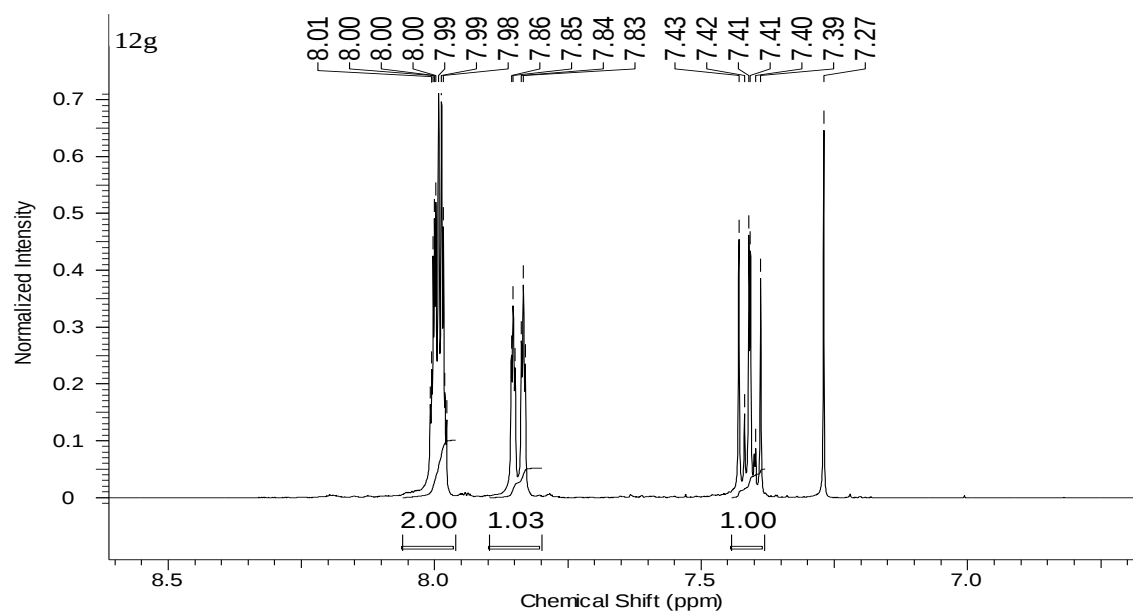
Espectro de ¹H do composto 12f



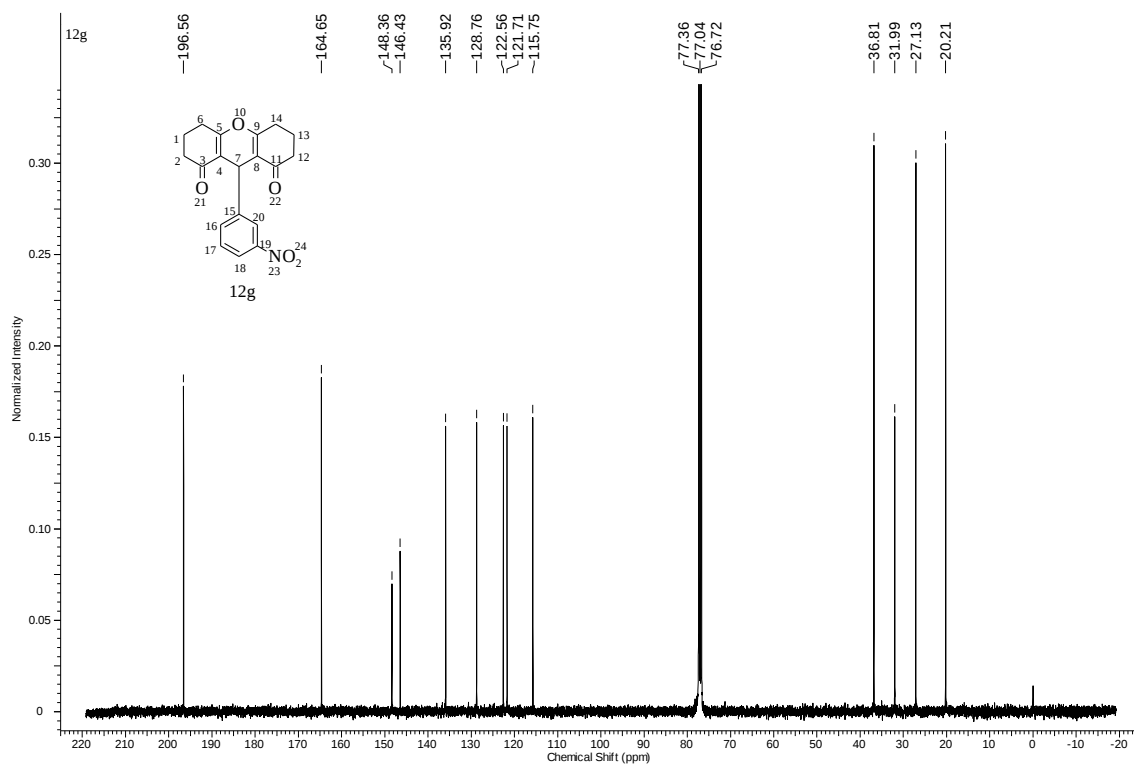
Espectro de ¹³C do composto 12f



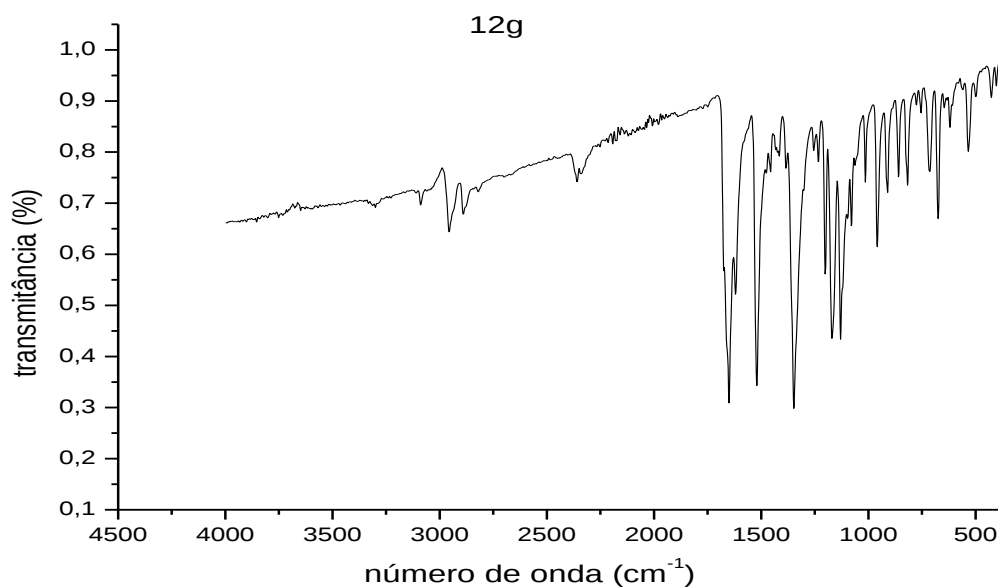
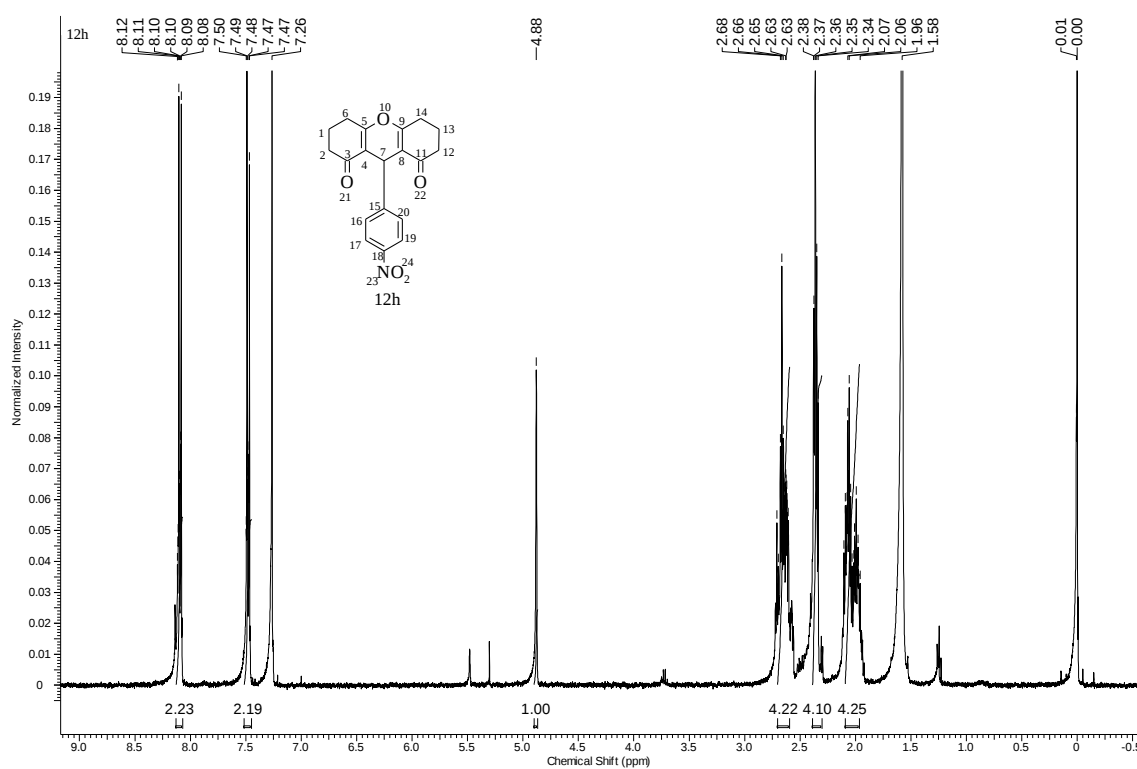
Espectro de IV-TF do composto 12f**Espectro de ¹H do composto 12g**

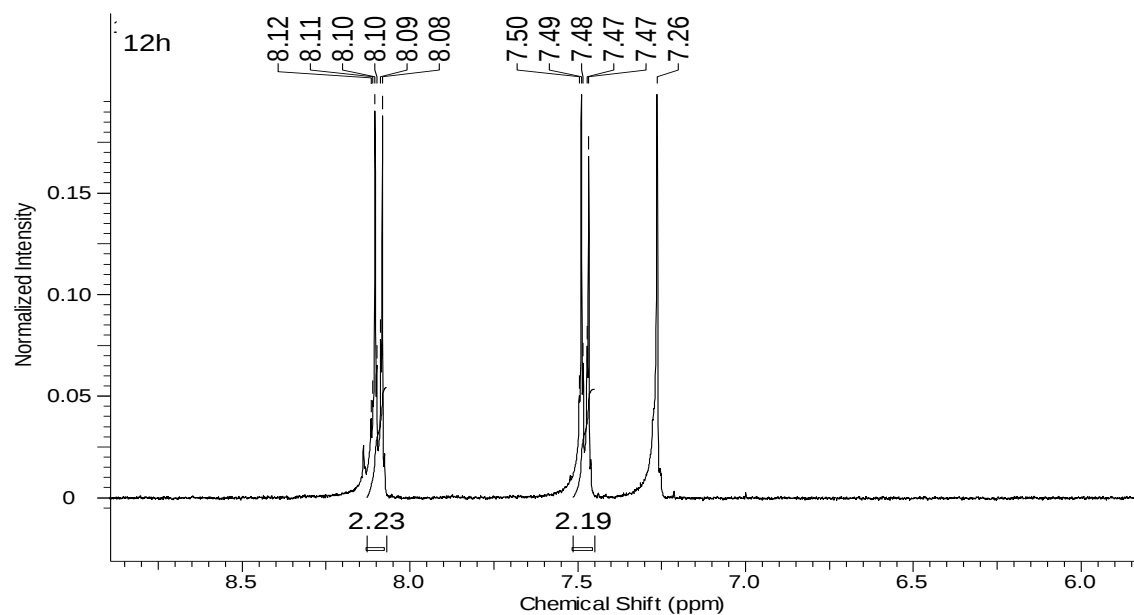


Espectro de ^{13}C do composto 12g

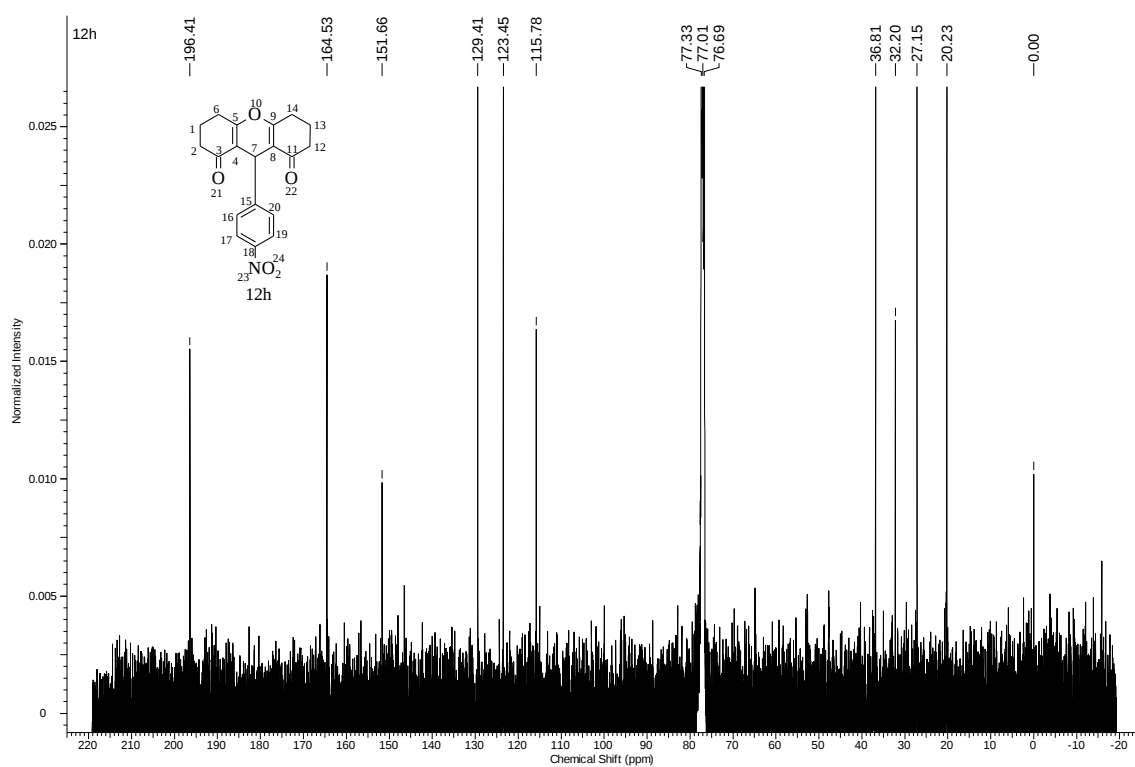


Espectro de IV-TF do composto 12g

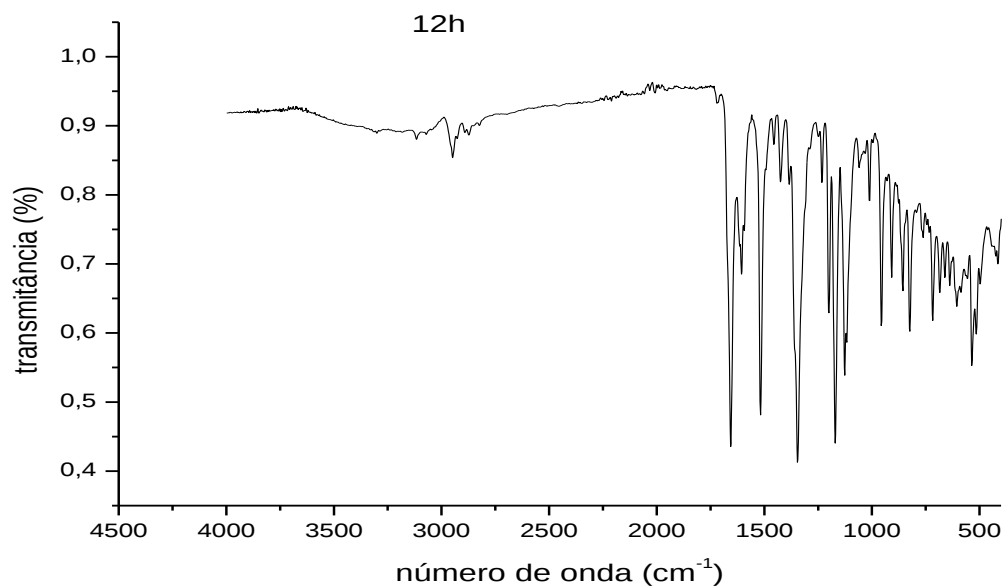
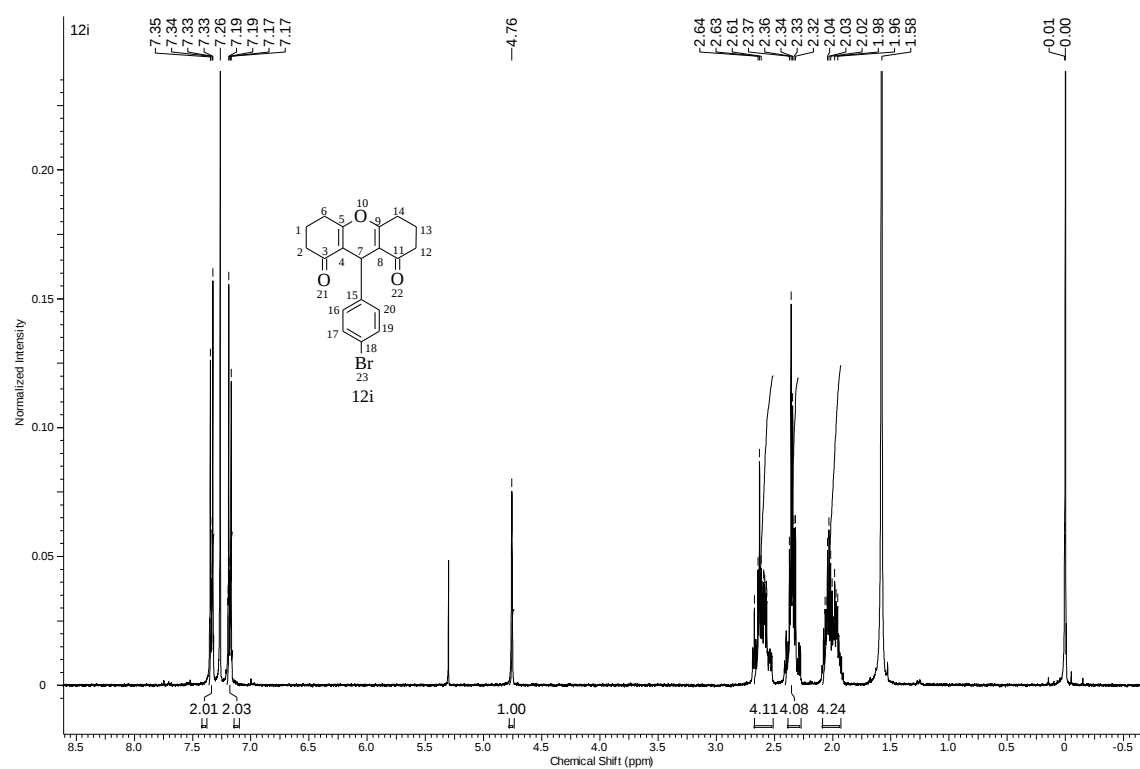
Espectro de ¹H do composto 12h

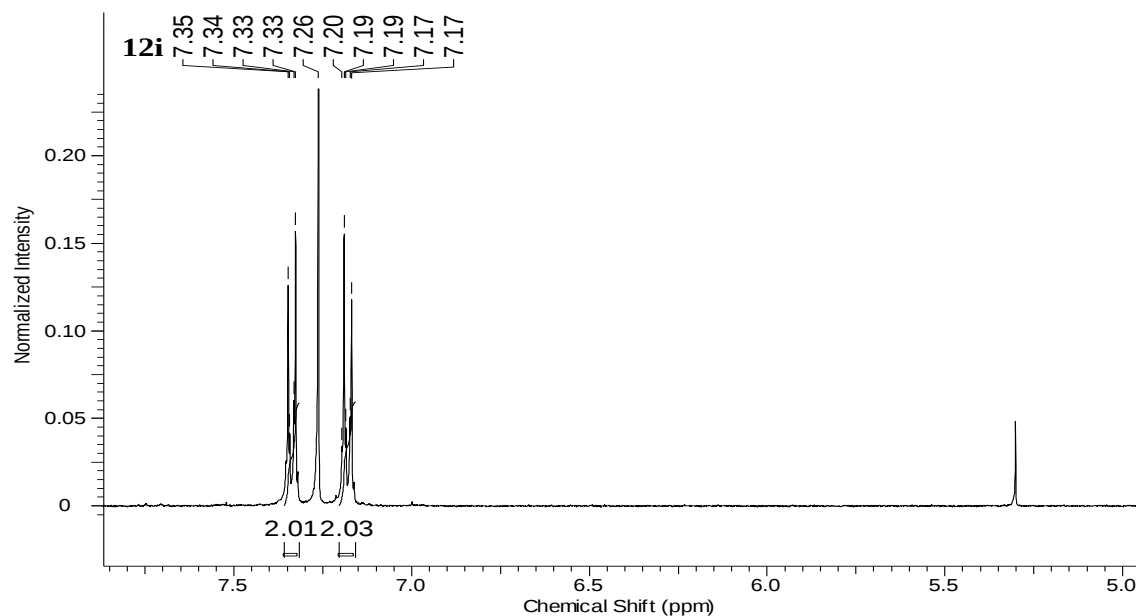


Espectro de ^{13}C do composto 12h

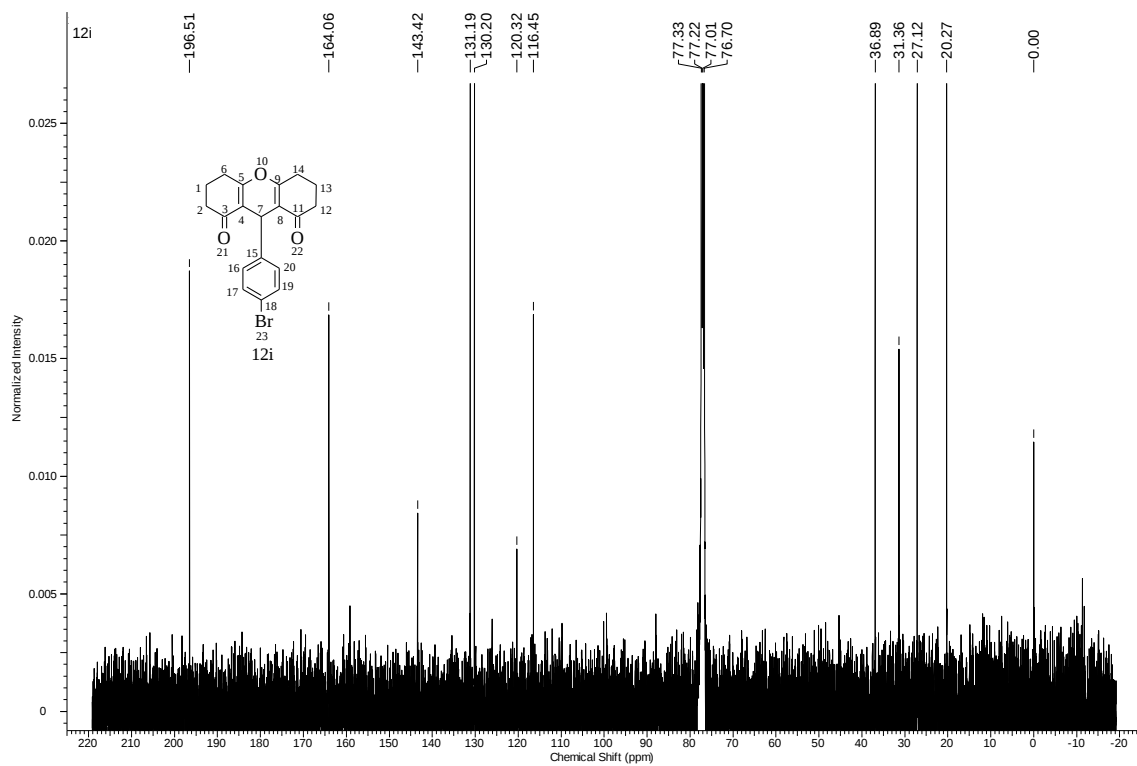


Espectro de IV-TF do composto 12h

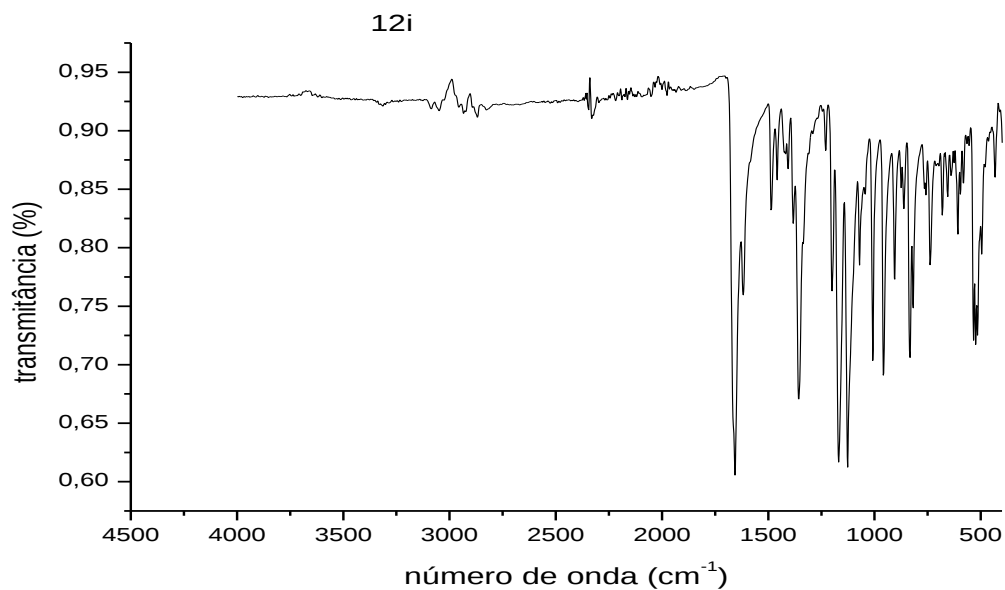
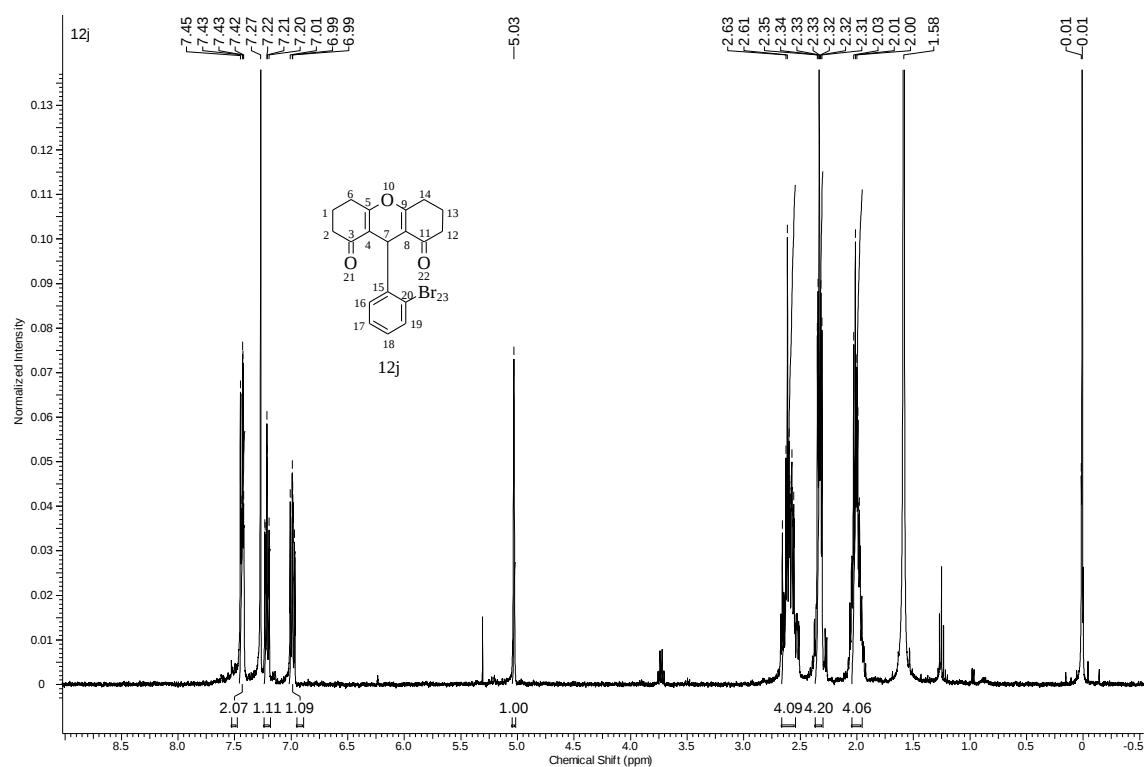
Espectro de ¹H do composto 12i

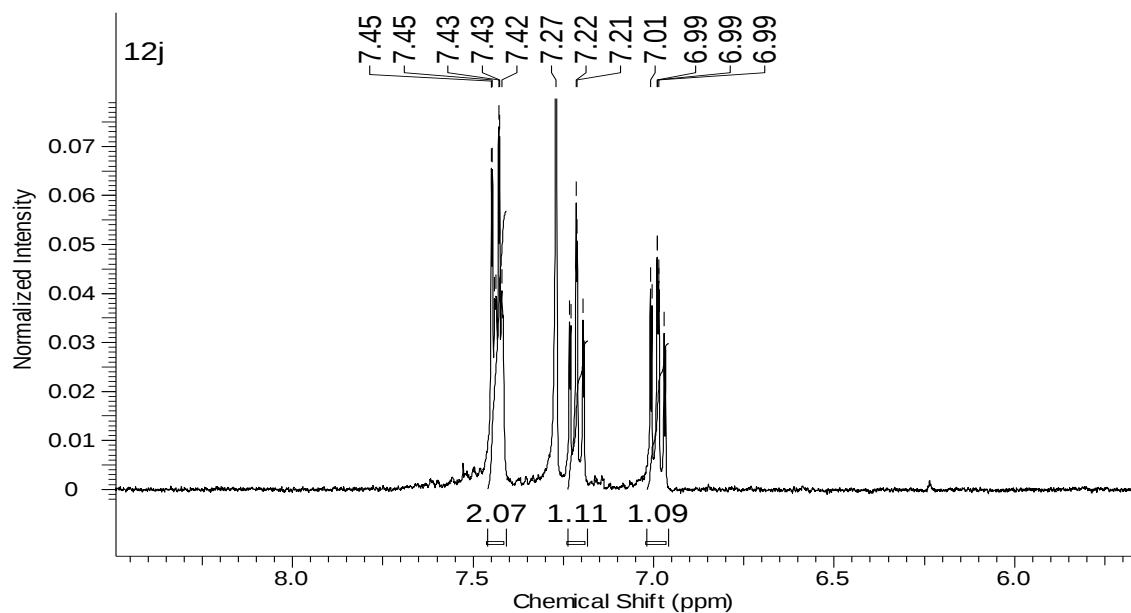


Espectro de ^{13}C do composto 12i

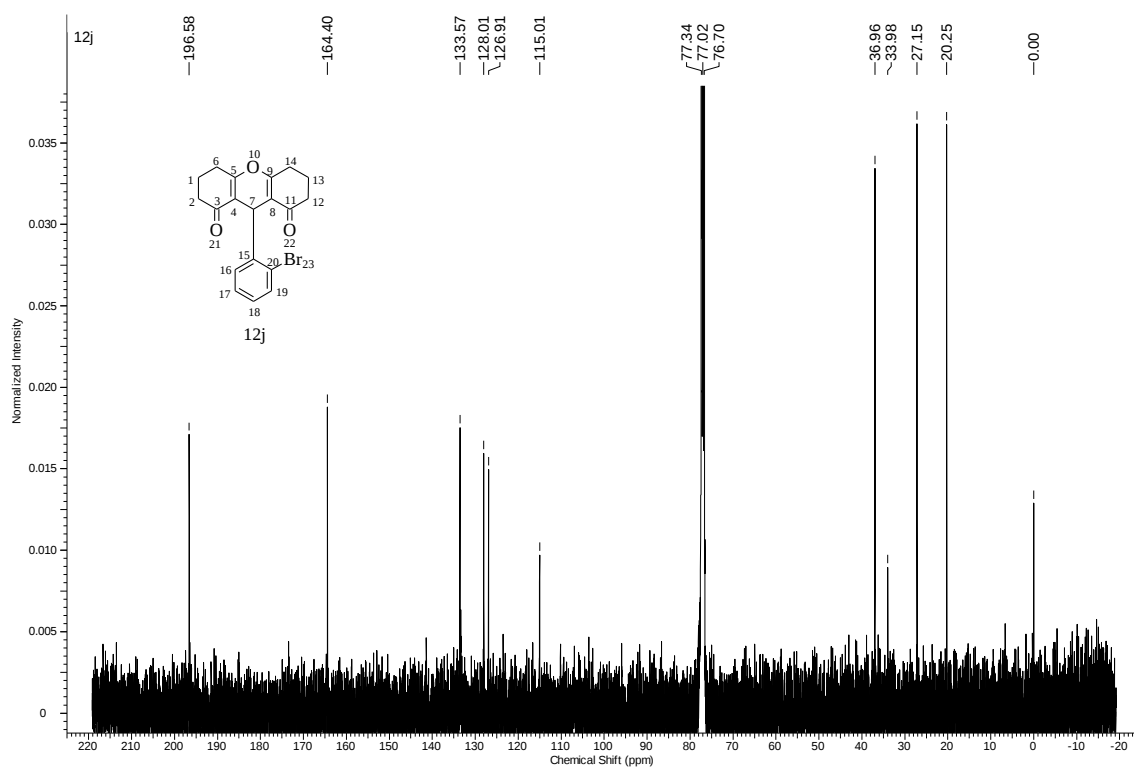


Espectro de IV-TF do composto 12i

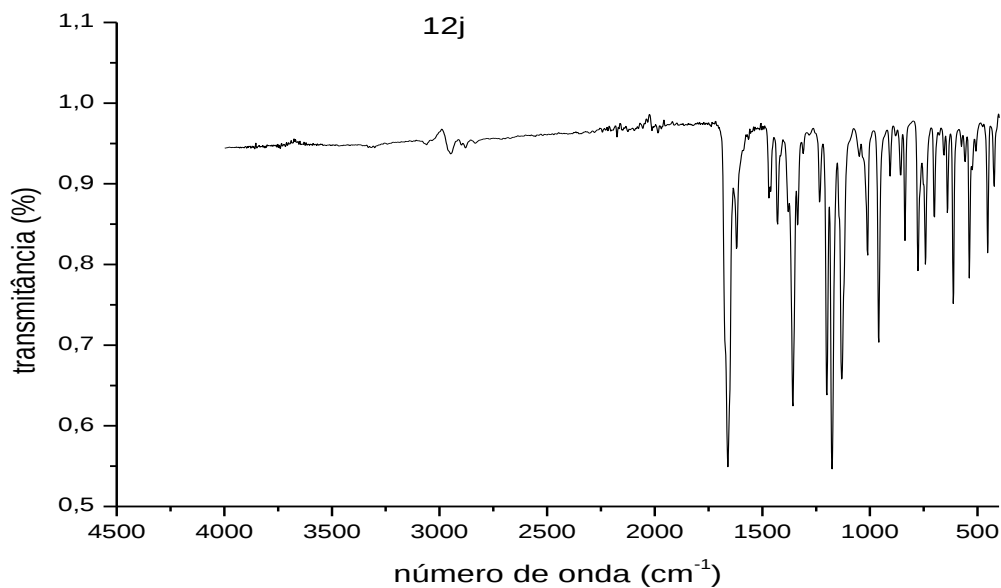
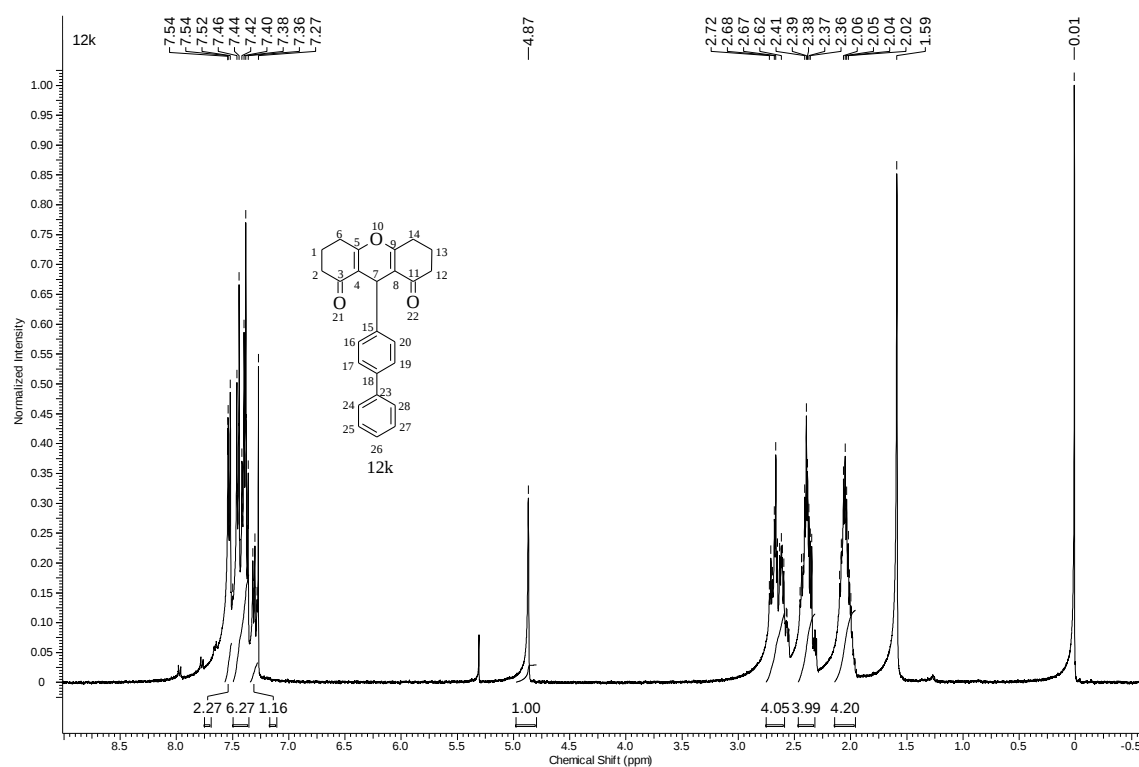
Espectro de ¹H do composto 12j

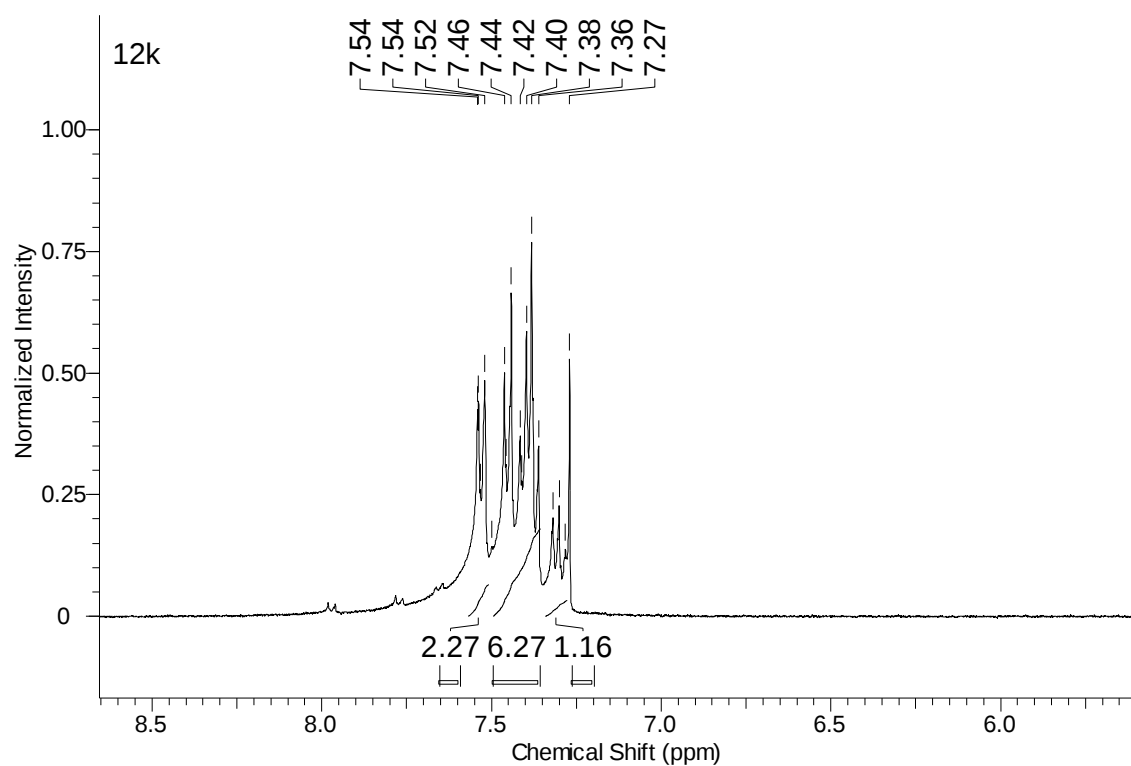


Espectro de ^{13}C do composto 12j

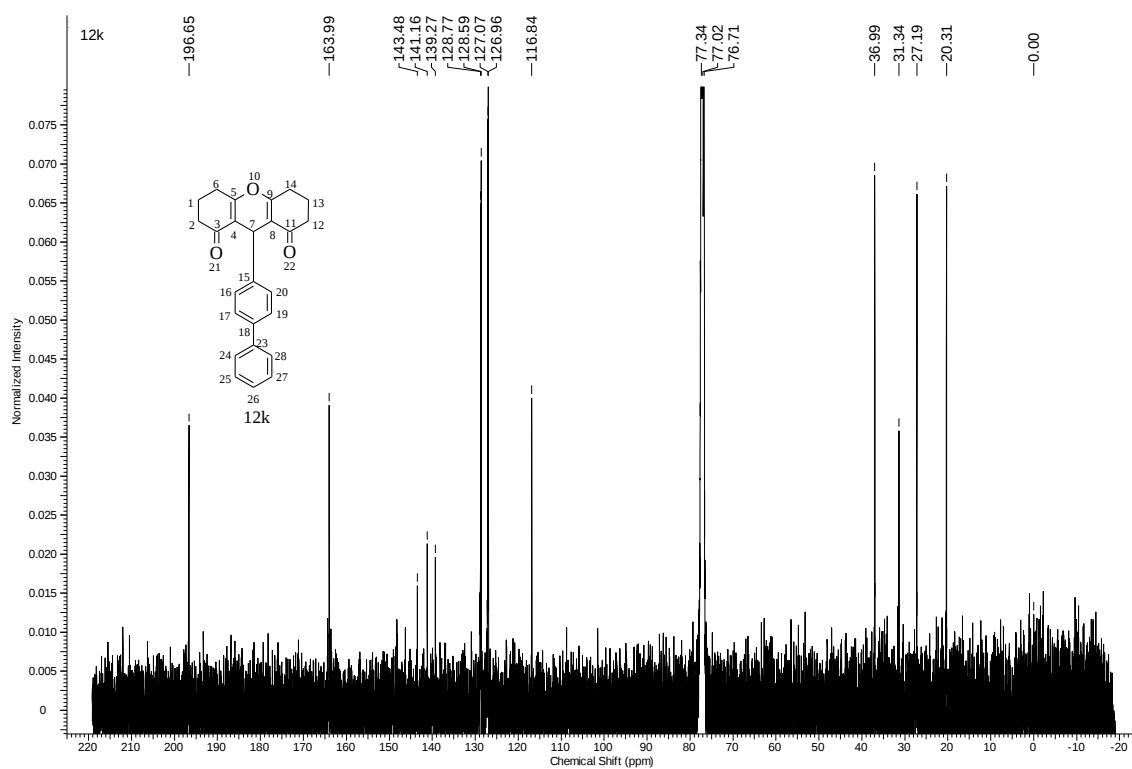


Espectro de IV-TF do composto 12j

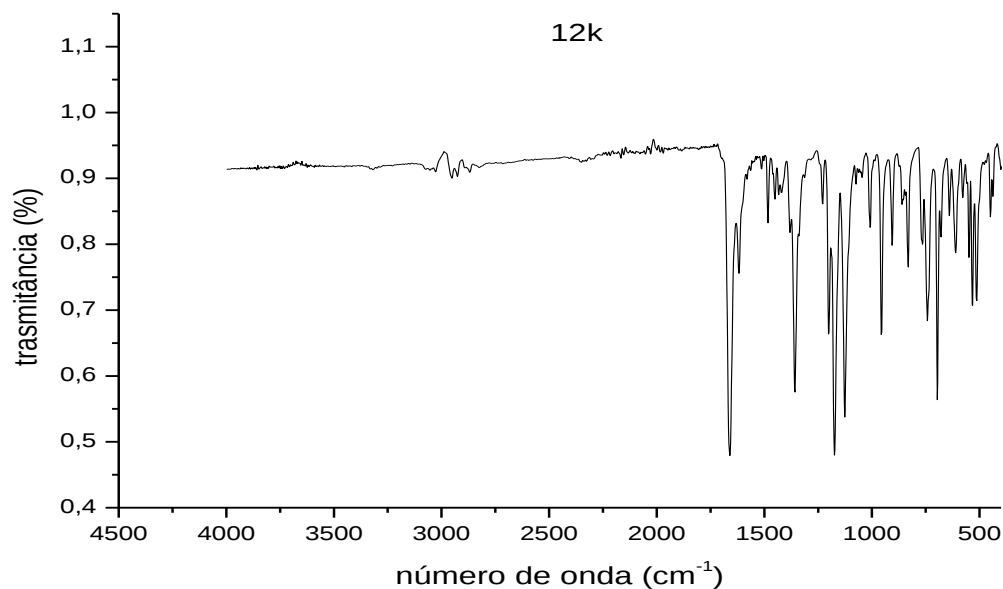
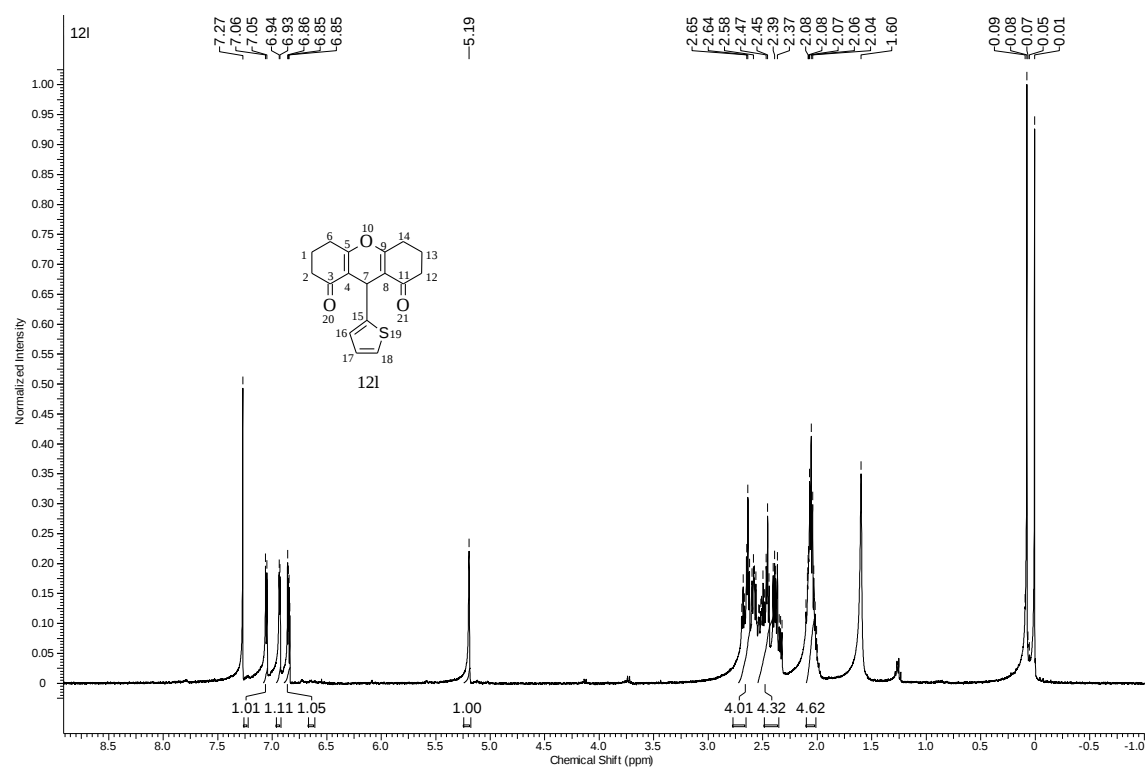
Espectro de ¹H do composto 12k

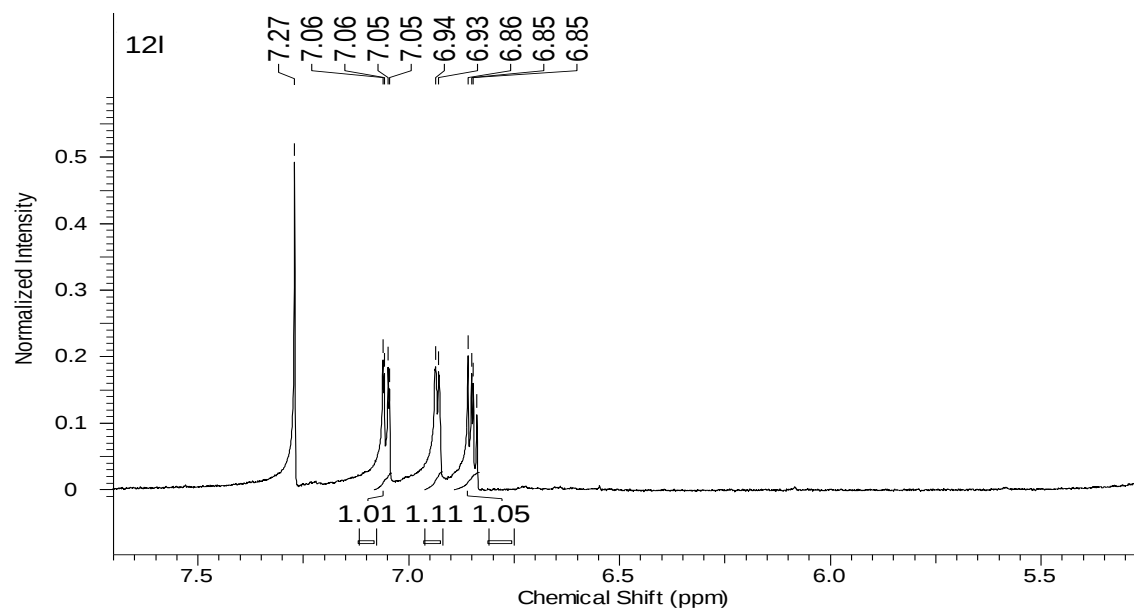


Espectro de ^{13}C do composto 12k

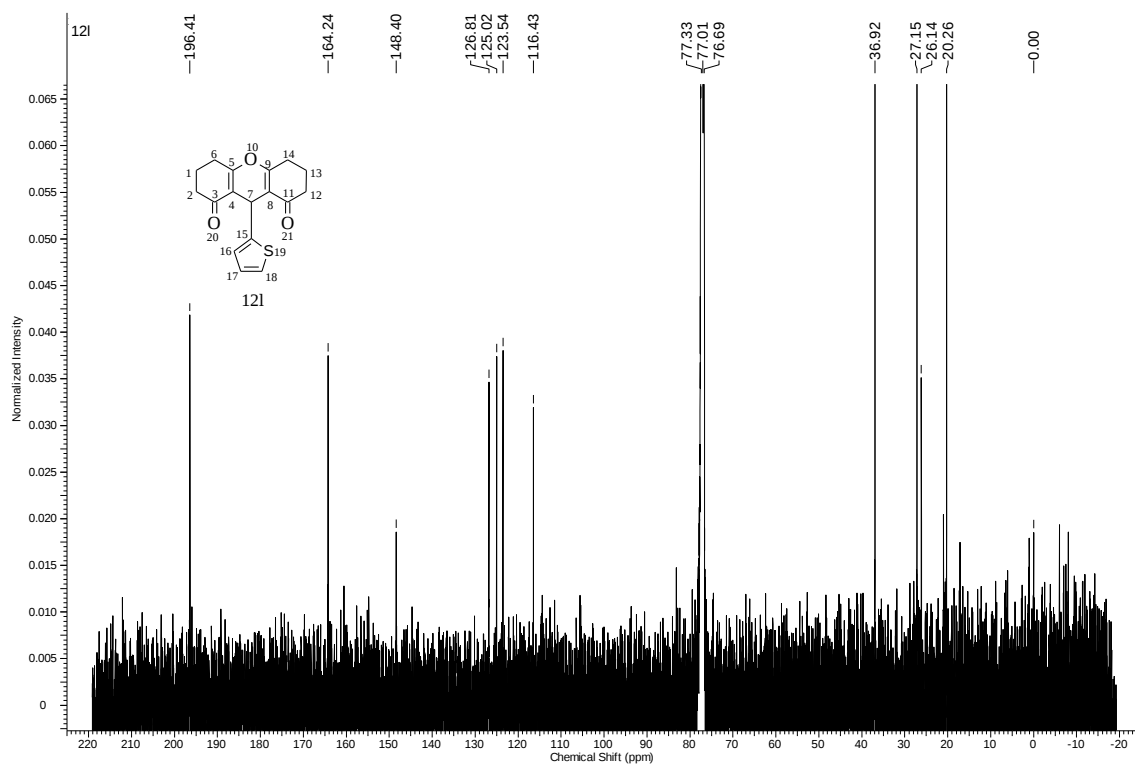


Espectro de IV-TF do composto 12k

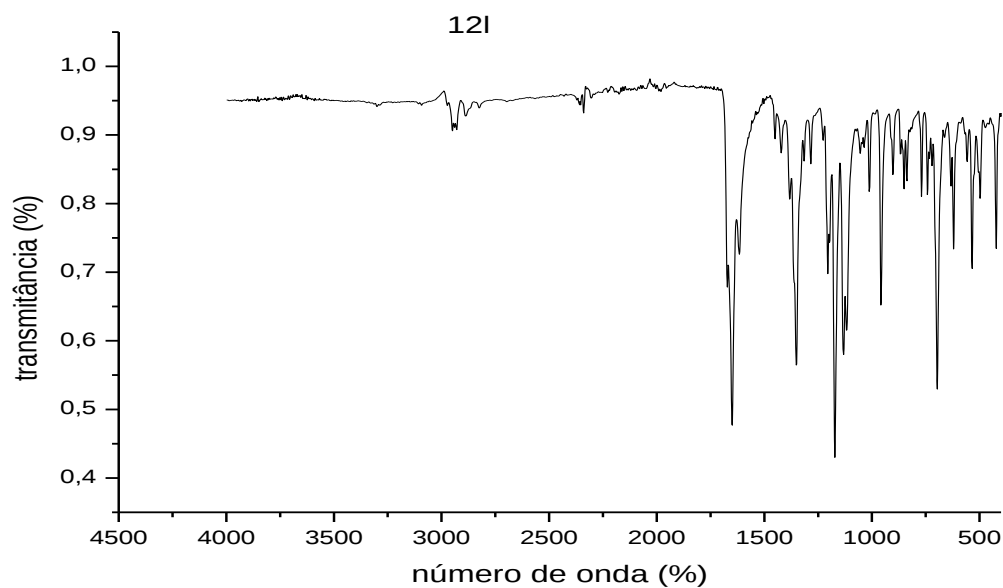
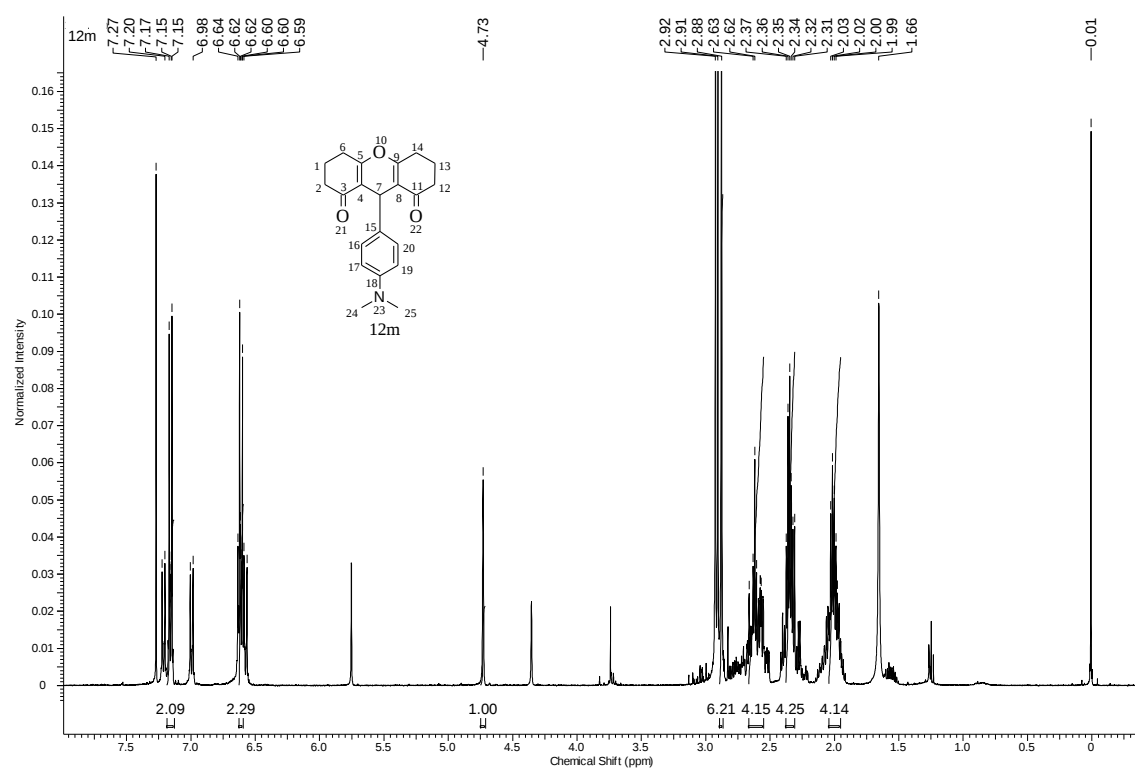
Espectro de ¹H do composto 12l

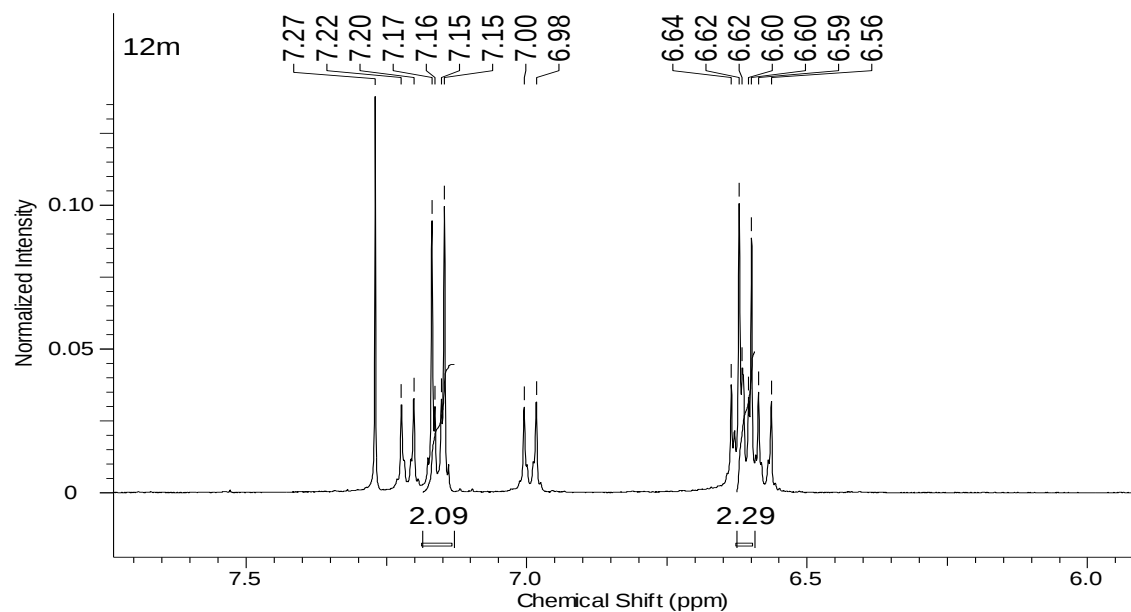


Espectro de ^{13}C do composto 12l

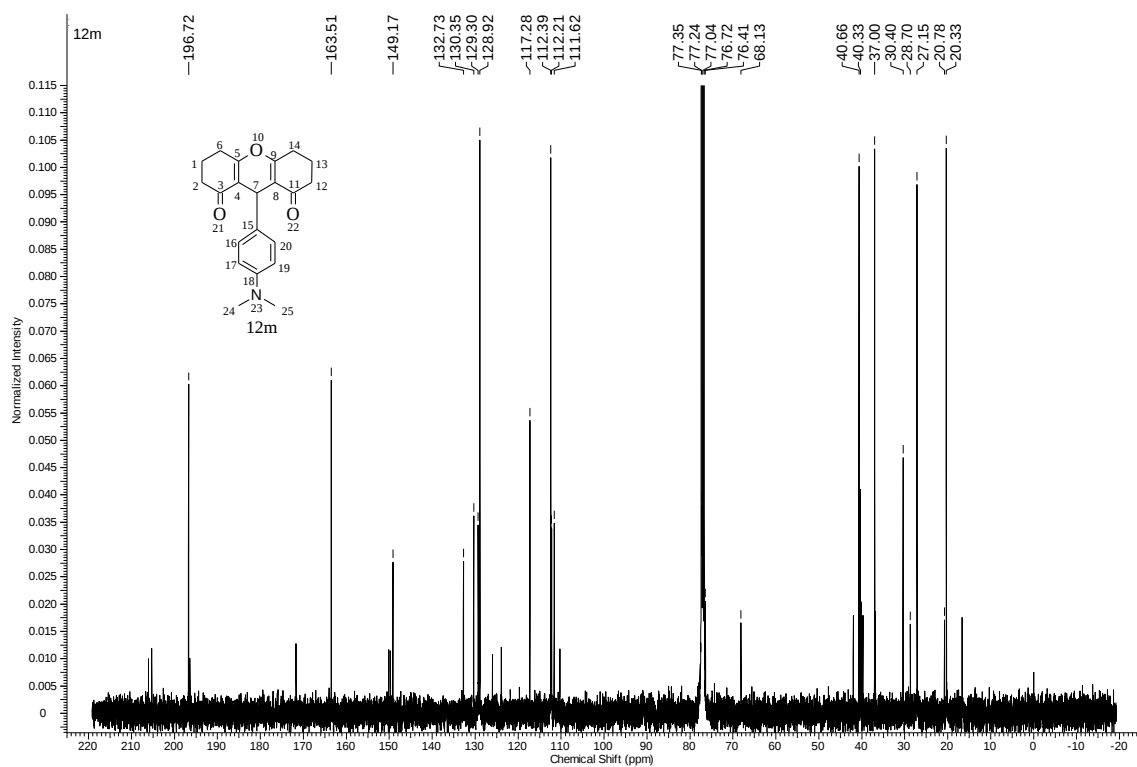


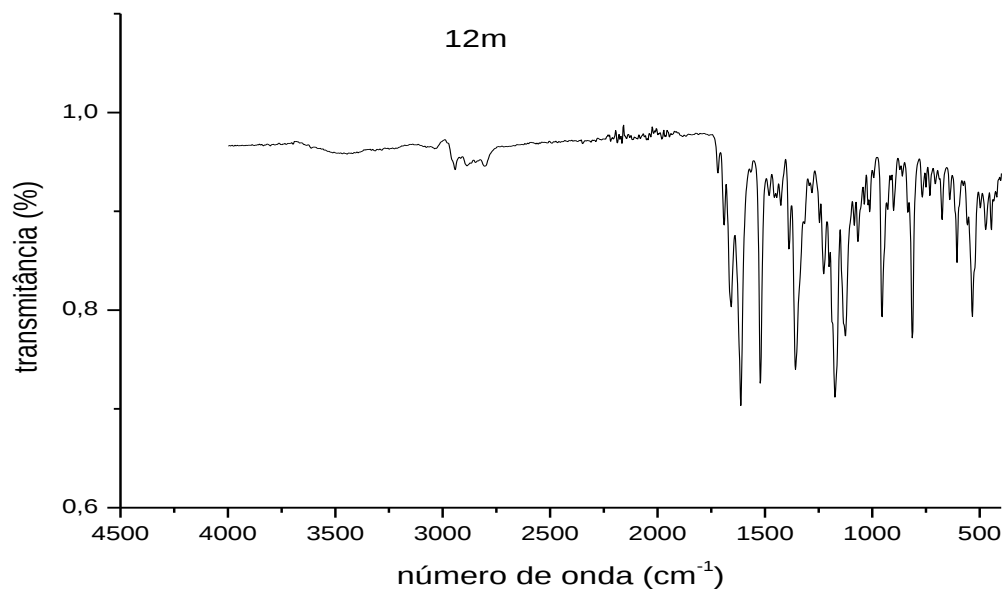
Espectro de IV-TF do composto 12l

Espectro de ^1H do composto 12m



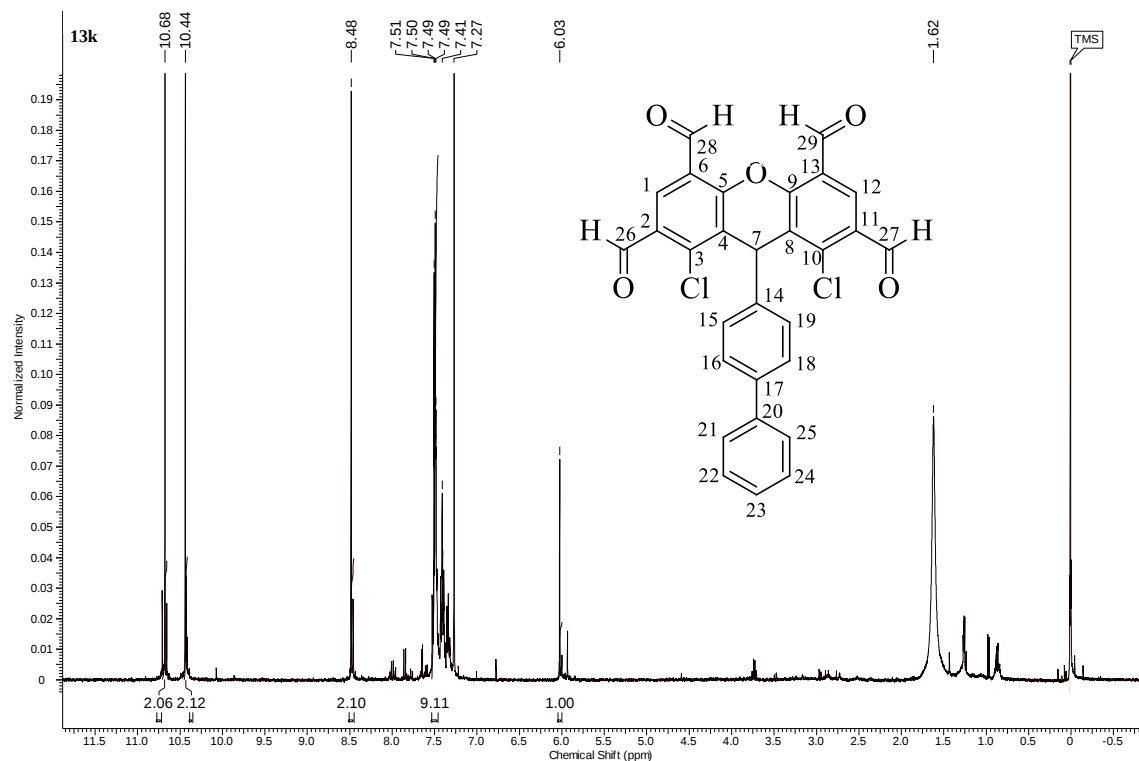
Espectro de ¹³C do composto 12m

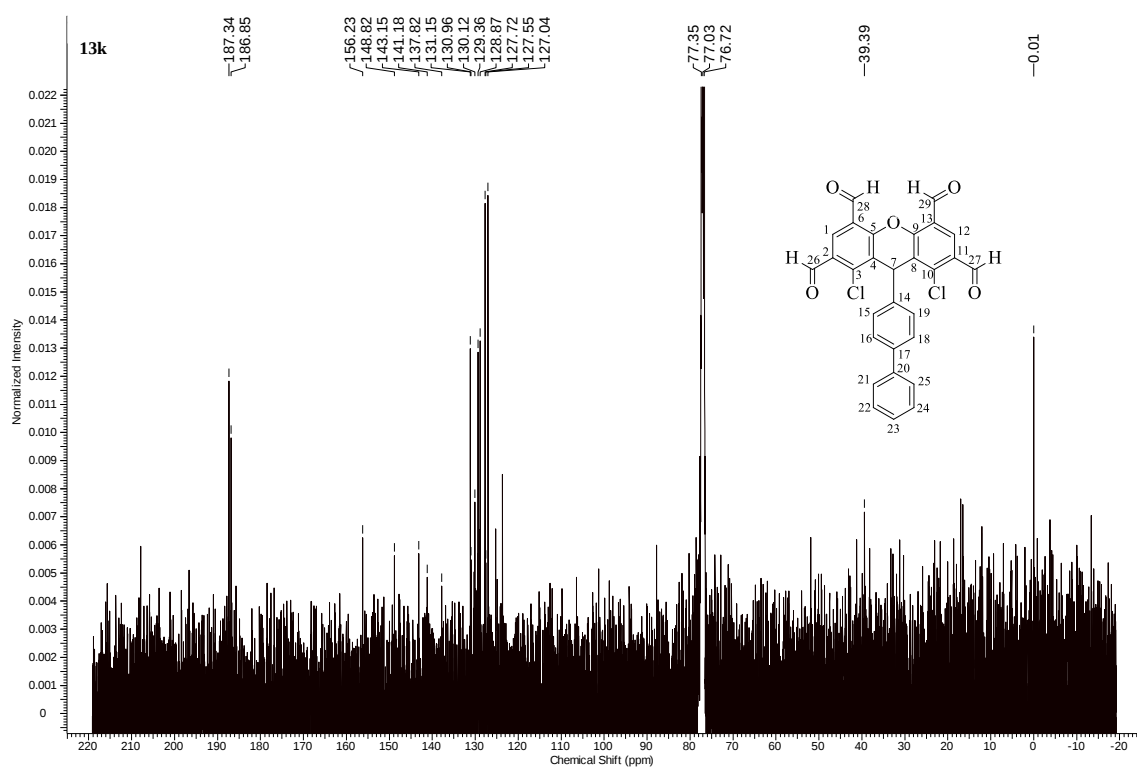


Espectro de IV-TF do composto 12m

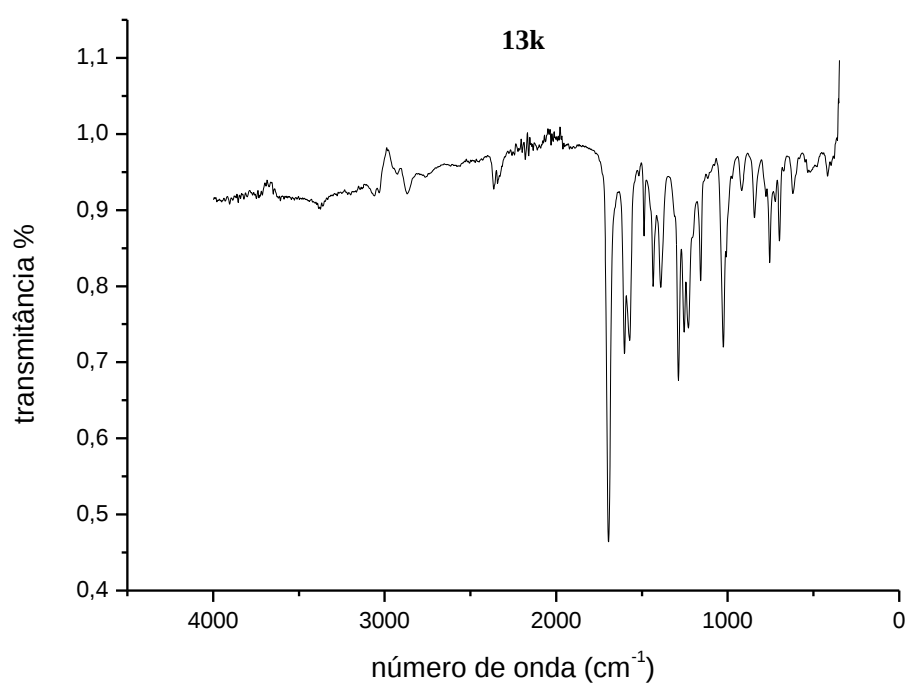
Espectros dos derivados 9-([1,1'-bifenil]-4-il)-1,8-dicloro-9H-xanteno-2,4,5,7-tetracarbaldeído (13k) e 1,8-dicloro-9-(tiofen-2-il)-9H-xanteno-2,4,5,7-tetracarbaldeído (13l)

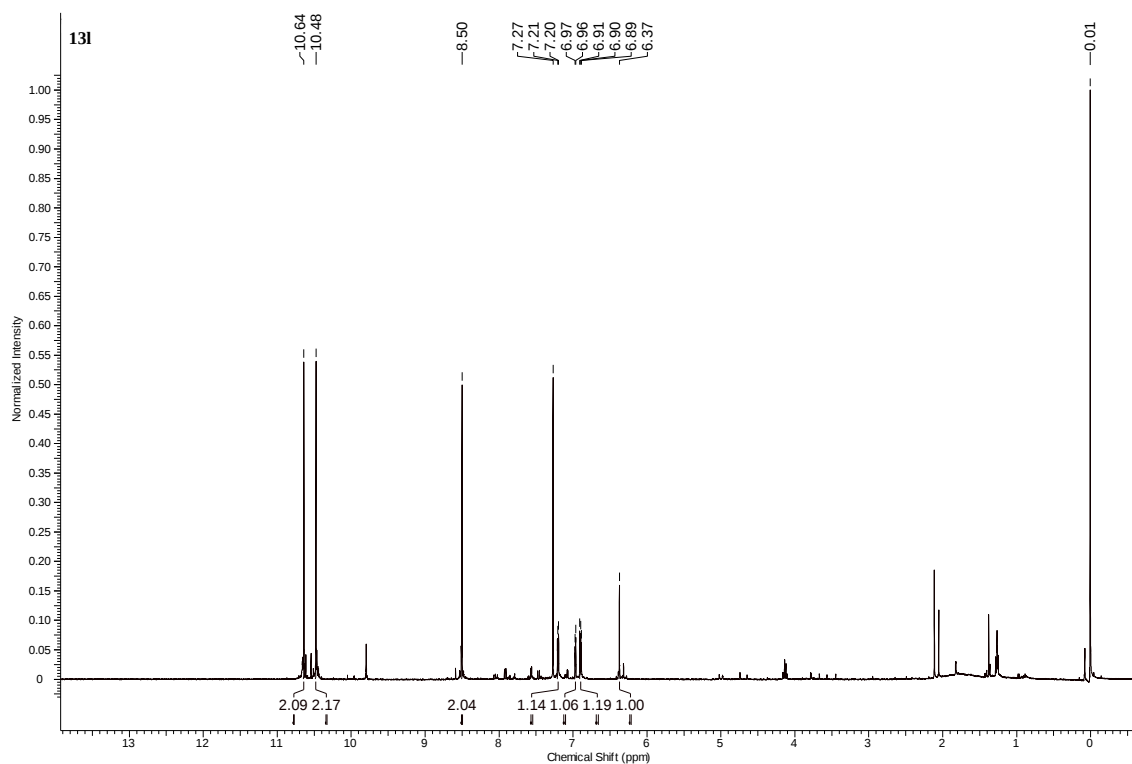
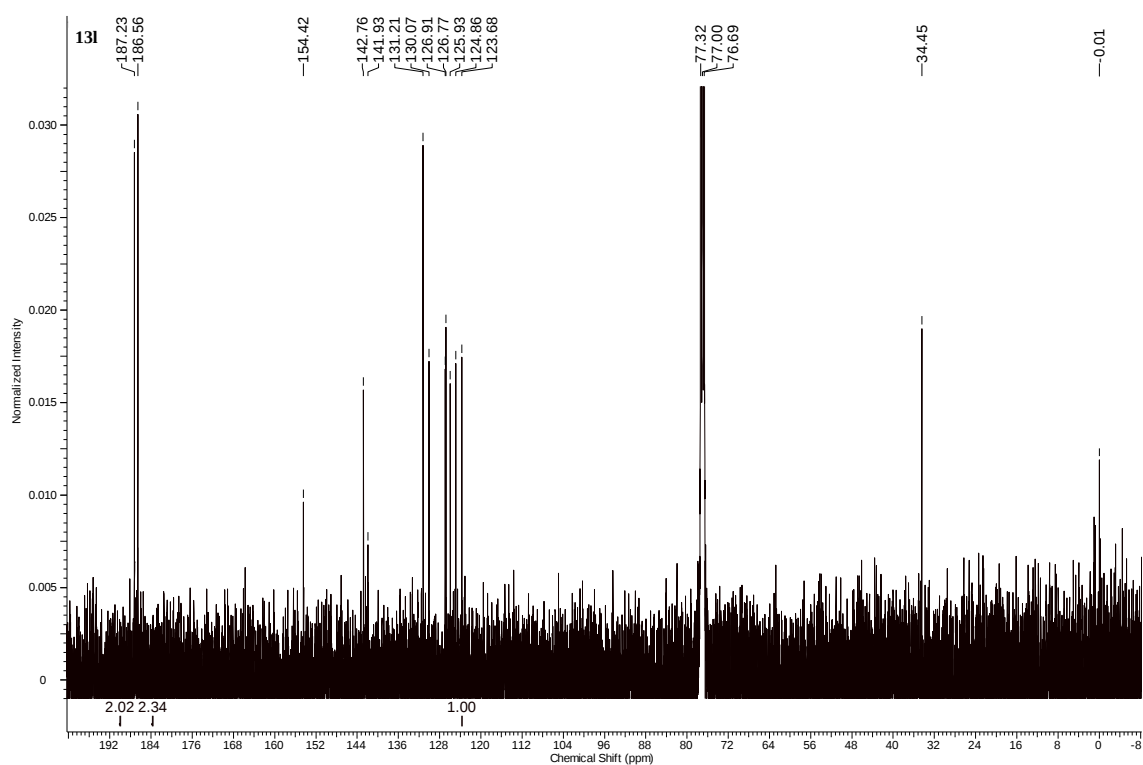
Espectro de ^1H do composto 13k

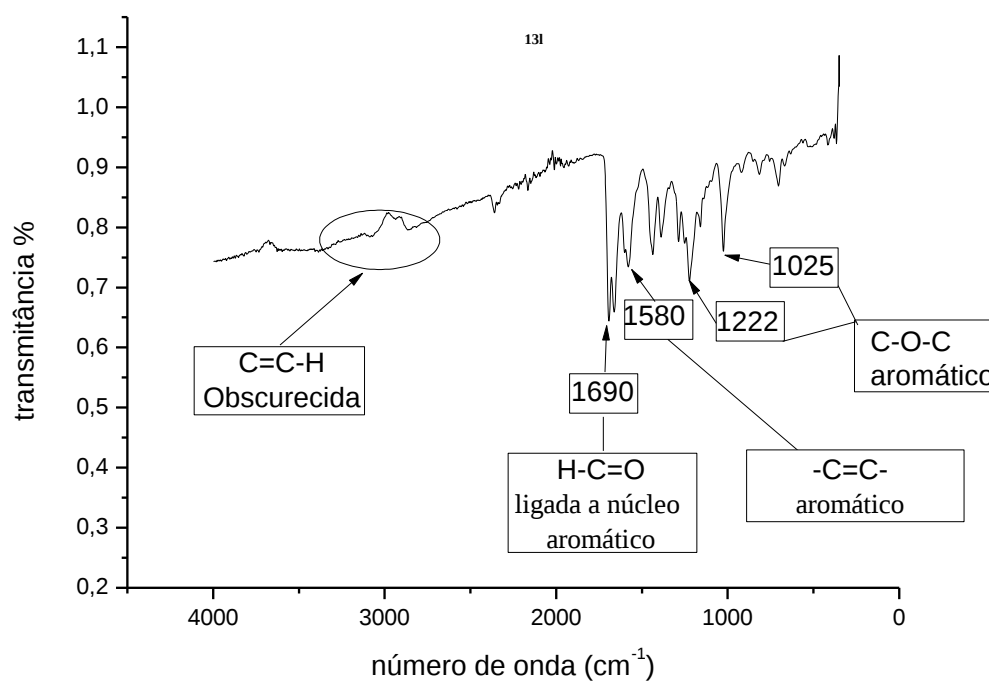


Espectro de ^{13}C do composto 13k

Espectro de IV-TF do composto 13k

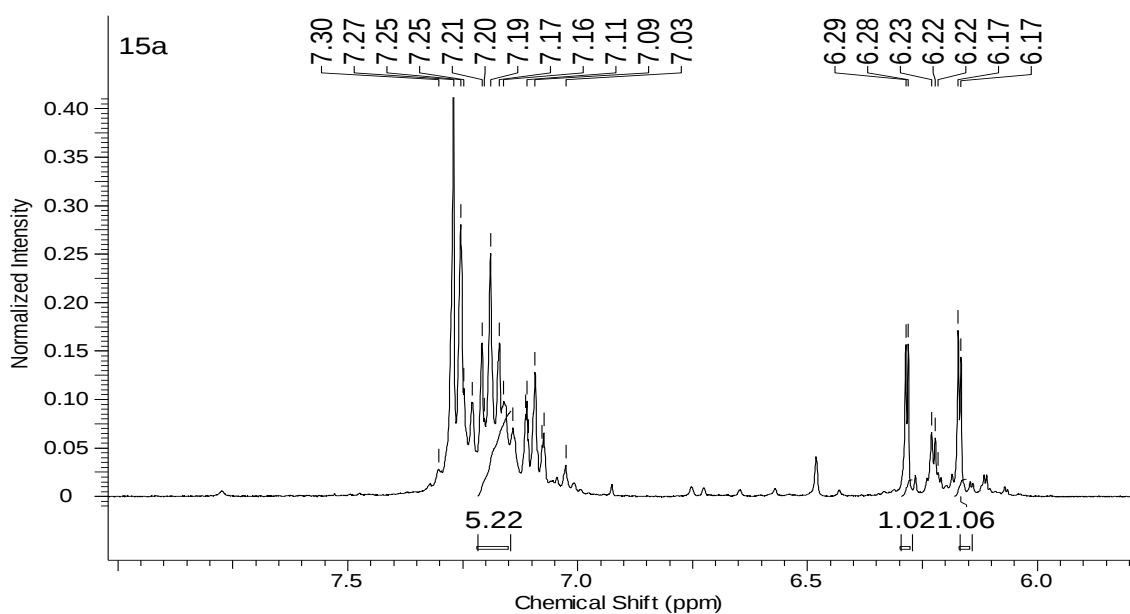
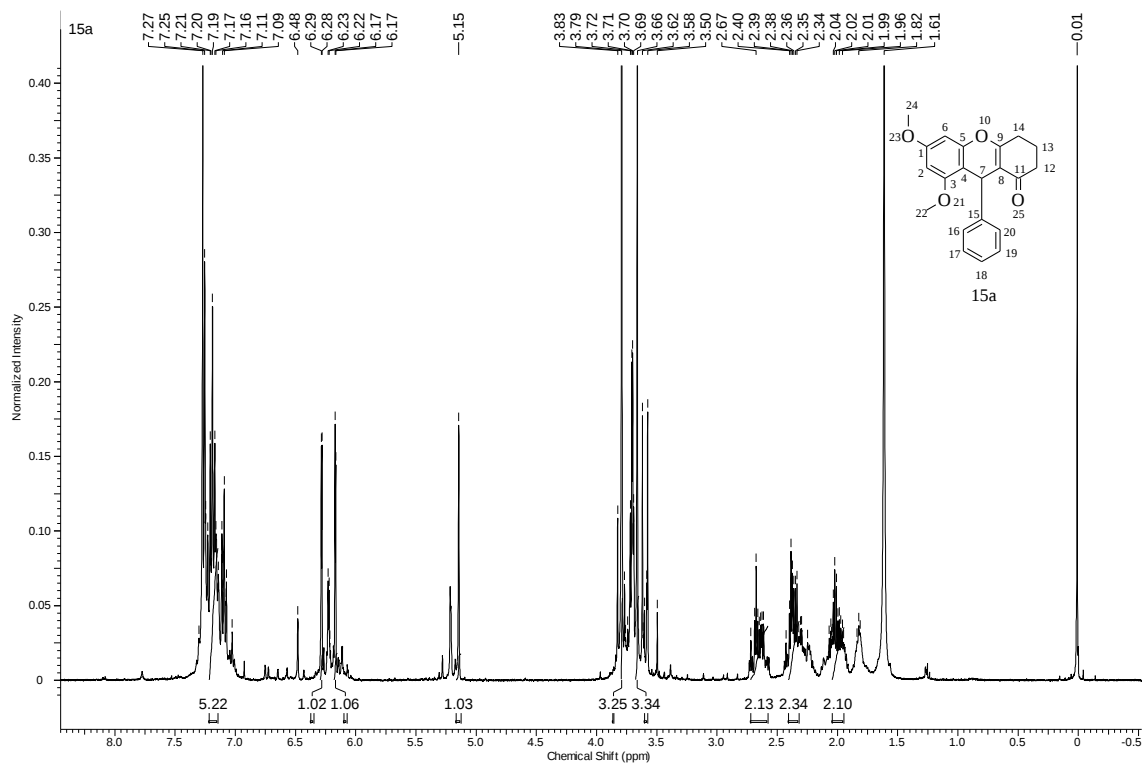


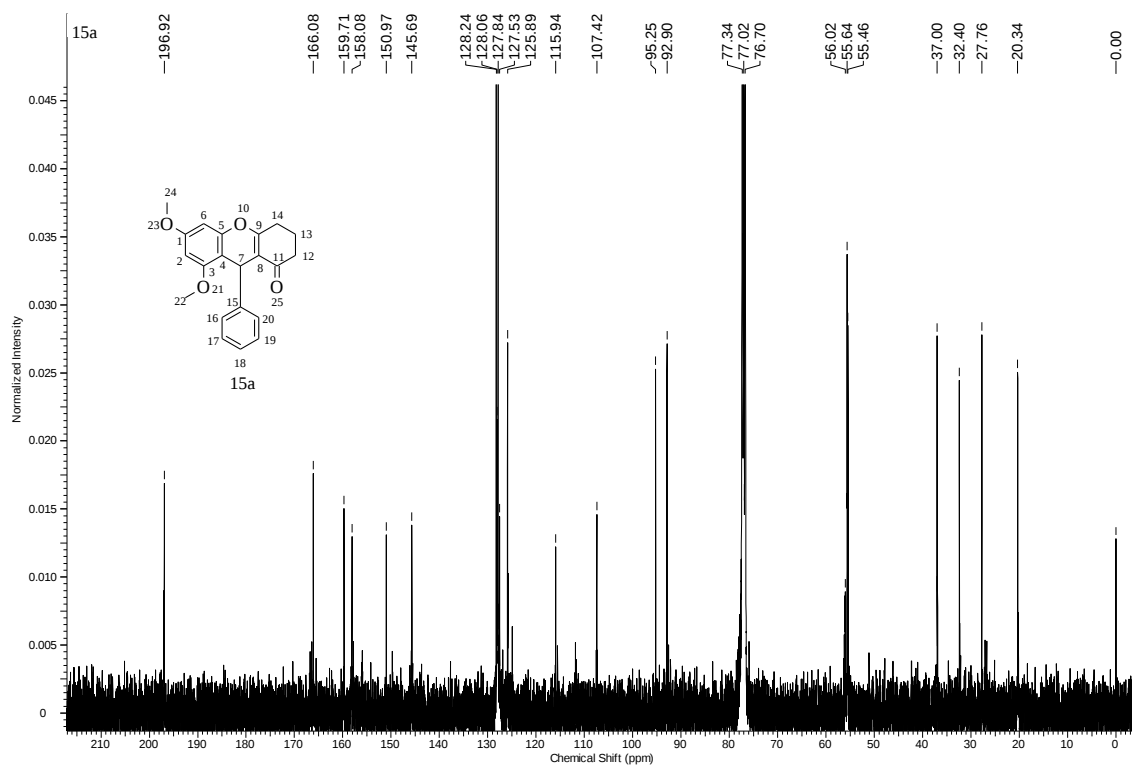
Espectro de ^1H do composto 13lEspectro de ^{13}C do composto 13l

Espectro de IV-TF do composto 13l

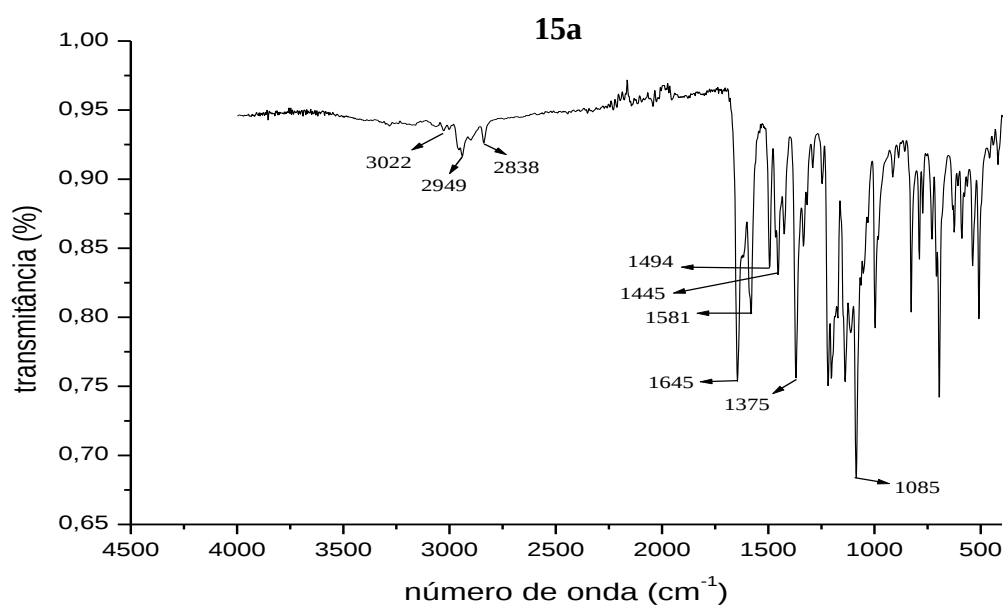
Espectros dos derivados 6,8-dimetoxi-9-fenil-2,3,4,9-tetrahidro-1H-xanten-1-ona (15a-m)

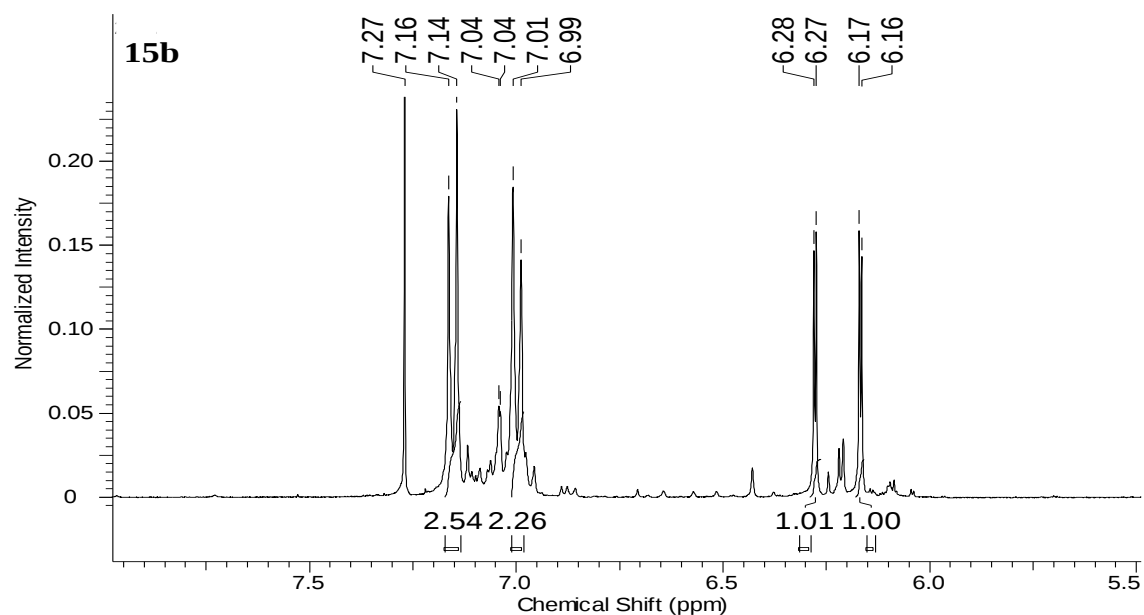
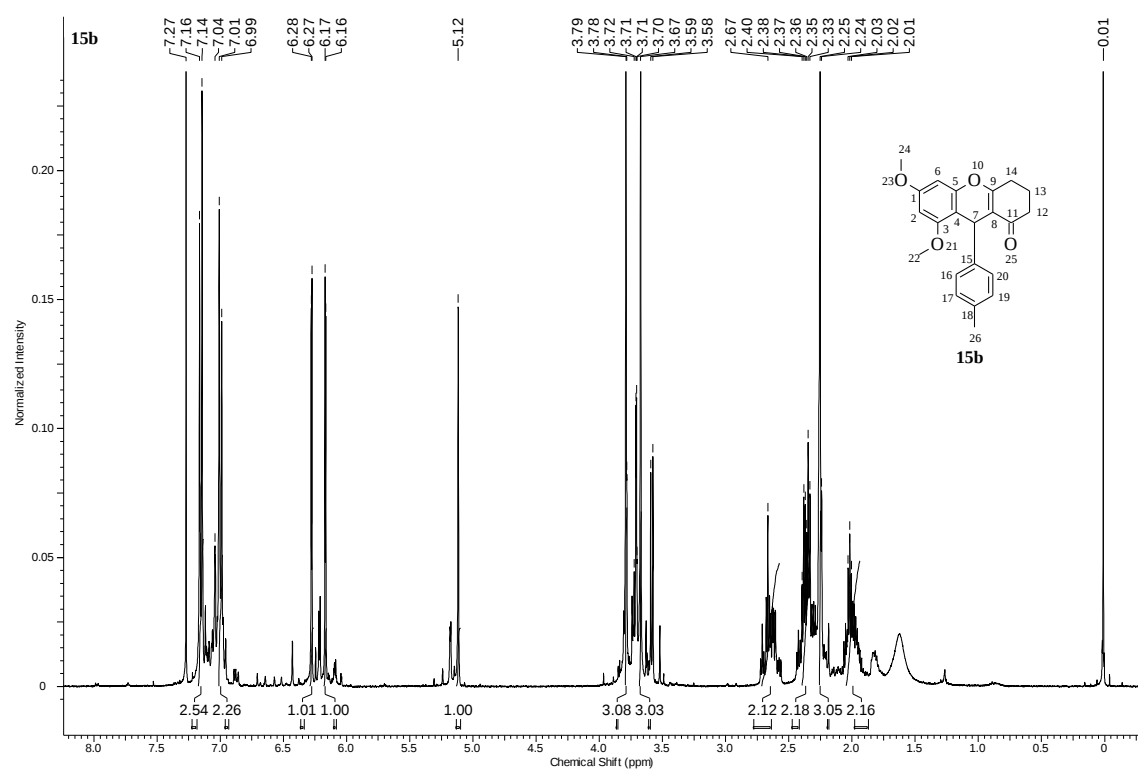
Espectro de ^1H do composto 15a

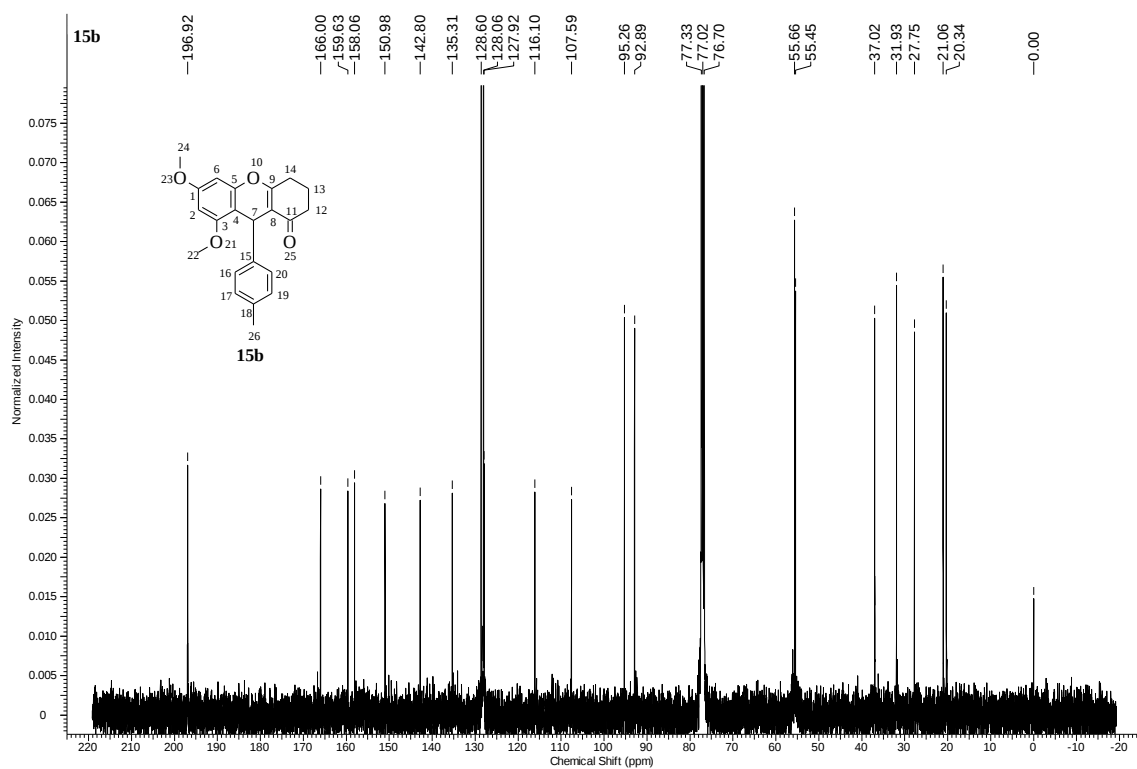


Espectro de ^{13}C do composto 15a

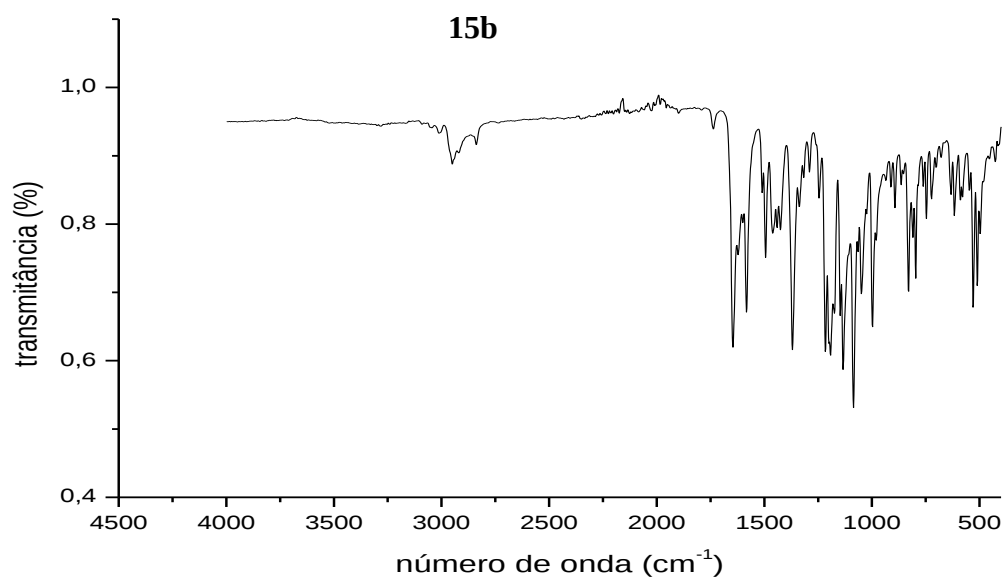
Espectro de IV-TF do composto 15a

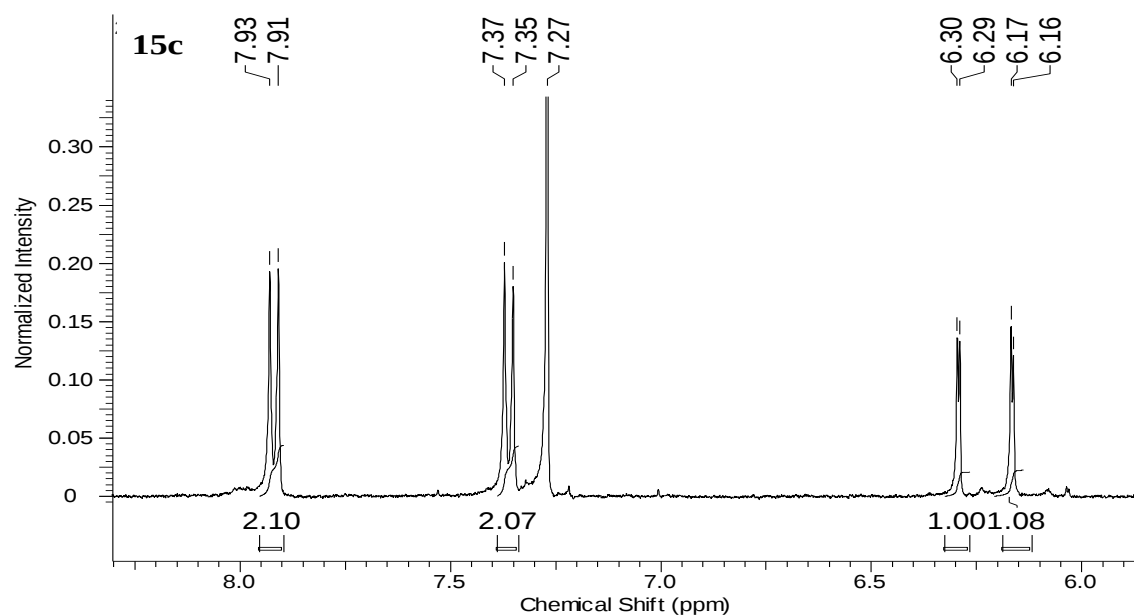
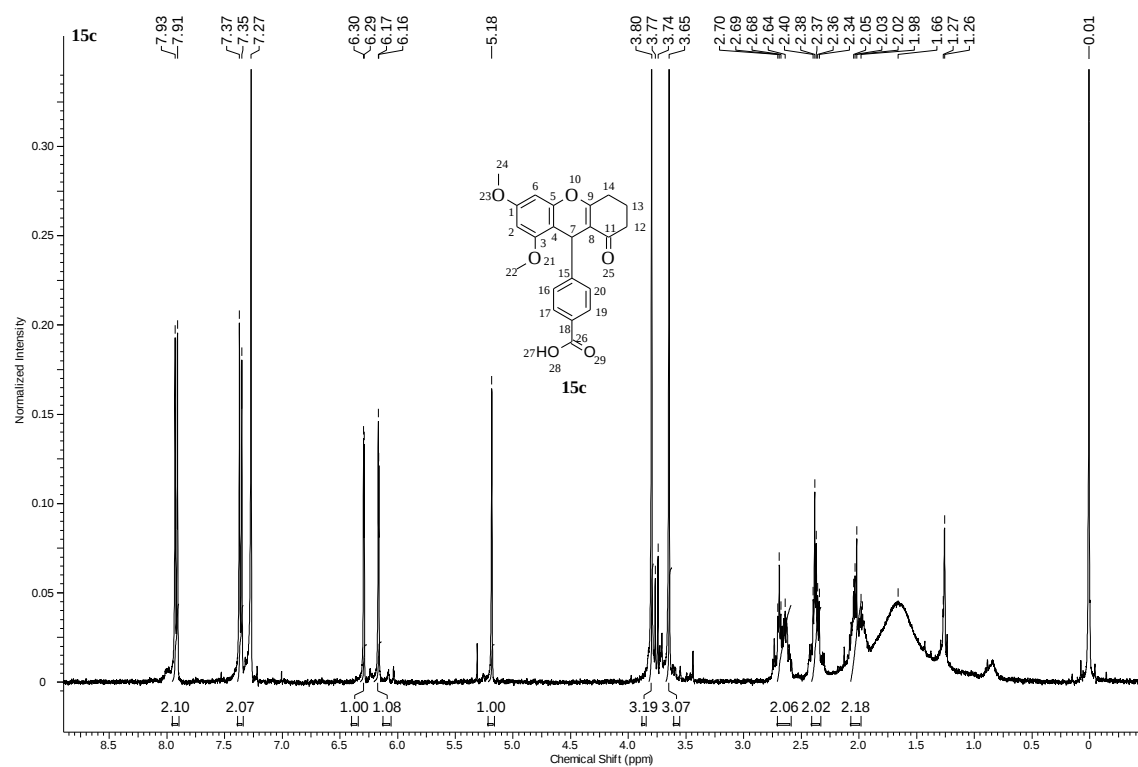


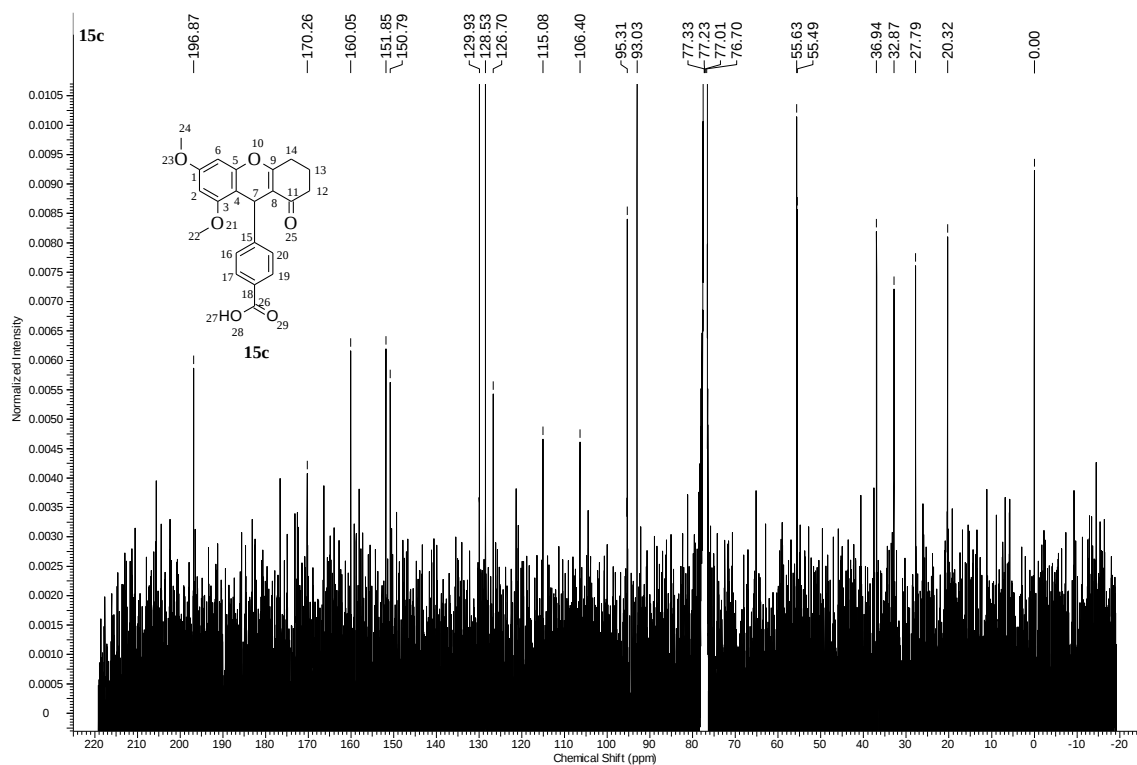
Espectro de ^1H do composto 15b

Espectro de ^{13}C do composto 15b

Espectro de IV-TF do composto 15b



Espectro de ^1H do composto 15c

Espectro de ^{13}C do composto 15c

Espectro de IV-TF do composto 15c

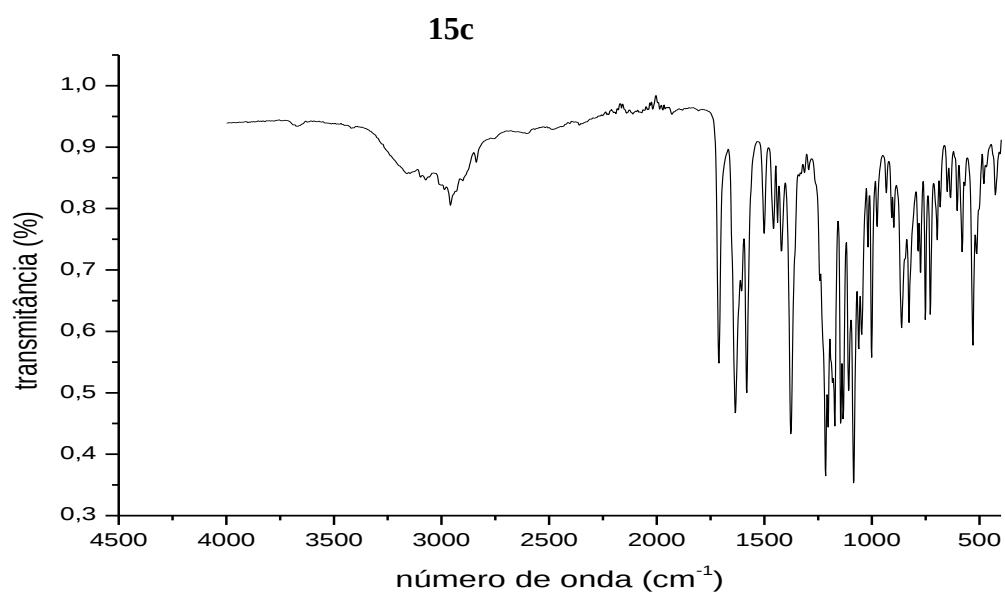


Figure S10 displays the ^1H NMR spectra of compound **15d**. The top spectrum shows the full ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) with peaks assigned to various protons in the molecule. The bottom spectrum is a zoomed-in view of the aromatic region (5.5–7.5 ppm).

Chemical Structure of 15d:

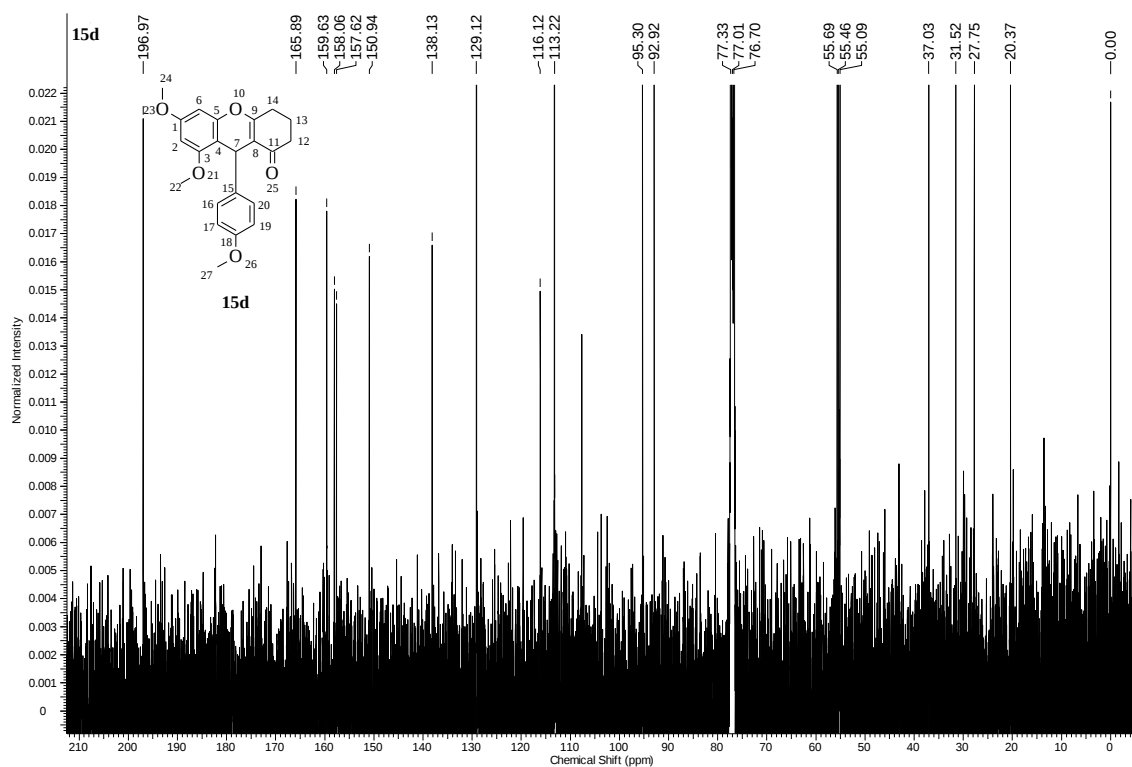
O=C1C(=O)C2=C(C1)C(=C(C=C2)OC(=O)C3=CC=CC=C3)C(=O)C4=CC=CC=C4

Peak Assignments (ppm):

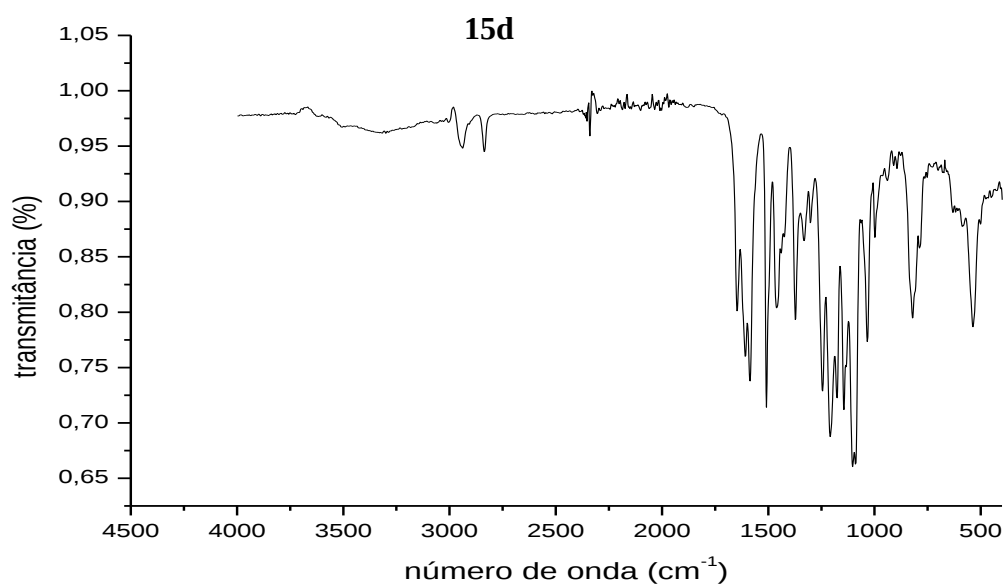
- 7.27, 7.19, 7.18, 7.17, 7.16, 6.75, 6.74, 6.73, 6.72, 6.28, 6.27, 6.18, 6.17 (Aromatic protons)
- 5.09 (Aromatic proton)
- 3.80, 3.79, 3.78, 3.77, 3.75, 3.73, 3.67 (Methoxy protons)
- 2.66, 2.39, 2.37, 2.36, 2.35, 2.33, 2.03, 2.02, 2.01 (Aliphatic protons)
- 1.60 (Methyl protons)
- 0.01 (TMS)

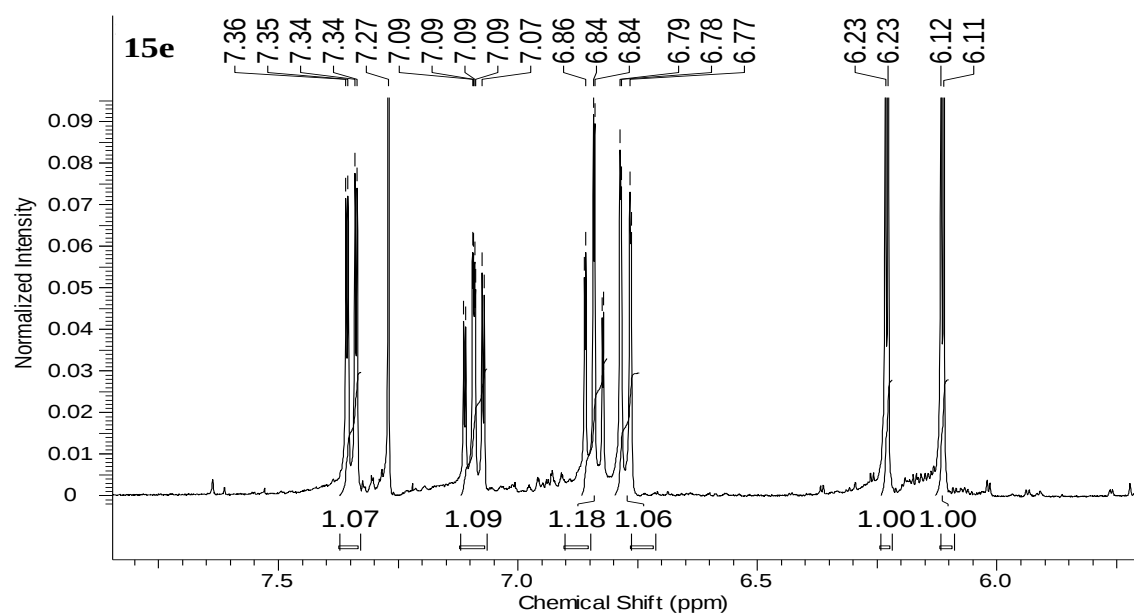
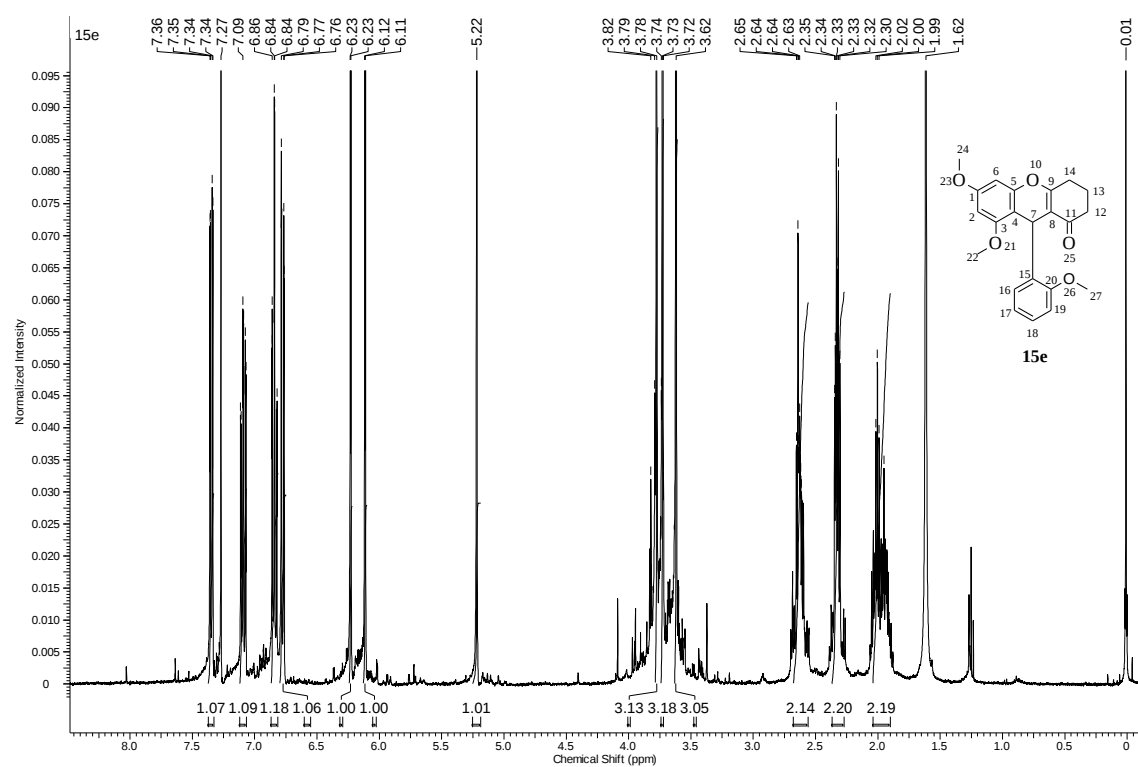
Integration Values:

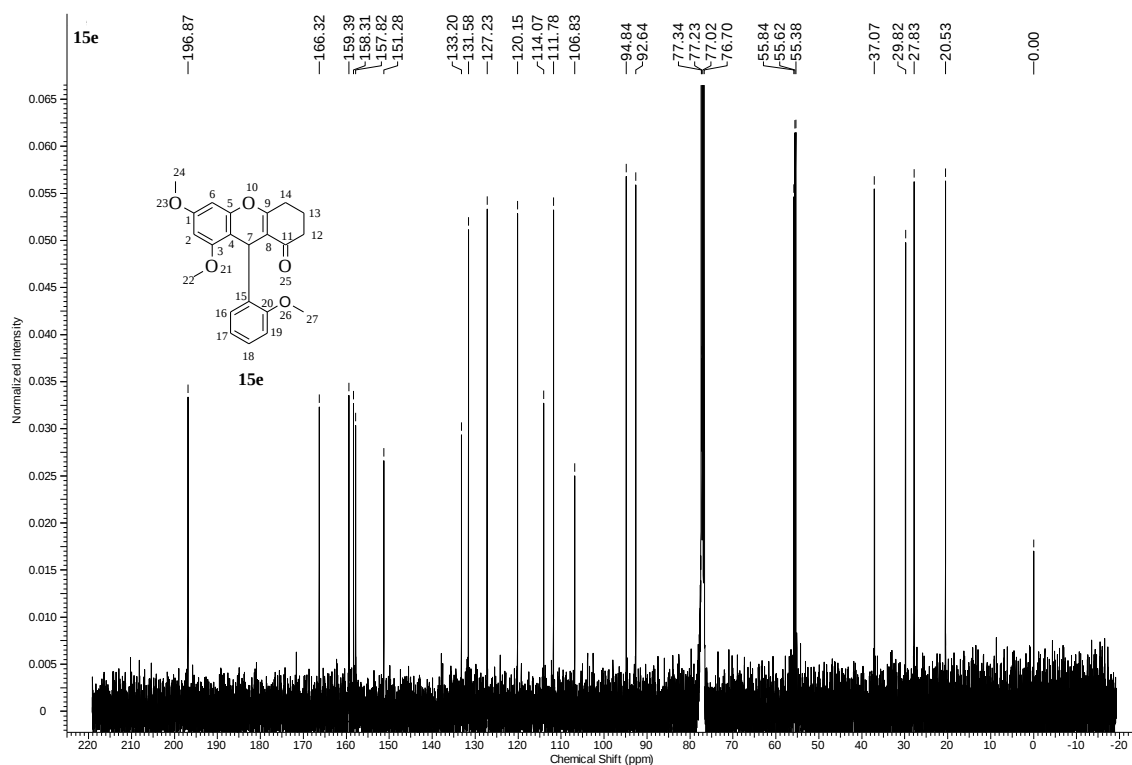
- 2.07, 2.20, 1.03, 1.04, 1.03, 3.36, 3.32, 3.08, 2.21, 2.28, 2.16

Espectro de ^{13}C do composto 15d

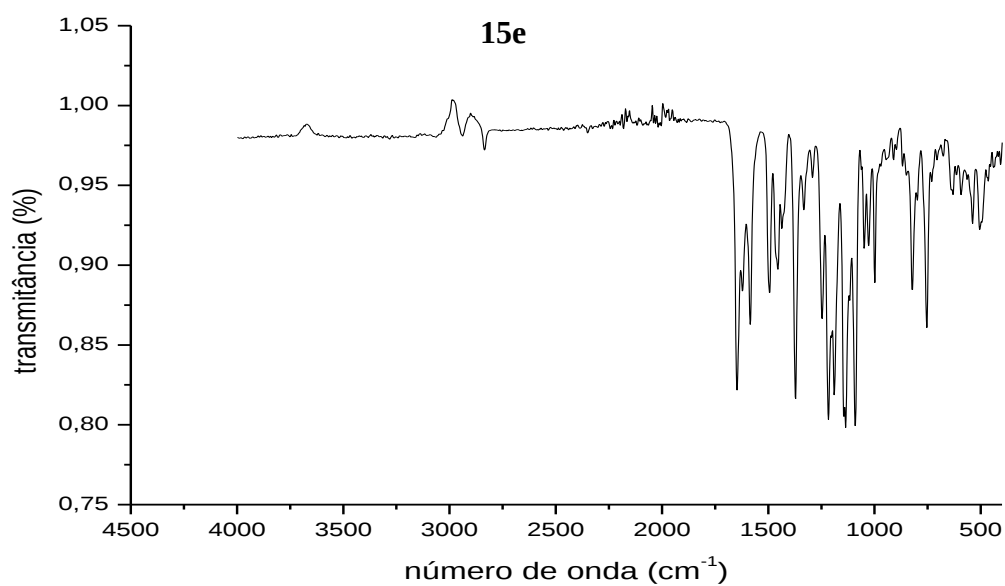
Espectro de IV-TF do composto 15d

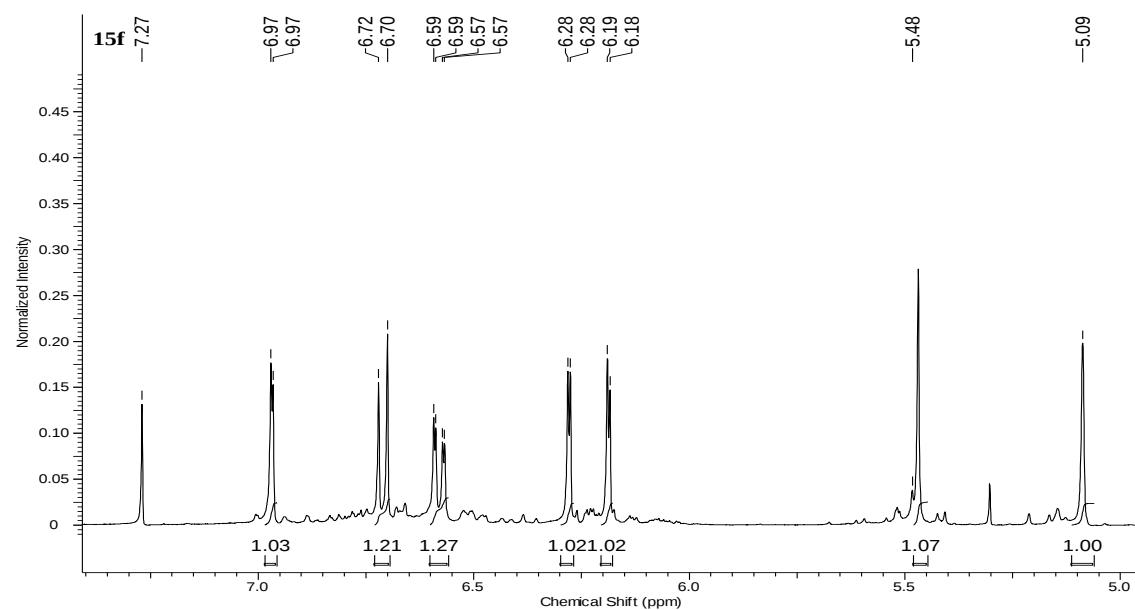
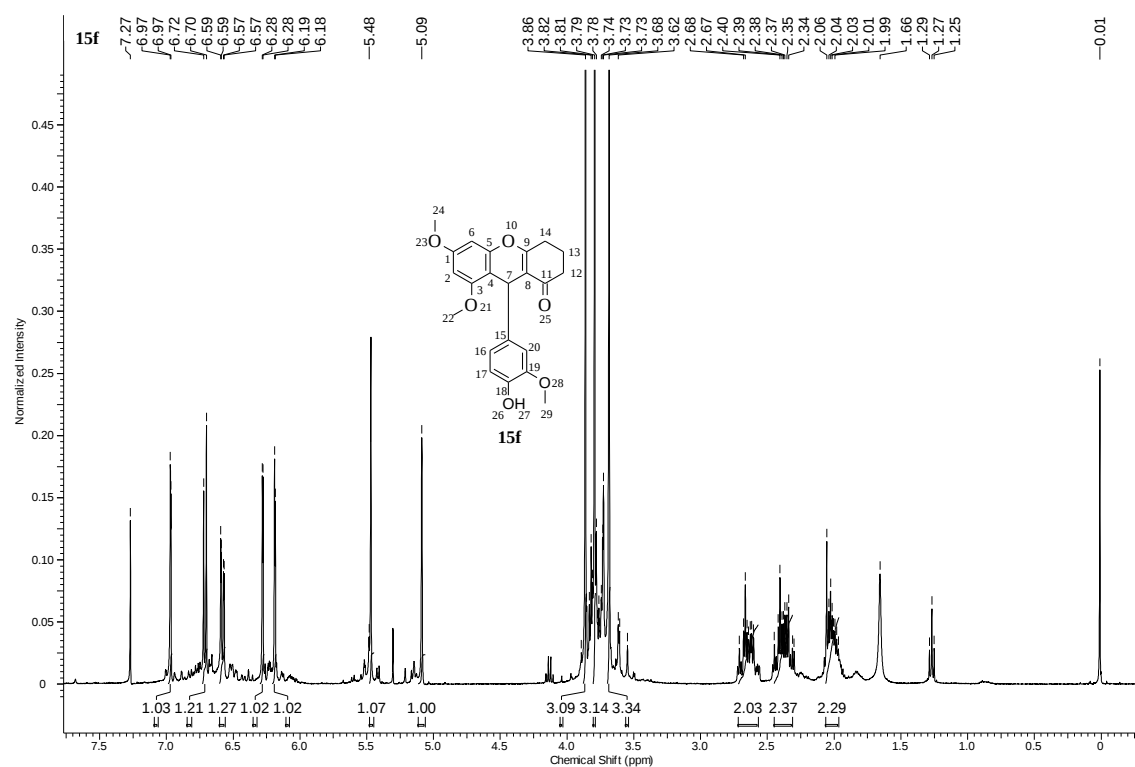


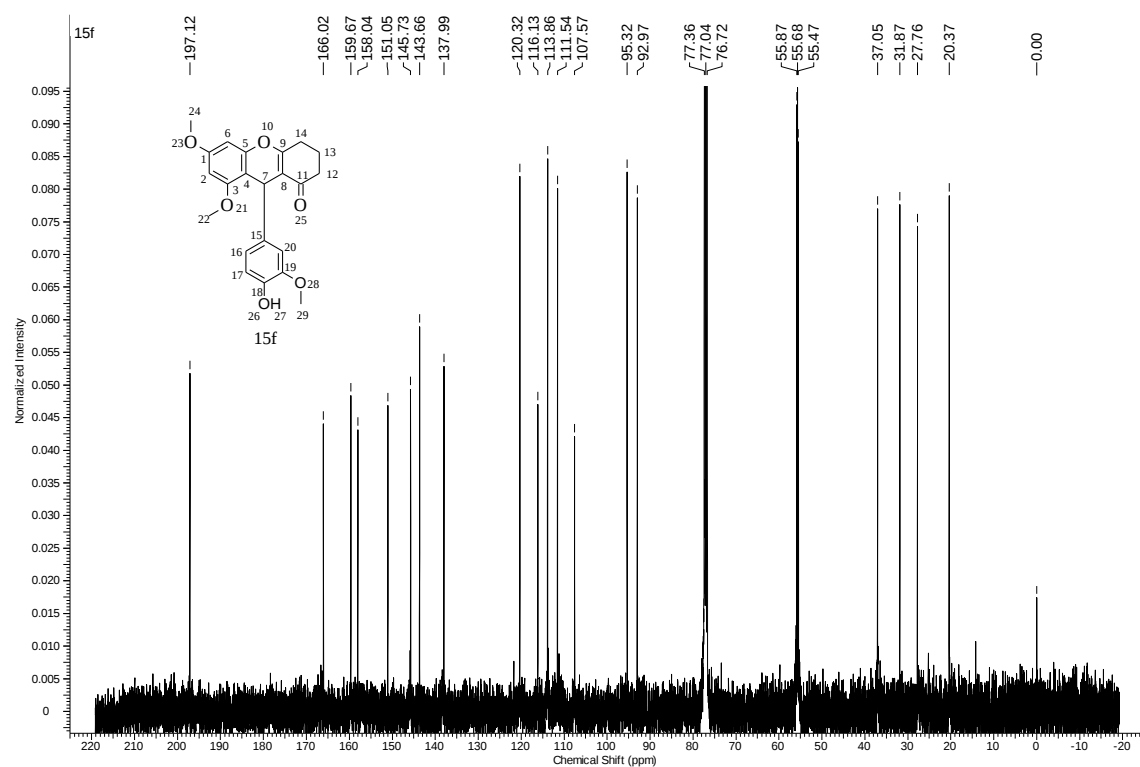
Espectro de ^1H do composto 15e

Espectro de ^{13}C do composto 15e

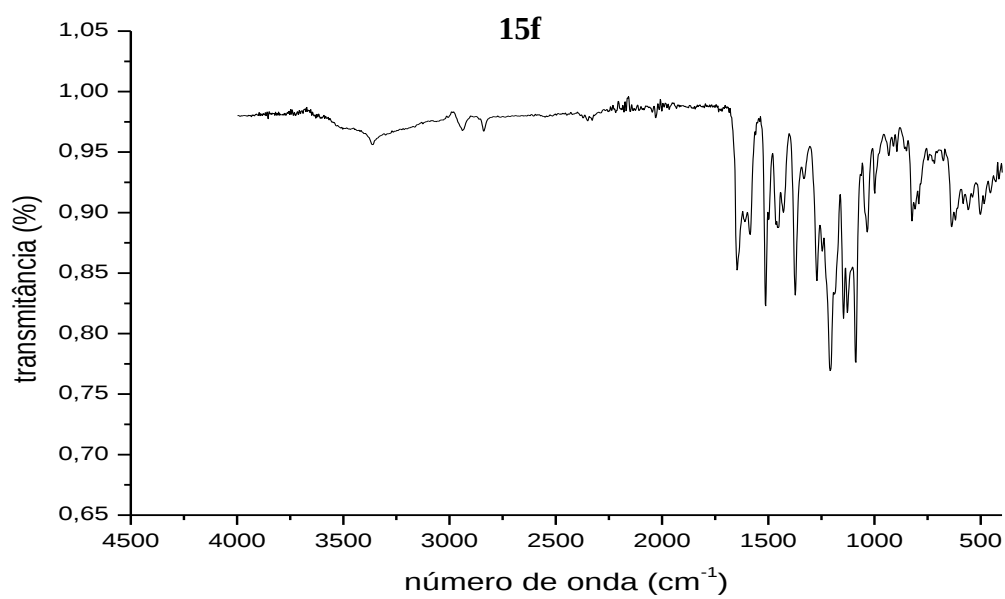
Espectro de IV-TF do composto 15e

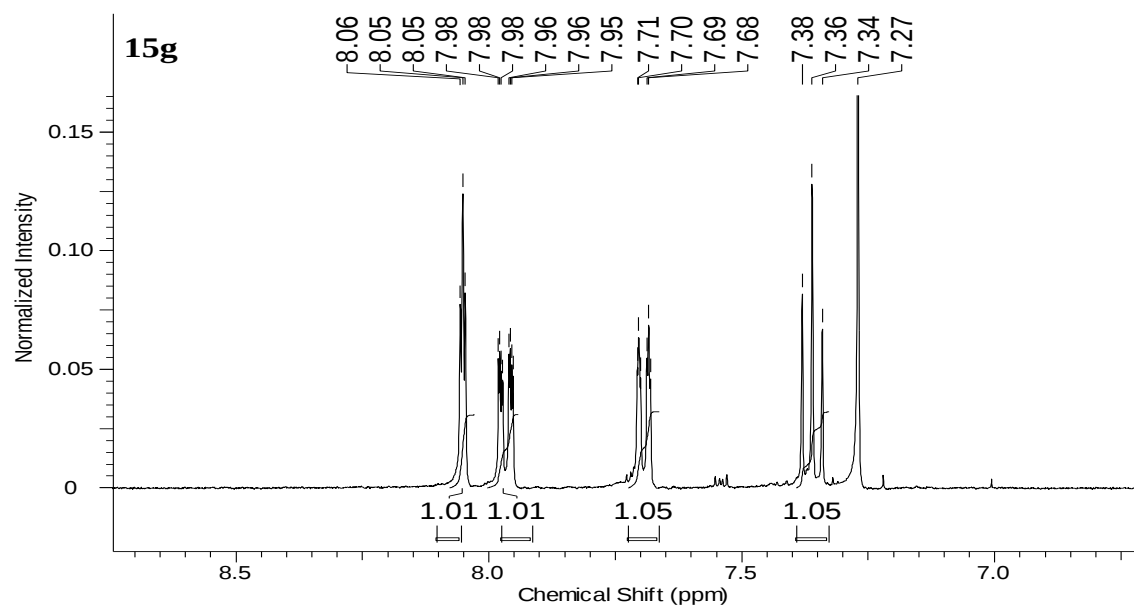
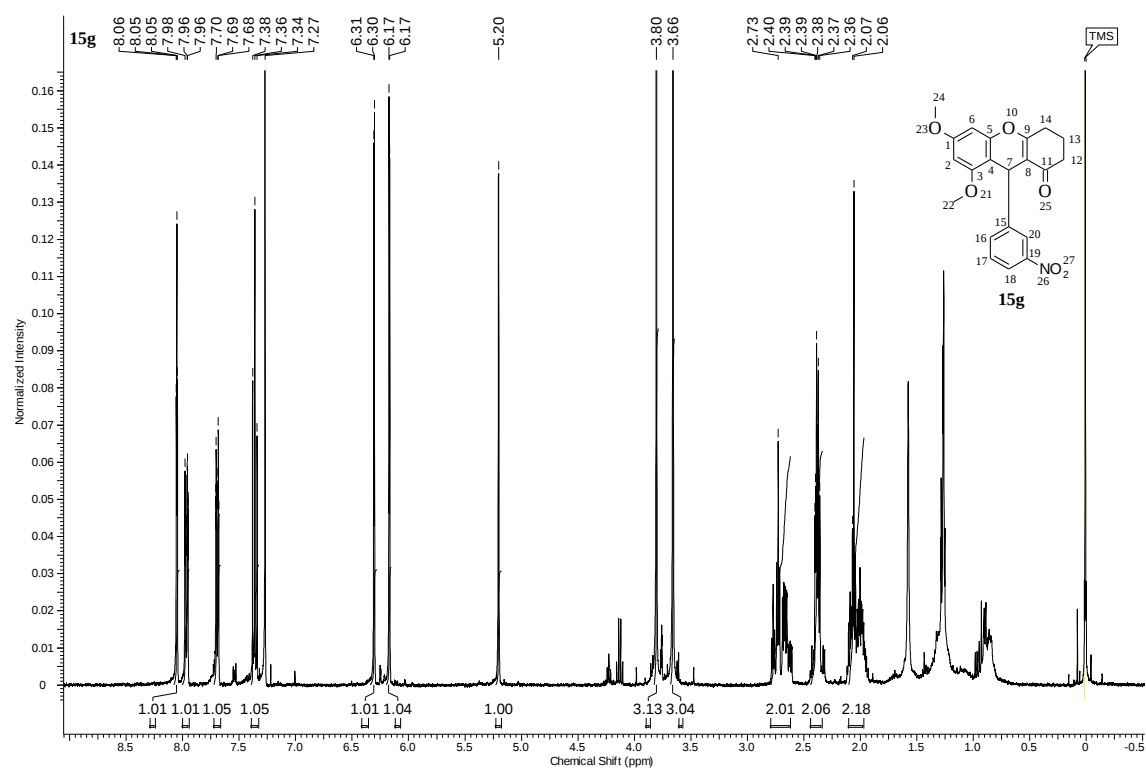


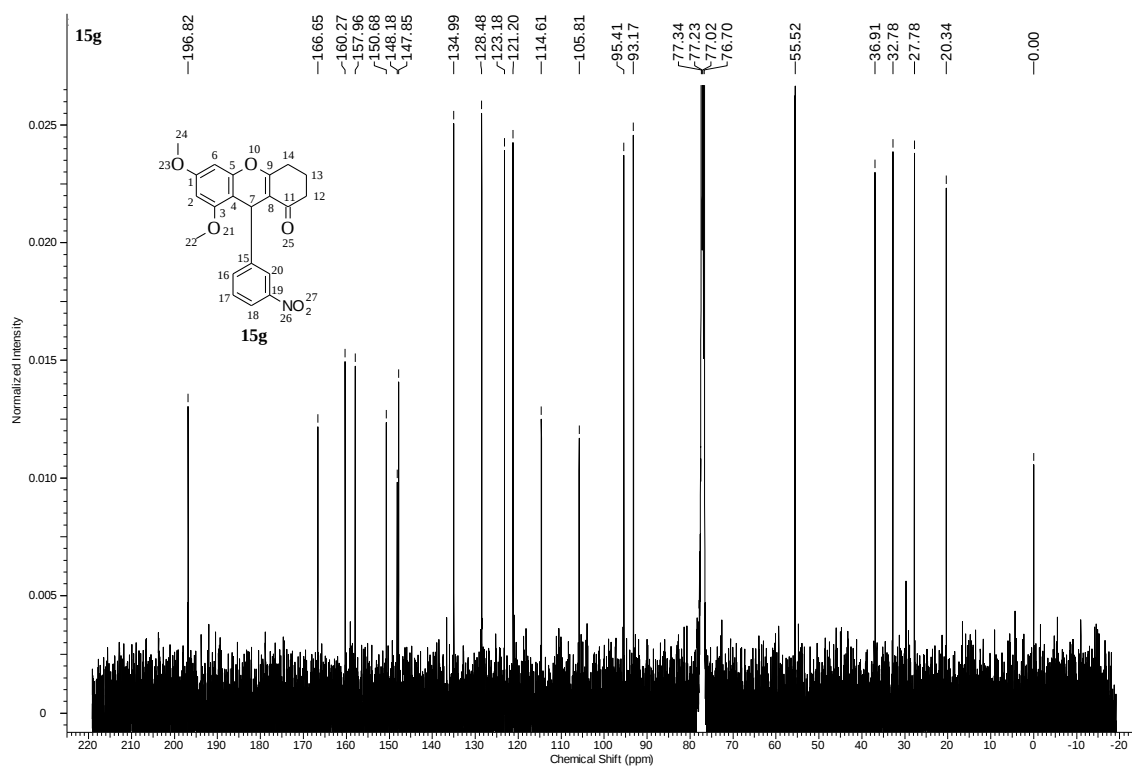
Espectro de ^1H do composto 15f

Espectro de ^{13}C do composto 15f

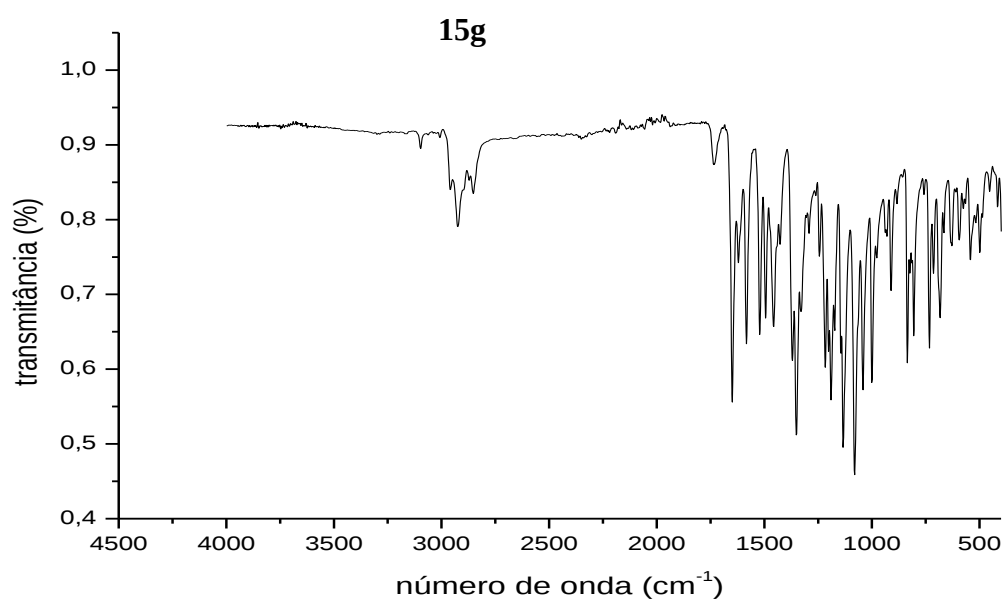
Espectro de IV-TF do composto 15f



Espectro de ^1H do composto 15g

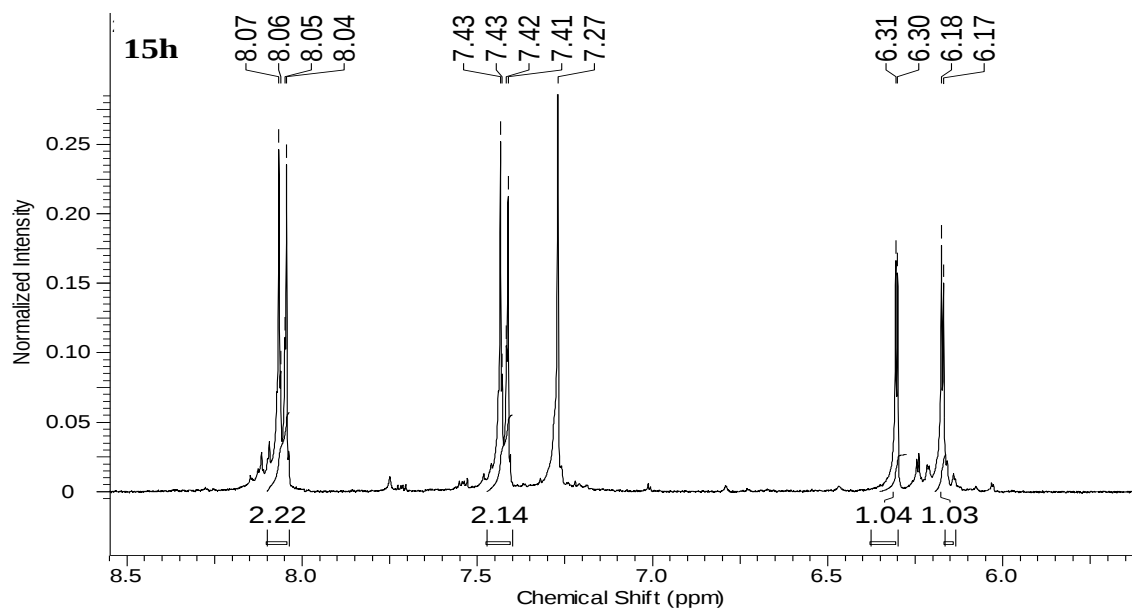
Espectro de ^{13}C do composto 15g

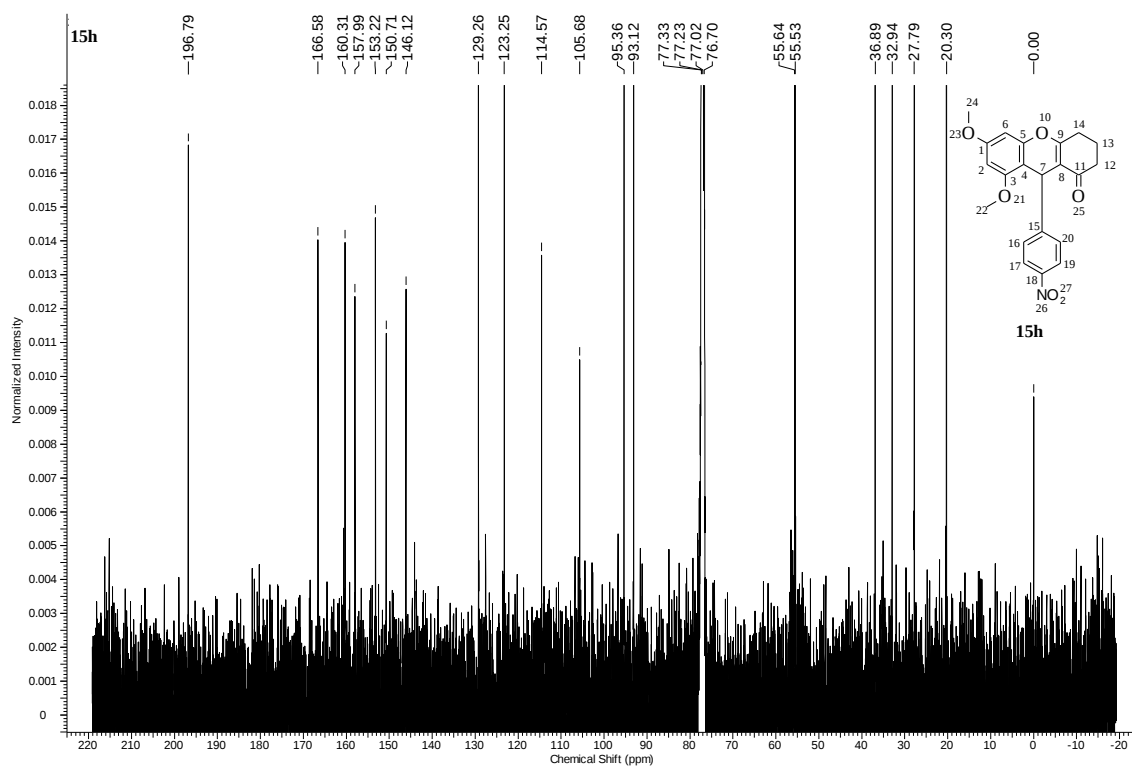
Espectro de IV-TF do composto 15g



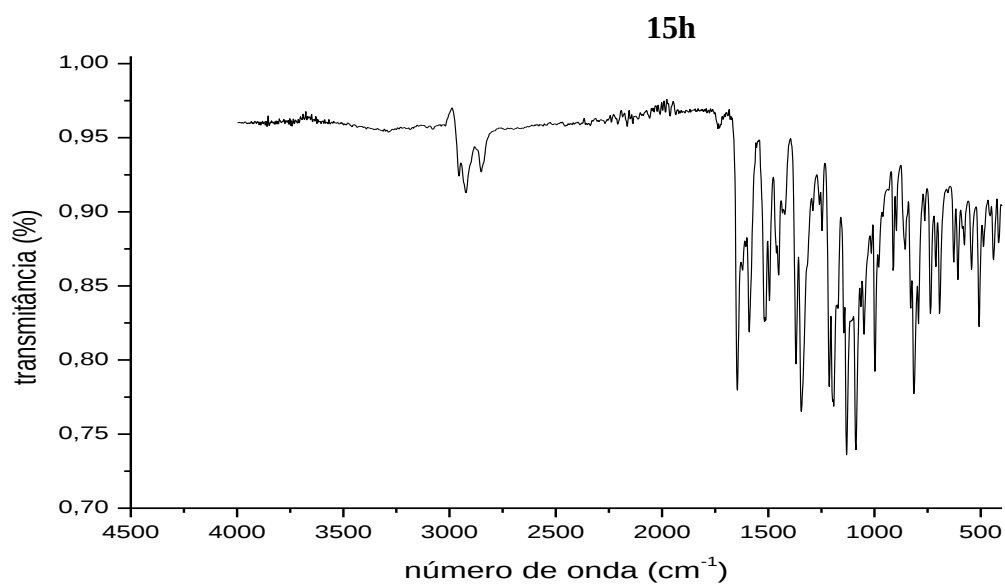
15h

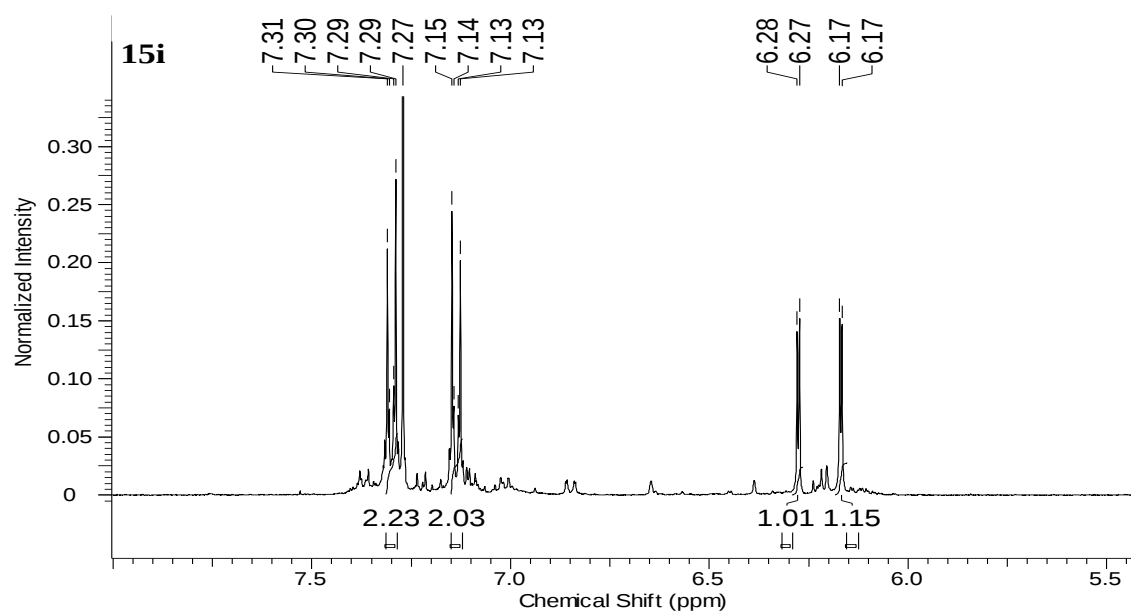
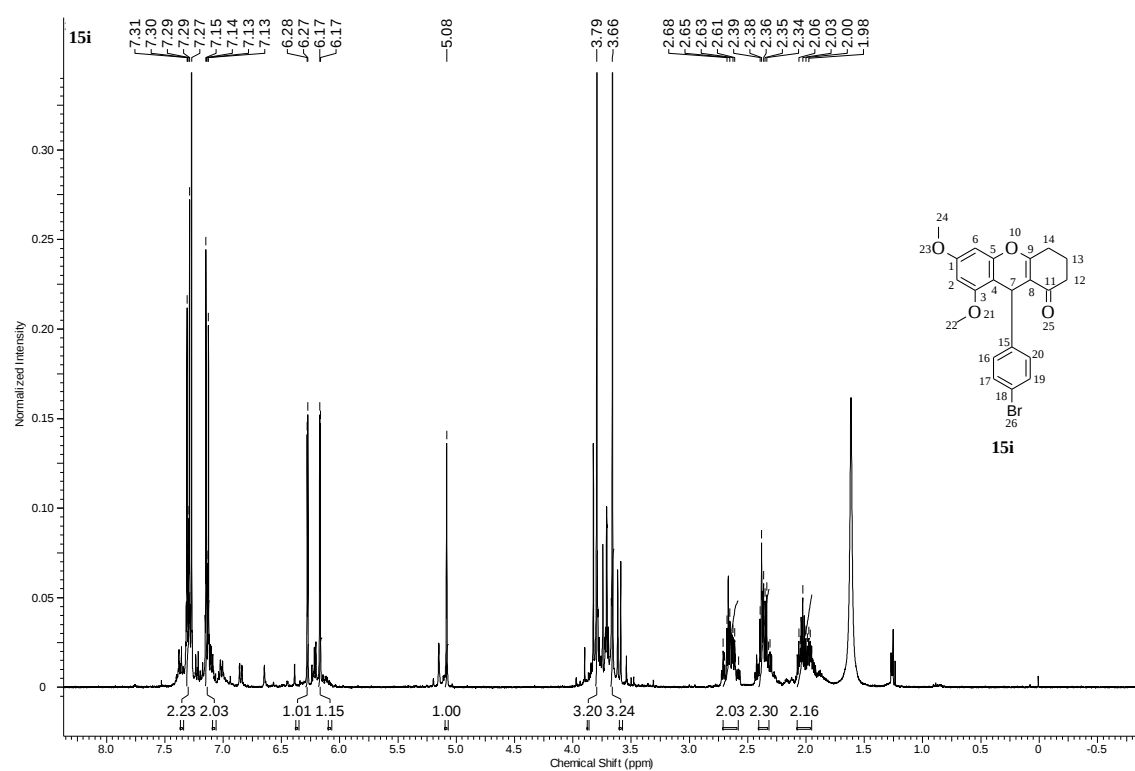
Chemical structure of **15h** is shown in the inset. The structure is a complex molecule with a central benzene ring (atoms 1-6) substituted with a methoxy group (23, 24), a nitro group (26, 27), and a side chain (7-13). The side chain includes a cyclohexene ring (9-13) and a carbonyl group (25). The chemical shift values (ppm) are listed above the peaks: 8.07, 8.06, 8.05, 8.04, 7.43, 7.42, 7.41, 7.27, 6.31, 6.30, 6.18, 6.17, 5.20, 3.80, 3.65, 2.71, 2.70, 2.69, 2.68, 2.65, 2.40, 2.38, 2.37, 2.35, 2.07, 2.05, 2.05, 1.98, and 0.01. The integration values are listed below the baseline: 2.22, 2.14, 1.04, 1.03, 1.00, 3.52, 3.19, 2.13, 2.10, 2.14.

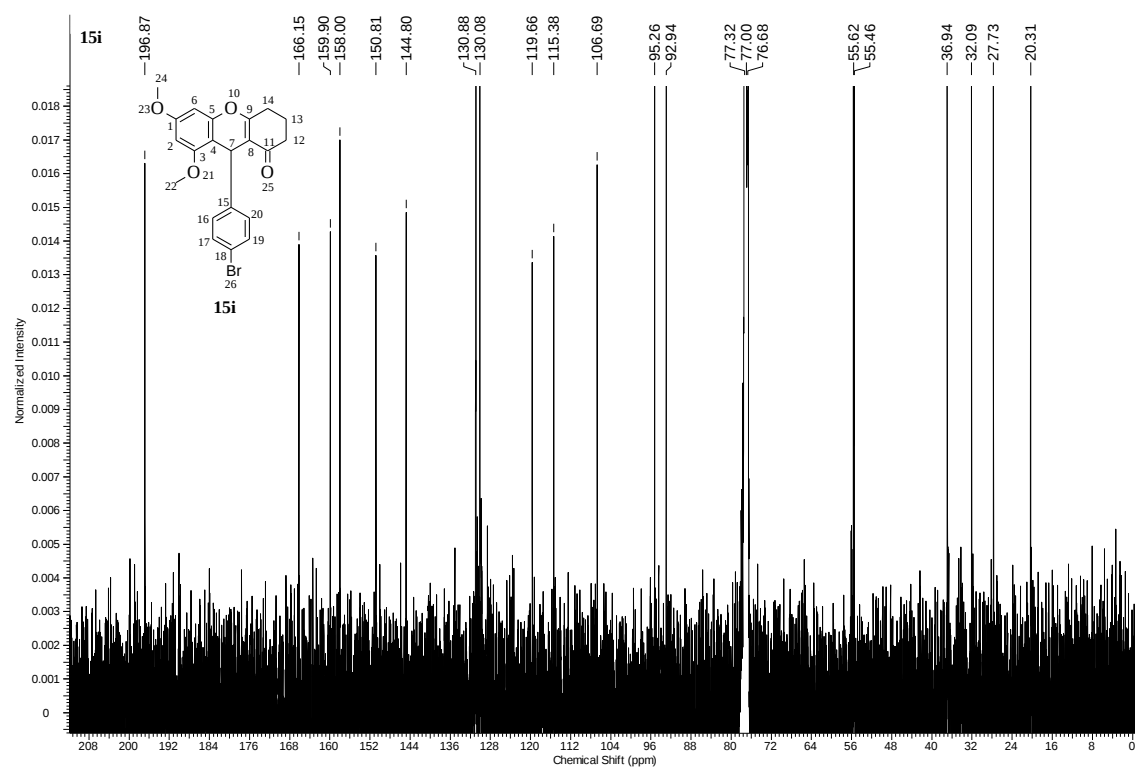


Espectro de ^{13}C do composto 15h

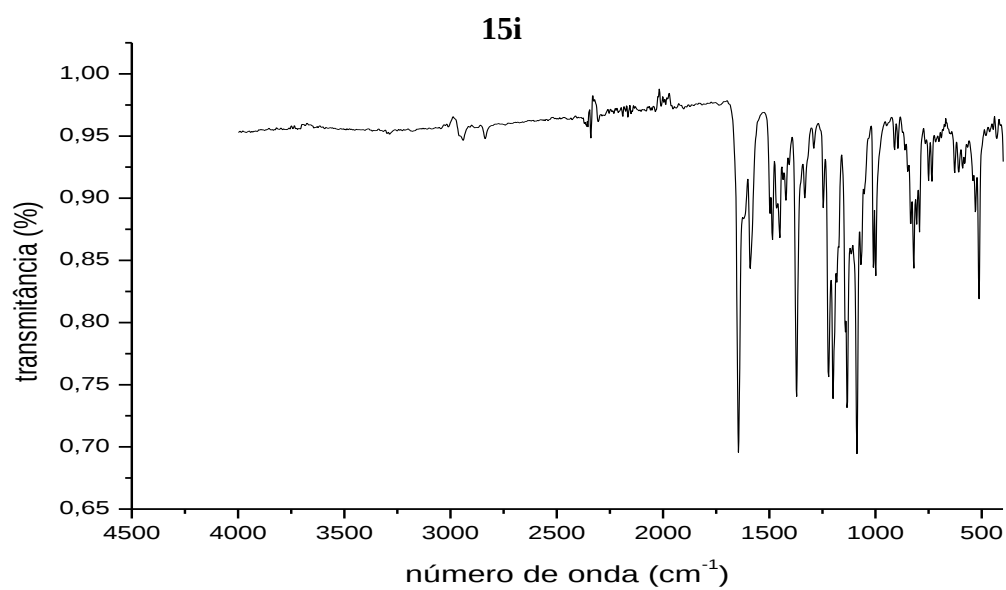
Espectro de IV-TF do composto 15h

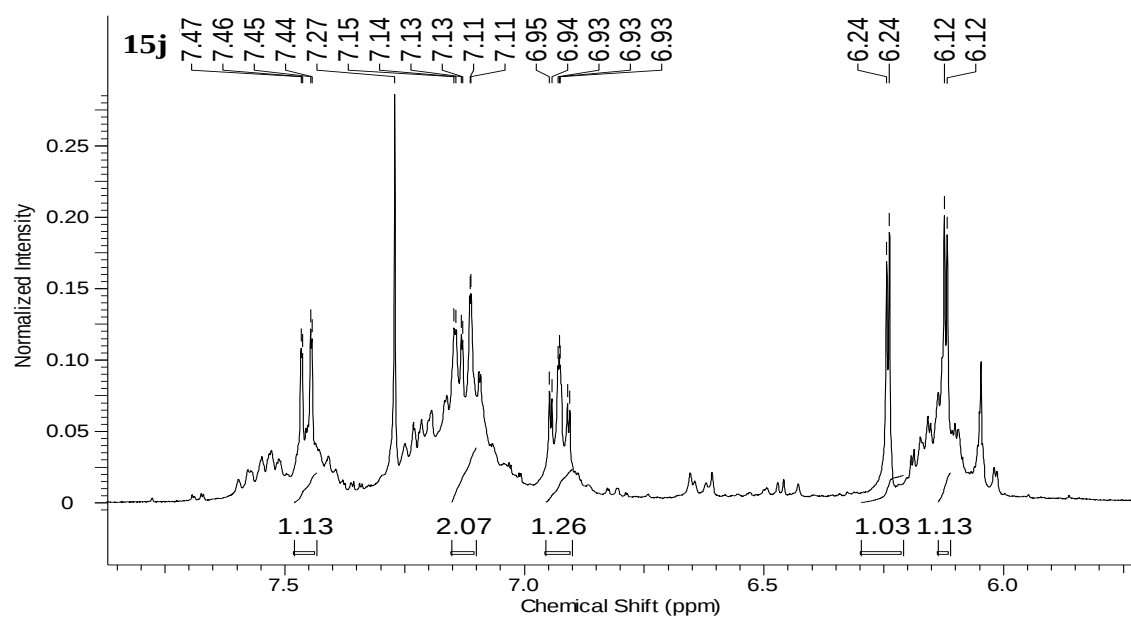
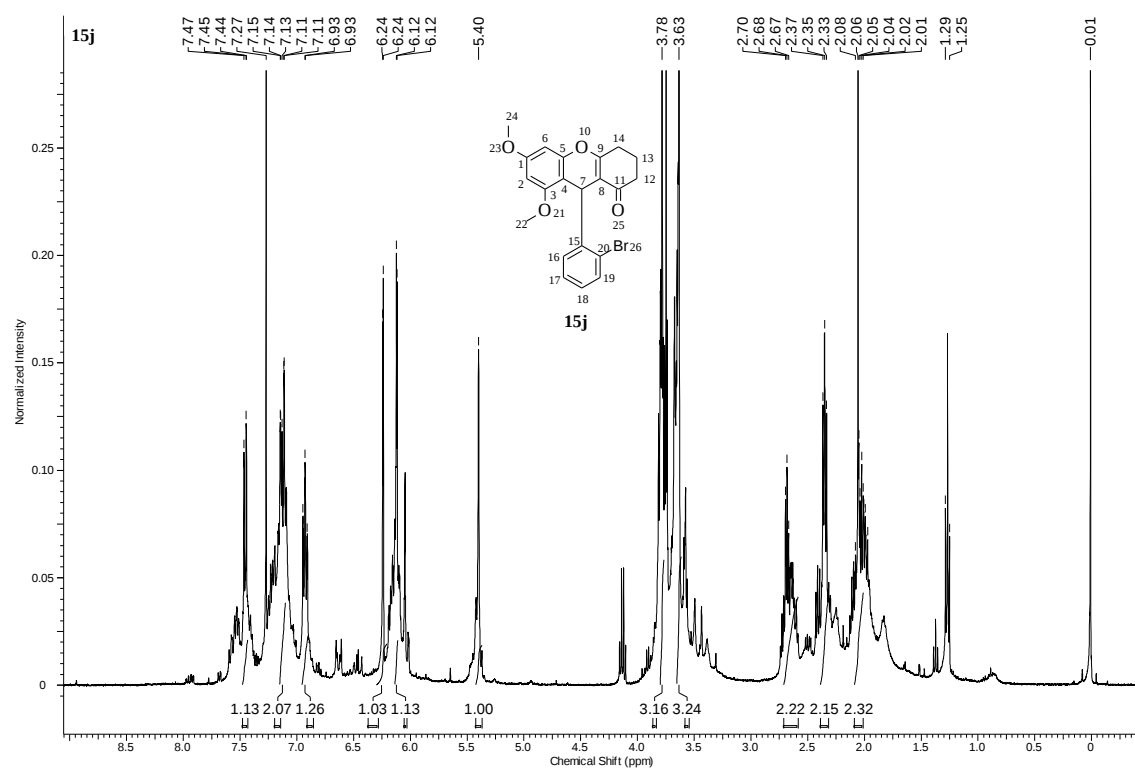


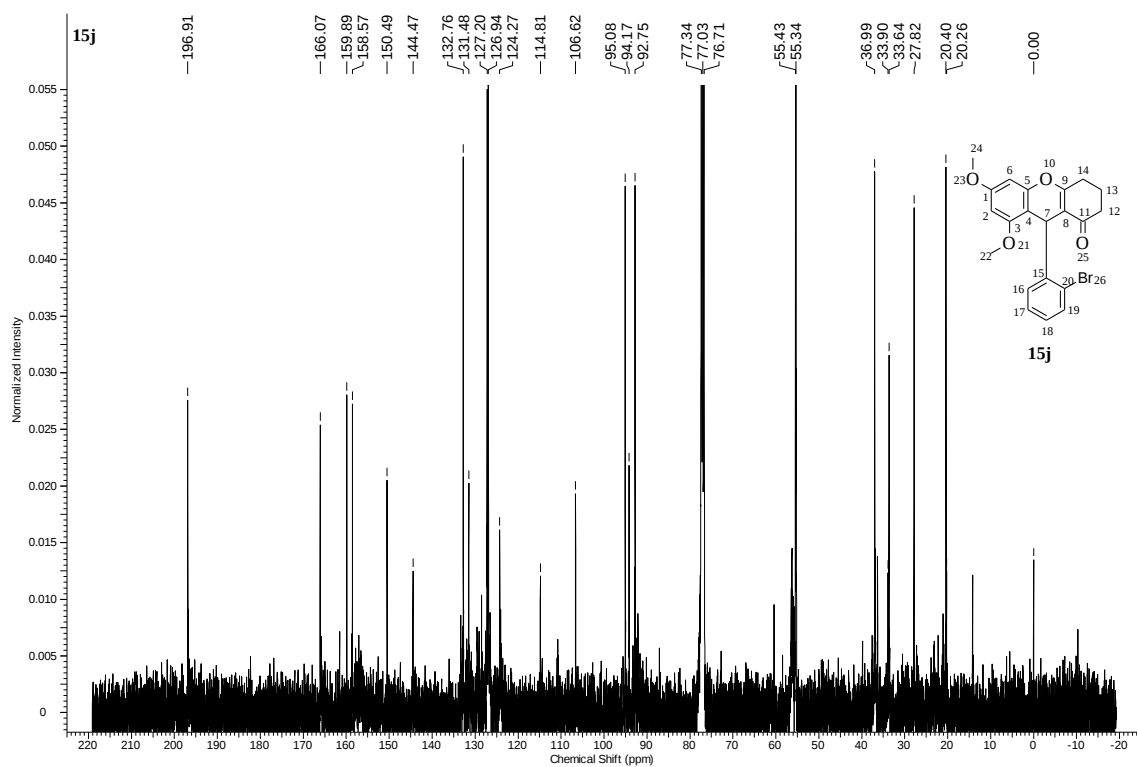
Espectro de ^1H do composto 15i

Espectro de ^{13}C do composto 15i

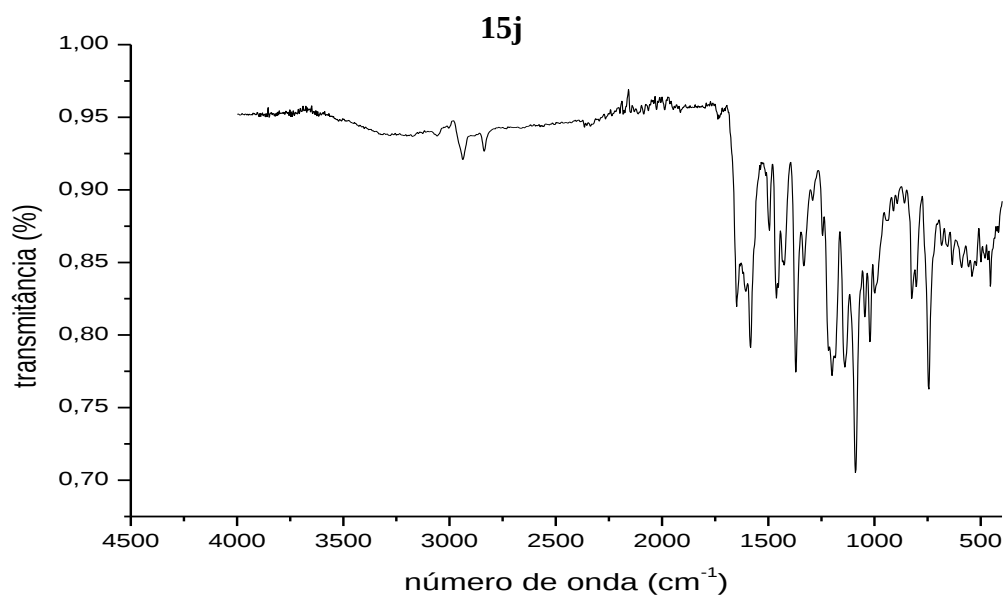
Espectro de IV-TF do composto 15i

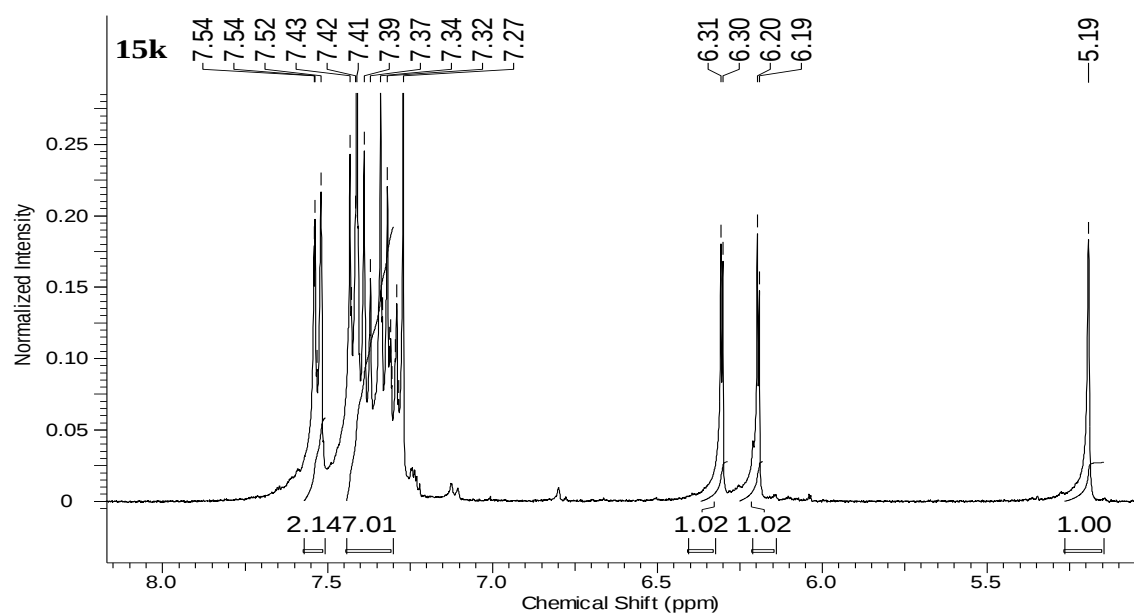
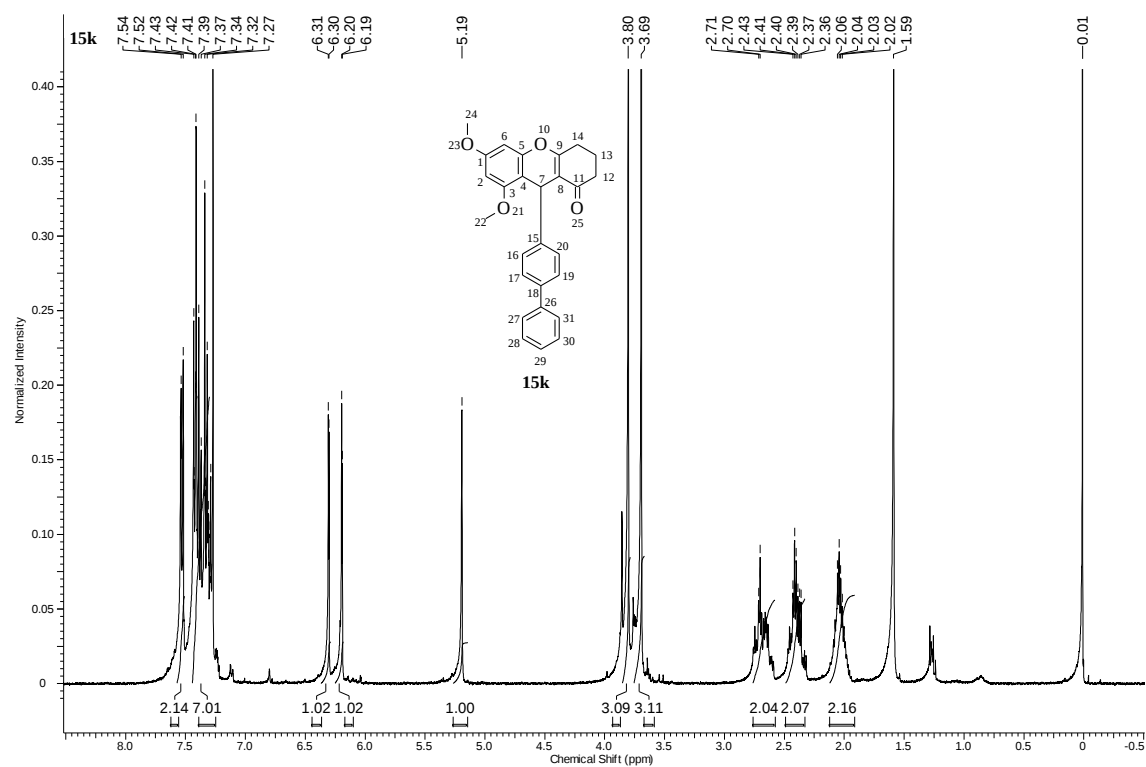


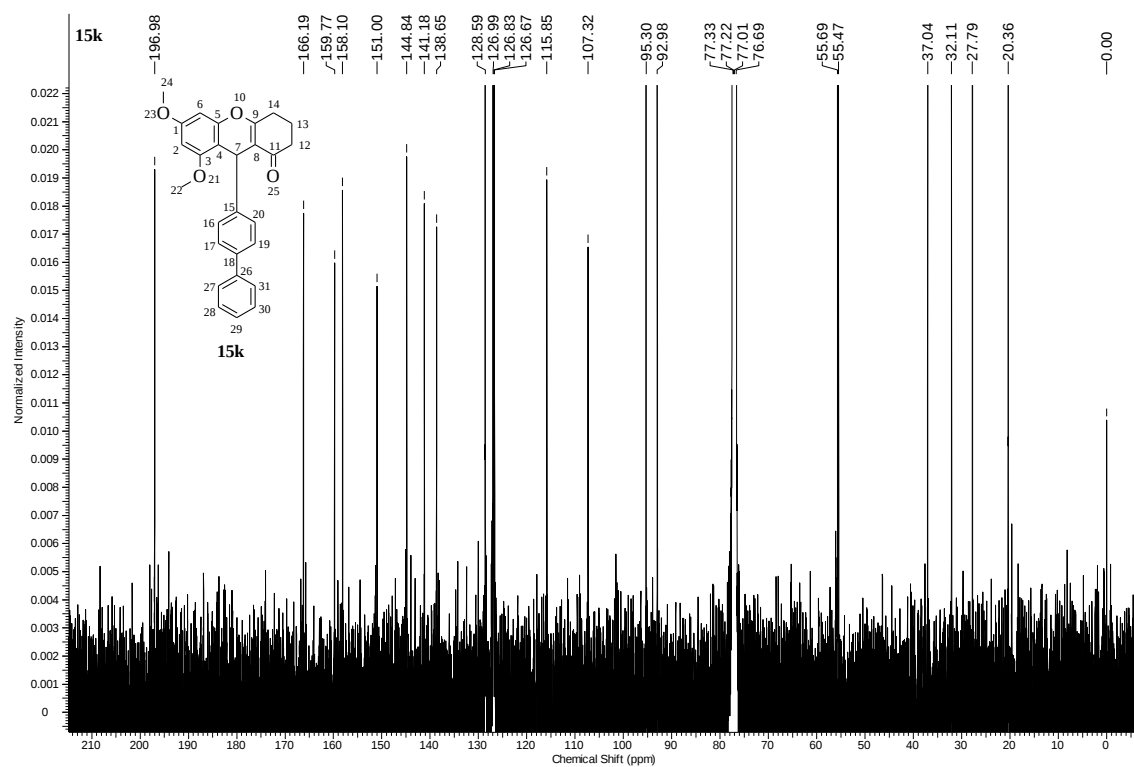
Espectro de ^1H do composto 15j

Espectro de ^{13}C do composto 15j

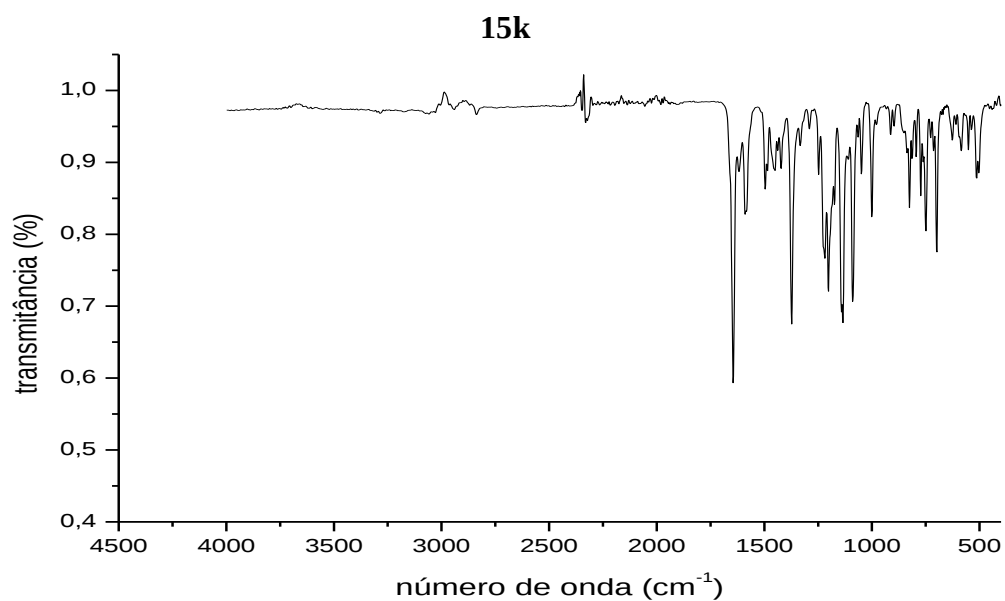
Espectro de IV-TF do composto 15j

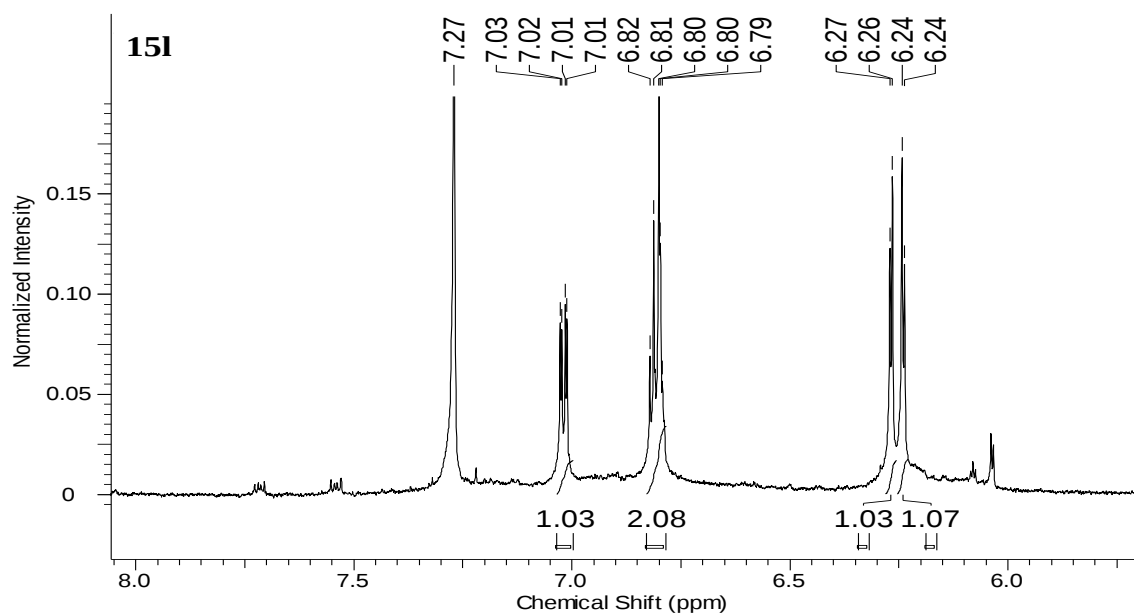
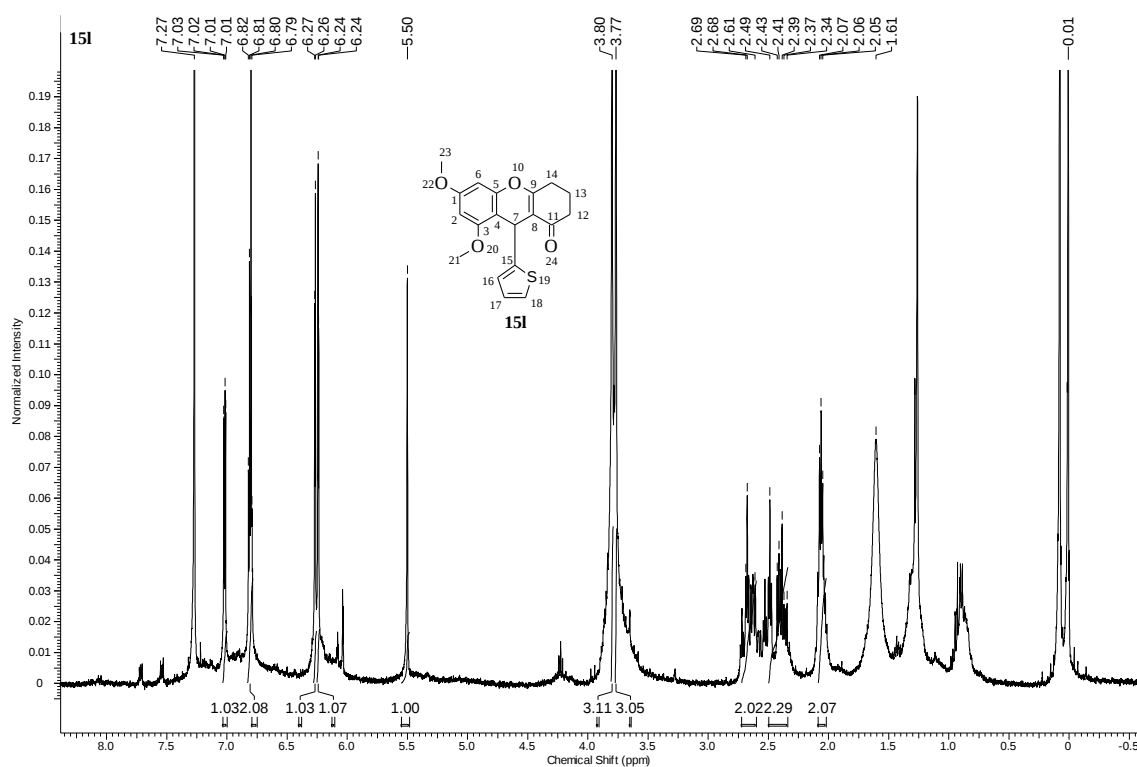


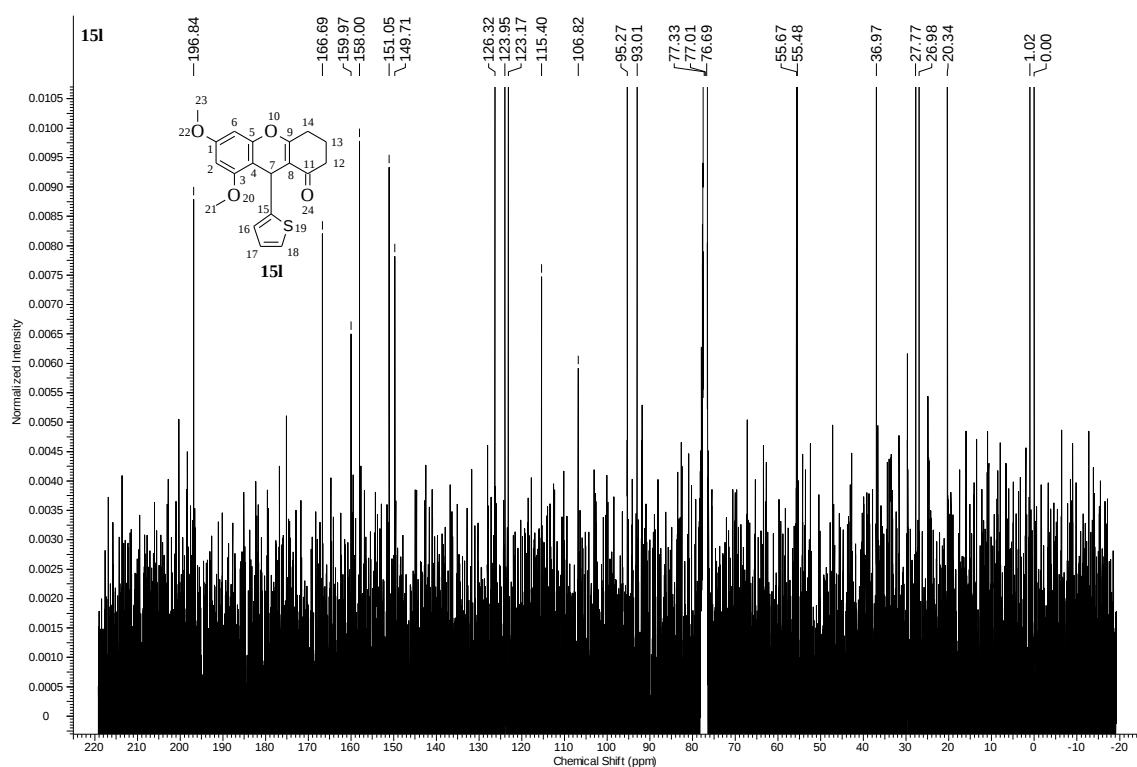
Espectro de ^1H do composto 15k

Espectro de ^{13}C do composto 15k

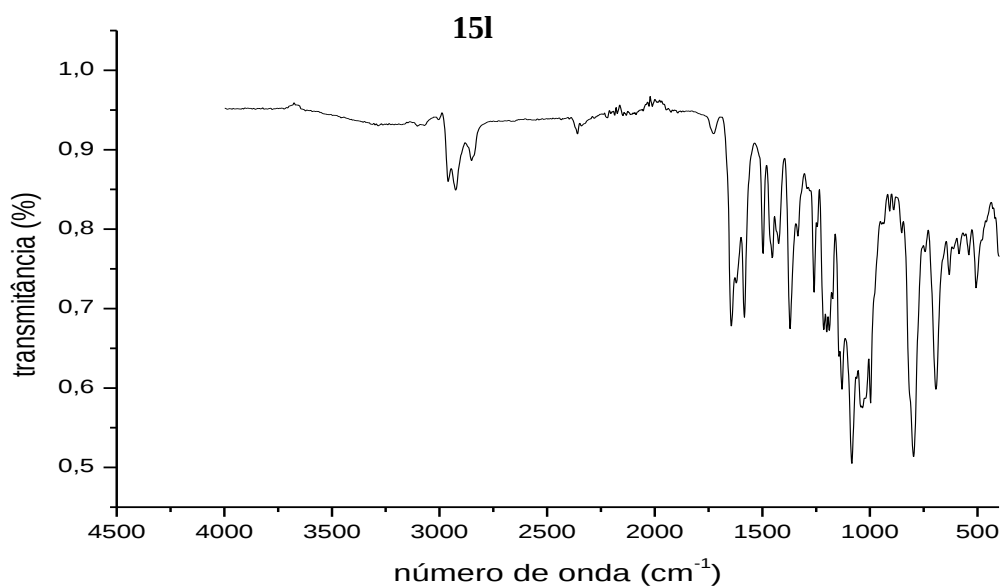
Espectro de IV-TF do composto 15k

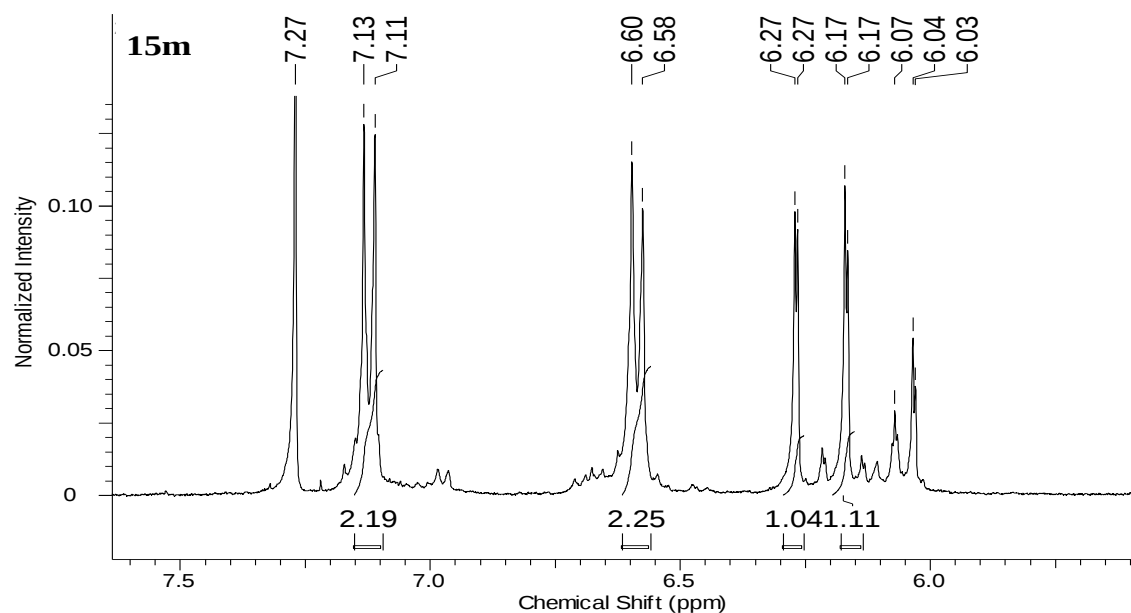
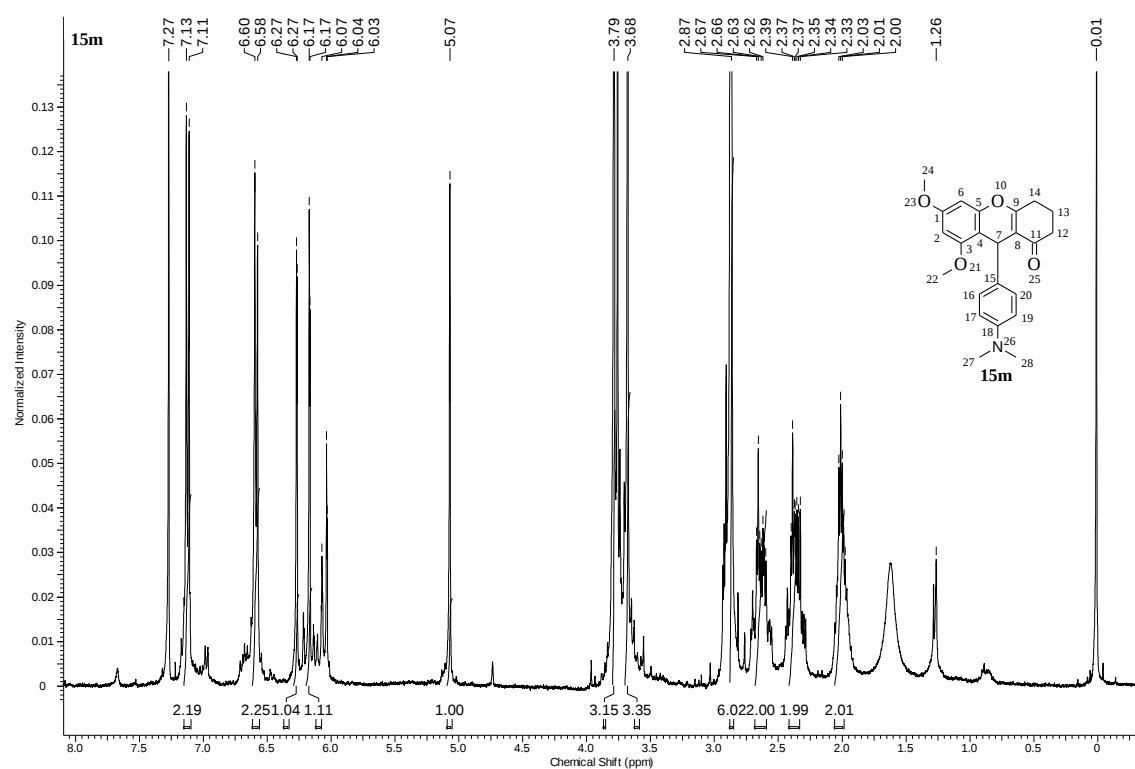


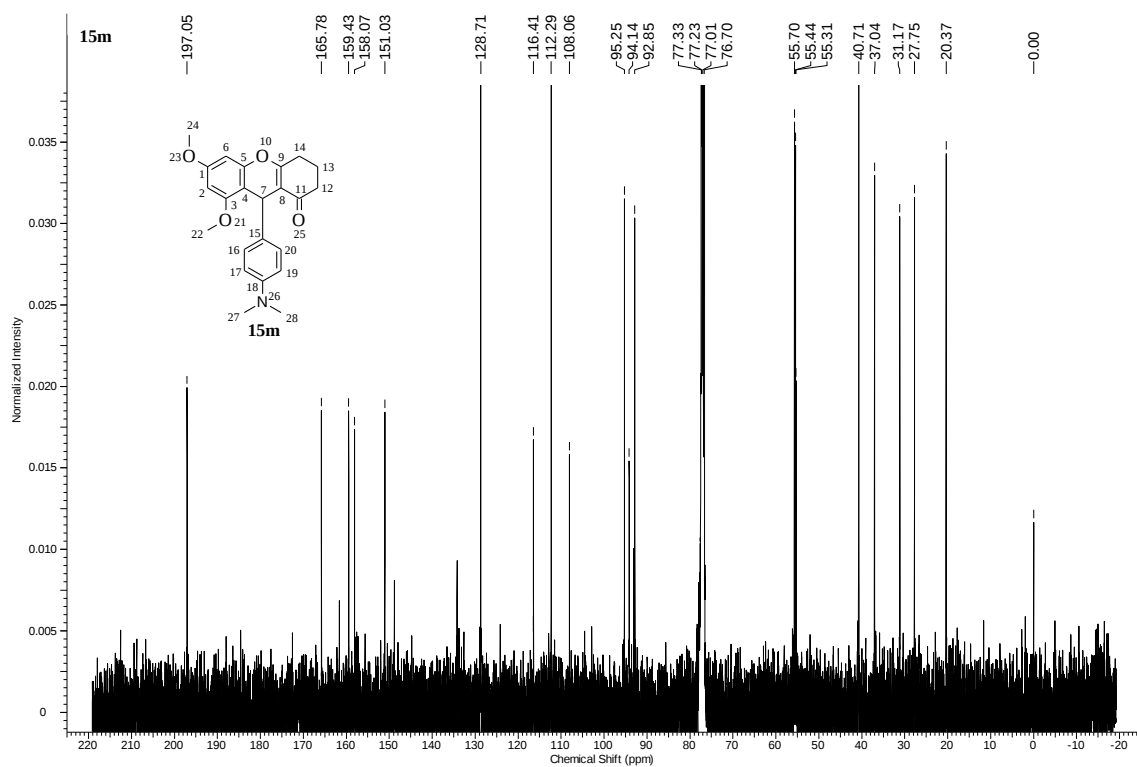
Espectro de ^1H do composto 15l

Espectro de ^{13}C do composto 15I

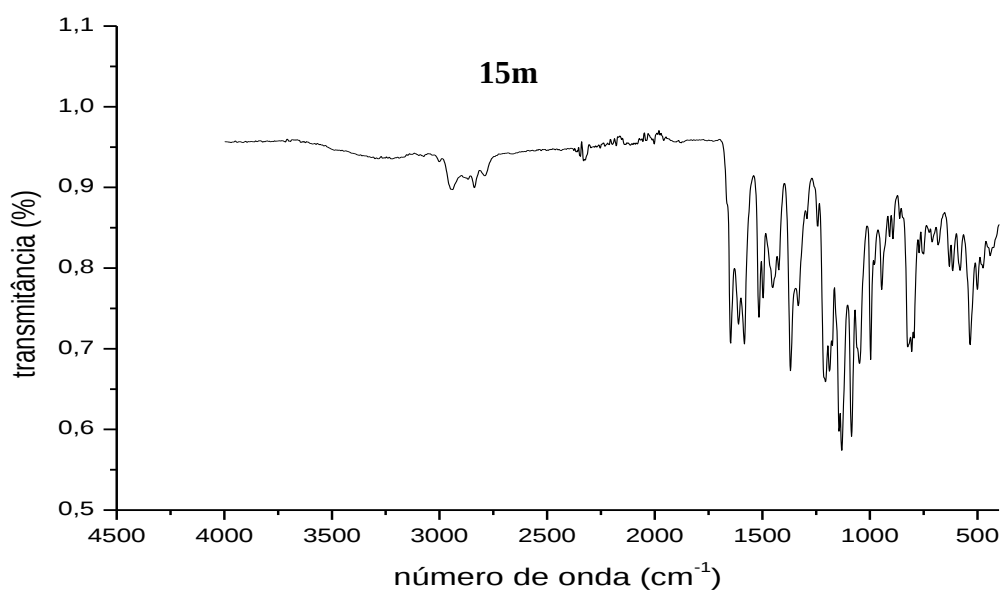
Espectro de IV-TF do composto 15I



Espectro de ^1H do composto 15m

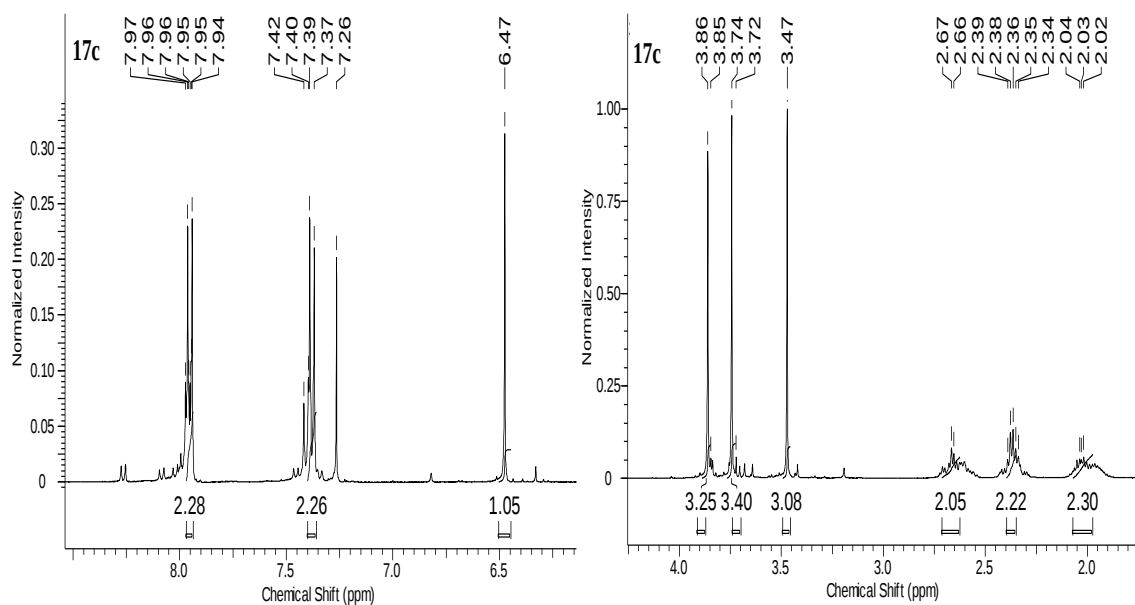
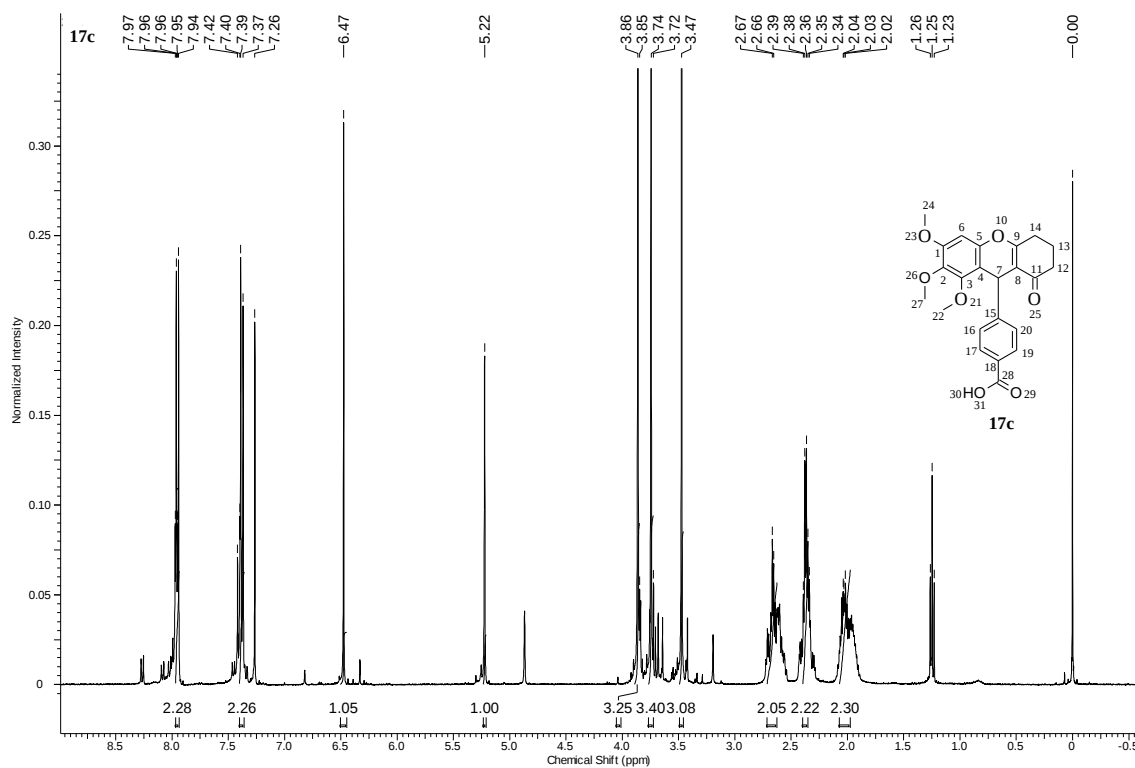
Espectro de ^{13}C do composto 15m

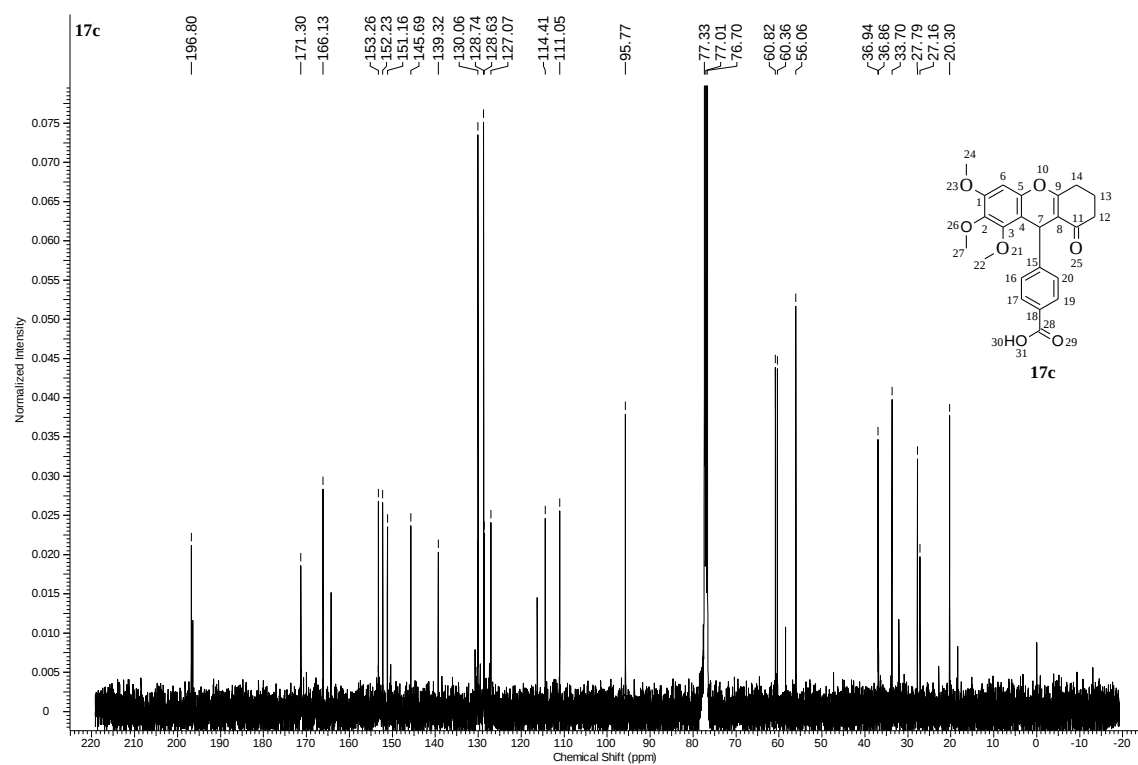
Espectro de IV-TF do composto 15m

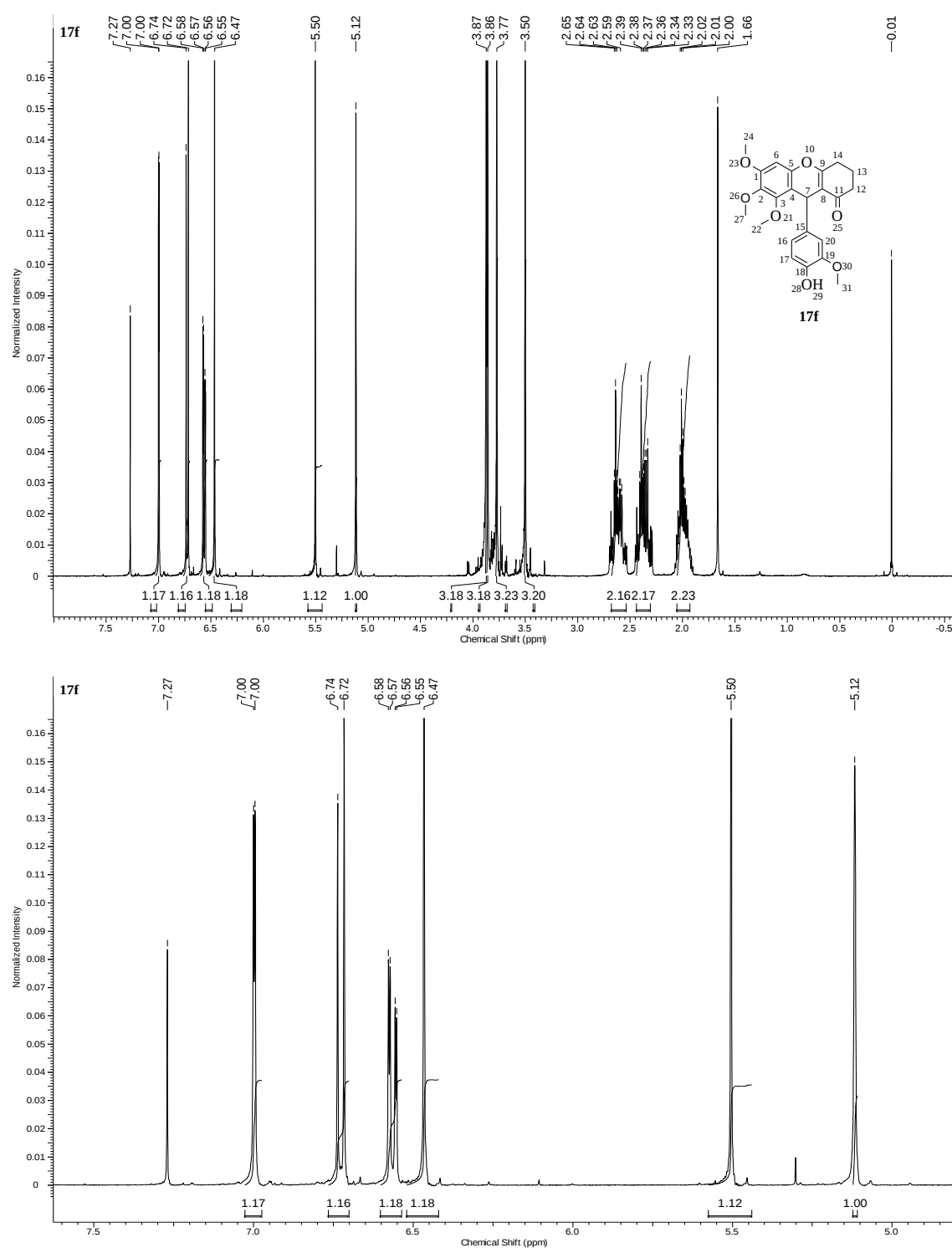


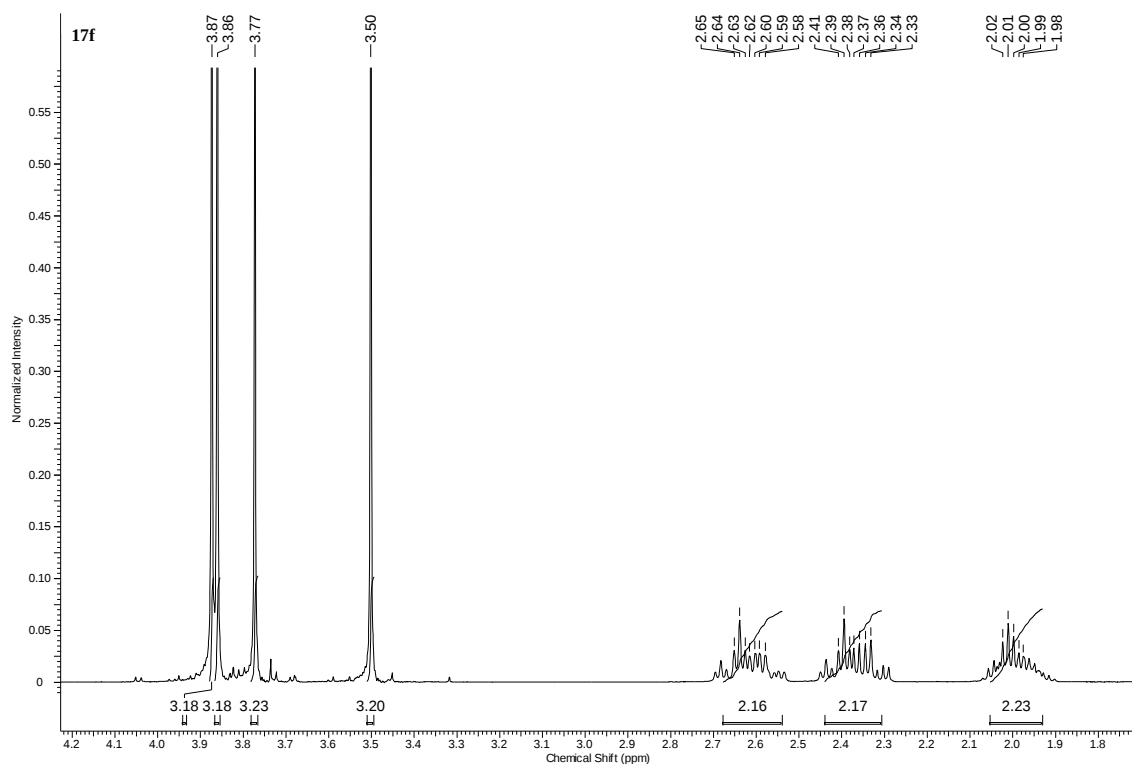
Espectros dos derivados 6,7,8-trimetoxi-9-fenil-2,3,4,9-tetrahidro-1H-xanten-1-ona (17c), (17f) e (17m)

Espectro de ^1H do composto 17c

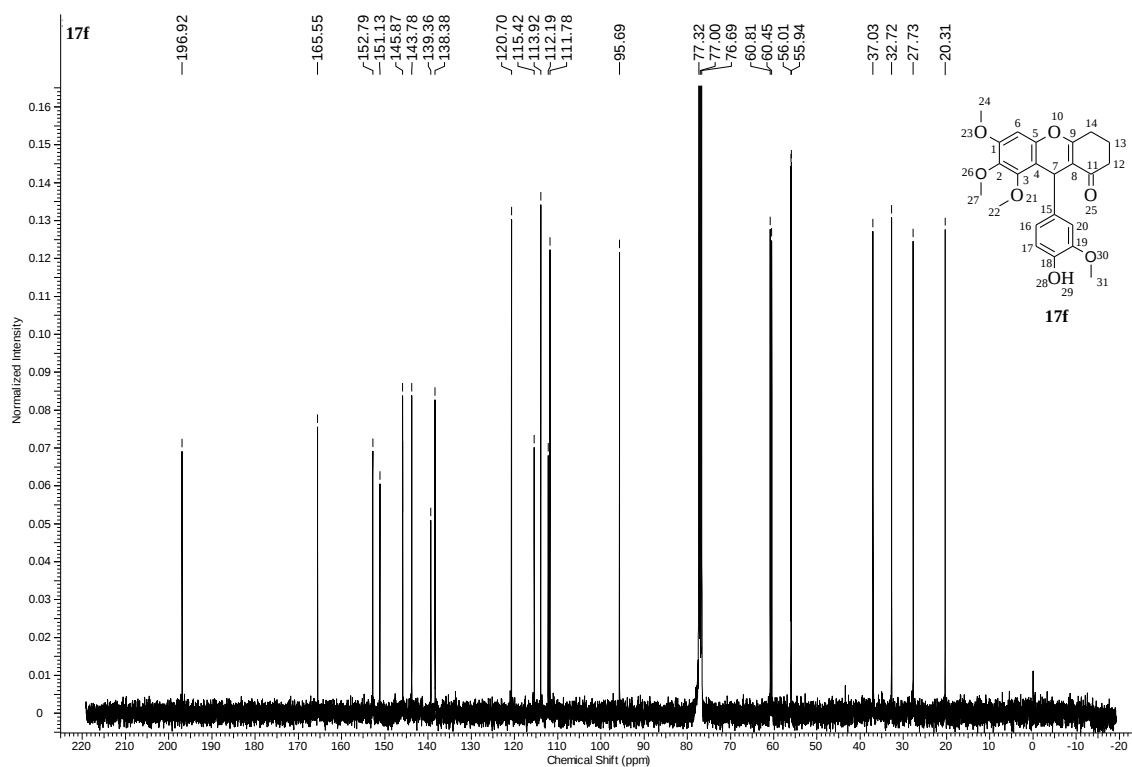


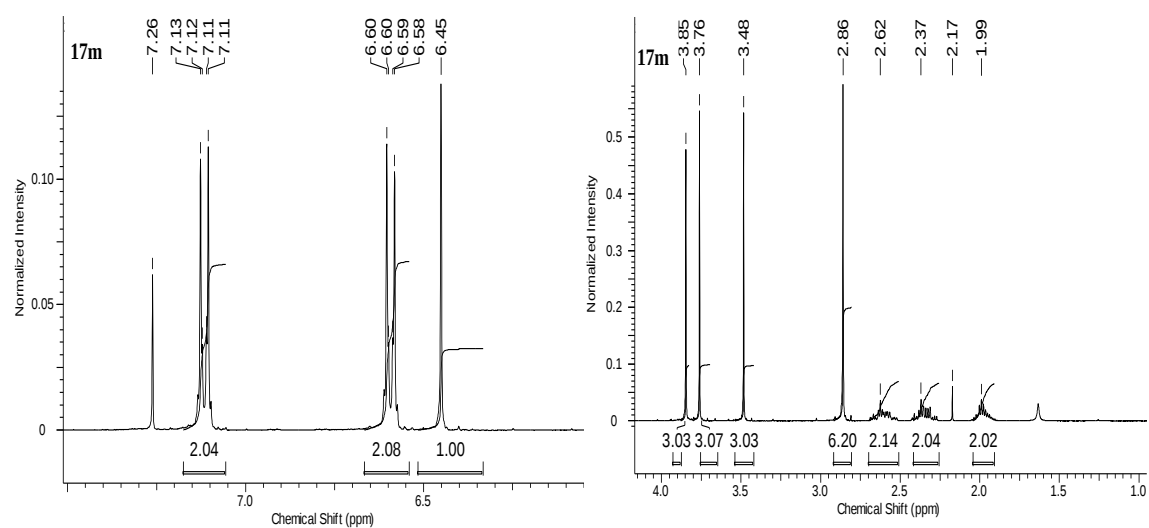
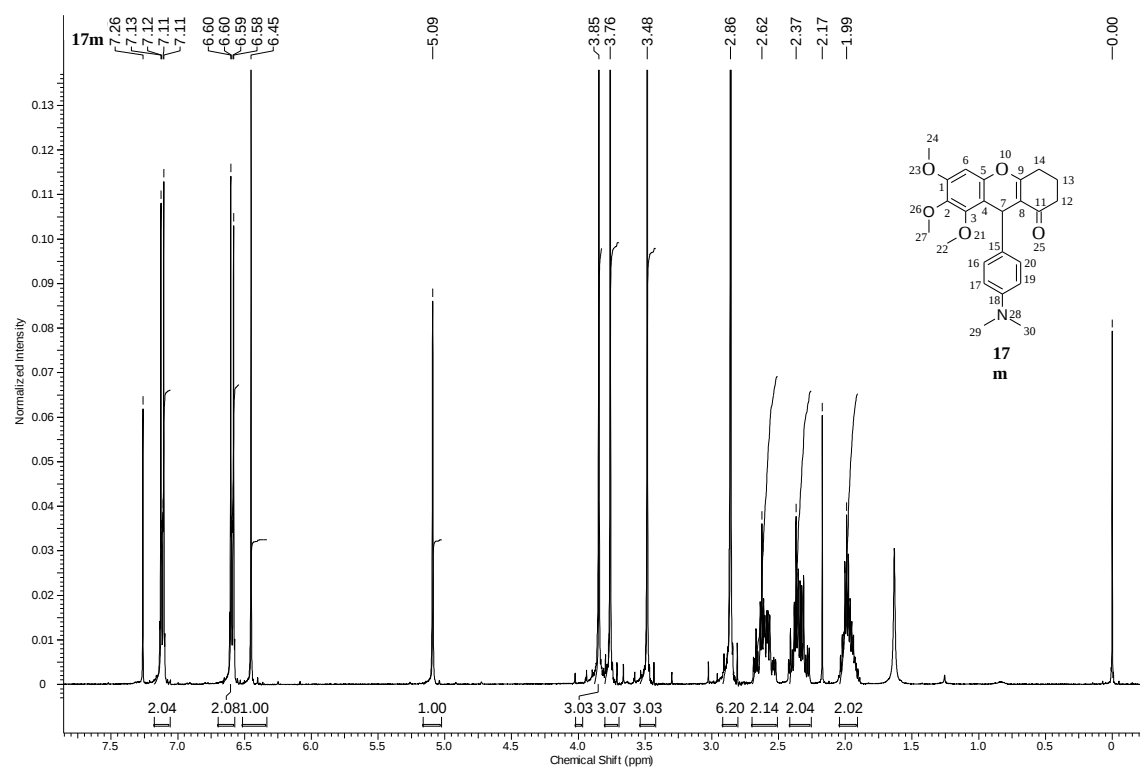
Espectro de ^{13}C do composto 17c

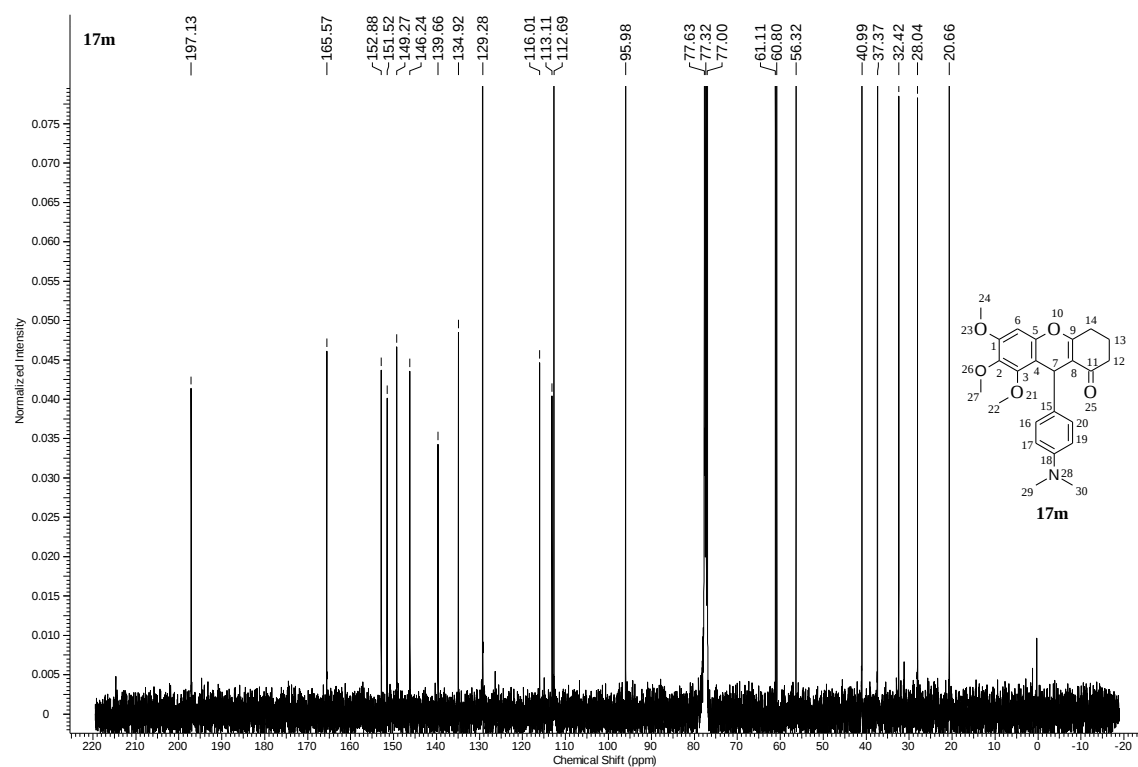
Espectro de ^1H do composto 17f



Espectro de ^{13}C do composto 17f

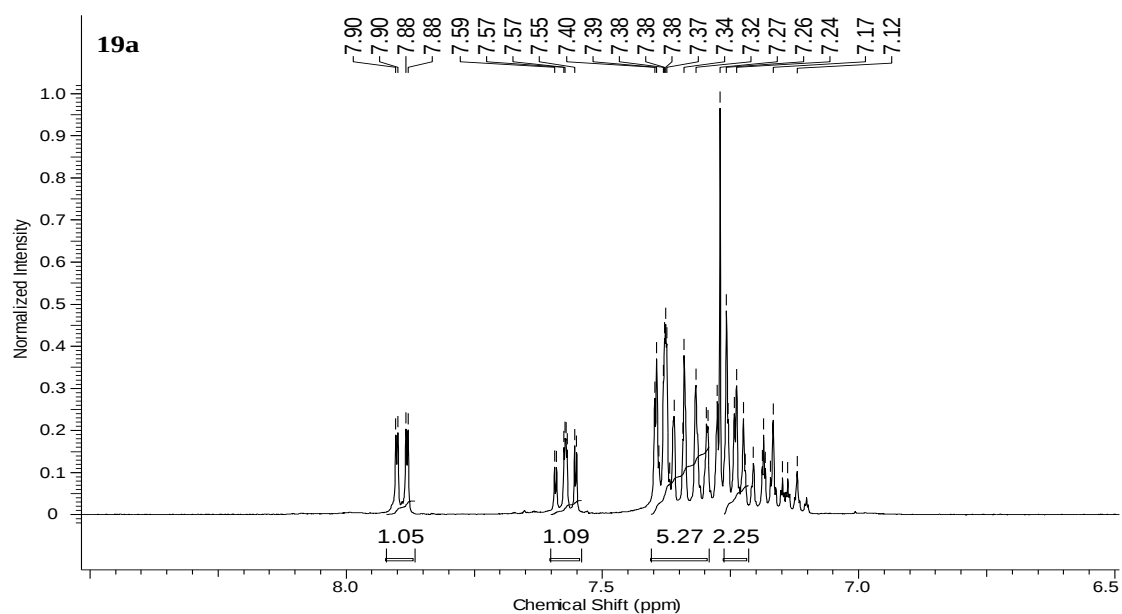
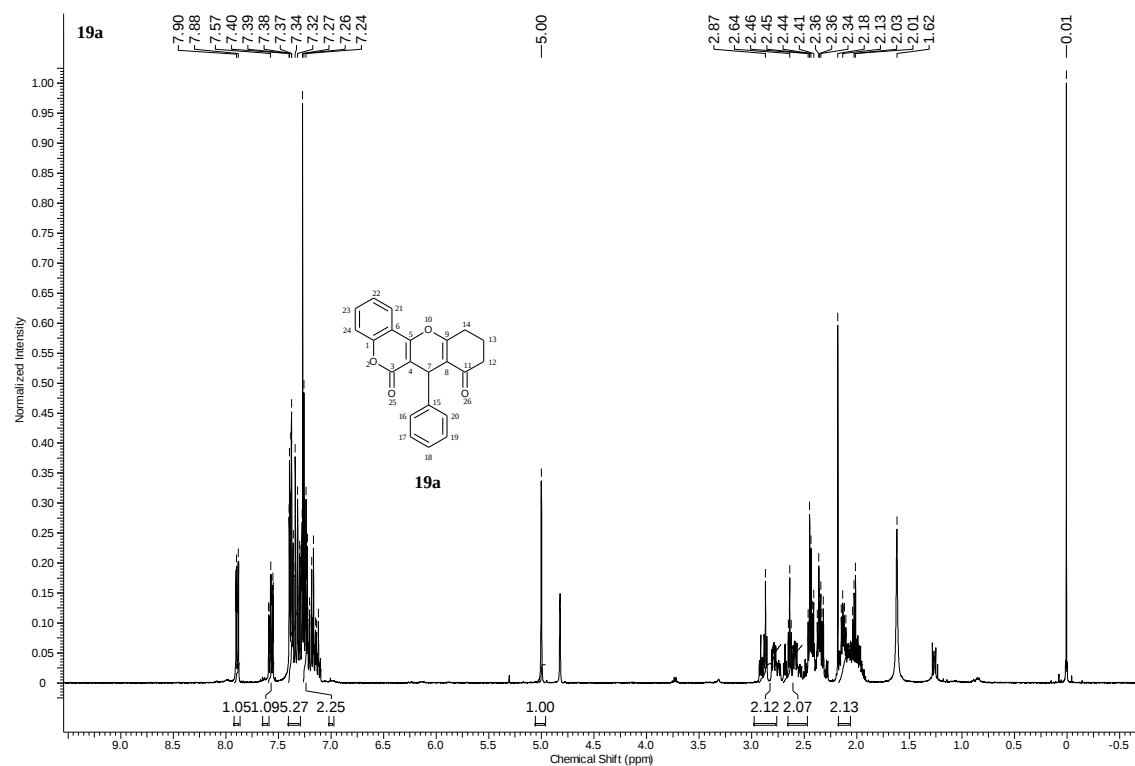


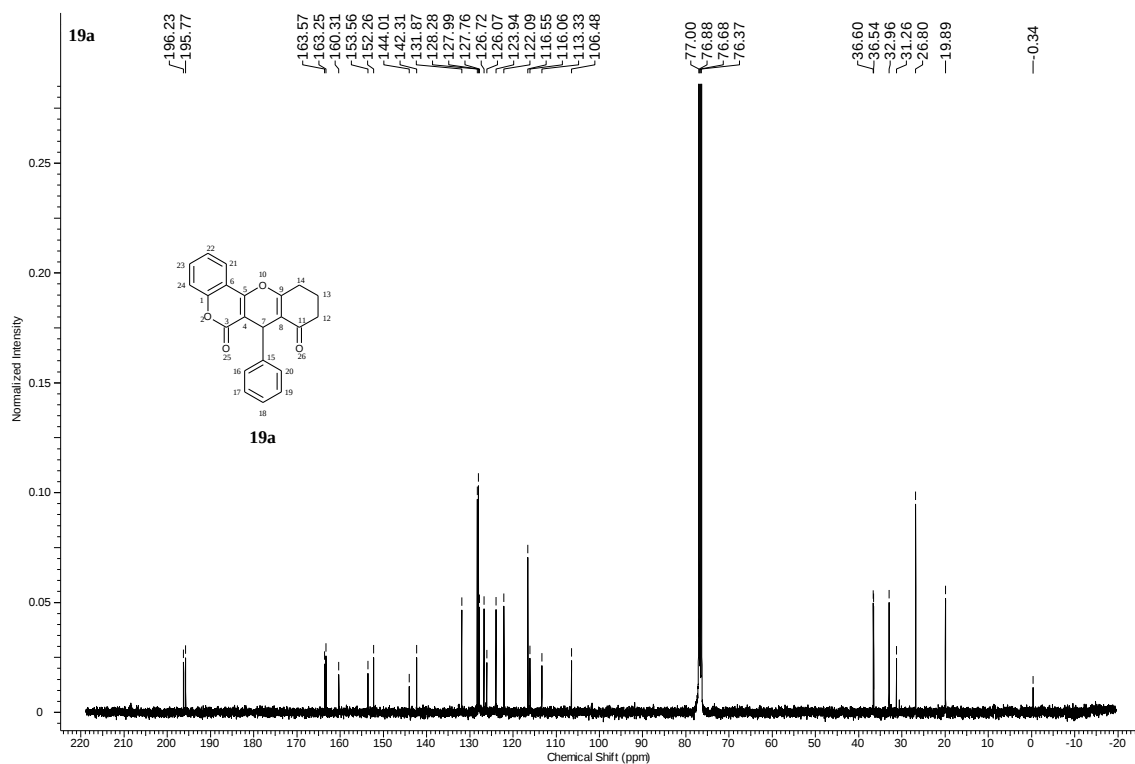
Espectro de ^1H do composto 17m

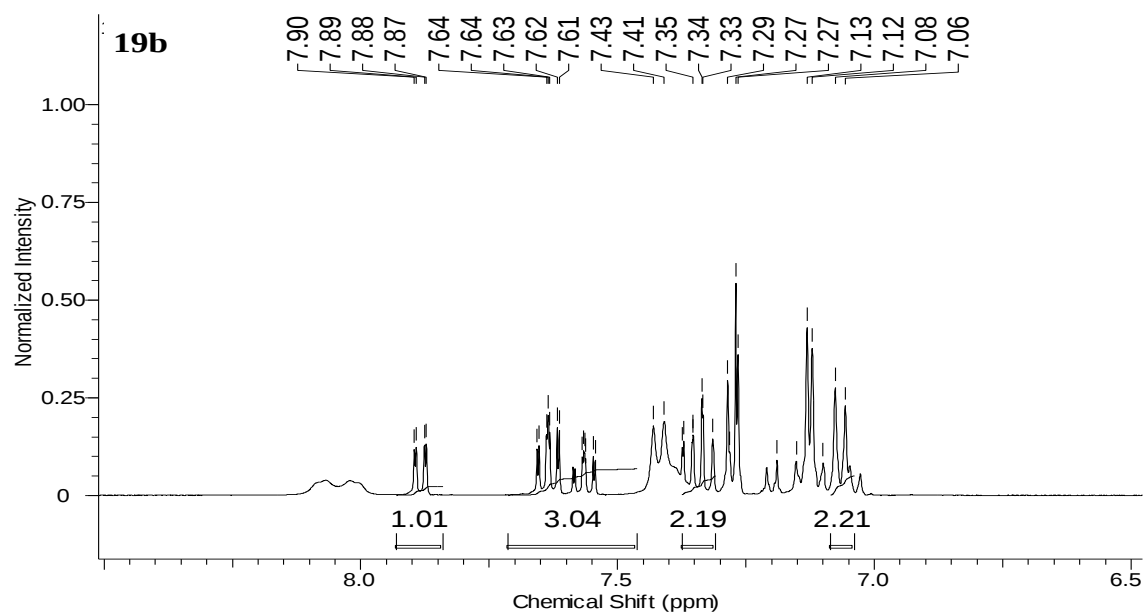
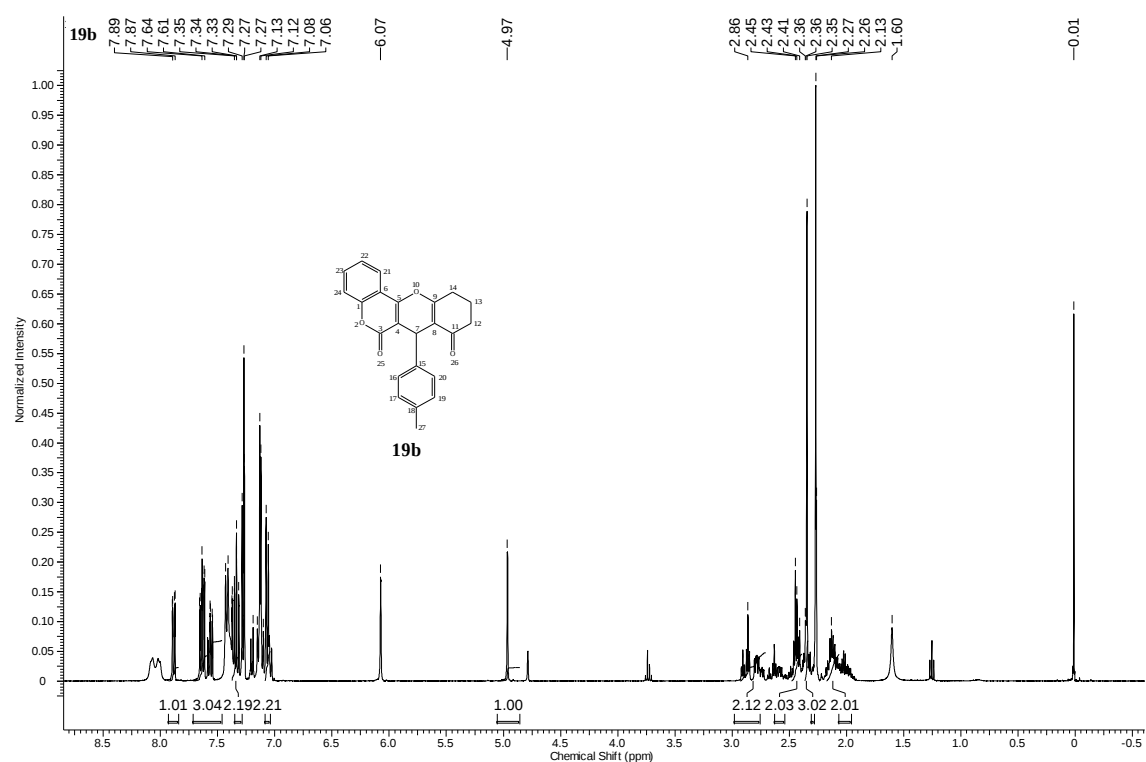
Espectro de ^{13}C do composto 17m

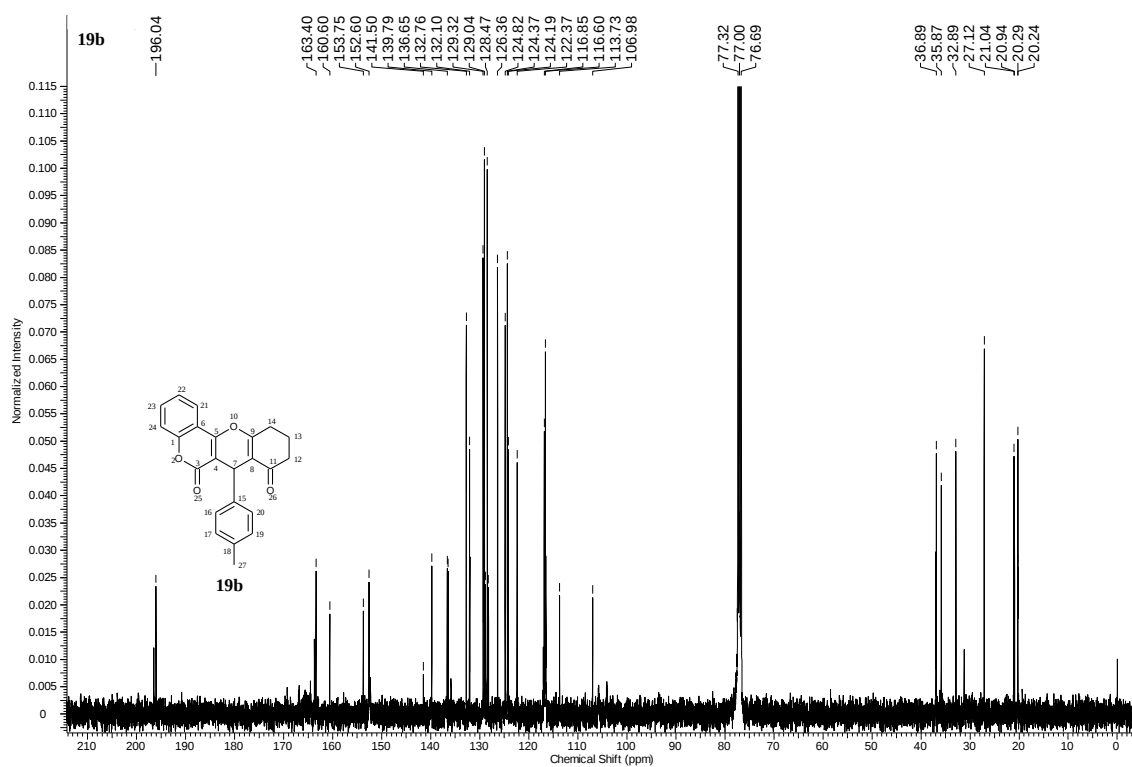
Espectros dos derivados 7-aril-10,11-dihidrocromeno[4,3-b]cromeno-6,8(7H,9H)-diona

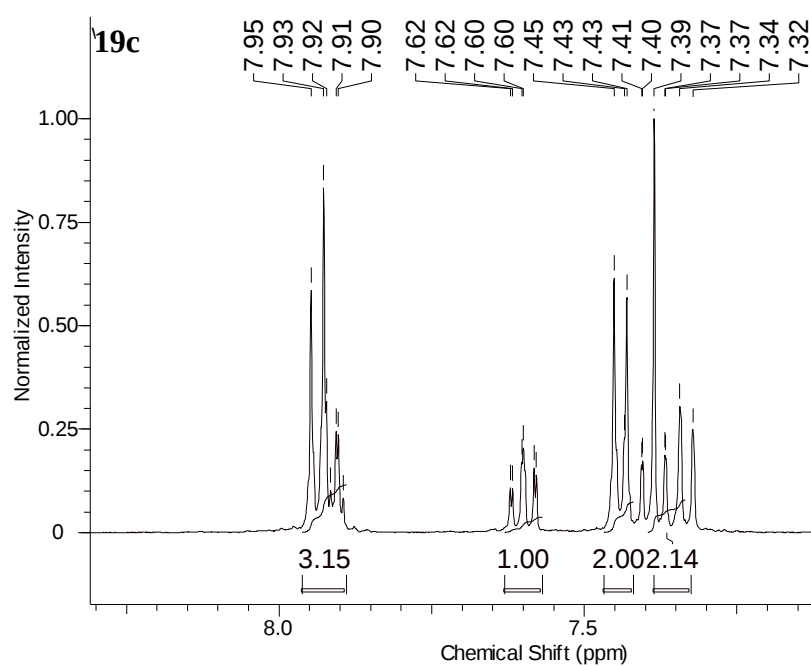
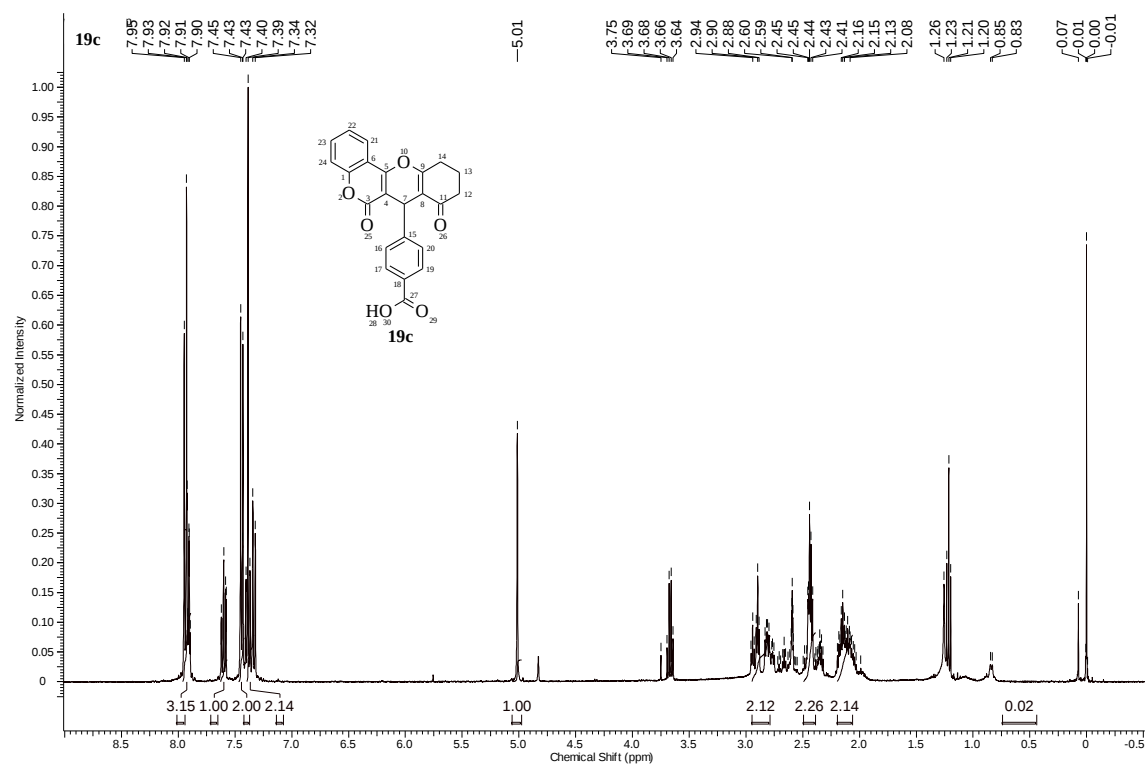
Espectro de ^1H do composto 19a

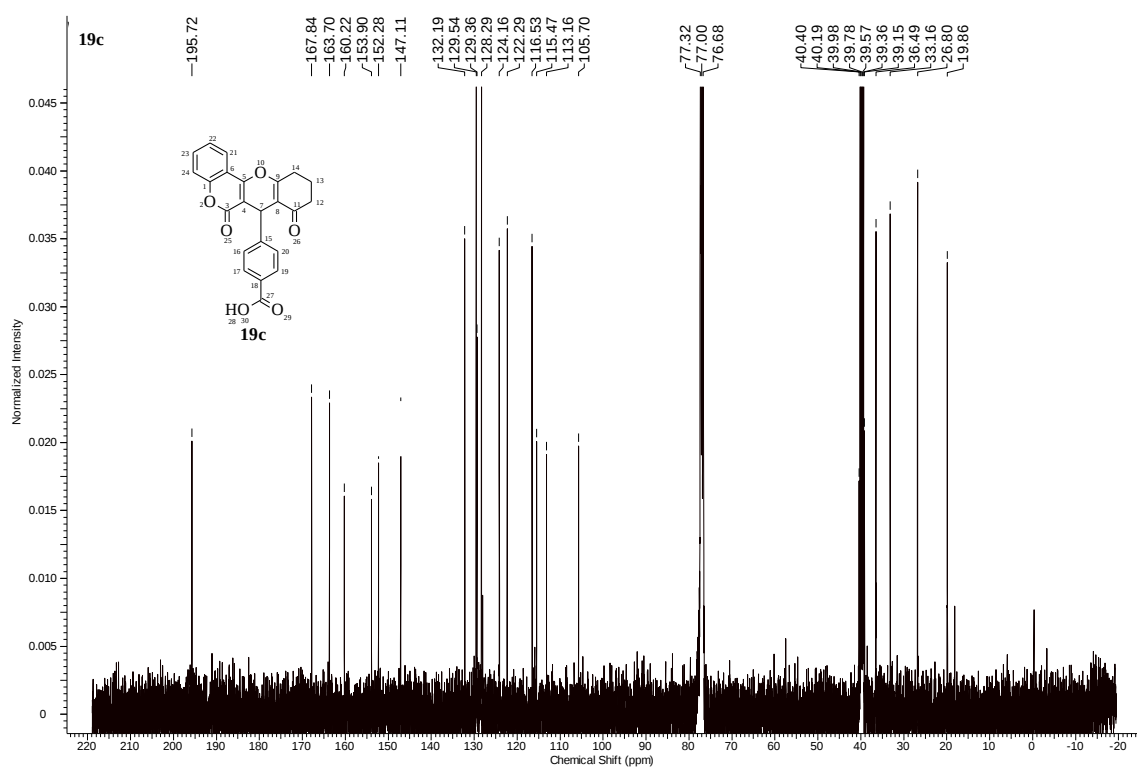


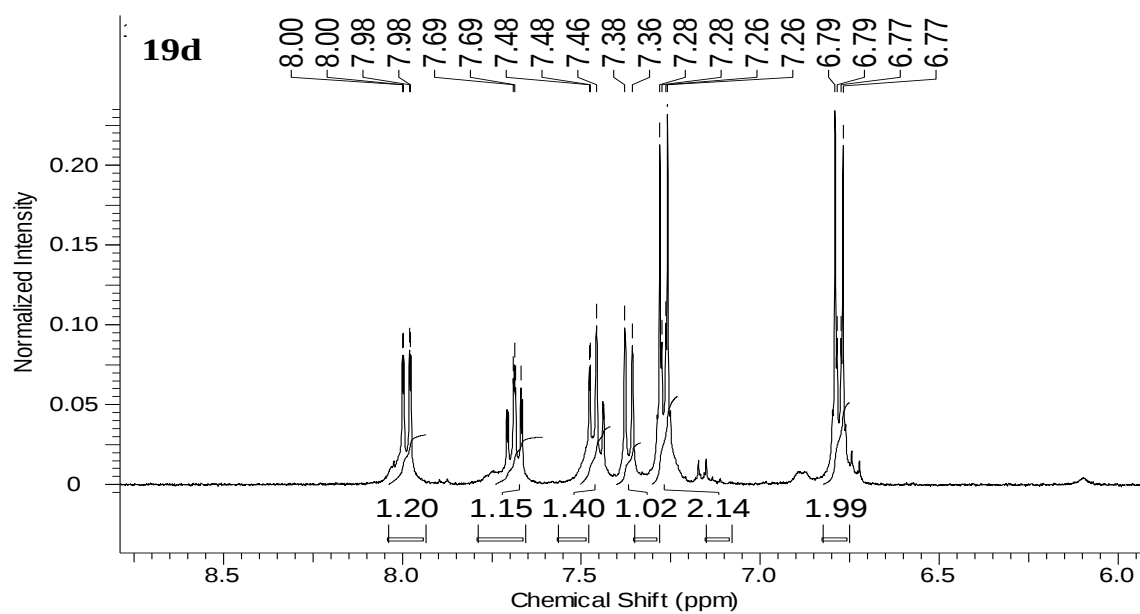
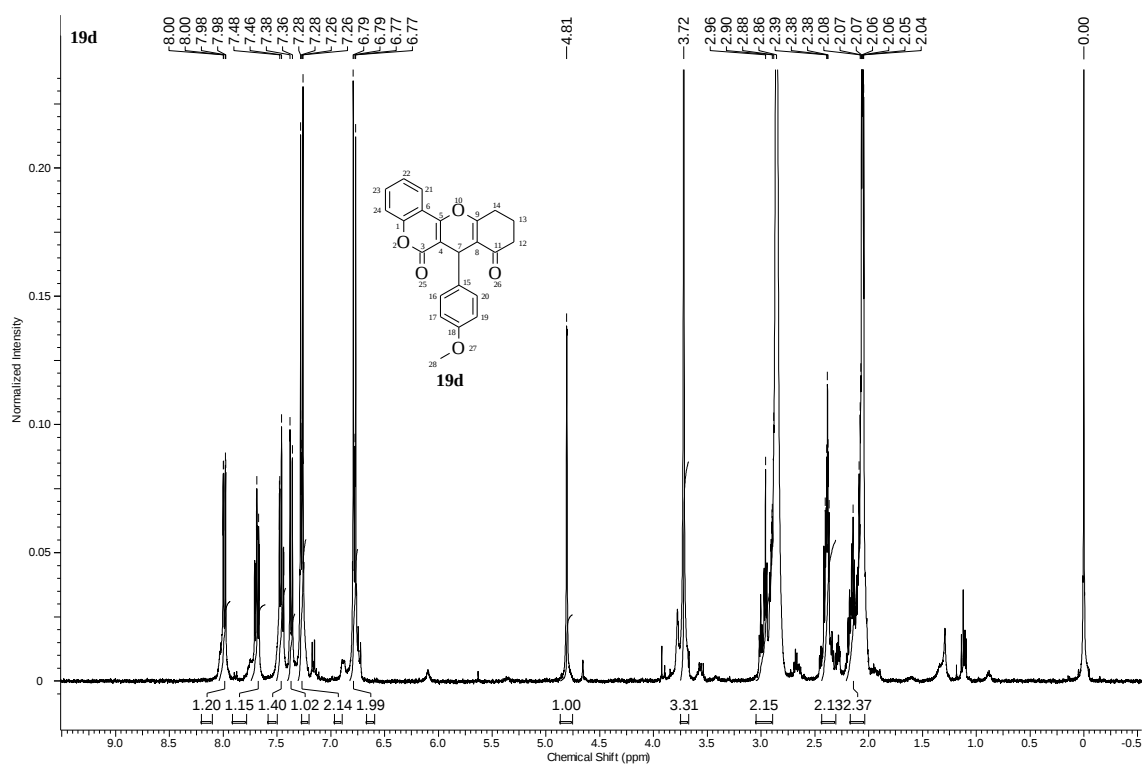
Espectro de ^{13}C do composto 19a

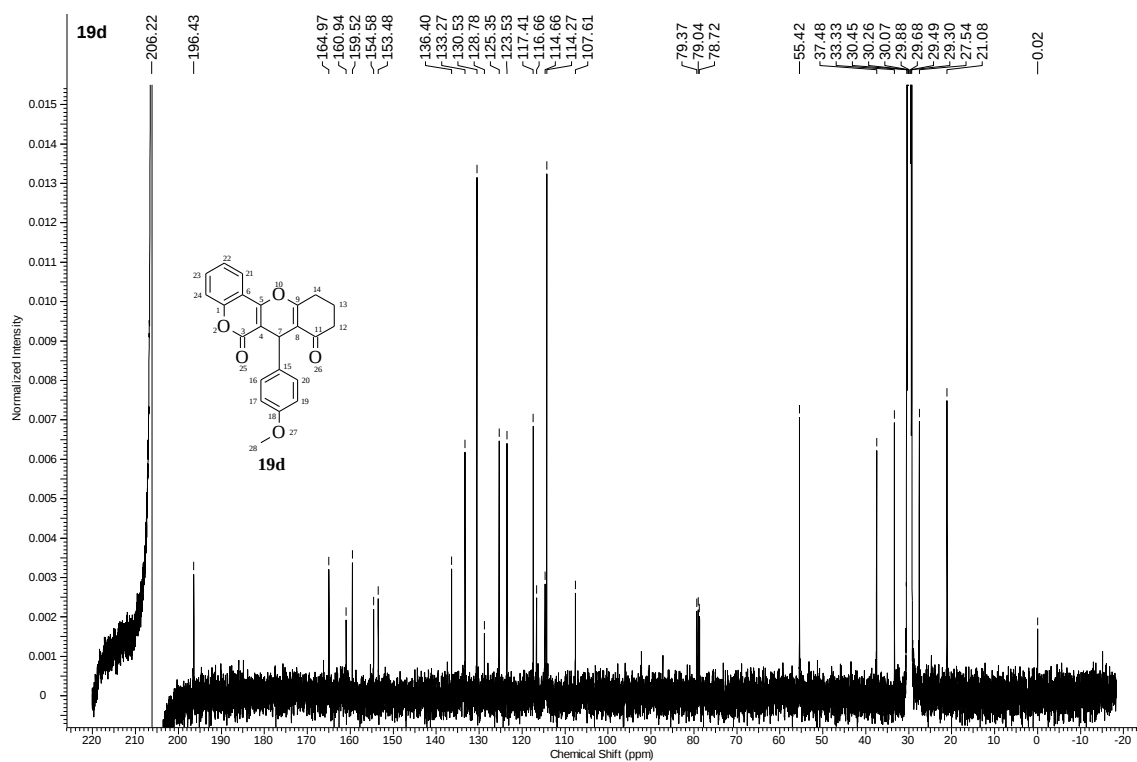
Espectro de ^1H do composto 19b

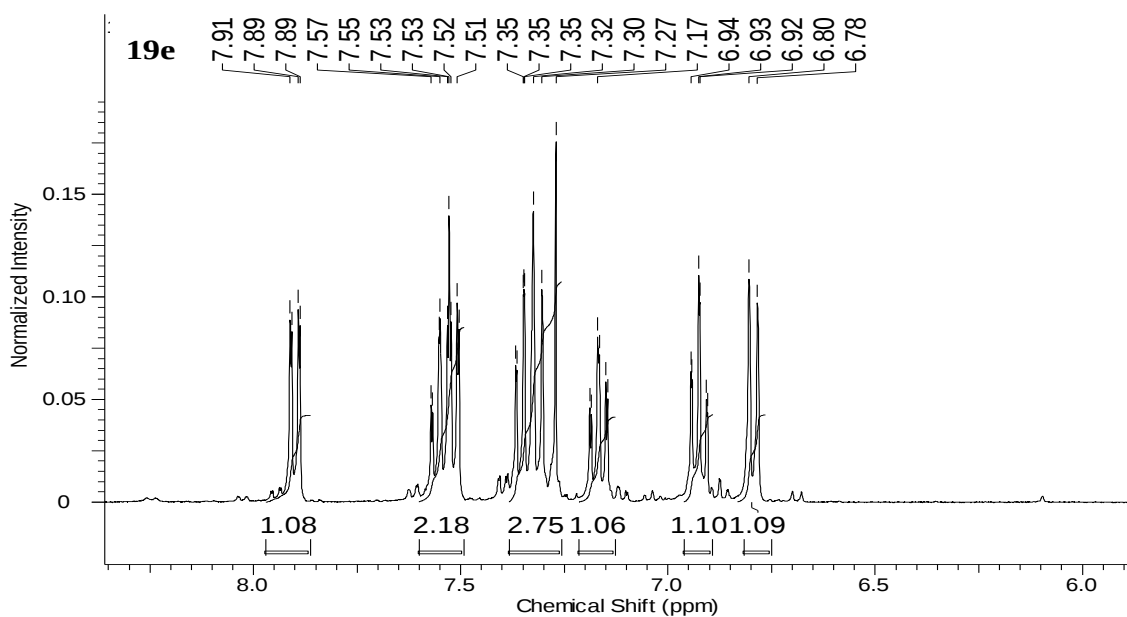
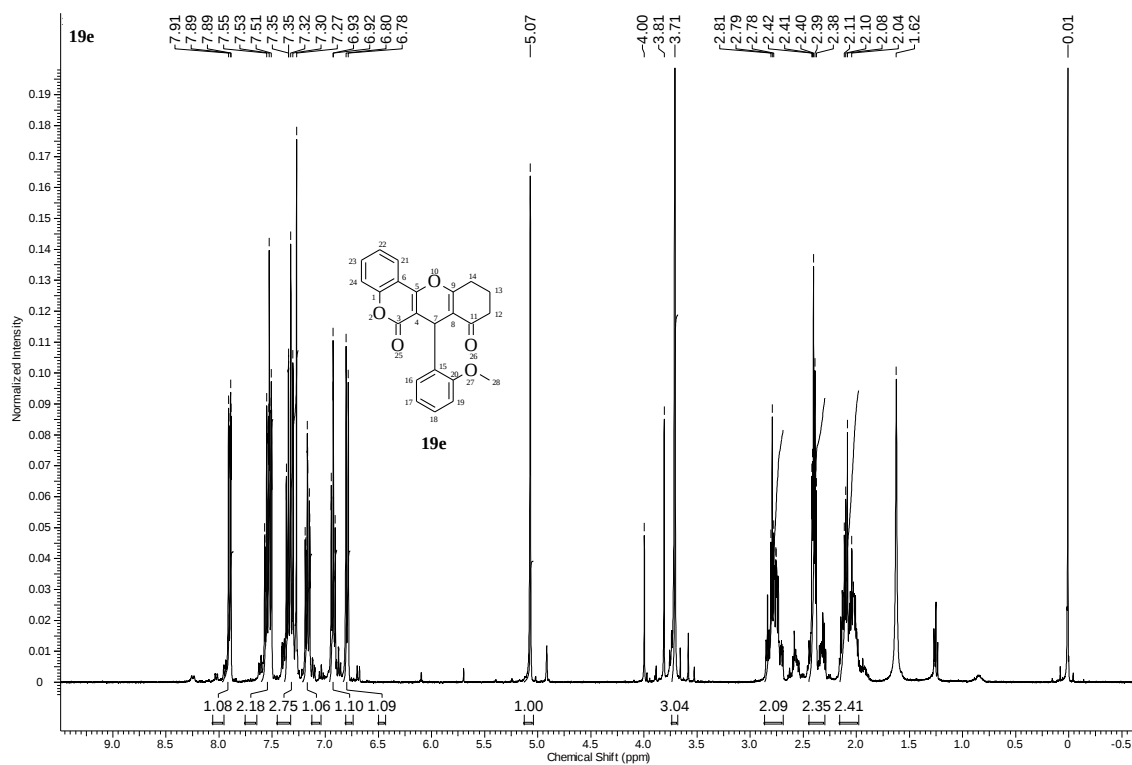
Espectro de ^{13}C do composto 19b

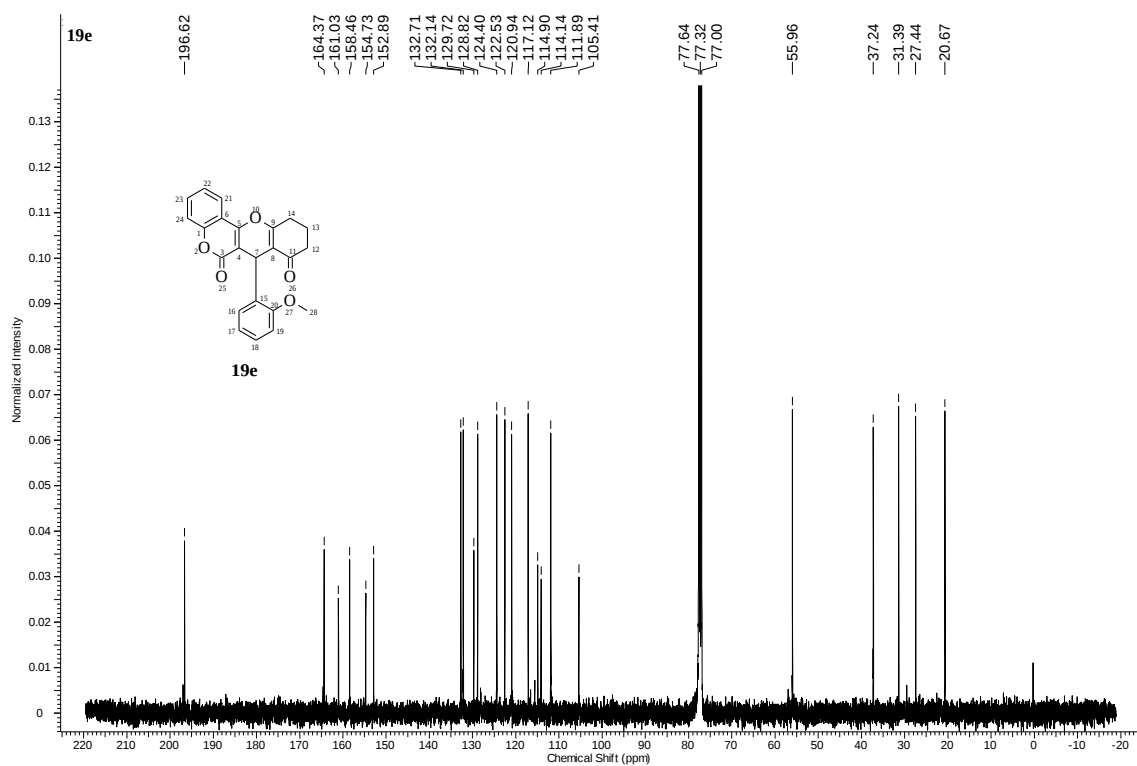
Espectro de ^1H do composto 19c

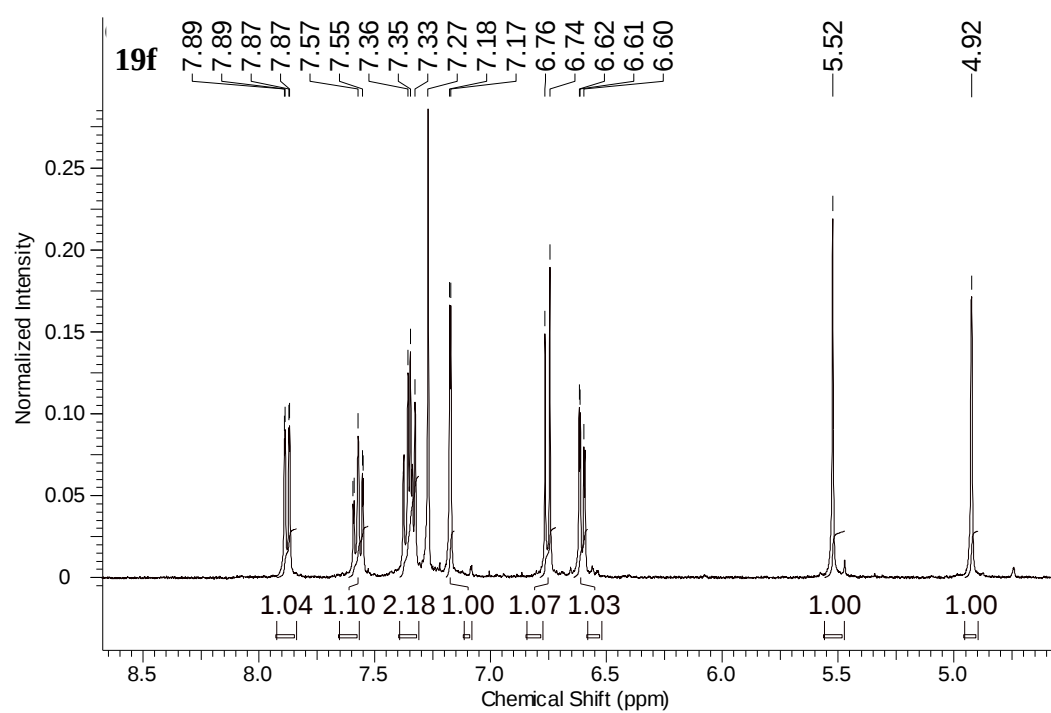
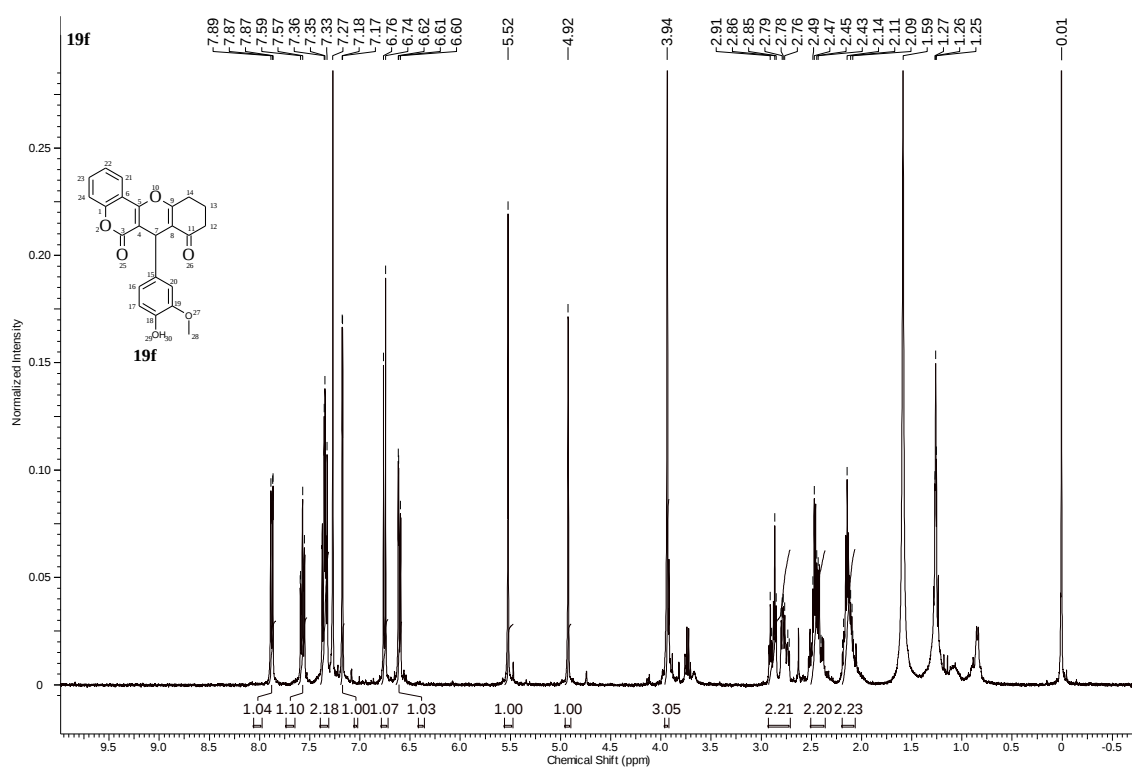
Espectro de ^{13}C do composto 19c

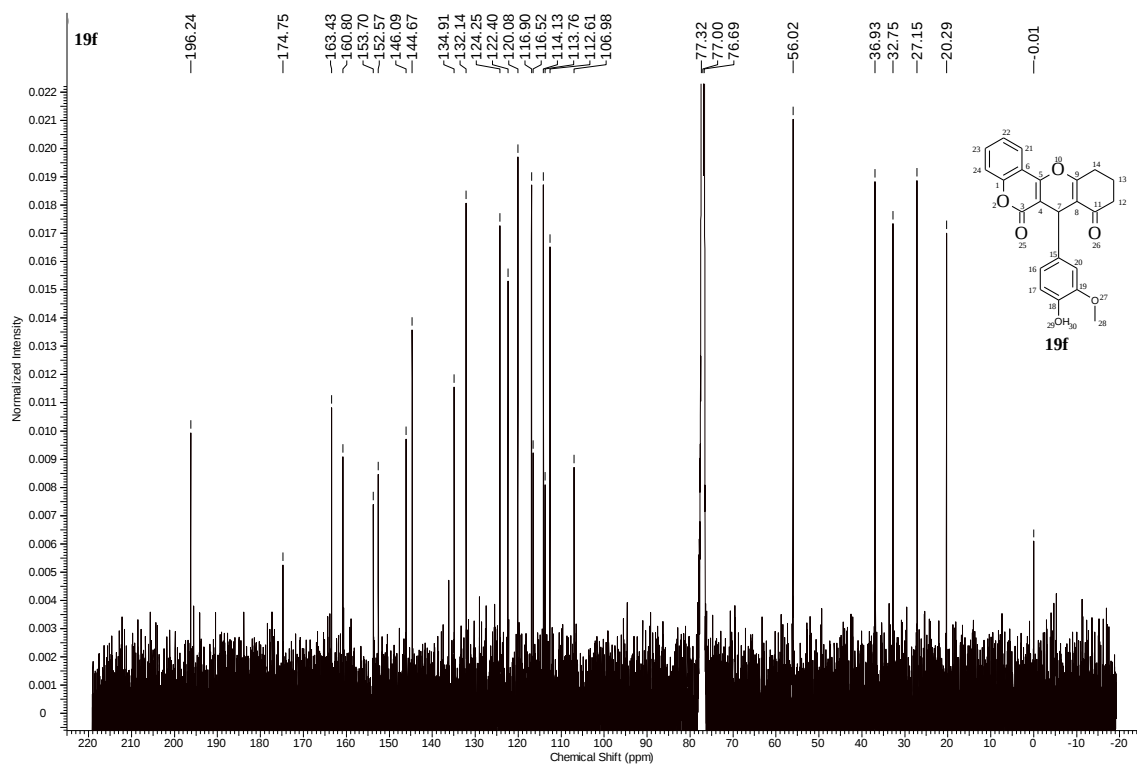
Espectro de ^1H do composto 19d

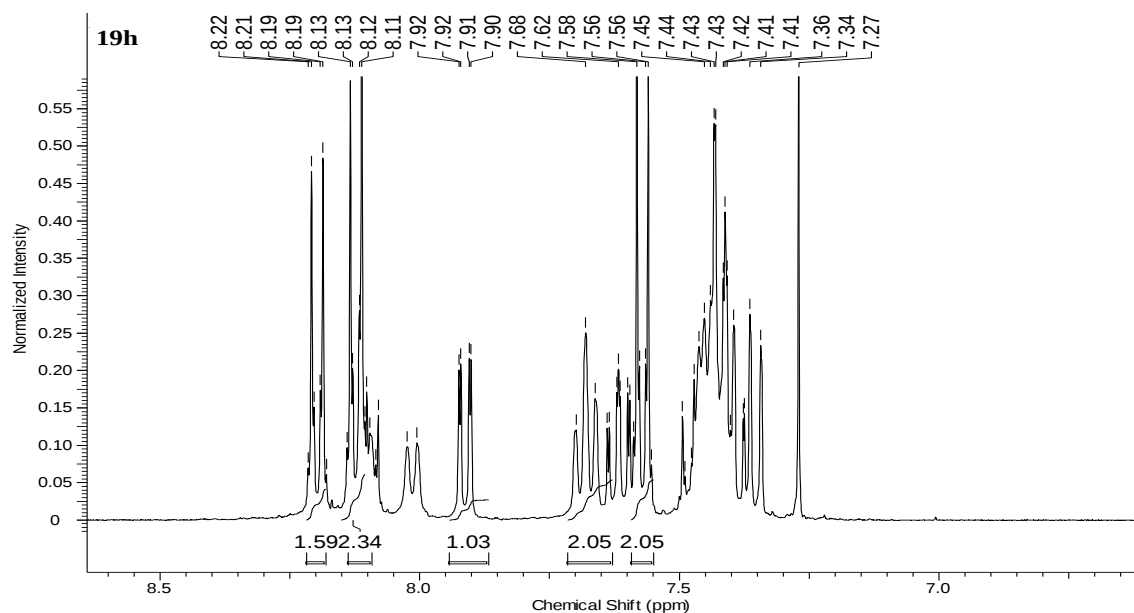
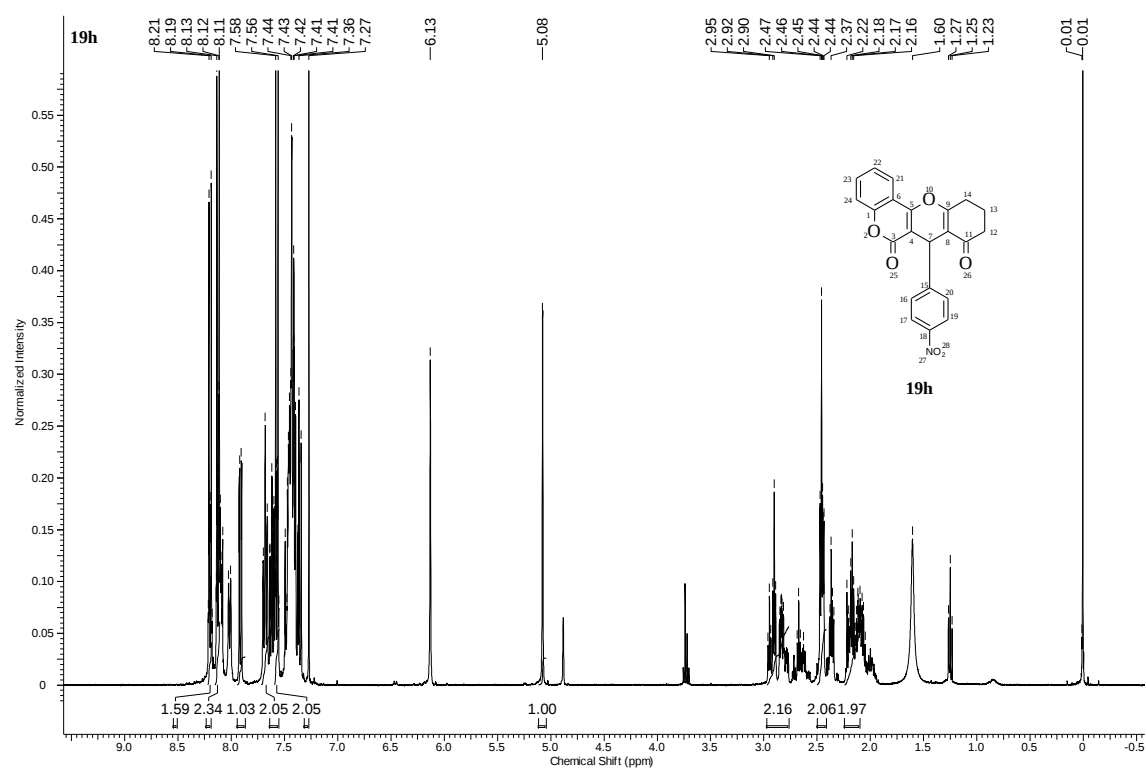
Espectro de ^{13}C do composto 19d

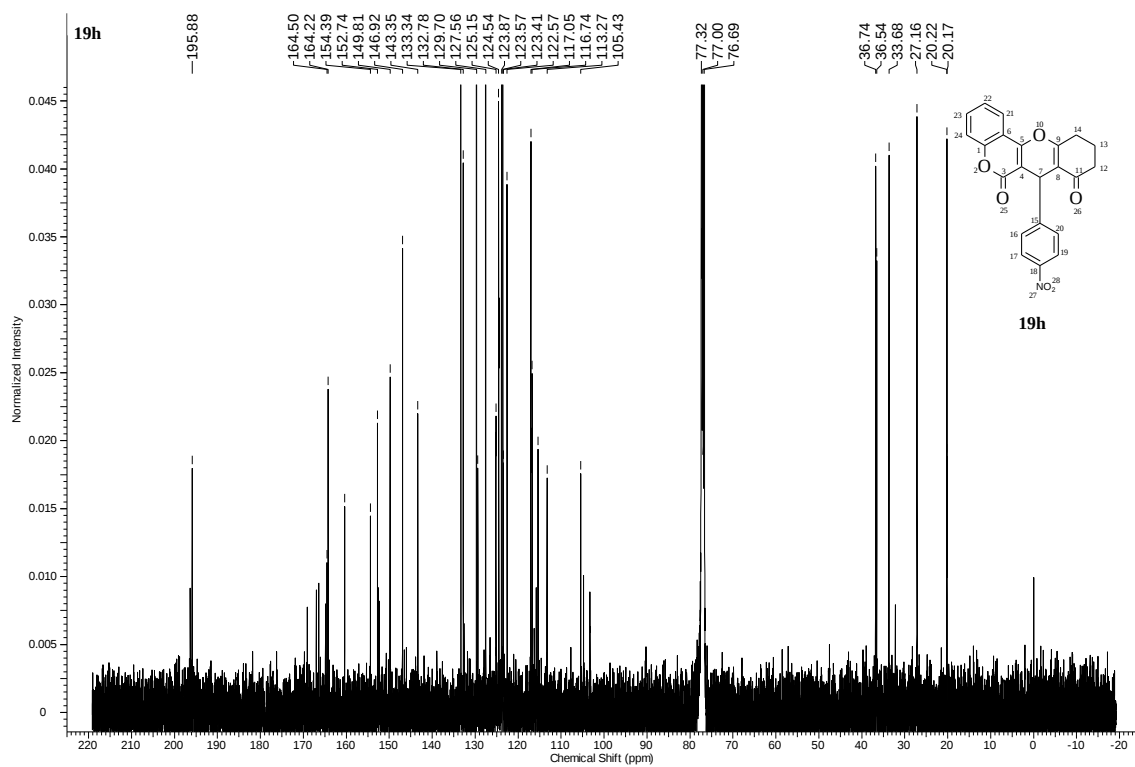
Espectro de ^1H do composto 19e

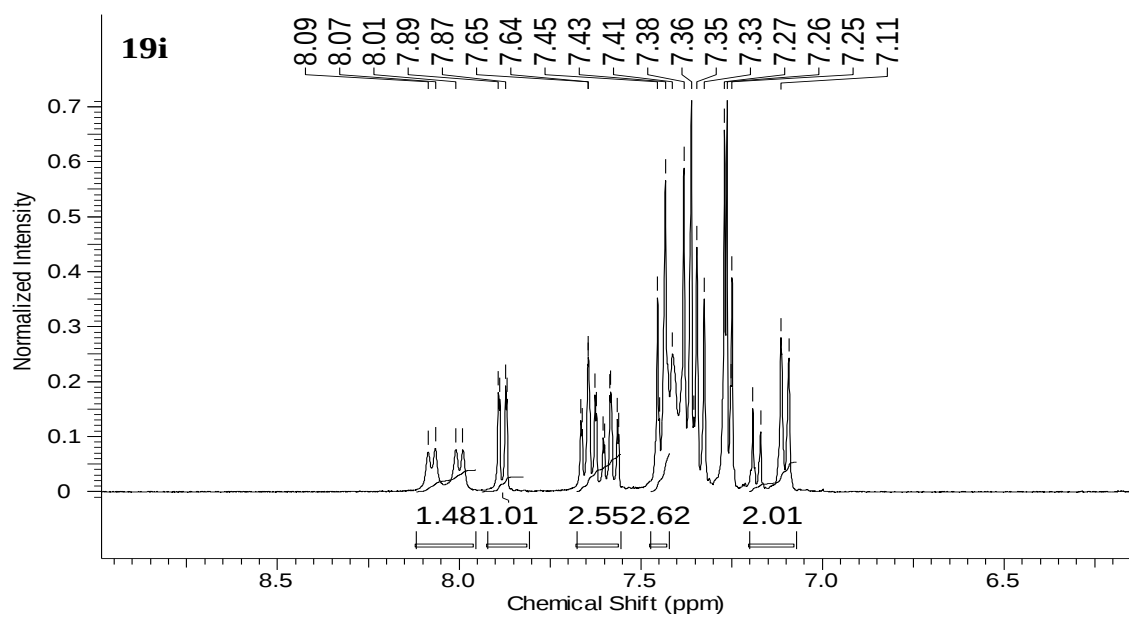
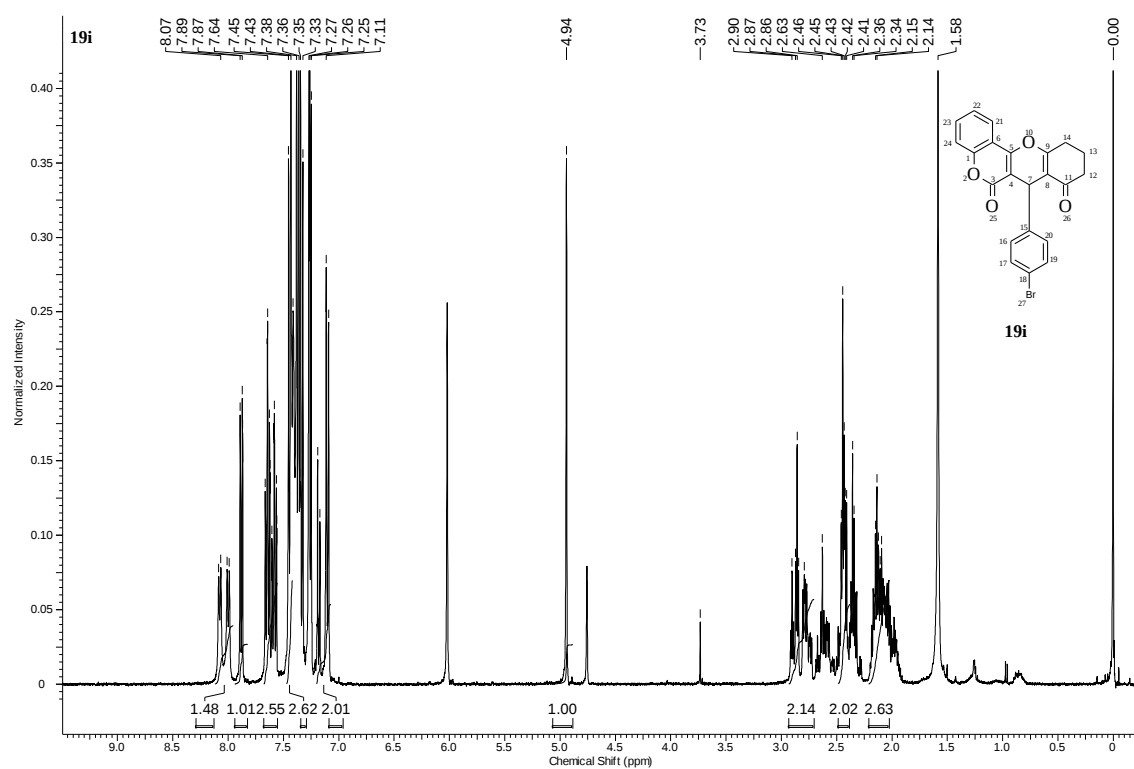
Espectro de ^{13}C do composto 19e

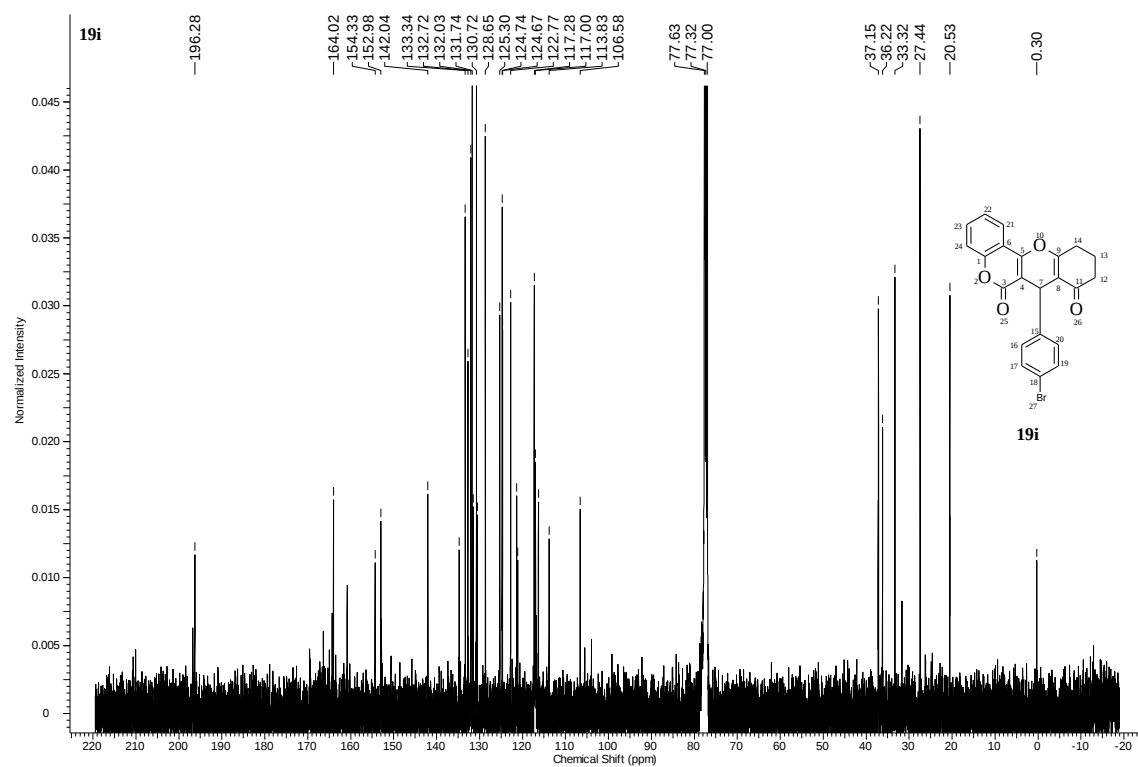
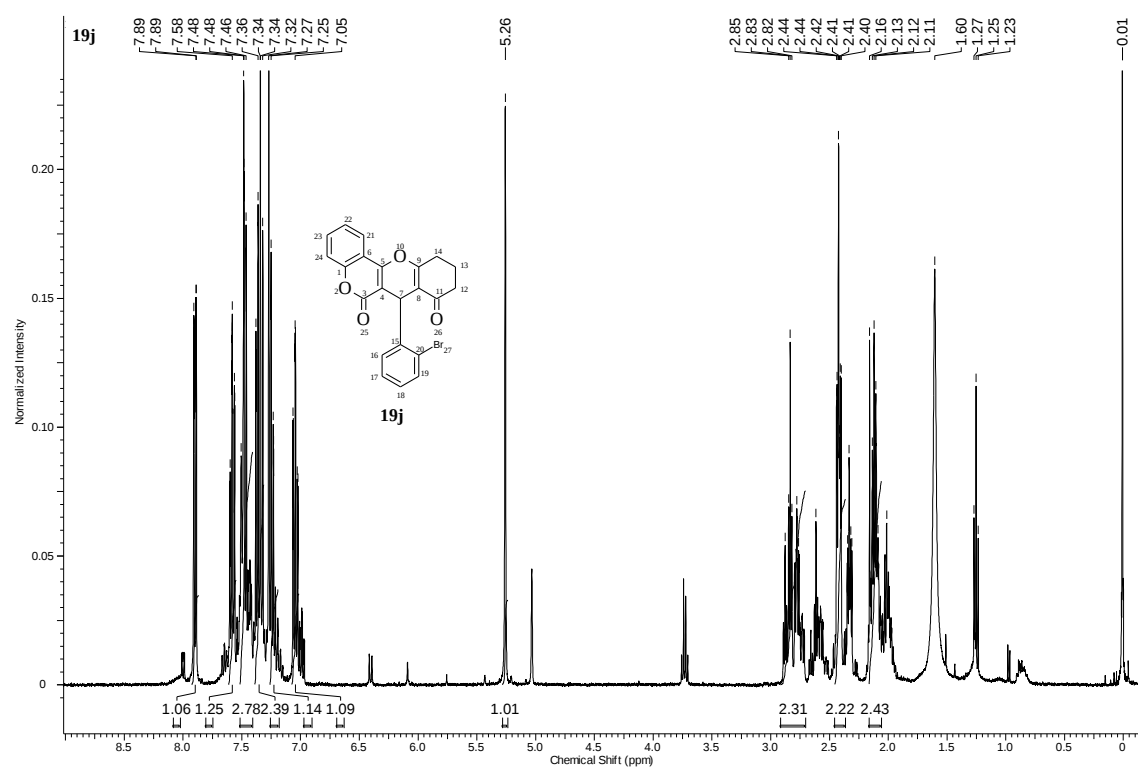
Espectro de ^1H do composto 19f

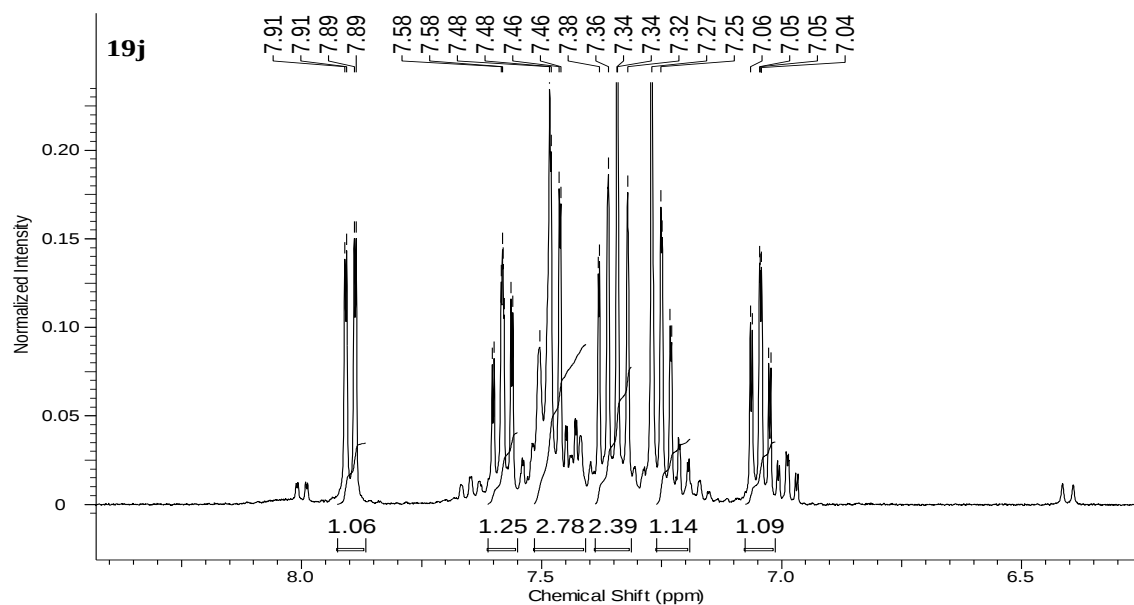
Espectro de ^{13}C do composto 19f

Espectro de ^1H do composto 19h

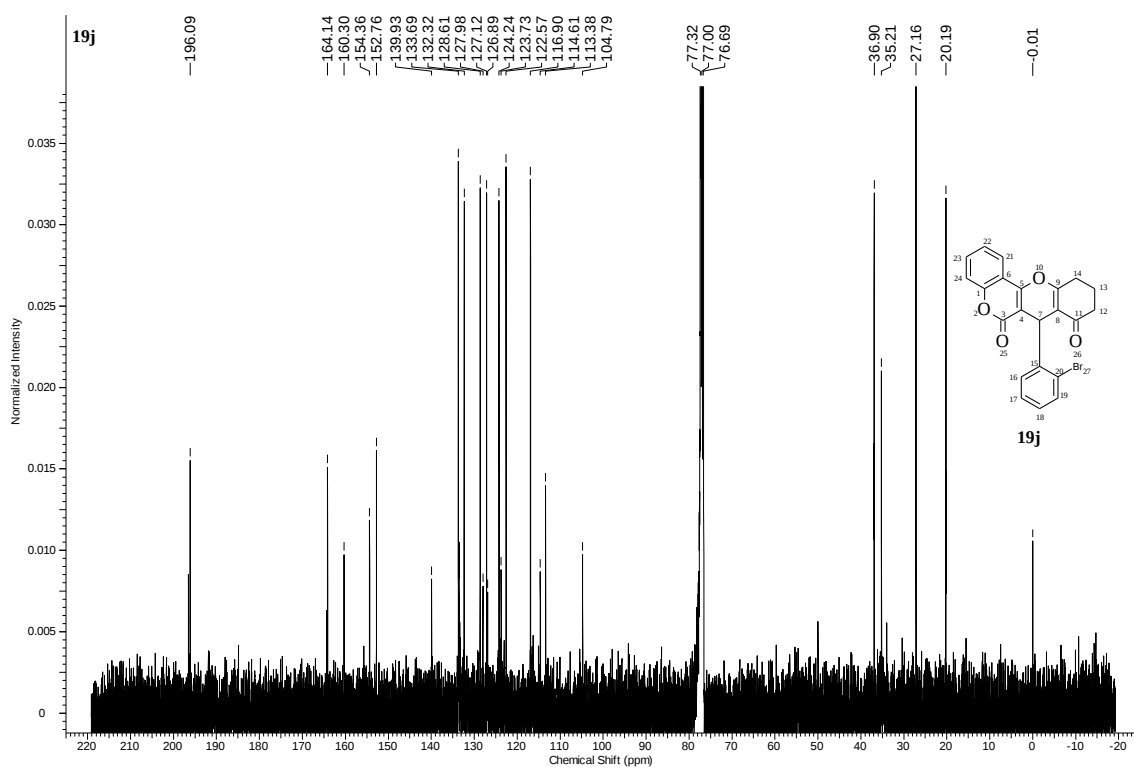
Espectro de ^{13}C do composto 19h

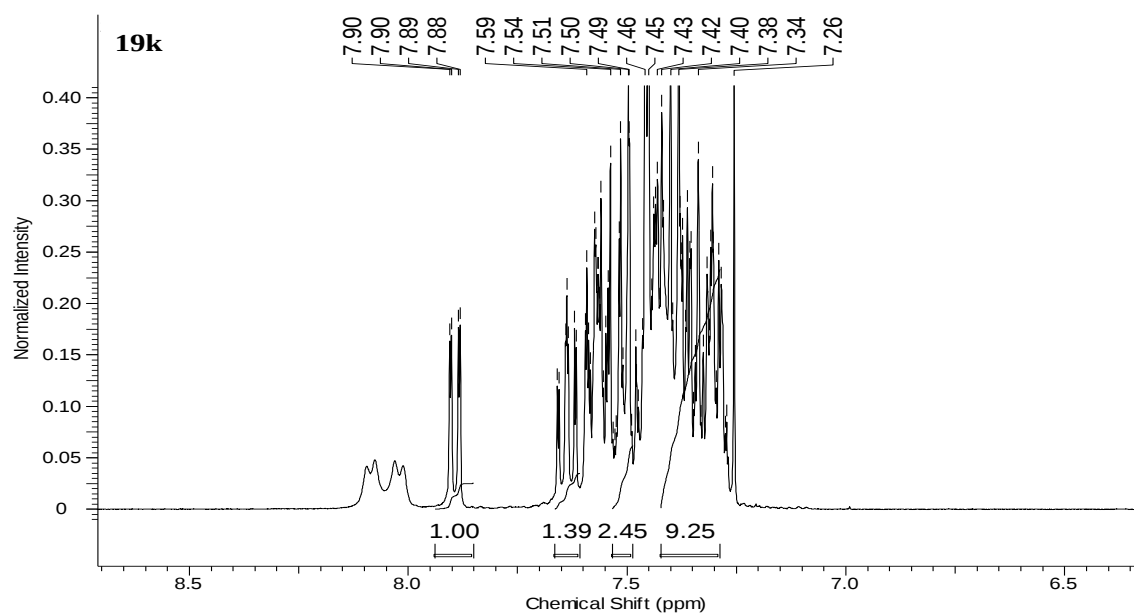
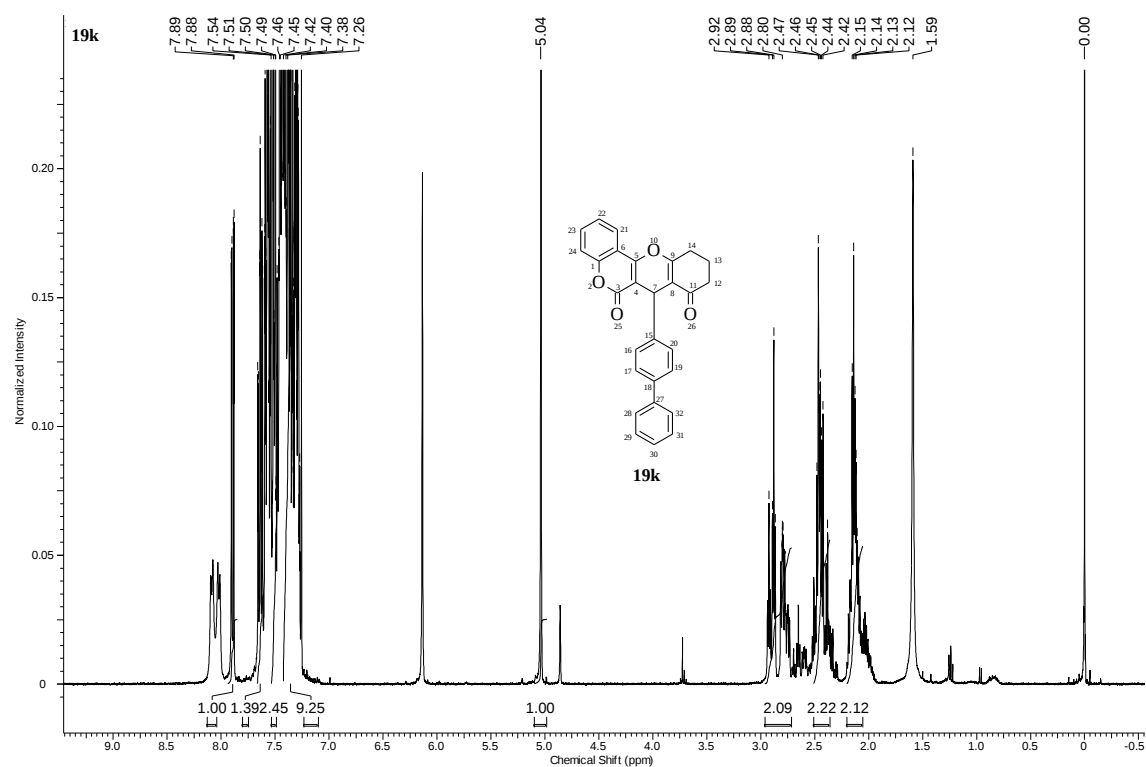
Espectro de ^1H do composto 19i

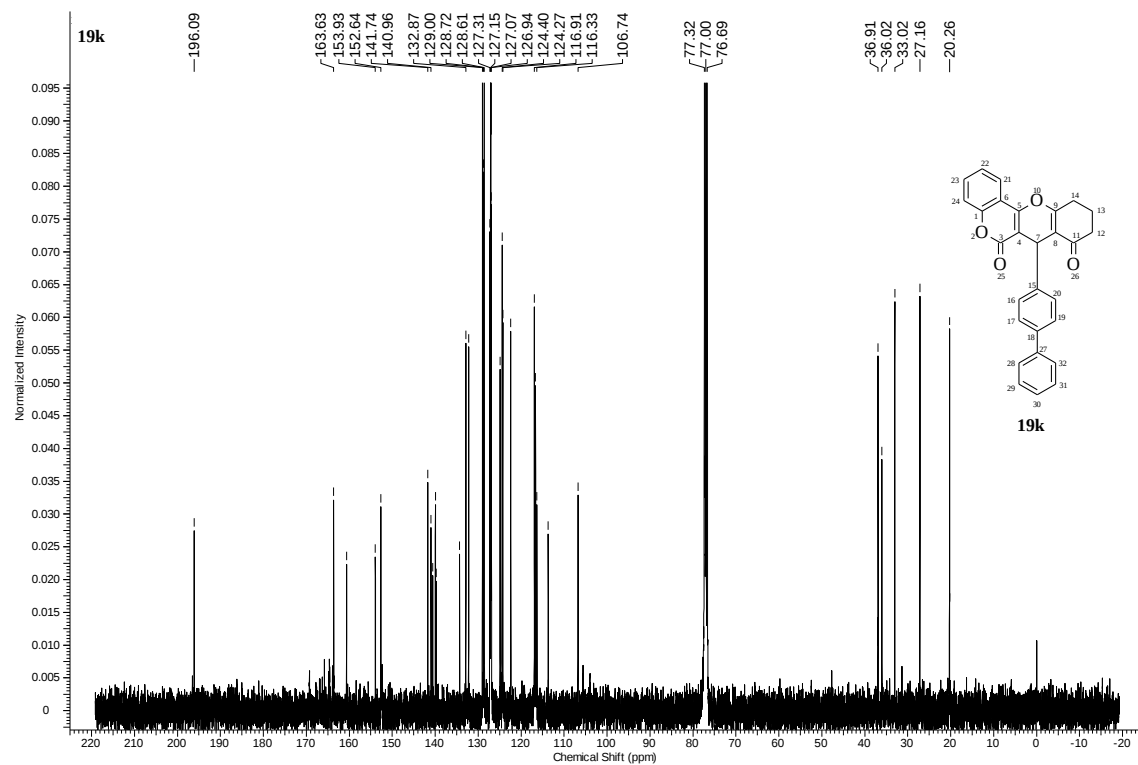
Espectro de ^{13}C do composto 19iEspectro de ^1H do composto 19j

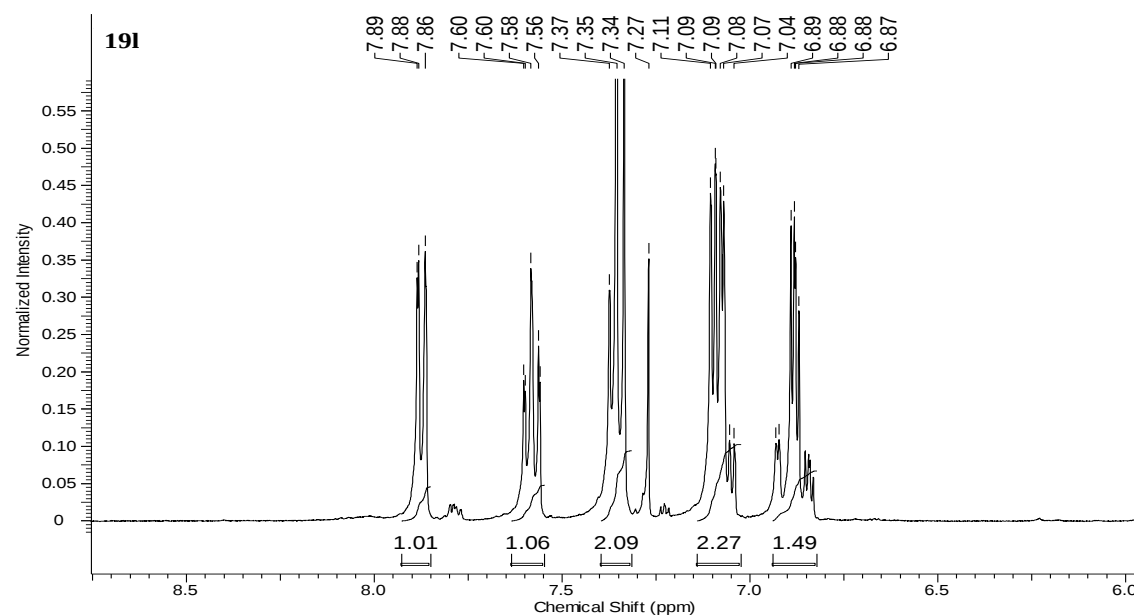
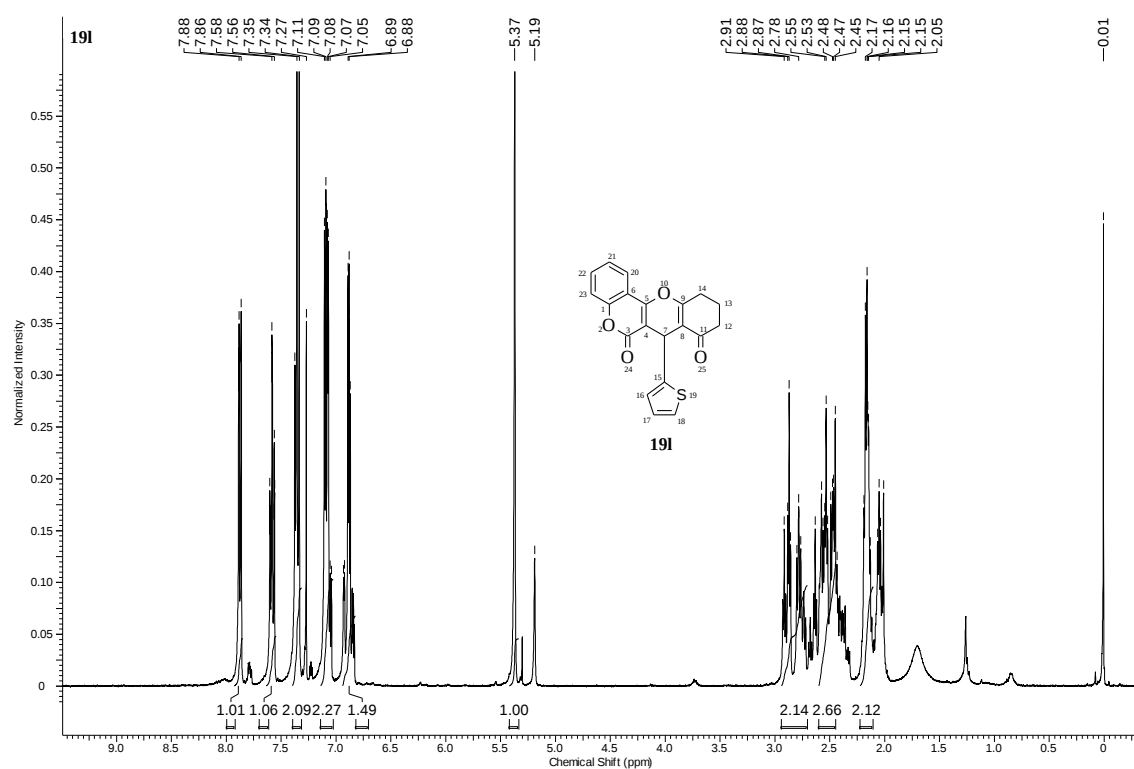


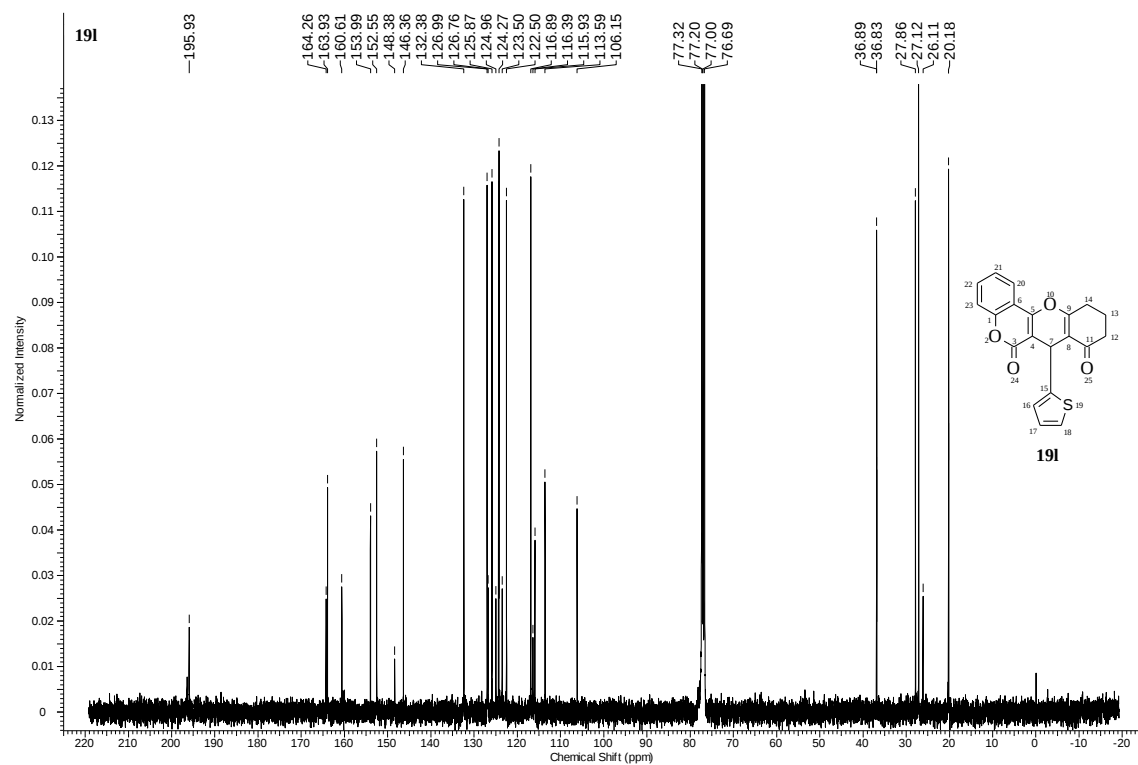
Espectro de ^{13}C do composto 19j

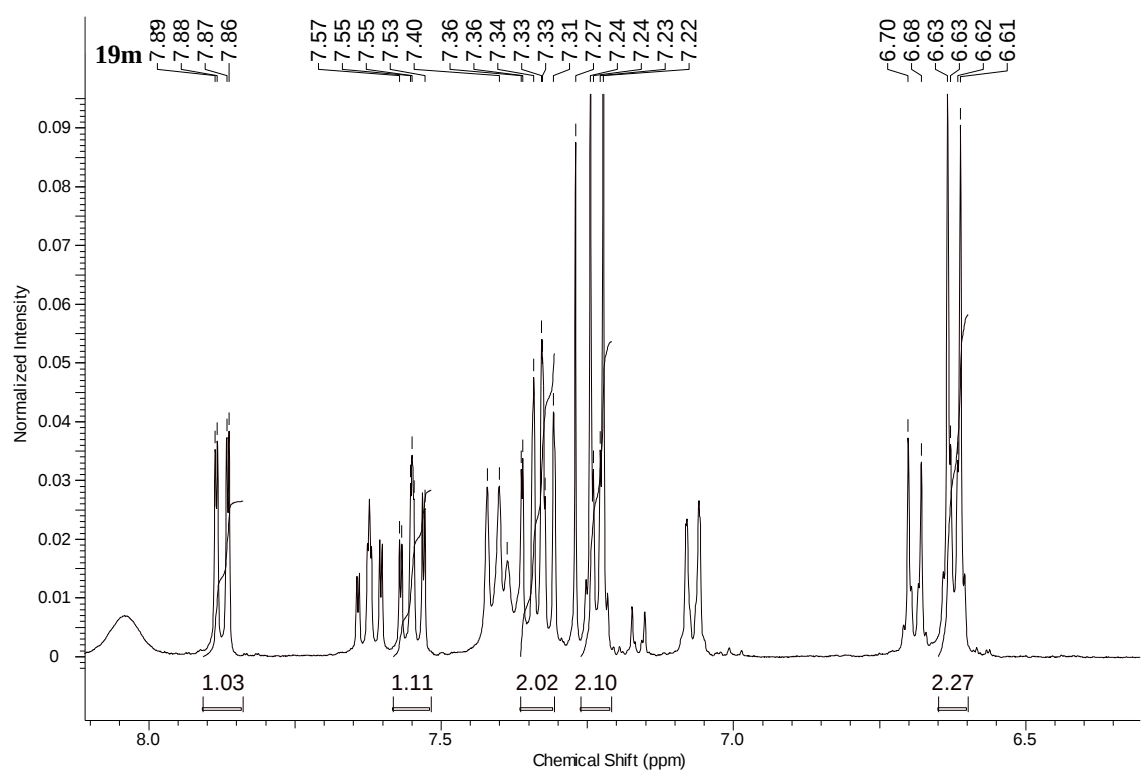
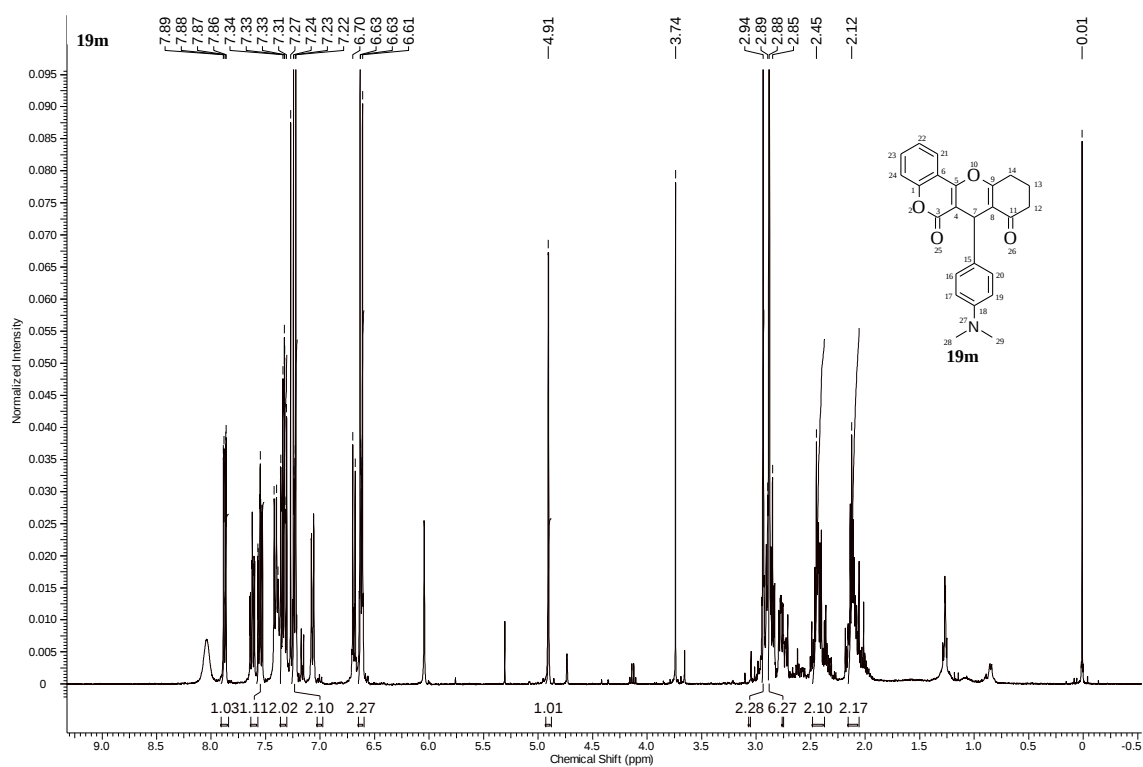


Espectro de ^1H do composto 19k

Espectro de ^{13}C do composto 18k

Espectro de ^1H do composto 19l

Espectro de ^{13}C do composto 19l

Espectro de ^1H do composto 19m

Espectro de ^{13}C do composto 19m