

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS  
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DE  
TECNOLOGIA**

**Área de concentração: Química Orgânica - DQ  
Trabalho de Conclusão de Curso**

Lucas Alcantara Fernandes da Silva

Reações multicomponentes mediadas por catálise fotorredox.

SÃO  
CARLOS

2025

Lucas Alcantara Fernandes da Silva

Reações multicomponentes mediadas por catálise fotorredox.

Trabalho de conclusão de curso  
apresentada ao Departamento de Química da  
Universidade Federal de São Carlos, para  
obtenção do título de Bacharel em Química  
Orientador(a): Prof. Dr. Márcio Weber Paixão;

SÃO  
CARLOS

2025



**FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS**

**DEPARTAMENTO DE QUÍMICA - DQ/CCET**

Rod. Washington Luís km 235 - SP-310, s/n - Bairro Monjolinho, São Carlos/SP, CEP 13565-905

Telefone: (16) 33518206 - <http://www.ufscar.br>

DP-TCC-FA nº 20/2025/DQ/CCET

**Graduação: Defesa Pública de Trabalho de Conclusão de Curso**

**Folha Aprovação (GDP-TCC-FA)**

**FOLHA DE APROVAÇÃO**

**LUCAS ALCANTARA FERNANDES DA SILVA**

**REAÇÕES MULTICOMPONENTES MEDIADAS POR CATÁLISE FOTORREDOX**

**Trabalho de Conclusão de Curso**

**Universidade Federal de São Carlos – Campus São Carlos**

São Carlos, 04 de julho de 2025

**ASSINATURAS E CIÊNCIAS**

Cargo/Função	Nome Completo
Orientador	Prof. Dr. Márcio Weber Paixão
Membro da Banca 1	Dr. Lucas Marchini
Membro da Banca 2	Dr. Wystan Kreisly Othon Teixeira



Documento assinado eletronicamente por **Ricardo Samuel Schwab, Professor(a)**, em 04/07/2025, às 17:02, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.ufscar.br/autenticacao>, informando o código verificador **1910312** e o código CRC **E43B3E13**.

## RESUMO

Esta monografia apresenta uma revisão dos principais avanços em reações multicomponentes (RMCs) mediadas por catálise fotorredox, com foco na construção eficiente de estruturas orgânicas de interesse farmacêutico e tecnológico. As RMCs, por combinarem diversos reagentes em uma única etapa, destacam-se por sua elevada economia atômica, rapidez e convergência sintética. A catálise fotorredox, por sua vez, permite a geração de espécies reativas por meio da ativação de fotocatalisadores com luz visível, viabilizando transformações altamente seletivas e sustentáveis. A integração entre essas abordagens representa uma estratégia promissora para a síntese de moléculas complexas sob condições brandas. A organização desta revisão foi feita com base no tipo de fotocatalisador utilizado, abordando separadamente sistemas baseados em complexos metálicos, fotossensibilizadores orgânicos e catálise dual metal/fotorredox. São discutidos os mecanismos reacionais propostos, exemplos representativos da literatura recente e o potencial dessas metodologias na química sintética moderna.

**Palavras-chave:** reações multicomponentes; catálise fotorredox; luz visível; fotocatalise metálica; síntese orgânica.

## ABSTRACT

This monograph presents a review of the main developments in multicomponent reactions (MCRs) mediated by photoredox catalysis, focusing on the efficient construction of organic structures with pharmaceutical and technological relevance. MCRs stand out due to their high atom economy, reaction speed, and synthetic convergence, as they combine multiple reagents in a single step. Photoredox catalysis enables the generation of reactive species through the visible-light activation of photocatalysts, allowing for highly selective and sustainable transformations. The integration of these approaches represents a promising strategy for synthesizing complex molecules under mild conditions. This review is organized according to the type of photocatalyst employed, discussing systems based on metal complexes, organic photosensitizers, and dual metal/photoredox catalysis. Proposed reaction mechanisms, representative examples from recent literature, and the potential of these methodologies in modern synthetic chemistry are discussed.

**Keywords:** multicomponent reactions; photoredox catalysis; visible light; metal photocatalysis; organic synthesis.

## **LISTA DE FIGURAS**

**Figura 1** – Ciclo catalítico de um fotocatalisador – **Página 10**

**Figura 2** – Estrutura dos fotocatalisadores polipiridínicos de Ru e Ir. – **Página 12**

**Figura 3** – Estrutura dos organofotocatalisadores. – **Página 40**

## LISTA DE ESQUEMAS

- Esquema 1** – Síntese de  $\alpha$ -aminoamidas e imidas – **Página 13**
- Esquema 2** - Síntese de  $\delta$ -dicetonas  $\beta$ -funcionalizadas – **Página 14**
- Esquema 3** – Síntese de aminas terciárias complexas – **Página 16**
- Esquema 4** – Síntese de *N*-heterociclos – **Página 17**
- Esquema 5** – Reação de trifluorometilação oxidativa de alcinos – **Página 19**
- Esquema 6** – Síntese de derivados de éteres  $\alpha$ -aminometil – **Página 20**
- Esquema 7** – Protocolo de azido-heteroarilação de alcenos – **Página 22**
- Esquema 8** – Desfuncionalização de alcenos – **Página 23**
- Esquema 9** – Síntese de 2,3-diidrobenzofuranos trifluorometilados – **Página 24**
- Esquema 10** – Primeira RMC de Petasis para formação de aminas – **Página 25**
- Esquema 11** – Síntese de  $\beta$ -sulfonamidas – **Página 26**
- Esquema 12** – Síntese de  $\beta$ -sulfonas – **Página 28**
- Esquema 13** – Síntese de aminas secundárias complexas – **Página 29**
- Esquema 14** – Síntese de derivados de diaminas e imidazolinias – **Página 30**
- Esquema 15** – Funcionalização de ligações C-H de THIQ – **Página 32**
- Esquema 16** – Síntese de 2-oxazolidinonas contendo grupos  $\text{CF}_2$  – **Página 33**
- Esquema 17** – Síntese de indolinas sulfonadas 2,3-dissubstituídas – **Página 34**
- Esquema 18** – Síntese de diidrobenzofuranos 2,3-dissubstituídos – **Página 36**
- Esquema 19** – Síntese de  $\gamma$ - aminoácidos e  $\gamma$ -lactamas – **Página 37**
- Esquema 20** – Síntese de derivados de 1,3,4-oxadiazóis – **Página 39**
- Esquema 21** – Síntese de cetonas assimétricas – **Página 41**
- Esquema 22** – Síntese de compostos sulfonílicos – **Página 42**
- Esquema 23** – Síntese de cromenos, benzopiranos e derivados – **Página 43**
- Esquema 24** – Sistema dual catalisado para alquilação de alcenos – **Página 45**
- Esquema 25** – Síntese de produtos  $\alpha$ -arilcarbonílicos quirais – **Página 47**
- Esquema 26** – Carbossulfonilação assimétrica de alcenos – **Página 48**

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIÇÕES

<b>Sigla</b>	<b>Significado</b>
RMC	Reação Multicomponente
MP	Material de Partida
UVA	Ultravioleta A
TBS	Tert-butildimetilsilil (grupo protetor)
DDQ	2,3-Dicloro-5,6-diciano-1,4-benzoquinona (agente oxidante)
GP	Grupo Protetor
TUE	Transferência Única de Elétron
FC	Fotocatalisador
LED	<i>Light Emitting Diode</i>
THIQ	Tetraidroisoquinolina
DCM	Diclorometano
TFA	Ácido trifluoroacético
THF	Tetrahidrofurano
EWG	Grupo retirador de elétron (Electron-Withdrawing Group)
MeCN	Acetonitrila
NBS	N-Bromossuccinimida
4-CzIPN	1,2,3,5-Tetrakis(carbazol-9-il)-4,6-dicianobenzeno
CF <sub>3</sub> SO <sub>2</sub> Na	Sulfinato de trifluorometila de sódio
Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	Carbonato de sódio
DMSO	Dimetilsulfóxido
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>

## SUMÁRIO

RESUMO .....	3
ABSTRACT.....	4
LISTA DE FIGURAS .....	5
LISTA DE ESQUEMAS .....	6
LISTA DE SIGLAS E ABREVIACOES.....	7
INTRODUÇÃO.....	9
I — CATÁLISE FOTORREDOX MEDIADA POR METAIS.....	12
I.i — FOTOCATALISADORES A BASE DE Ir.....	13
I.ii – FOTOCATALISADORES A BASE DE Ru .....	32
II - ORGANOCATÁLISE.....	40
III – DUAL CATÁLISE .....	45
CONSIDERAOES FINAIS .....	49
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	50

## INTRODUÇÃO

Atualmente, pequenas moléculas orgânicas — geralmente com massa molecular inferior a 500 Daltons — tem despertado grande interesse na bioquímica e química medicinal. A química orgânica sintética desempenha um papel central nesse contexto, permitindo o acesso a moléculas estruturalmente complexas e funcionalmente diversificadas, fundamentais para o desenvolvimento de novos fármacos e tecnologias emergentes<sup>[1,2]</sup>.

Nesse cenário, as **reações multicomponentes (RMCs)** se destacam como ferramentas estratégicas de construção molecular. Essas reações envolvem a combinação de três ou mais reagentes em uma única etapa, promovendo a formação simultânea de múltiplas ligações químicas. Tal abordagem permite a síntese rápida e convergente de moléculas complexas a partir de blocos de construção simples, promovendo uma grande diversidade estrutural com alta eficiência. Do ponto de vista ambiental e econômico, as RMCs reduzem o número de etapas sintéticas, minimizam o uso de solventes e reagentes auxiliares, e resultam em alta economia atômica, aspectos alinhados aos princípios da química verde<sup>[2,3]</sup>.

Apesar das inúmeras vantagens, desafios permanecem: o controle da seletividade, a compatibilidade funcional entre os reagentes e a formação de subprodutos indesejados. Isso se deve, em grande parte, à possibilidade de múltiplas rotas reacionais competitivas em sistemas com mais de dois componentes. No entanto, os avanços recentes em desenho de catalisadores e no entendimento mecanístico dessas reações vêm superando tais limitações, abrindo novas frentes para o desenvolvimento de metodologias seletivas e sustentáveis.

Paralelamente, a fotoquímica moderna tem ressurgido como um dos campos mais inovadores da síntese orgânica. A possibilidade de utilizar a luz como insumo reacional — uma fonte limpa, abundante e seletiva — impulsionou o desenvolvimento de novas metodologias, especialmente a catálise fotorredox. Nessa abordagem, a energia da luz visível é convertida em energia química por meio de um fotocatalisador, comumente complexos metálicos ou corantes orgânicos. O mecanismo chave envolve **a transferência monoletônica ou transferência de um único elétron (TUE)**, gerando espécies reativas de alta energia sob condições suaves<sup>[4,5]</sup>.

O fotocatalisador, ao absorver luz em um comprimento de onda específico, entra em um estado eletronicamente excitado e pode promover a TUE por dois

caminhos distintos:

a) **Quenching oxidativo** – O fotocatalisador excitado ( $\text{FC}^*$ ) transfere um elétron para o substrato, gerando o fotocatalisador oxidado na forma de íon radical catiônico ( $\text{FC}^{\bullet+}$ ).

b) **Quenching redutivo** – O fotocatalisador excitado ( $\text{FC}^*$ ) abstrai um elétron do substrato, formando o fotocatalisador reduzido na forma de íon radical aniônico ( $\text{FC}^{\bullet-}$ ).

Independentemente do caminho seguido, o fotocatalisador pode ser regenerado ao final do processo por meio de uma reação com uma molécula de sacrifício, garantindo a continuidade do ciclo catalítico (ver Figura 1). Alternativamente, dependendo do sistema reacional, a regeneração pode ocorrer por mecanismos redox-neutros, envolvendo reagentes ou subprodutos da própria reação, ou ainda por meio de estratégias como a eletrofotocatálise, que dispensam o uso de moléculas sacrificiais específicas.

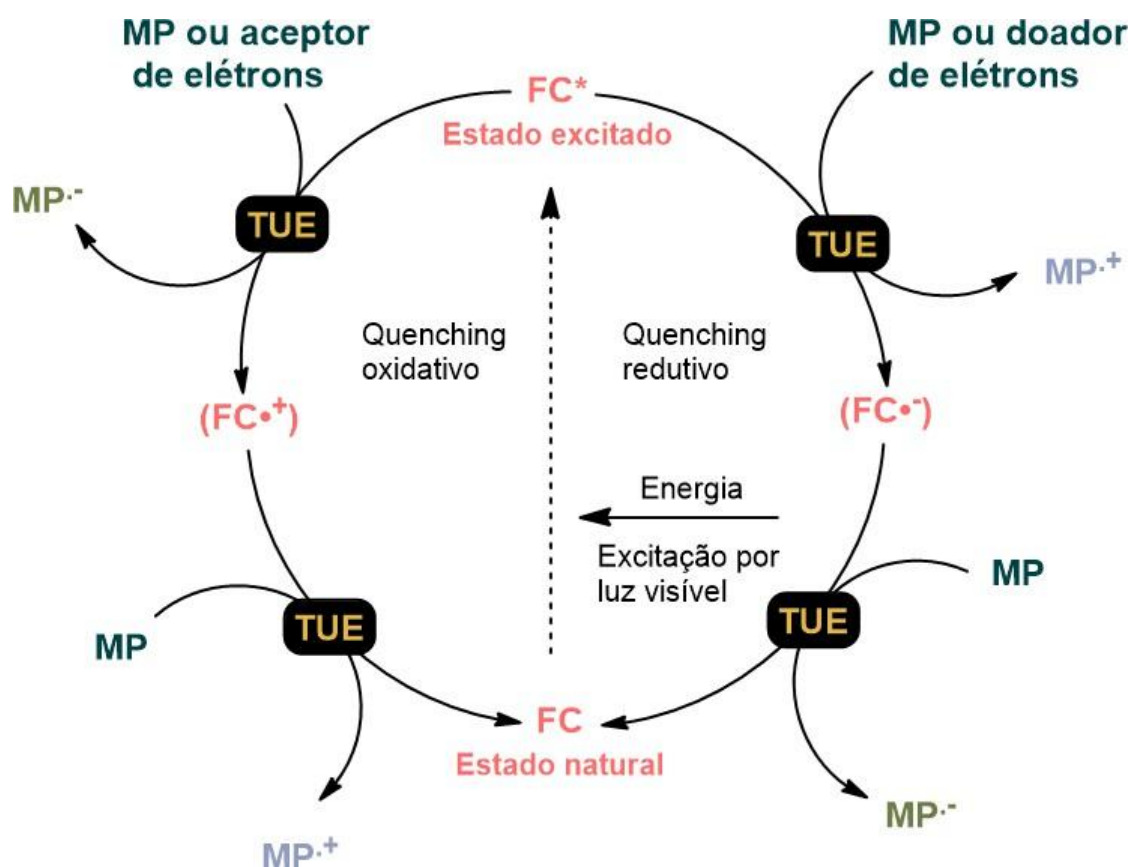


Figura 1. Ciclo catalítico de um fotocatalisador(FC).  
MP = Material de partida.

A catálise fotorredox se destaca por proporcionar um ambiente reacional único, permitindo reatividades inéditas e acessando estados de oxidação e redução difíceis de obter por métodos tradicionais. Além disso, a conversão eficiente de luz visível em energia química abre novas possibilidades sintéticas, como reações de funcionalização de ligações C–H, acoplamentos cruzados mediados por radicais e a construção de heterociclos complexos sob condições brandas<sup>[5,6]</sup>.

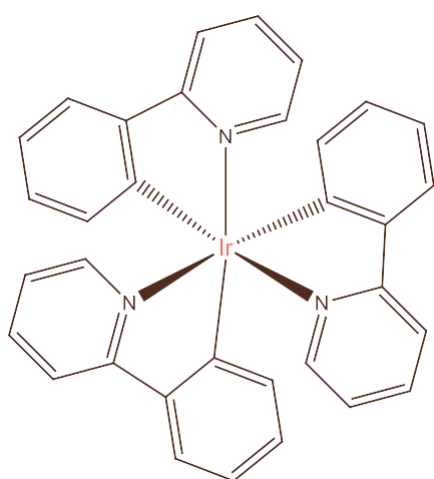
A integração entre reação multicomponente e catálise fotorredox representa, portanto, uma das abordagens mais promissoras da síntese orgânica moderna. Ao combinar a eficiência estrutural das RMCs com o refinamento reacional da catálise fotorredox, torna-se possível acessar moléculas de alta complexidade com rapidez, seletividade e menor impacto ambiental.

Essa revisão tem como foco os desenvolvimentos recentes em reações multicomponentes mediadas por catálise fotorredox visando a síntese de moléculas orgânicas interessantes para diversas áreas químicas, e está subdividida com base no tipo de fotocatalisador e na estratégia catalítica empregada em:

- (I)** Fotocatálise metálica, em que complexos metálicos (ex: Ru, Ir) atuam diretamente como fotocatalisadores;
- (II)** Catálise organofotorredox, que utiliza compostos orgânicos fotoativos, como corantes ou fotossensibilizadores orgânicos, para promover transformações via transferência de um único elétron;
- (III)** catálise metalofotorredox (ou dual catálise), onde um fotocatalisador e um catalisador metálico operam em conjunto em ciclos interligados — embora nem sempre interajam diretamente ou de forma complementar.

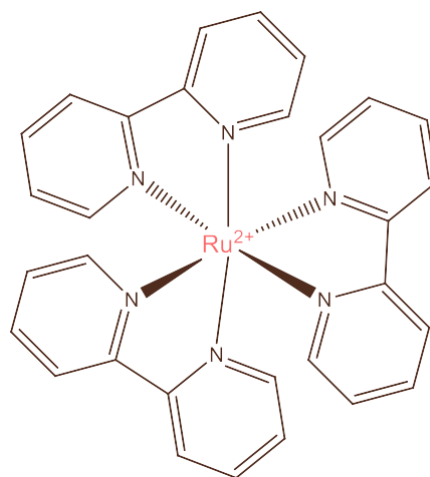
## I — CATÁLISE FOTORREDOX MEDIADA POR METAIS

Os catalisadores metálicos feitos a partir de metais de transição são os mais comuns e amplamente estudados, os fotocatalisadores de luz visível mais empregados são complexos de polipiridina do rutênio e de irídio, normalmente representados por  $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$  e  $\text{Ir}(\text{ppy})_3$  os mesmos aparecem na Figura 2. Tais complexos absorvem luz na região visível e UVA do espectro eletromagnético, resultando em estados fotoexcitados estáveis e de longa duração. A habilidade destes complexos em transformar energia da luz visível em energia química foi extensivamente explorada na química inorgânica e de materiais. Hoje, os fotocatalisadores podem ser utilizados para a separação de água em hidrogênio e oxigênio, redução de dióxido de carbono em metano e outros produtos de alto valor agregado, são componentes de células solares sensibilizadas por corantes, assim como iniciadores de reações de polimerização além de diversas outras aplicações. Eles também apresentam propriedades fotofísicas e redox próprias, como elevada absorção na região do visível, estados excitados tripletes de longa duração ( $\sim \mu\text{s}$ ) e ampla janela de potenciais redox reversíveis. Essas características permitem que atuem tanto como agentes oxidantes quanto redutores sob irradiação de luz visível, viabilizando processos de transferência monoelétrica altamente seletivos<sup>[7]</sup>. A seção seguinte estará dividida baseada no tipo de metal presente no fotocatalisador.



**Tris(2-fenilpiridina)irídio(III) ou  $\text{Ir}(\text{ppy})_3$**

- Absorção máxima em 375nm (luz UVA)
- Estado excitado estável e de longa duração ( $t = 1900 \text{ ns}$ )
- Catalisador de transferência única de elétron (TUE)
- Estado excitado efetivo como oxidante e redutor

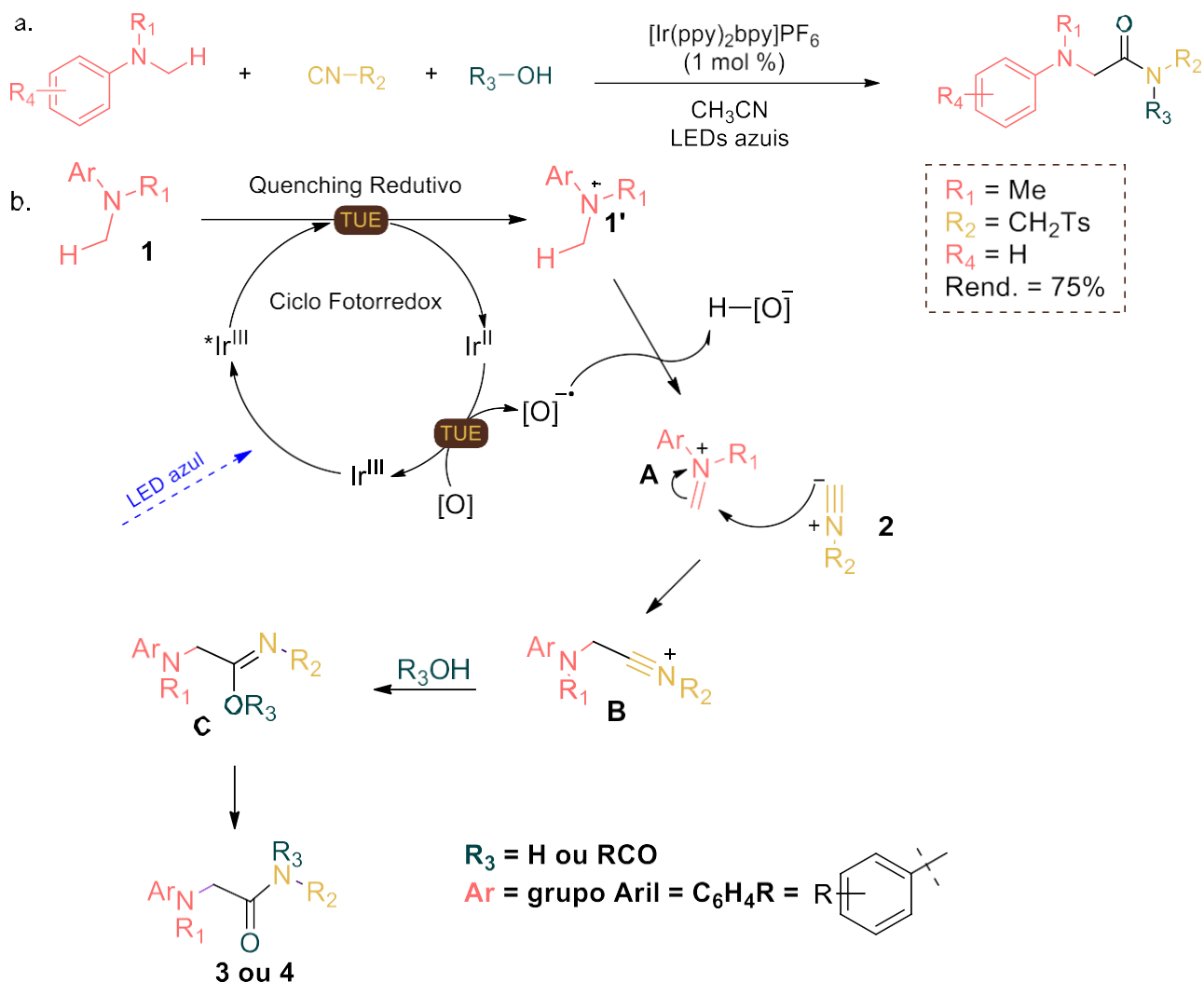


**Tris(bipiridina)rutênio(II) ou  $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$**

- Absorção máxima em 452nm (luz visível)
- Estado excitado estável e de longa duração ( $t = 1100 \text{ ns}$ )
- Catalisador de transferência única de elétron (TUE)
- Estado excitado efetivo como oxidante e redutor

**Figura 2.** Estrutura dos catalisadores fotorredox polipiridínicos de Ru e Ir.

## I.i — FOTOCATALISADORES A BASE DE Ir

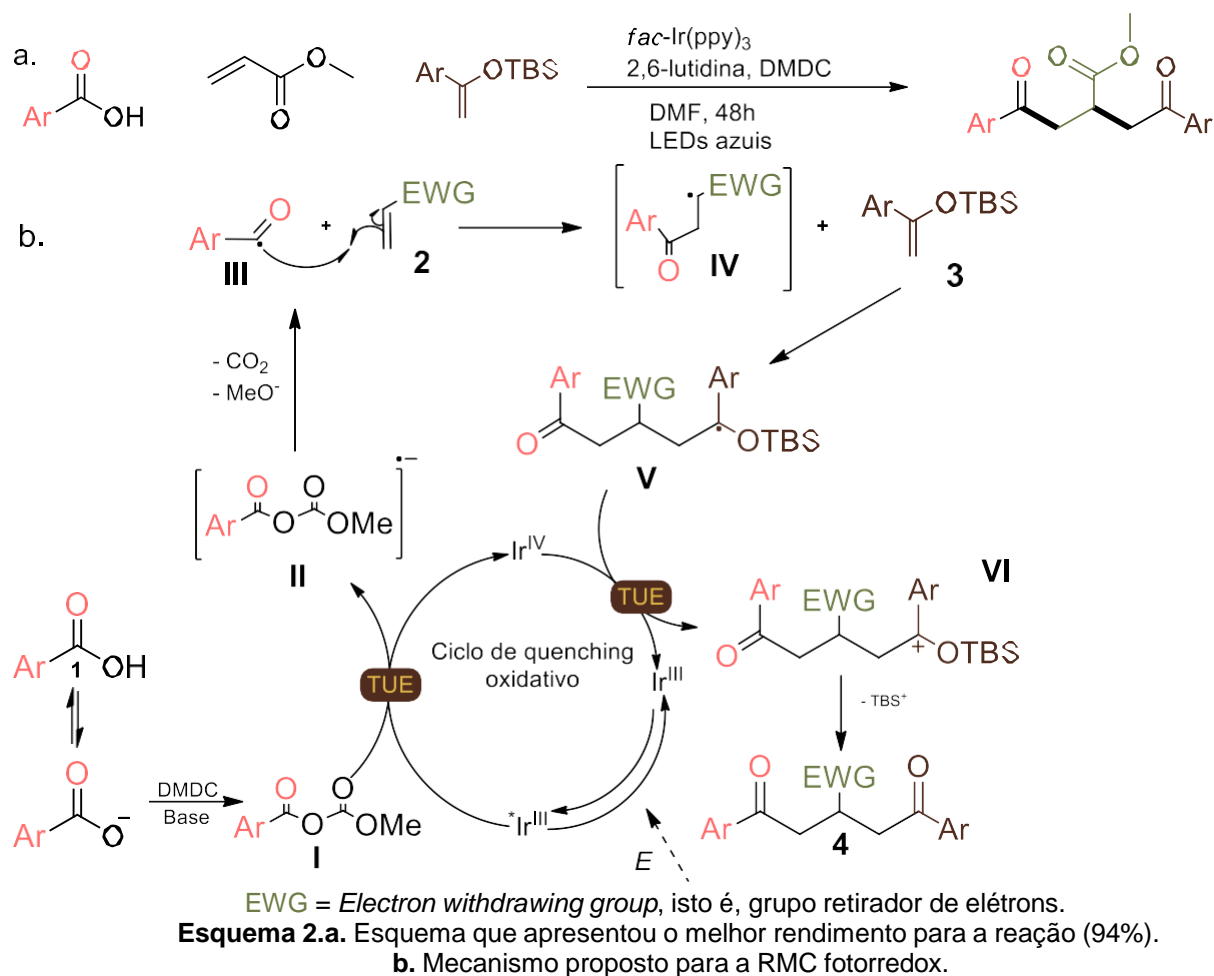


**Esquema 1.a.** Esquema geral da reação. **b.** Mecanismo proposto para a RMC fotorredox.

Um dos primeiros exemplos de RMCs fotorredox metálicas foi descrito por Rueping et al. (2013), que relataram o desenvolvimento de reações fotorredox de três componentes para a síntese direta de  $\alpha$ -aminoamidas e imidas a partir de aminas terciárias, utilizando catálise fotorredox de luz visível. Os autores exploram o escopo da reação com diferentes aminas, isocianetos, água e ácido carboxílicos. Os melhores resultados (75% de rendimento) foram obtidos empregando o catalisador de  $\text{Ir}(\text{ppy})_3$  em acetonitrila sob LEDs azuis<sup>[8]</sup>.

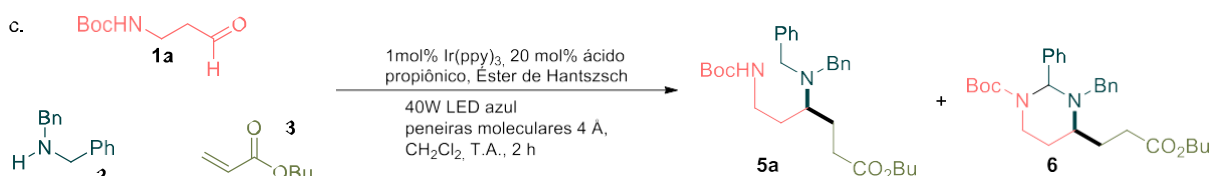
O ciclo catalítico relacionado a esta transformação está exemplificado no Esquema 1. Sob radiação por luz visível, o fotocatalisador passa a sua forma excitada  $\text{Ir}(\text{III})^*$ , este sofre quenching redutivo com a amina **1**, formando  $\text{Ir}(\text{II})$  e o cátion radicalar **1'**. O oxigênio entra no ciclo fotorredox, se reduzindo e restaurando o fotocatalisador

a sua forma original, Ir(III), o oxigênio radicalar é reage com **1'** formando um intermediário íon imínio **A**. Este, por sua vez, sofre um ataque nucleofílico do isocianeto **2**, resultando no intermediário íon nitrílio **B**. O intermediário formado é capturado pela água ou ácido carboxílico gerando um novo intermediário **C** que se rearranja para a formação da amida **3** ou imida **4**, respectivamente com relação ao nucleófilo utilizado (ver Esquema 1).



Em 2017, Pettersson et al. apresentaram o primeiro modelo de RMC fotorredox-catalisada usando uma aproximação redox-neutra para a síntese de  $\delta$ -dicetonas  $\beta$ -funcionalizadas sob condições brandas, utilizando luz visível. Devido à sua reatividade polivalente, as cetonas são úteis como reagentes em uma ampla variedade de reações químicas, como redução, oxidação e condensação. Elas são amplamente utilizadas na síntese de produtos farmacêuticos e produtos químicos comerciais, bem como na produção de compostos orgânicos mais complexos, como esteroides e vitaminas. Frequentemente, as cetonas são empregadas como ponto de partida essencial para reações subsequentes, tornando novos métodos para sua síntese



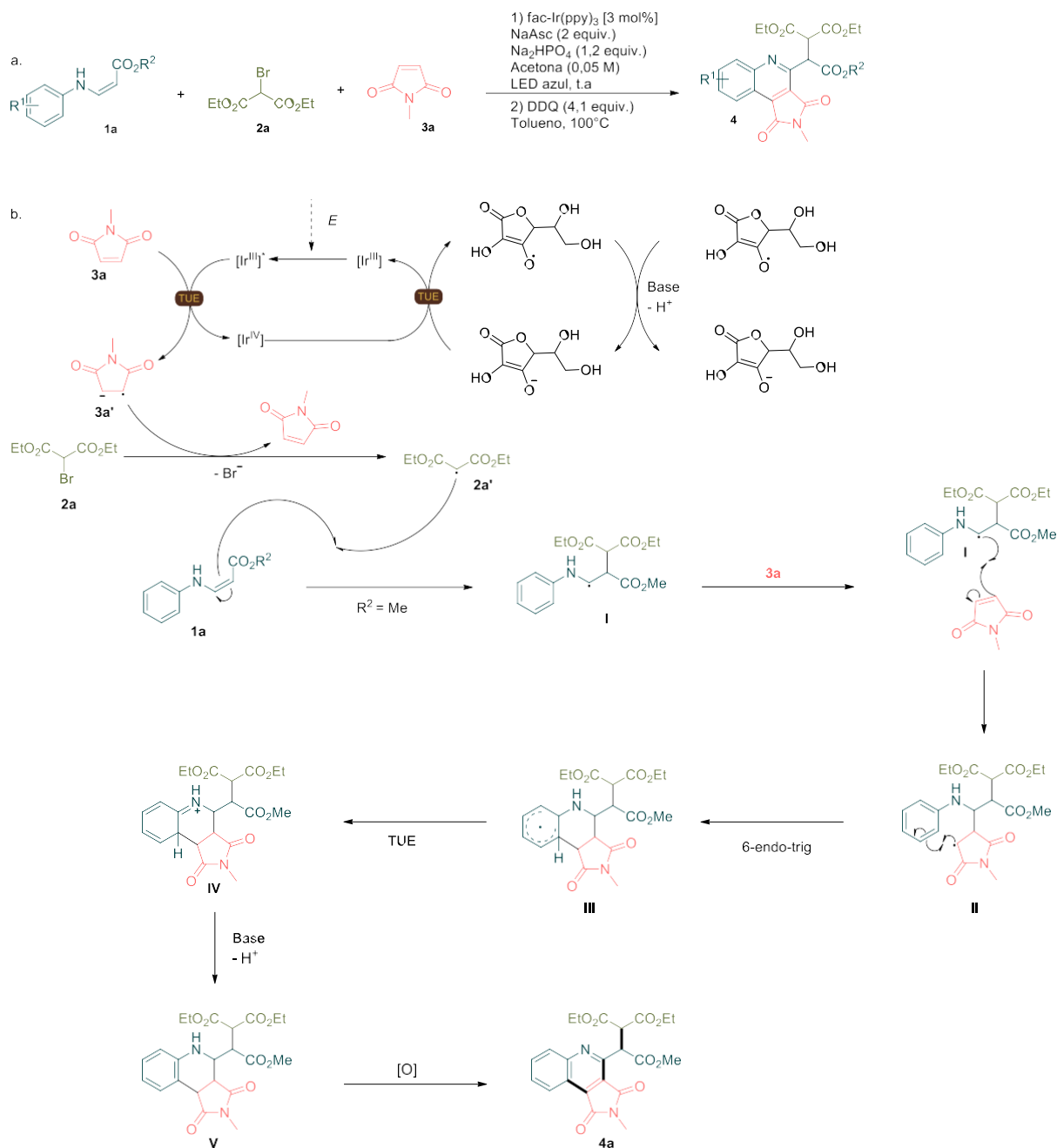


**Esquema 3.a.** Esquema geral da reação. **b.** Mecanismo proposto para a RMC fotorredox.  
**c.** Representação da ciclização quando o aldeído possui um bom nucleófilo.

Devido às suas propriedades físicas, aminas alquílicas são frequentemente empregadas em várias áreas da indústria farmacêutica. Apesar de sua importância, a síntese dessas aminas era dominada por dois métodos principais: a *N*-alquilação e a aminação redutiva de carbonilas. Em 2018, quando Trowbridge et al. demonstraram a primeira RMC fotorredox-catalisada voltada à síntese de estruturas complexas de aminas terciárias, o que modificou esse panorama. O método utiliza aldeídos alquílicos, aminas secundárias e olefinas, gerando íons imínio in situ. Sob condições otimizadas, diversos aldeídos lineares assim como aldeídos  $\alpha$ -ramificados formavam o produto esperado com rendimento elevado (84%). Algumas moléculas frequentemente encontradas em agentes farmacêuticos como heterociclos e anéis tensionados também se destacaram. Quanto às aminas utilizadas, derivados de benzilaminas secundárias com variados grupos funcionais — alquilas, heteroarilas, ésteres e hidroxilas — foram empregados para gerar o produto. Diversos alcenos eletrodeficientes foram testados e aprovados, como benzil acrilatos, acrilonitrilas,  $\alpha/\beta$ -acrilatos substituídos<sup>[11]</sup>.

O mecanismo do processo se inicia pela excitação do fotocatalisador Ir(ppy)<sub>3</sub> por luz visível, gerando a espécie excitada Ir(III)\*, a qual é capaz de oxidar o éster de Hantzsch **4**, formando a espécie redutora [Ir(II)(ppy)<sub>3</sub>]<sup>-</sup>. Os íons imínio **Int-I**, gerados in situ pela reação do aldeído com a amina secundária, interagem com o fotocatalisador em uma TUE, formando o intermediário  $\alpha$ -amino radicalar **Int-III**. O radical formado se adiciona ao alceno **3**, estabelecendo uma ligação C-C e o radical  $\alpha$ -éster **Int-IV**, que sofre uma transferência de átomo de hidrogênio do tipo 1,5 para a posição benzílica, formando o radical intermediário estável **Int-V**. Na etapa final da reação, **Int-V** reage com o cátion radicalar do éster de Hantzsch **4'**, formando a amina terciária desejada **5** e a piridina de éster como subproduto (ver Esquema 3b). Os pesquisadores observaram que se R for um bom nucleófilo (como mostrado no Esquema 3c), pode ocorrer uma ciclização, gerando o composto **6** como subproduto da amina terciária **5a**. Esse resultado também sugere que o **Int-V** pode sofrer oxidação

para a formação do **Int-VI**. A redução seletiva do **Int-VI** em relação ao **Int-I** formado inicialmente, ocorre devido à capacidade deste último estabelecer um equilíbrio com a enamina **Int-II**, sendo esta a espécie predominante na mistura, como observado pelo espectro de ressonância magnética de  $^1\text{H}$ .

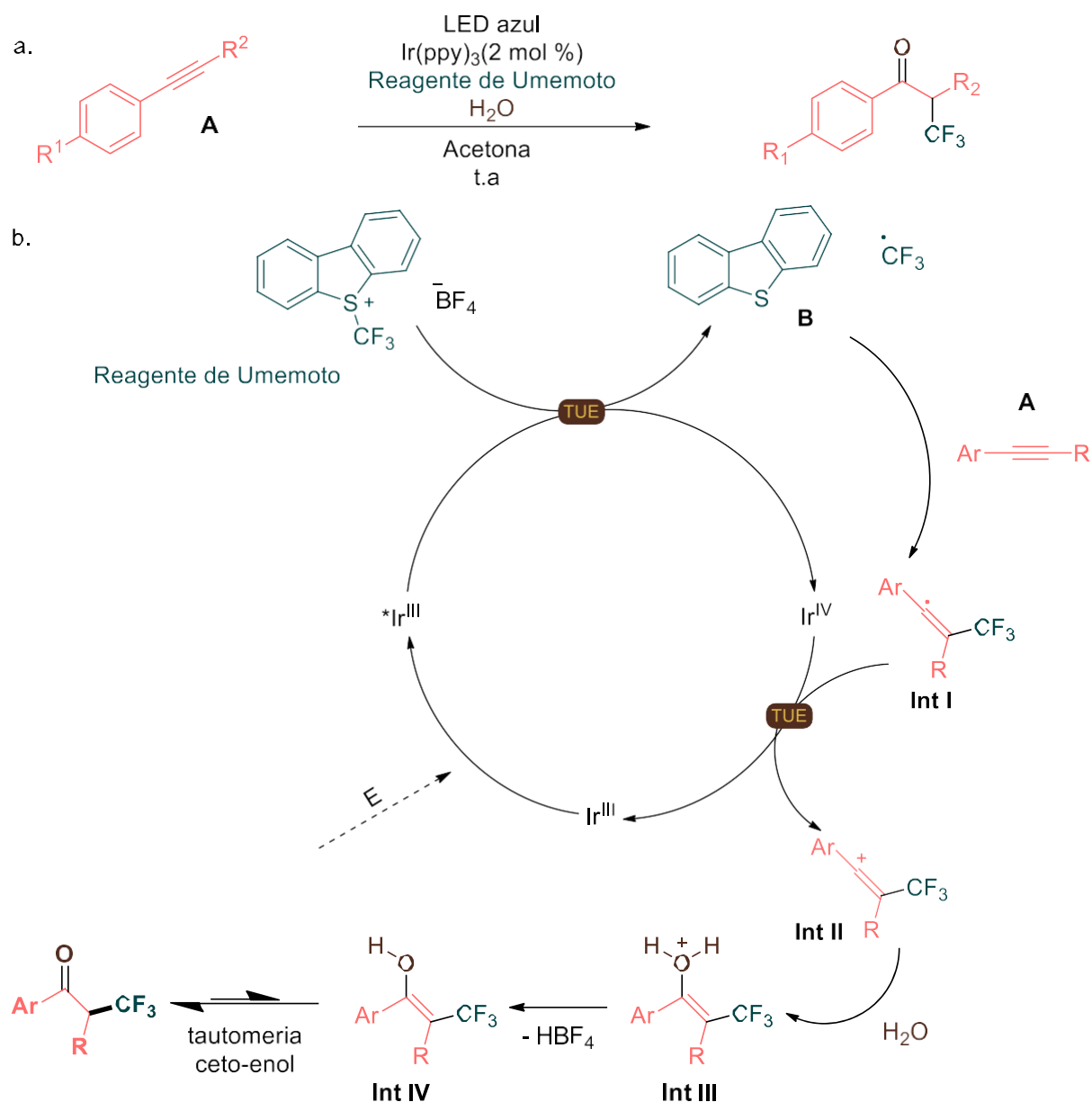


Apesar do desenvolvimento das reações fotorredox e diversos exemplos terem sido reportados sobre a formação de ligações C-C/C-X em alcenos e alcinos<sup>[12]</sup> RMCs para formação de *N*-heterociclos via fotorredox radicalar ainda não haviam sido reportados até 2018. Núcleos de quinolina ocorrem em diversos compostos naturais

e em substâncias farmacologicamente ativas, demonstrando uma vasta atividade biológica<sup>[9]</sup>. Devido às suas utilidades, muitos esforços foram dedicados ao desenvolvimento de métodos eficientes para a síntese desses compostos.

Um novo método para sintetizar *N*-heterociclos via catálise fotorredox de luz visível foi desenvolvido, permitindo a formação de múltiplas ligações baseado em consecutivos processos radicalares permitindo o acesso a produtos multicomponente difíceis de se preparar pelas vias conhecidas até então — processos que, tipicamente, dependiam da condensação sob condições intensas e apresentavam baixa regioseletividade<sup>[13]</sup>. No trabalho de Choi et al., é descrito uma reação fotorredox de três componentes em cascata para formação de quinolinas utilizando luz visível em condições brandas. Para tal síntese, são utilizados  $\beta$ -acrilatos de amina ricos em elétrons, malonatos de bromo eletrodeficientes e alcenos<sup>[13]</sup>.

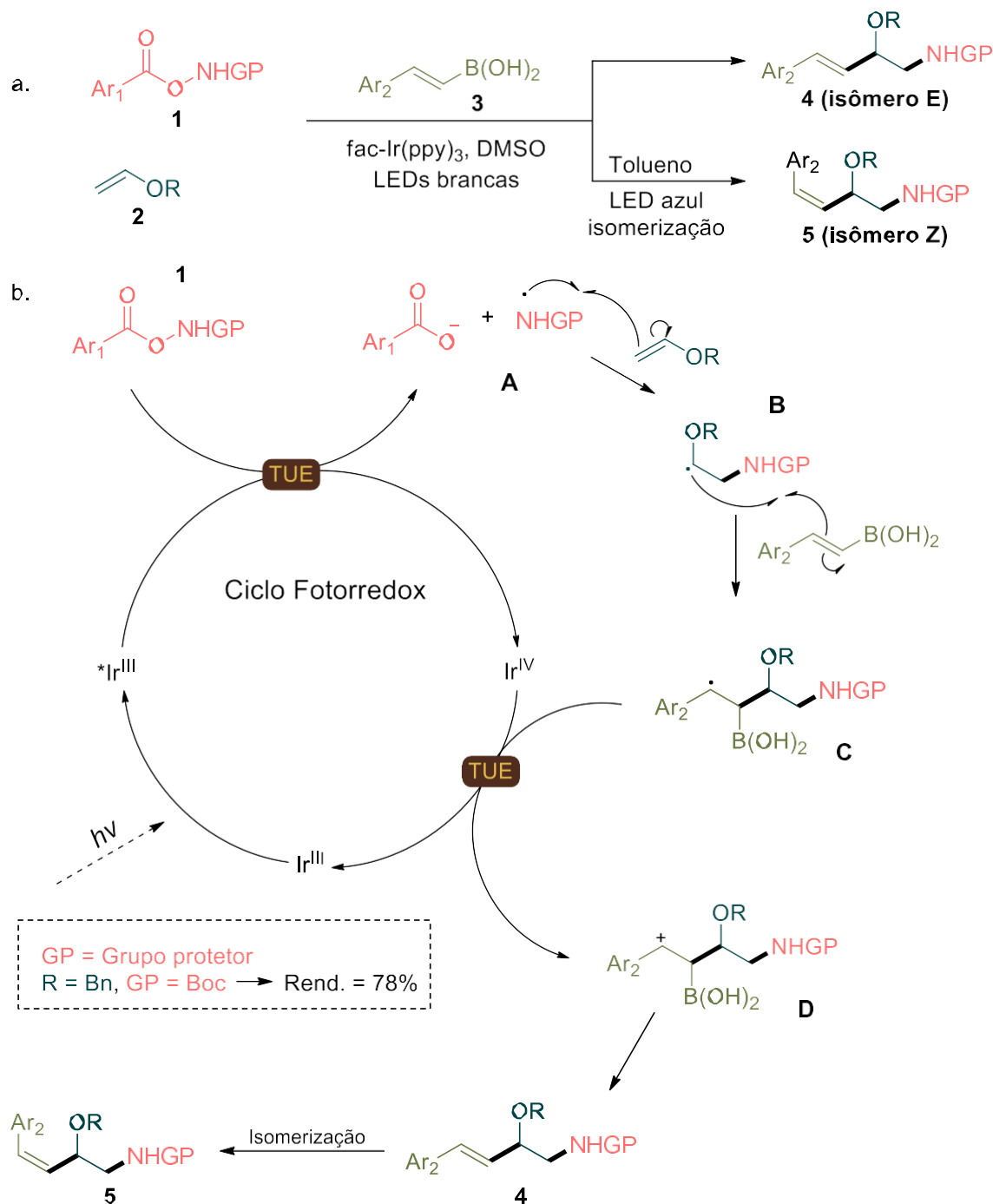
O mecanismo proposto tem início com o quenching oxidativo do fotocatalisador excitado Ir(III)\*, que reduz a espécie olefínica, levando a formação da espécie radicalar **3a'**. O radical formado pode reagir com o malonato de bromo **2a**, reduzindo-o e originando o radical **2a'**, o qual se acopla seletivamente à espécie de acrilato de amina **1a**, rica em elétrons, em detrimento do alceno eletrodeficiente, levando à formação do intermediário  $\alpha$ -amino radicalar **I**. A adição radicalar dessa espécie ao alceno **3a** forma um intermediário capaz de sofrer ciclização intramolecular (*6-endo-trig*), entre sua porção radicalar e o grupamento arila. Esse intermediário é então oxidado e aromatizado com auxílio de uma base. Por fim, a quinolina **4a** é obtida por meio de uma última oxidação promovida pela benzoquinona. O fotocatalisador oxidado Ir(IV) é regenerado por redução pelo ascorbato, que atua como um doador de elétrons, completando o ciclo catalítico, conforme descrito no Esquema 4.



**Esquema 5.a.** Esquema geral da reação. **b.** Mecanismo proposto para a trifluorometilação oxidativa de alcinos.

Compostos trifluorometilados apresentam importância em diversos campos, incluindo produtos farmacêuticos, agroquímicos e ciência dos materiais. Contudo, a síntese desses compostos ainda era limitada, seja por exigir substratos específicos que precisariam ser preparados previamente, seja por utilizar quantidades estequiométricas de metais (2 equiv.) e uma alta concentração de catalisador  $\text{AgNO}_3$  (20 mol%). O trabalho de Malpani Y. R. e colaboradores propõe um novo método para a trifluorometilação oxidativa direta de alcinos, utilizando catálise fotorredox, para obter  $\alpha$ -trifluorometil cetonas, capaz de contornar algumas dessas limitações<sup>[14]</sup>.

A espécie radicalar  $CF_3$  é gerada por meio de uma TUE com o reagente de Umemoto **B** e, em seguida, capturada pelo alcino **A**, formando o radical vinílico **Int-I**. Esse intermediário é oxidado pelo fotocatalisador em uma segunda TUE, restaurando o catalisador e gerando o cátion vinílico **Int-II**, que, por sua vez, reage com a água. Esse processo leva à formação do **Int-III**, que, ao ser desprotonado pelo ânion  $BF_4^-$ , origina o produto desejado após tautomerização enol-cetona, com rendimentos moderados (60-77%). O mecanismo está descrito no Esquema 5.

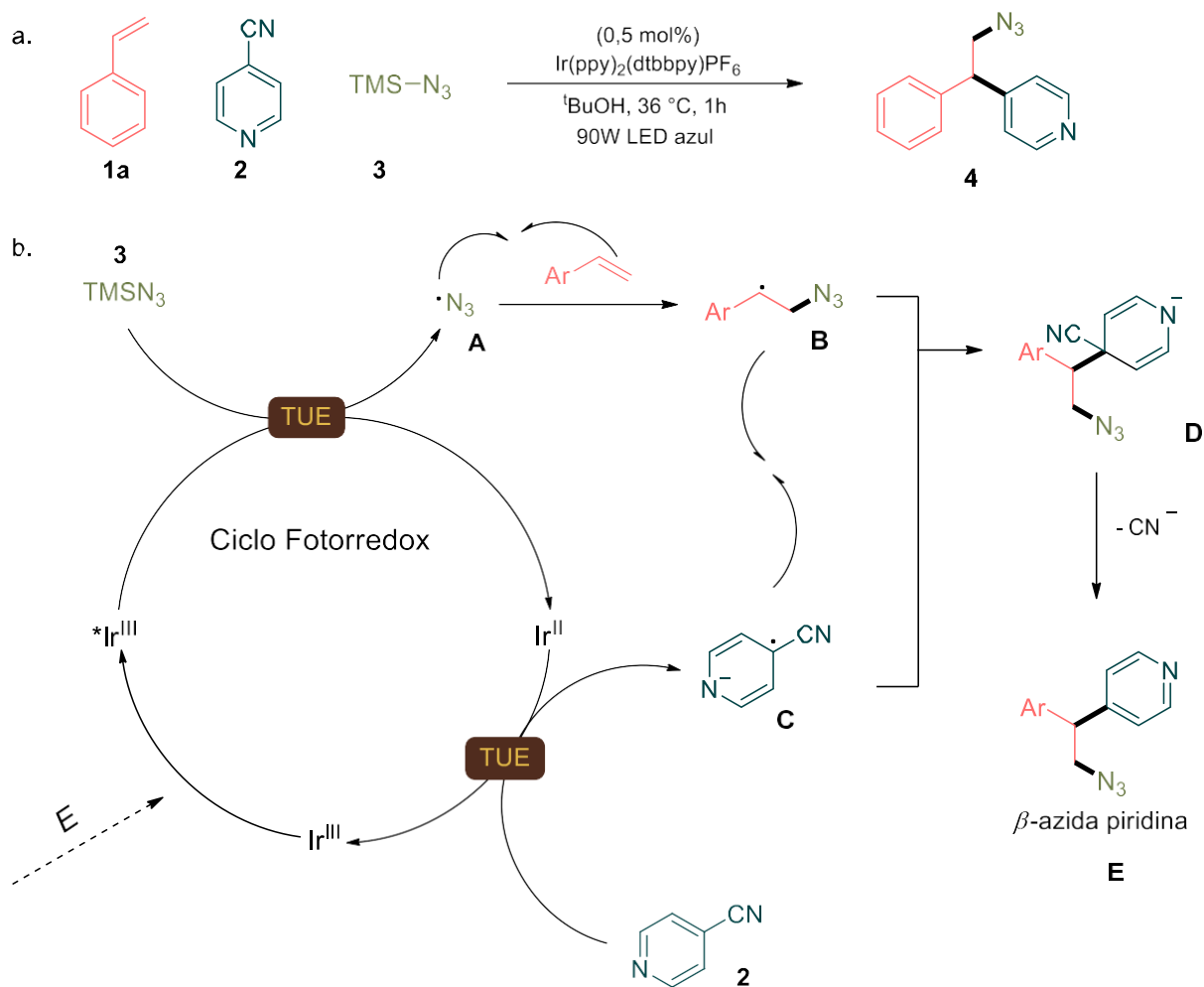


**Esquema 6.a.** Esquema geral da reação e condições para isomerização.  
**b.** Mecanismo proposto para a RMC fotorredox.

Alcoóis  $\beta$ -Amino e seus derivados desempenham um papel importante entre os produtos naturais, espécies bioativas e aparecem como precursores de moléculas orgânicas complexas, despertando interesse em metodologias voltadas à síntese desses compostos. Os métodos estabelecidos para a construção dessas estruturas sofrem de limitações, como condições intensas de reação, baixa tolerância a grupos funcionais e dificuldade no controle da seletividade E-Z. Portanto, há necessidade de um método versátil e eficaz para construir derivados de  $\alpha$ -aminometil éteres cinamílicos por meio de operações simples em condições moderadas. O método apresentado pelo grupo de Xiao-De Na utiliza reações radiculares de derivados de hidroxilaminas, éteres enólicos, ácidos borônicos de alquenila e subsequente isomerização fotocatalítica<sup>[15]</sup>.

A reação ocorre sob irradiação de luz LED branca, o radical inicial é gerado via TUE com o fotocatalisador excitado, a partir da hidroxilamina **1**. O radical nitrogenado **A** formado se adiciona ao éter enólico **2**, gerando um radical rico em elétrons **B**, adjacente a um átomo de oxigênio. Este é capturado pelo ácido borônico **3**, formando um novo radical **C**, que é subsequentemente oxidado, em uma segunda TUE, pela espécie de Ir(IV), gerando o intermediário catiônico **D**. A desboração seletiva desse intermediário leva à formação do produto desejado **4** (ver Esquema 6b). Como apresentado no Esquema 6a, o isômero E pode ser isomerizado fotocataliticamente para o isômero Z com o auxílio de luz LED azul e o uso de tolueno como co-solvente.

Ainda no contexto de produtos nitrogenados, reações de funcionalização de alcenos com azidas possuem particular importância, pois são precursoras de valiosas aminas e heterociclos contendo nitrogênio em sua composição. Apesar dos diversos avanços nessa área, o desenvolvimento de um método catalítico eficiente para a introdução de funcionalidades tanto azil como piridínicas em alcenos ainda não havia sido reportado. Neste trabalho, apresentado no Esquema 7 e realizado em 2019 por Chen et al., é apresentada uma abordagem redox-neutra de azida-heteroarilação de alcenos com cianopiridinas e trimetilsilil azida (TMSN<sub>3</sub>) via catálise fotorredox de luz visível<sup>[16]</sup>.



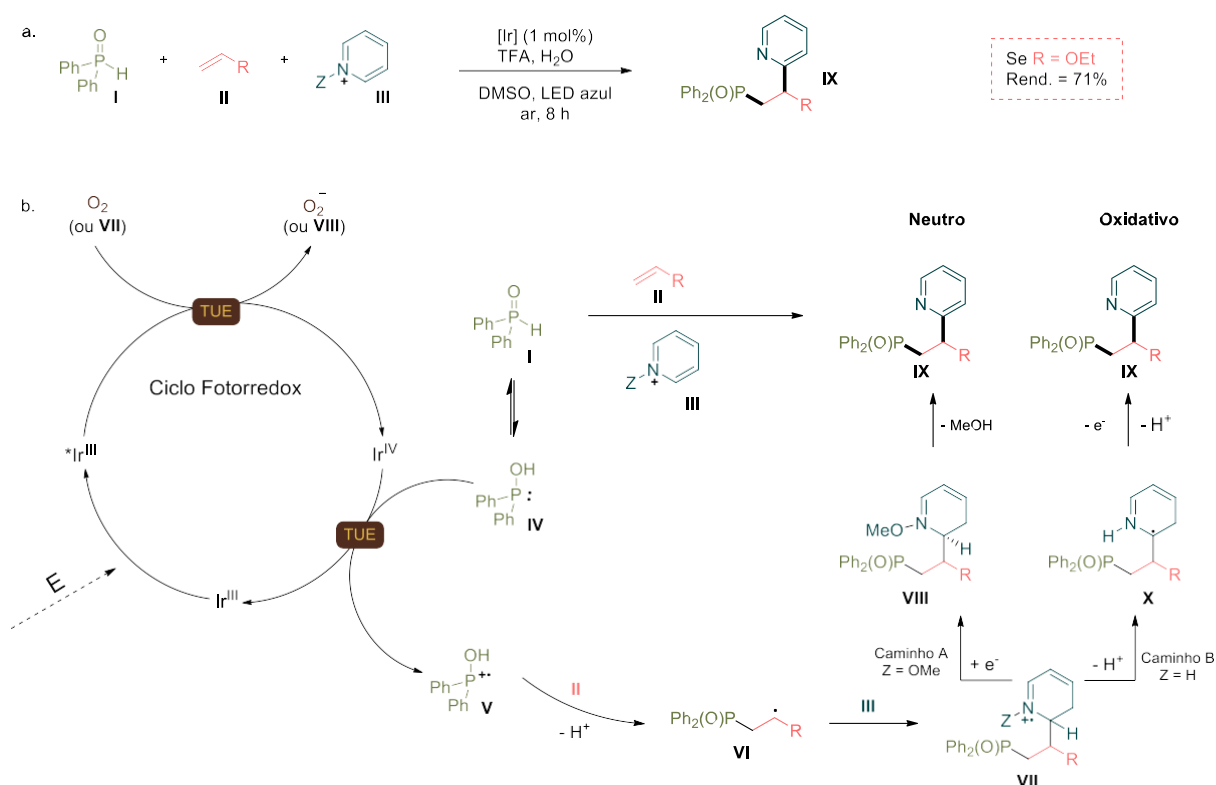
**Esquema 7.a.** Esquema geral da reação. **b.** Mecanismo proposto para a formação de azido.

Do ponto de vista mecanístico, o processo tem início com uma TUE entre o fotocatalisador excitado  $\text{Ir(III)}^*$  e a azida **3**, gerando o radical azila **A**, assim como a espécie  $\text{Ir(II)}$ . O radical **A** se adiciona ao estireno **1** gerando o radical benzílico **B**. Simultaneamente, a cianopiridina **2** participa de uma TUE com o fotocatalisador  $\text{Ir(II)}$ , gerando a espécie aniônica radicalar **C** e restaurando o fotocatalisador ao seu estado original. As duas espécies radicalares então se acoplam, originando uma espécie aniônica **D**, que sofre eliminação do grupo cianeto, formando o produto azido-piridina **E**, conforme apresentado no Esquema 7.

Buqoui et al. apresentam uma nova abordagem para desfuncionalização de alcenos com a formação de ligações vicinais C-C e C-P, empregando alcenos, óxidos de fosfina e heteroarenos. É sabido que compostos contendo grupamentos de fósforo regulam importantes funções biológicas, assemelhando-se a ácidos carboxílicos. Compostos ácidos amino fosfônicos e seus derivados podem ser introduzidos em peptídeos biologicamente ativos como agentes antibactericidas, inibidores

enzimáticos, herbicidas, entre outros<sup>[17]</sup>.

O esquema apresentado utiliza uma estratégia fotocatalítica de cascata radicalar com polaridade inversa e acoplamento multicomponente para fosfinilalquilação, sendo complementar aos métodos clássicos de dois componentes para hidrofosfinilação de alcenos e fosfinilação C-H de arenos. Alcenos com diversos grupos funcionais — como ésteres, cetonas, álcoois, halidas e éteres — mostraram-se eficientes nessa transformação. A maior eficiência foi observada em compostos éter enólicos, que, por serem ricos em elétrons, formam um intermediário radicalar com maior nucleofilicidade, promovendo a etapa seguinte de adição ao heteroareno<sup>[18]</sup>.

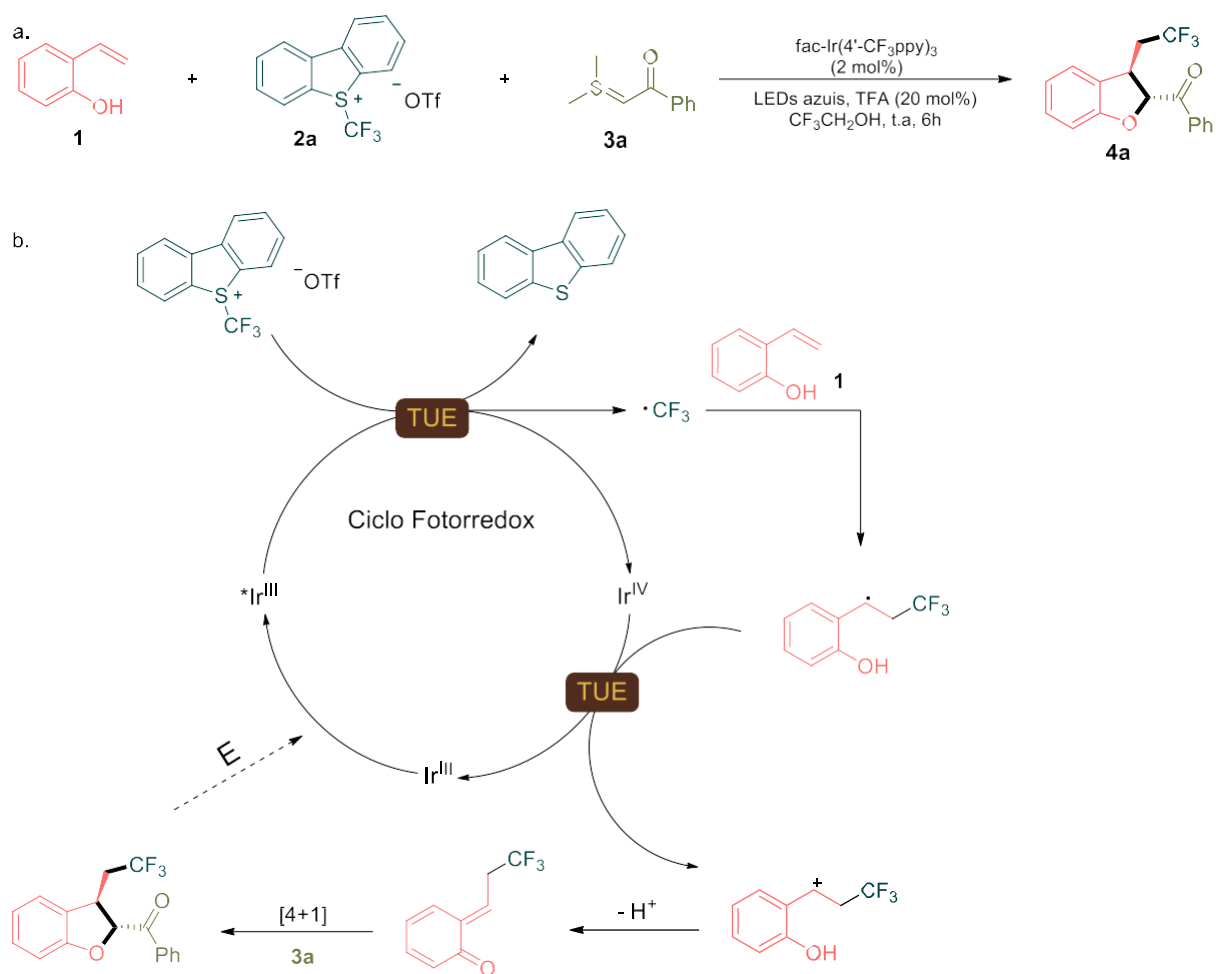


O mecanismo é iniciado por uma TUE entre o fotocatalisador excitado Ir(III)\* e o oxigênio molecular, formando o superóxido ( $O_2^{\cdot-}$ ) e a espécie Ir(IV). O Ir(IV) gerado é capaz de abstrair um elétron do óxido de fosfina I ou de seu tautômero IV, levando à formação do radical catiônico V e restaurando o fotocatalisador. Esse radical catiônico, altamente eletrofílico, se adiciona ao alceno II gerando o radical alquila VI. Na etapa de adição do radical VI ao heteroareno III, dois caminhos de mecanismo distintos são possíveis, dependendo das características do heteroareno utilizado.

No caminho A, ocorre a adição radicalar à piridina contendo grupos N-OMe,

formando um intermediário eletrodeficiente que pode ser reduzido pelo Ir(III) ou pelo superóxido previamente formado. A espécie **VIII** é então rearomatizada por eliminação do metanol, gerando o produto **IX** de maneira redox-neutra.

No caminho B, com  $Z = H^+$ , o mecanismo envolve a adição radicalar direta ao heteroareno protonado (um ácido de Bronsted). A ligação C-H  $\alpha$ -amino é desprotonada, formando o radical  $\alpha$ -amino neutro **X**. Em seguida, ocorre uma oxidação aeróbica, seguida por nova desprotonação, restaurando a aromaticidade, levando à formação do produto **XI** em uma reação de rede oxidativa. Nesse caso, o ar atua como oxidante terminal. O protocolo está representado no Esquema 8.

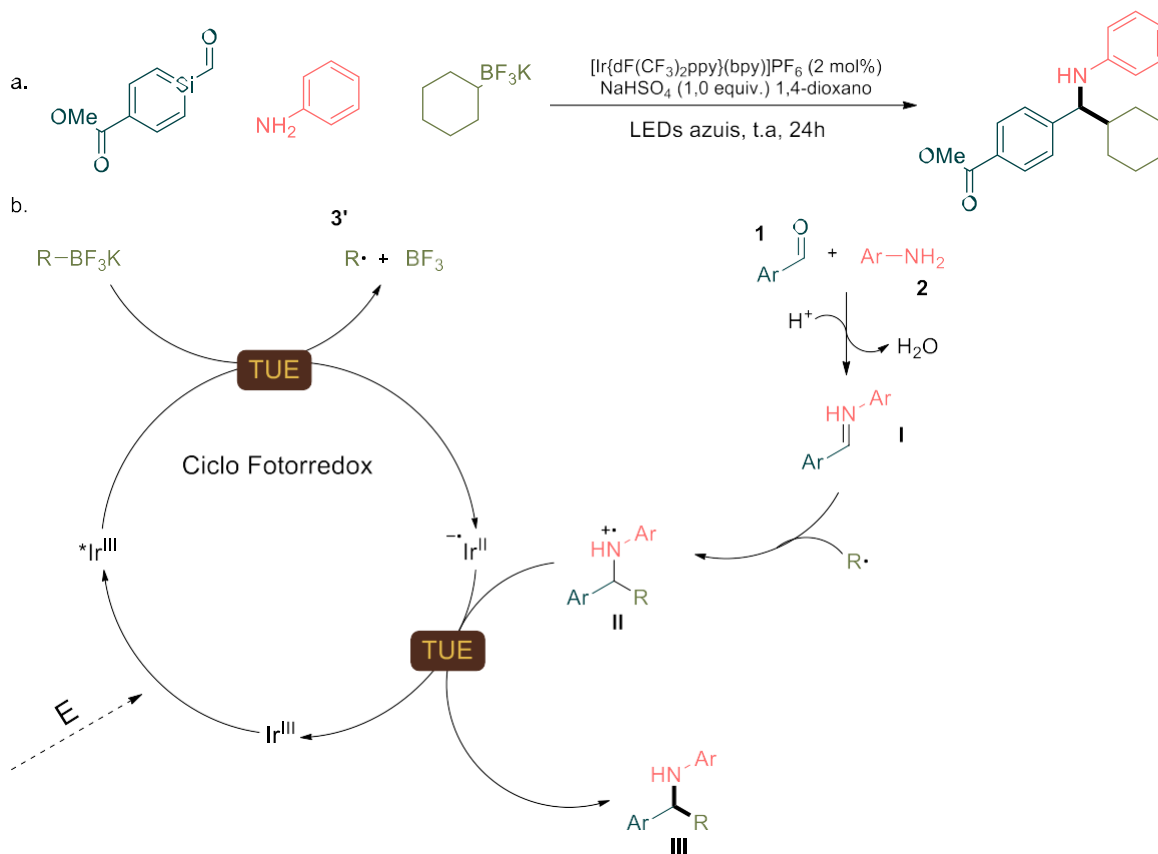


**Esquema 9.a.** Esquema geral da reação. **b.** Mecanismo proposto para a formação de diidrobenzofuranos.

Metideos de orto-quinona são espécies altamente polarizáveis e reativas que contêm um metileno exocíclico vizinho a uma carbonila. Devido à sua facilidade de rearomatização, esses compostos são bem versáteis sinteticamente, se mostrando ótimos aceptores de Michael, reagindo rapidamente com nucleófilos e sendo facilmente reduzidos<sup>[9]</sup>. Tendo isso em vista, diversos métodos foram desenvolvidos

nas últimas décadas para gerar metidos de orto-quinona in situ e, apesar dos avanços obtidos, ainda se mostrava necessário o desenvolvimento de estratégias distintas para a obtenção dessas quinonas a partir de substratos de fácil acesso, especialmente com incorporação simultânea de grupos funcionais importantes. No trabalho de Y. Chen e F. Zhou, é demonstrada uma RMC fotorredox-neutra para a formação de metideos de orto-quinona in situ a partir de 2-vinil fenóis, reagente de Umemoto e iletos de enxofre para a obtenção de compostos 2,3-diidrobenzofuranos trifluorometilados<sup>[19]</sup>.

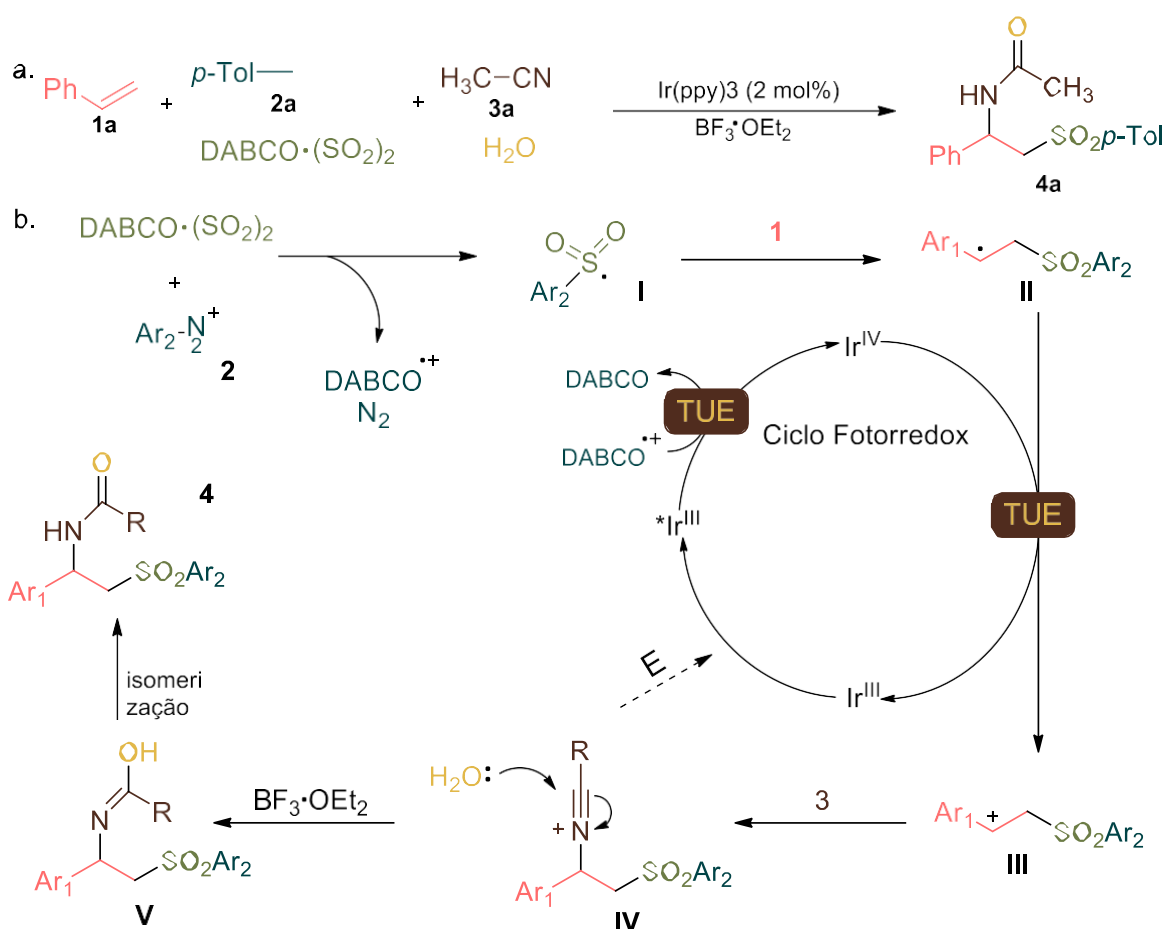
O mecanismo de reação se inicia com a irradiação por luz visível, que promove a excitação do fotocatalisador do estado fundamental ao estado excitado. Em seguida, ocorre uma TUE entre o fotocatalisador excitado e o reagente de Umemoto, gerando o radical  $\text{CF}_3$  e a forma oxidada do fotocatalisador. A adição do radical  $\text{CF}_3$ , eletrofílico, à porção olefínica do 2-vinilfenol origina um radical benzílico relativamente estável. Essa espécie radicalar pode ser oxidada via TUE, levando a formação do cátion benzílico e restaurando o fotocatalisador. O íon formado sofre desprotonação, gerando o intermediário orto-quinona. Finalmente, uma ciclização entre a orto-quinona e o ileto de enxofre fornece acesso ao produto final, *E*-2,3-diidrobenzofuranos trifluorometilados conforme descrito no Esquema 9.



**Esquema 10.a.** Esquema geral. **b.** Mecanismo proposto para a RMC fotorredox.

Dentre as RMCs conhecidas, a reação de Petasis possui notoriedade por possibilitar a formação de aminas e derivados de aminoácidos com papéis essenciais em biologia. Porém, essas reações são limitadas no que se refere ao derivado de ácido bórico utilizado, além de que a maioria das aplicações tradicionais necessita de um heteroátomo adjacente à carbonila como grupo diretor em ordem de formar o complexo intermediário de boro. Foi somente em 2019 que Yi et al. introduziram a primeira RMC de Petasis via TUE utilizando derivados de alquilboro<sup>[20]</sup>.

Primeiramente, ocorre uma TUE entre o fotocatalisador excitado Ir(III)\* e o composto **3**, gerando o radical alquila **3'**, o fotocatalisador reduzido Ir(II) e BF<sub>3</sub> como subproduto. O radical **3'** adiciona-se a imina **I**, gerada in situ, formando o cátion amino-radicalar **II**. Fechando o ciclo catalítico, o fotocatalisador Ir(II) reduz o intermediário **II**, fornecendo o produto de interesse **III**. O uso de compostos trifluoroboratos como precursores radicalares é essencial para o sucesso da reação, pois o BF<sub>3</sub> formado atua como ácido de Lewis, facilitando a etapa de condensação entre a amina e o aldeído, além de ativar a imina **I** formada, promovendo a adição radicalar, o mecanismo está descrito no Esquema 10.

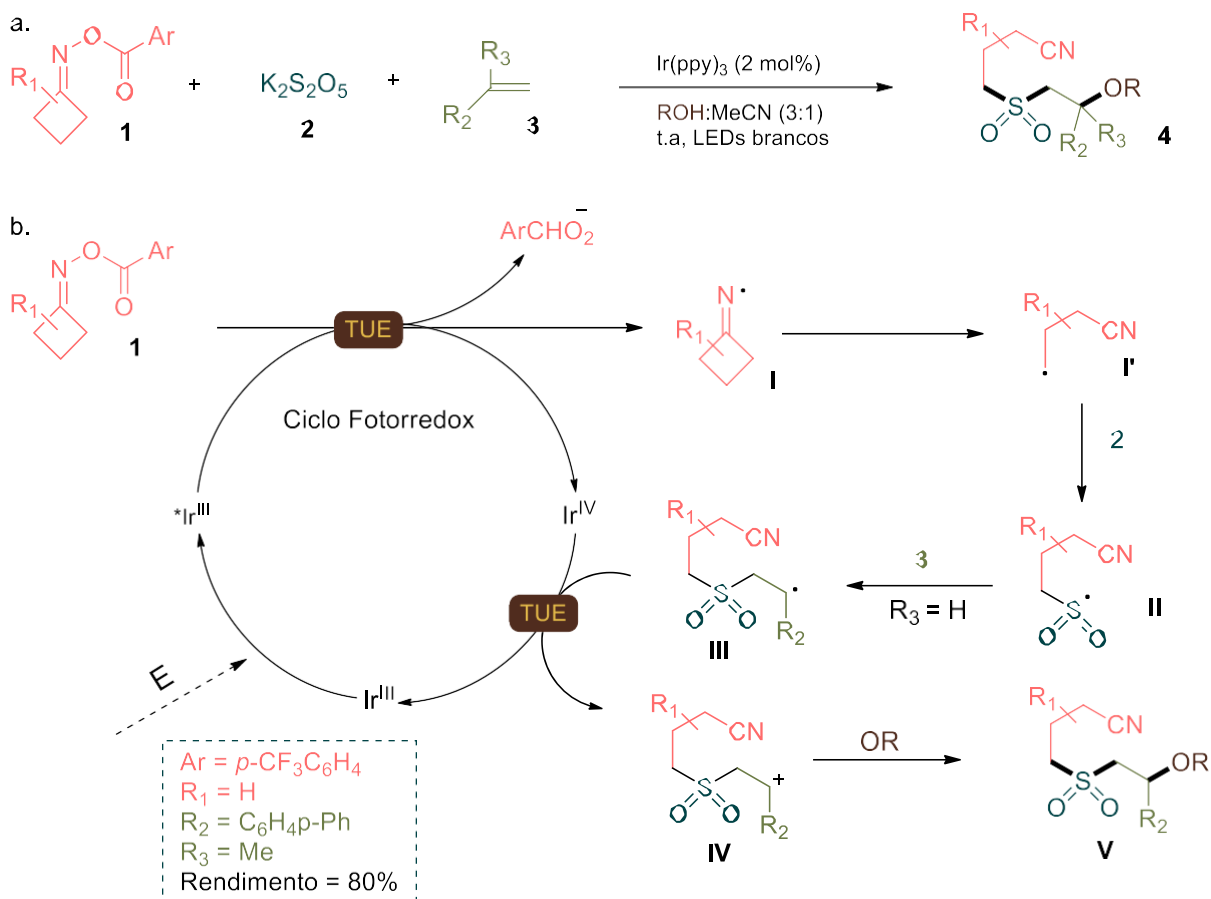


Esquema 11.a. Esquema geral da reação. b. Mecanismo proposto para a RMC fotorredox.

Como parte do programa de síntese de fármacos contendo grupos sulfonil, Zong et al. propõem uma RMC fotorredox utilizando estirenos, tetrafluoroboratos de arildiazônio, dióxido de enxofre, nitrilas e água para a formação de  $\beta$ -sulfonamidas, importantes precursores na síntese desses fármacos. A combinação do sal de arildiazônio e 1,4-diazabicyclo[2,2,2]octano também chamado DABCO $\cdot$ (SO<sub>2</sub>)<sub>2</sub> mostrou-se um caminho eficiente para a formação do intermediário sulfonil de arila, evitando a utilização do dióxido de enxofre em sua forma gasosa e de substratos tiol que, além de possuírem um forte odor, necessitam de condições intensas para gerar a espécie radicalar<sup>[21]</sup>.

O mecanismo tem início com a interação do arildiazônio com o DABCO $\cdot$ (SO<sub>2</sub>)<sub>2</sub>, produzindo o radical arila, nitrogênio, dióxido de enxofre e o cátion radicalar DABCO. Em seguida, o radical arila é capturado pelo dióxido de enxofre, gerando o intermediário **I**, que interage com a posição terminal do alceno **1**, fornecendo o intermediário **II**. O fotocatalisador, previamente oxidado pelo cátion radicalar de DABCO, encontra-se em sua forma reduzida e pode oxidar o radical  $\alpha$ -arílico **II**, gerando um intermediário catiônico **III** e restaurando sua forma original. A nitrila, atuando como um nucleófilo, ataca o intermediário **III**, levando a formação do intermediário **IV**. Na presença de um ácido de Lewis (BF<sub>3</sub>) a água age como um nucleófilo, atacando o intermediário **IV** e formando a  $\beta$ -sulfonamida **4** após sua isomerização (vide Esquema 11).

No mesmo ano, Zhang et al. apresentaram uma RMC fotorredox catalisada para a formação de  $\beta$ -sulfonas a partir da geração de íons imínio in situ. A inserção do dióxido de enxofre é feita por meio do bissulfito de potássio, um material de partida disponível comercialmente, O-acil oximas, alcenos e água ou álcool são os outros reagentes necessários. Tanto a água quanto o álcool podem ser usados como nucleófilos, levando a diferentes sulfonas, com boa compatibilidade em relação aos grupos funcionais<sup>[22]</sup>.

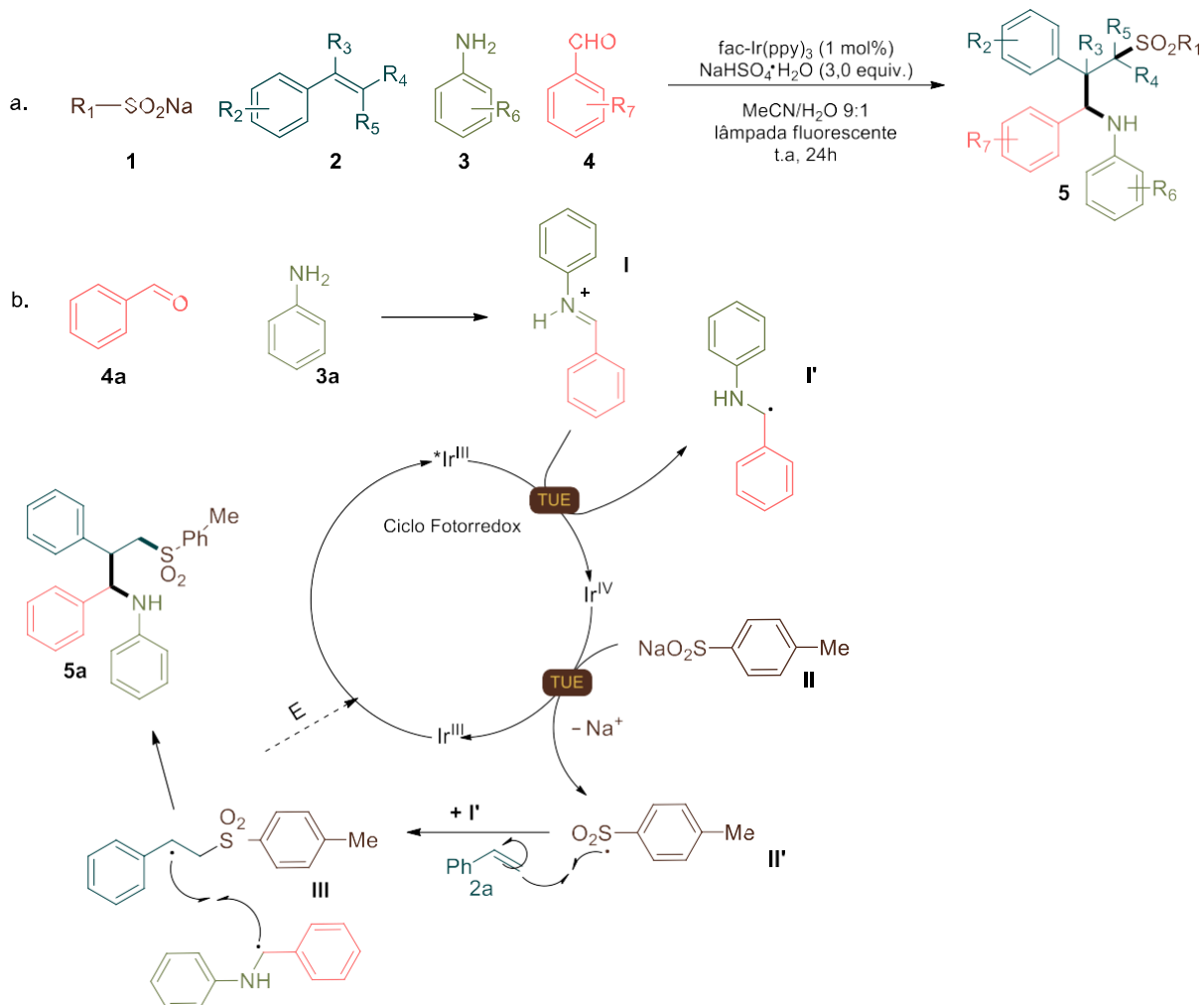


**Esquema 12.a.** Esquema geral da reação. **b.** Mecanismo proposto para a formação de  $\beta$ -sulfonas.

O processo se inicia por meio de uma TUE envolvendo a O-acil oxima e o fotocatalisador excitado, rompendo a ligação N-O e gerando o radical imínio **I**. Em seguida, ocorre a clivagem intramolecular da ligação C-C formando o radical de carbono **I'**. Esse radical é capturado pelo dióxido de enxofre **2**, produzindo o radical sulfonil **II**, que, subsequentemente, ataca a dupla ligação gerando um novo intermediário **III**. Fechando o ciclo catalítico, ocorre uma segunda TUE, agora promovida pela forma oxidada do catalisador, originando um intermediário catiônico **IV**. Na presença de uma base, o nucleófilo reage com o intermediário levando a formação da  $\beta$ -sulfona **V**, conforme ilustrado no Esquema 12.

Em 2020, Kammer et al. descreveram uma reação de quatro componentes catalisada por fotorredox para a síntese de aminas secundárias complexas. A reação envolve a sulfunilação/aminoalquilação de derivados de estireno para fornecer  $\gamma$ -sulfonilaminas substituídas. O processo é atômicamente eficiente e permite a formação simultânea de três novas ligações simples (C-S, C-N e C-C), proporcionando acesso rápido a produtos estruturalmente diversos. O protocolo é aplicável a materiais de partida estruturalmente elaborados, como carboidratos,

produtos naturais e moléculas semelhantes a medicamentos, e muitos grupos funcionais são tolerados sob condições reacionais brandas. A reação também pode ser útil no contexto de processos automatizados de descoberta de fármacos<sup>[23]</sup>.

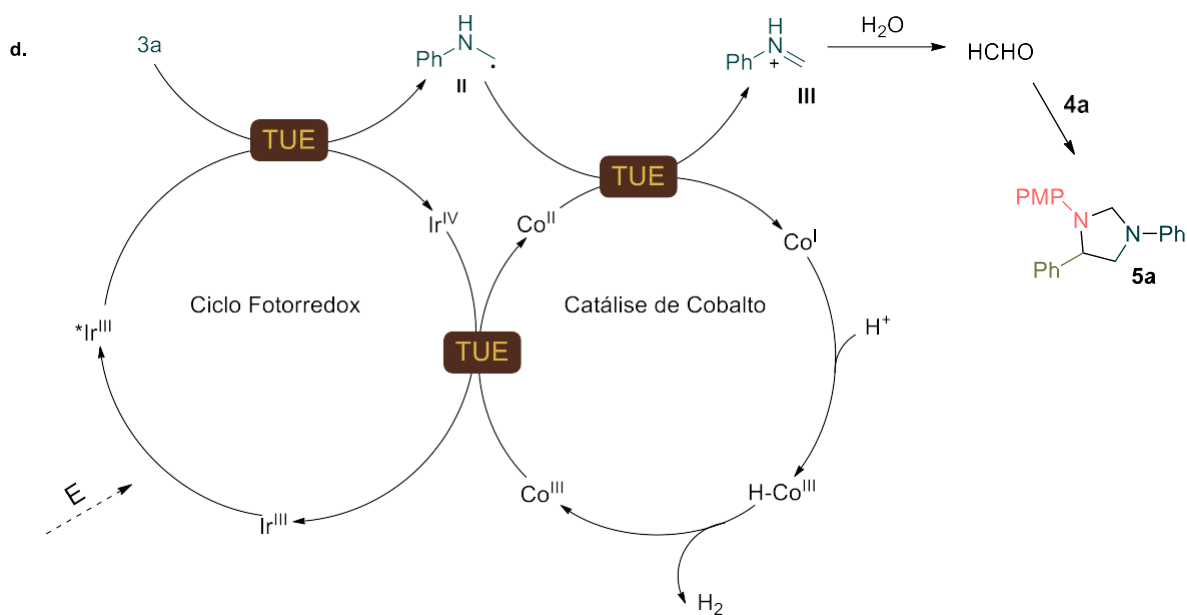
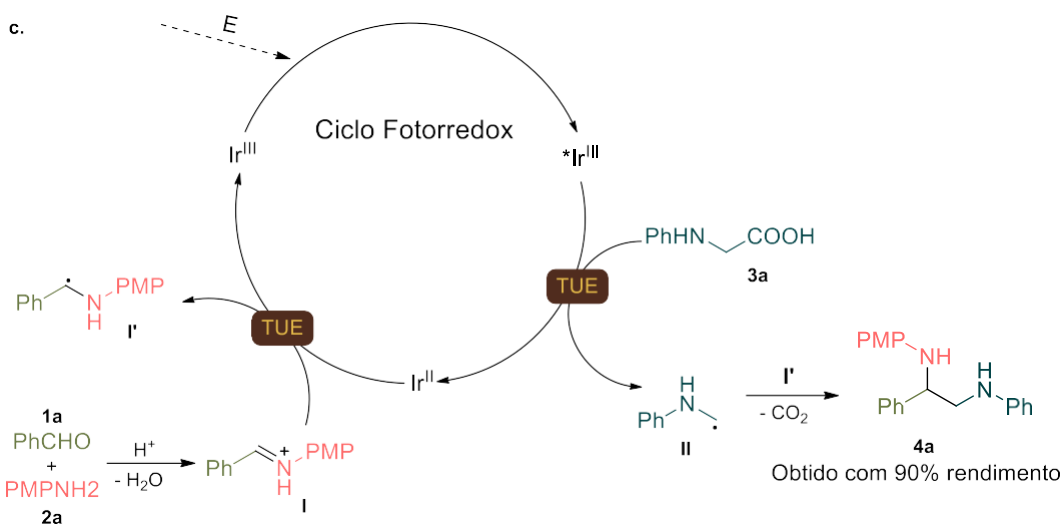
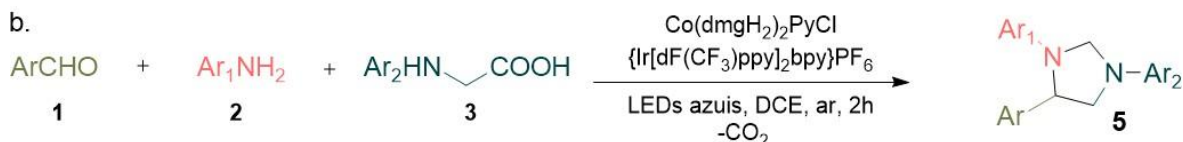
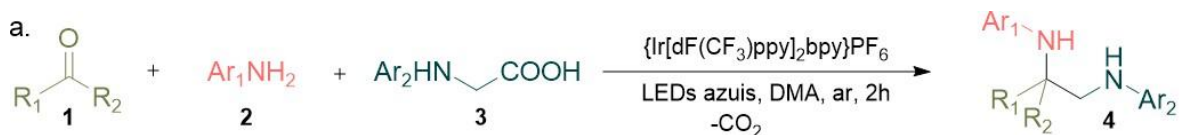


**Esquema 13.a.** Esquema geral da reação. **b.** Mecanismo proposto para a síntese de aminas secundárias complexas.

O mecanismo da reação envolve a redução do íon imínio **I**, gerado in situ, pelo fotocatalisador  $\text{Ir}(\text{ppy})_3$ , formando o radical **I'** com maior tempo de vida. Em seguida, ocorre a redução do fotocatalisador pelo sulfonato de sódio **II**, restaurando o catalisador. O radical sulfonil **II'** reage com o derivado do estireno **2a**, gerando um intermediário benzílico **III**, que interage com o radical **I'** formado anteriormente, levando à formação da  $\gamma$ -sulfonilamina **5a**, conforme apresentado no Esquema 13.

Diaminas vicinais são vastamente encontradas em produtos farmacêuticos, ligantes quirais e produtos naturais, enquanto compostos derivados de imidazol podem ser encontrados em diversos fármacos<sup>[24]</sup>. Em 2020, Pan et al apresentaram um novo método para a síntese de derivados de diaminas e imidazolininas utilizando

aldeídos, aminas e glicinas. A reação é controlada por meio da variação do solvente e do oxidante, permitindo a síntese seletiva de derivados de 1,2-diaminas ou imidazolina a partir dos mesmos materiais de partida<sup>[25]</sup>.

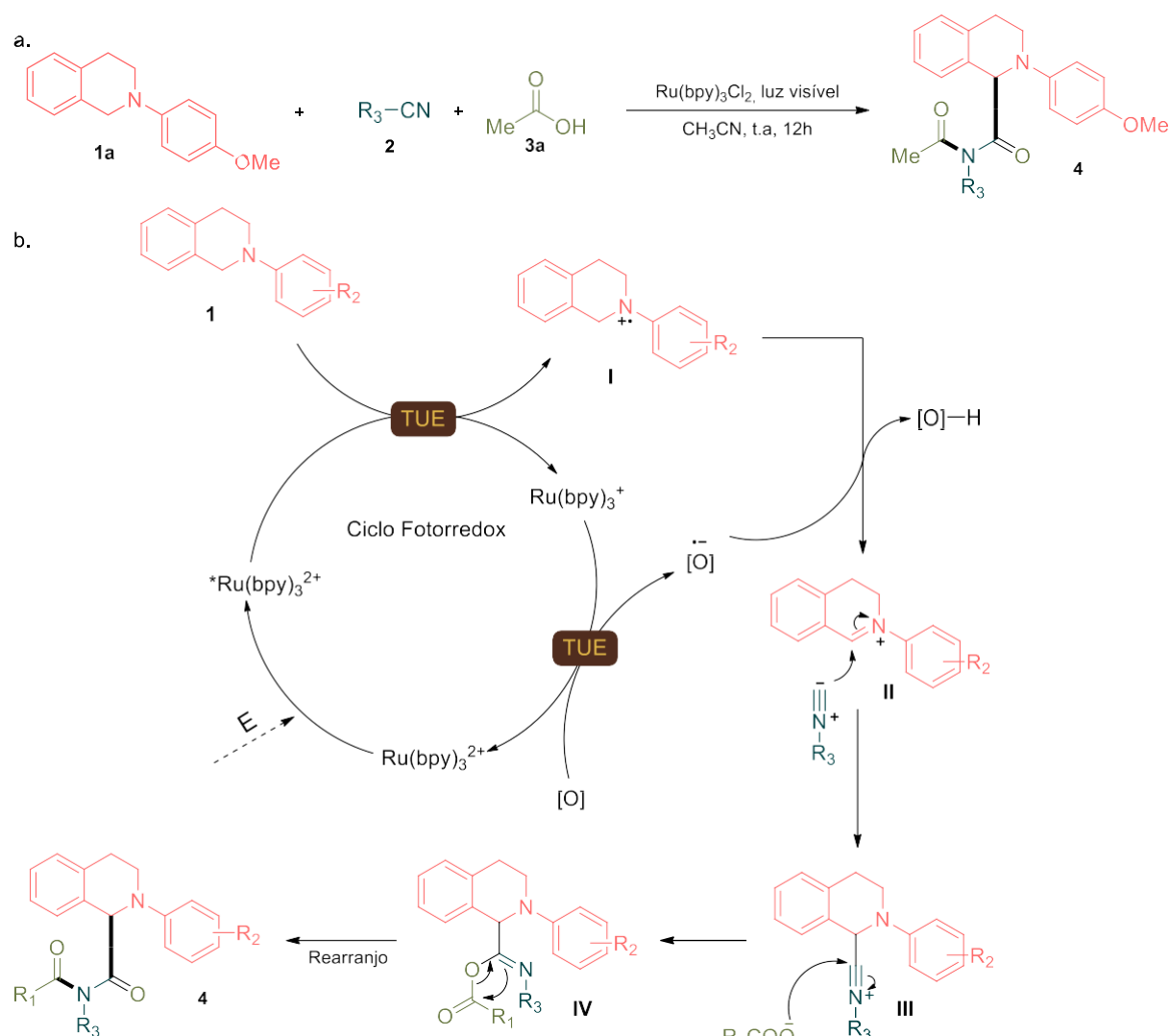


**Esquema 14.a.** Esquema geral da reação, condições A. **b.** Esquema geral condições B. **c.** Mecanismo proposto para a RMC fotorredox nas condições A. **d.** Mecanismo condições B.

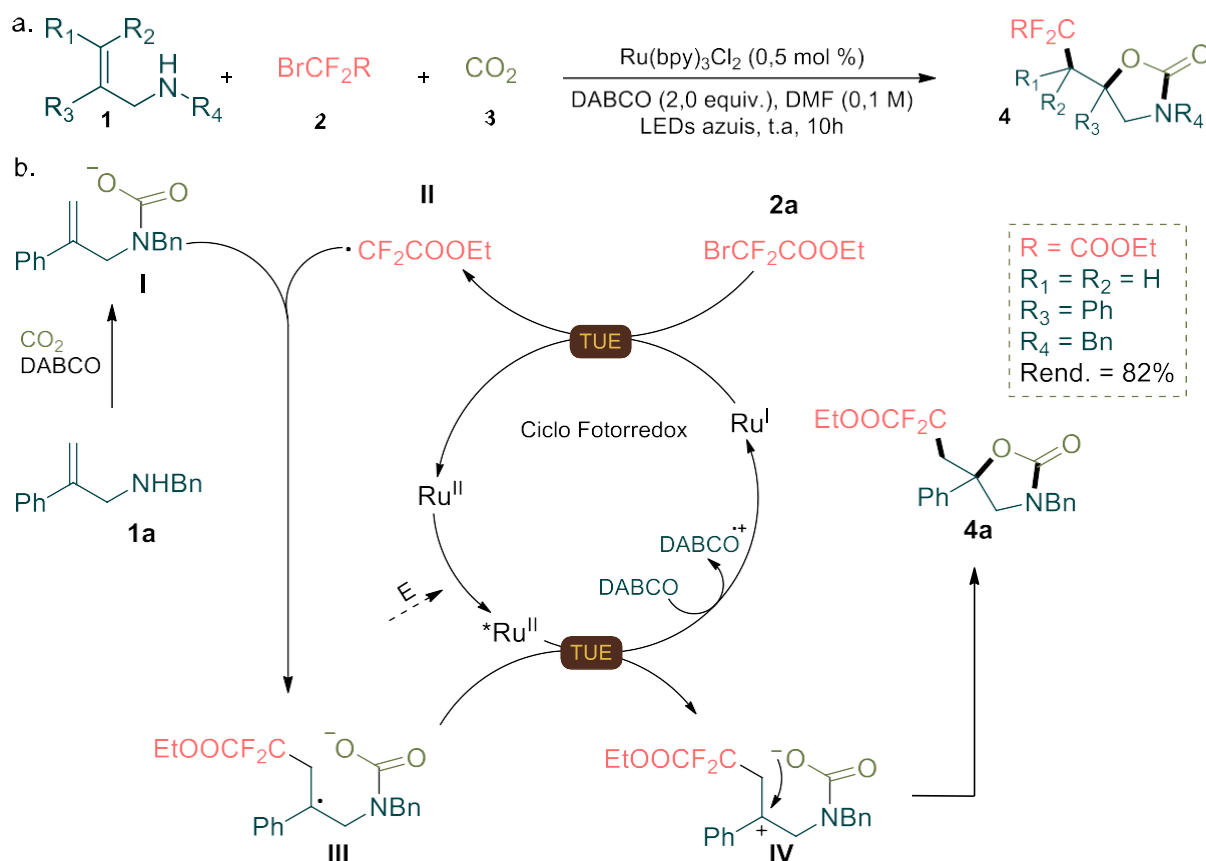
O mecanismo proposto tem início com o fotocatalisador excitado Ir(III)\* oxidando a glicina **3a**, levando a formação do radical **II** e a eliminação de CO<sub>2</sub>. A imina **I** é então reduzida pelo fotocatalisador, restaurando sua forma original e formando o intermediário **I'**. Os intermediários **I'** e **II** reagem por acoplamento para formar o produto **4a**, sob as condições A. No entanto, foi descoberto que, com o auxílio de um oxidante — isto é, sob as condições B — o Co(III) poderia ser reduzido pelo Ir(II), gerando Co(II), que sofre nova redução, agora pelo radical **II**, formando Co(I) e o íon imínio **III**. Co(I) pode ser oxidado novamente a Co(III) por coordenação com íons H<sup>+</sup>, seguida pela eliminação de H<sub>2</sub>. O íon **III**, na presença de água, leva à formação do formaldeído, que pode reagir ciclizando a diamina **4a**, formando a imidazolina **5a** (ver Esquema 14).

## I.ii – FOTOCATALISADORES A BASE DE Ru

Devido a onipresença de ligações C-H em moléculas orgânicas, sua funcionalização direta é uma estratégia atrativa na química sintética voltada à formação de moléculas complexas. A 1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina é uma classe de heterociclos que apresenta atividade biológica tanto em seus derivados naturais quanto sintéticos, a funcionalização direta de ligações C-H  $sp^3$  adjacentes a átomos de nitrogênio torna o estudo desses compostos ainda mais relevante. Em 2015, Chen et al. apresentaram uma RMC tricomponente utilizando ácidos carboxílicos, isonitrilas, acetonitrila e o fotocatalisador  $Ru(bpy)_3Cl_2$  para funcionalizar ligações C-H de N-aryl-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolinas<sup>[26]</sup>.



Uma TUE envolvendo o fotocatalisador excitado e a espécie **1** gera o intermediário **I** e o fotocatalisador reduzido, Ru(I). Na presença de oxigênio, o fotocatalisador é restaurado ao seu estado original, produzindo o ânion superóxido de oxigênio. Esse ânion oxida o cátion radicalar **I**, formando o intermediário imínio **II** por abstração de um átomo de hidrogênio. Subseqüentemente, o composto **2** realiza um ataque nucleofílico ao intermediário **II**, formando o intermediário **III**, que é capturado pelo ácido carboxílico **3**, originando o intermediário chave **IV**. Ocorre, então, um rearranjo no intermediário **IV** por meio do ataque nucleofílico do nitrogênio ao carbono carbonílico produzindo a 1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina funcionalizada. O mecanismo está apresentado no Esquema 15.

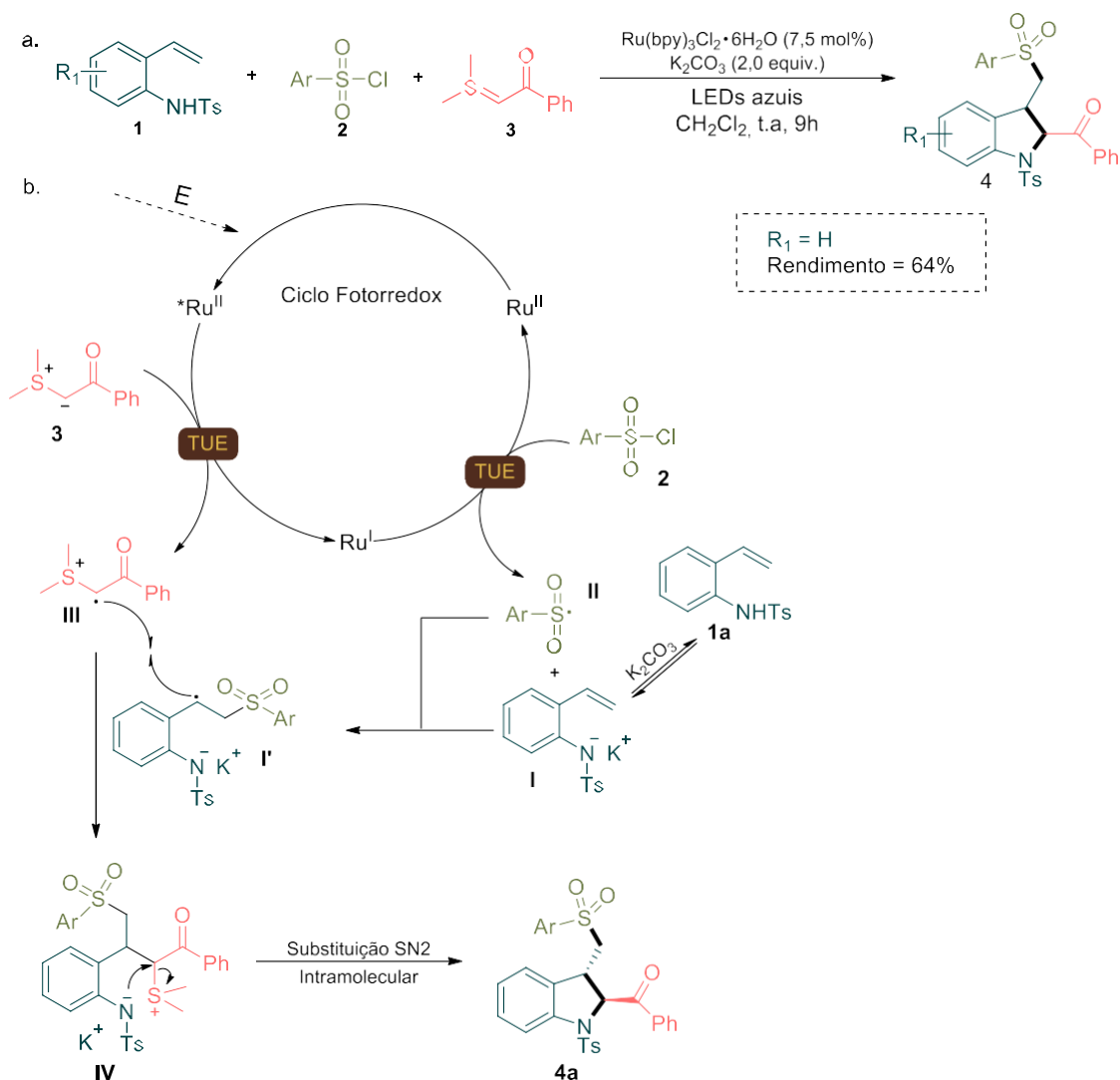


**Esquema 16.a.** Esquema geral da reação. **b.** Mecanismo proposto para a síntese de 2-oxazolidinonas.

Há um interesse crescente em transformações seletivas sob condições brandas utilizando CO<sub>2</sub>, uma vez que se trata de um reagente não tóxico, abundante e acessível. Heterociclos, por sua vez, são estruturas de grande relevância para a indústria farmacêutica, como já discutido anteriormente, o que intensifica a busca por reações de ciclização que envolvam esse gás. Na química medicinal, grupos difluoroalquil são frequentemente empregados como bioisómeros de átomos de

oxigênio ou de grupos carbonila, além de poderem ser funcionalizados para gerar heterociclos de interesse. Nesse contexto, a reação multicomponente fotorredox catalisada descrita por Yin et al. (2018) emprega derivados de alilaminas, difluoroacetatos de bromo e CO<sub>2</sub> para a síntese de 2-oxazolidinonas contendo grupos CF<sub>2</sub> — compostos com aplicações relevantes em fármacos, dispositivos semicondutores e auxiliares quirais<sup>[27]</sup>.

Inicialmente, o fotocatalisador excitado realiza uma TUE com o DABCO, gerando Ru(I), que é responsável por reduzir o composto **2a**, formando o radical **II**. O carbamato **I**, gerado in situ pela reação entre a amina e o CO<sub>2</sub>, participa de uma reação de adição com o radical **II**, originando radical benzílico **III**. Após uma oxidação realizada pelo fotocatalisador excitado Ru(II) e uma posterior ciclização intramolecular do intermediário **IV**, obtém-se o produto de interesse **4a** conforme demonstrado no Esquema 16.



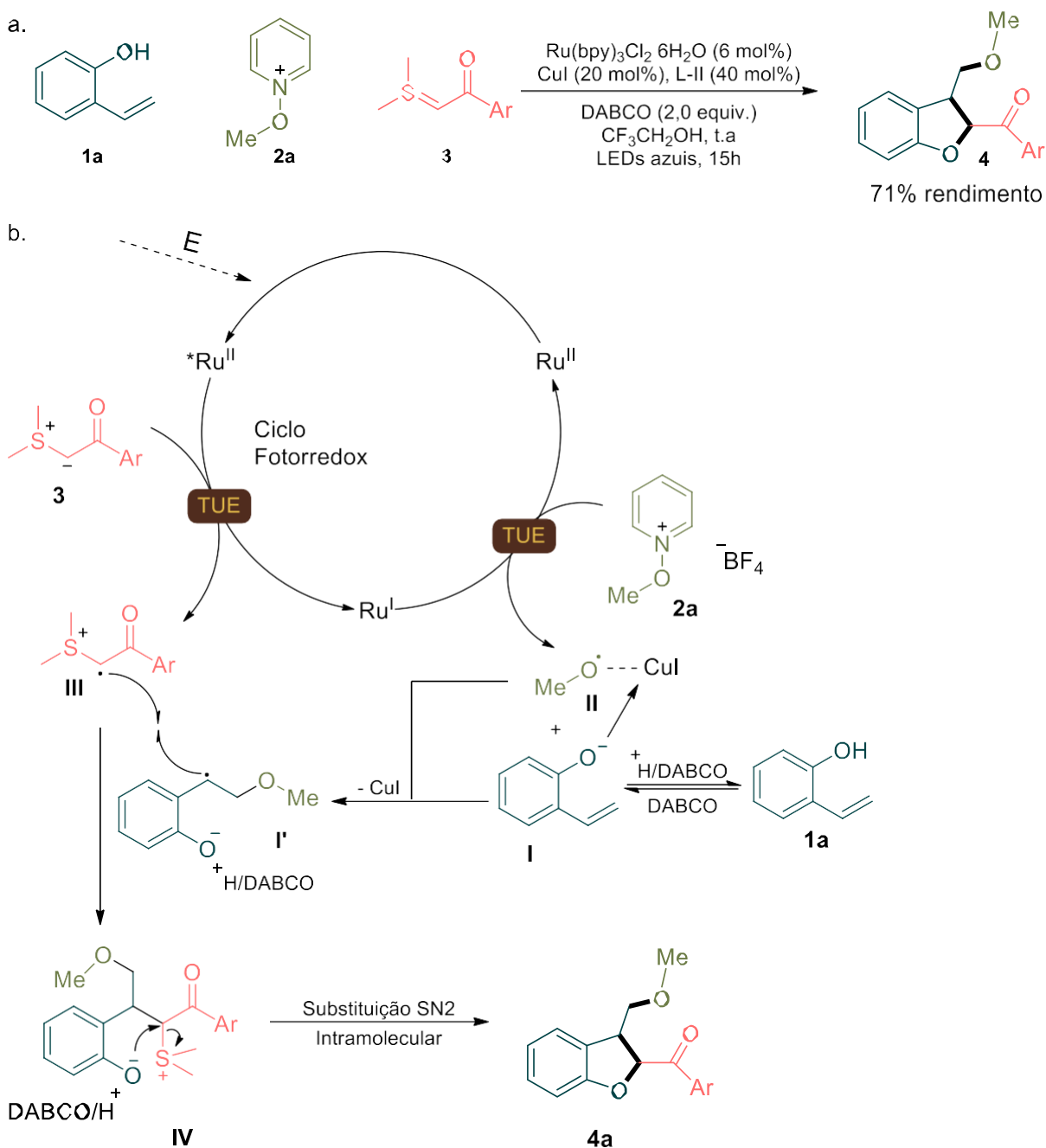
**Esquema 17.a.** Esquema geral da reação. **b.** Mecanismo proposto para a RMC fotorredox.

A presença de heterociclos contendo átomos de nitrogênio é de grande importância na área farmacêutica, sendo que aproximadamente 60% dos medicamentos de moléculas pequenas aprovados pela *Food and Drug Administration* (FDA) dos Estados Unidos apresentam um *N*-heterociclo em sua estrutura.

Sulfonas apresentam relevância semelhante, tanto por sua ocorrência em produtos naturais quanto por sua importância farmacêutica. O protocolo desenvolvido por Pramanik et al. permite o acesso a indolinas sulfonadas 2,3-dissubstituídas em condições amenas, apresentando ampla variedade no escopo de substratos e boa compatibilidade com diferentes grupos funcionais<sup>[28]</sup>.

A reação tem início com a oxidação via TUE do composto **3** pelo fotocatalisador excitado, formando o radical **III** e a forma reduzida do catalisador, Ru(I). Uma segunda TUE, agora redutiva, envolvendo o TsCl **2** e o Ru(I), restaura o catalisador à sua forma original e gera o radical **II**. Em seguida, ocorre a adição desse radical a porção olefínica do sal **I** formando o radical benzílico **I'**. Finalmente, **I'** pode ser capturado pelo radical **III**, formando o intermediário **IV** que, após sofrer uma SN2 intramolecular, fornece o produto esperado **4a**, conforme apresentado no Esquema 17.

Comumente encontrados em produtos naturais biologicamente ativos, fármacos e agroquímicos, os diidrobenzofuranos 2,3-dissubstituídos representam uma classe de heterociclos oxigenados de grande importância. O trabalho desenvolvido em 2020 por Yuan et al. descreve uma ciclização radicalar multicomponente catalisada por fotorredox, partindo de 2-vinilfenóis, sais de *N*-alcoxipiridina e iletos de enxofre, visando à formação desses heterociclos. Com base em um estudo anterior do mesmo grupo, os autores exploraram a possibilidade de gerar precursores radicalar alcoxi a partir de sais *N*-alcoxipiridina, promovendo a formação de dois radicais distintos, seguida por dupla adição e uma substituição nucleofílica intramolecular do tipo SN2, com o objetivo de formar o heterociclo oxigenado<sup>[29]</sup>.



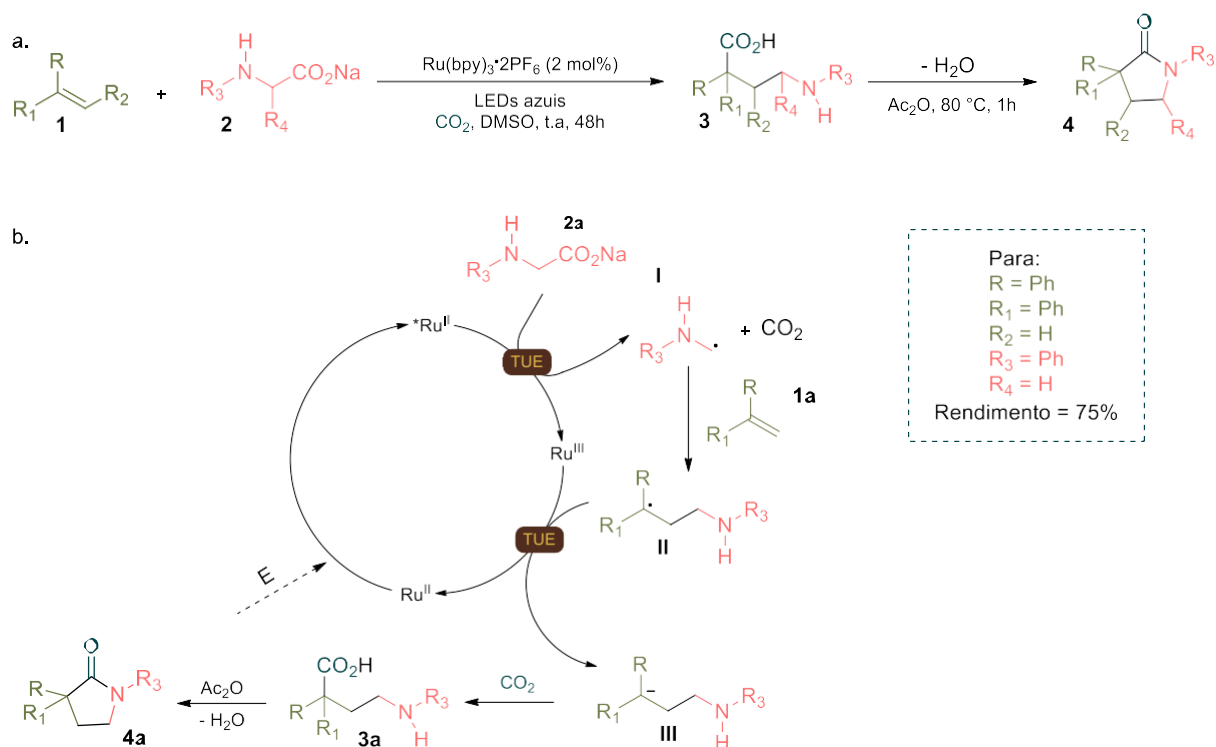
**Esquema 18.a.** Esquema geral da reação. **b.** Mecanismo proposto para a RMC fotorredox.

A proposta de mecanismo está exemplificada a seguir. O estado excitado do fotocatalisador, Ru(II)\*, participa de uma TUE redutiva com o composto **3**, gerando a espécie radicalar **III** e Ru(I). Em seguida, ocorre uma TUE oxidativa, que restaura o fotocatalisador à sua forma original e reduz o sal **2a**, formando o intermediário **II**. Esse intermediário é estabilizado pelo sal de cobre, o que facilita a adição radicalar subsequente. O alceno **I** reage com o radical **II** de maneira aditiva, originando o intermediário benzílico **I'**. Esse novo radical pode ser capturado pelo radical **III**, gerado na primeira TUE, levando à formação do intermediário **IV**. Finalmente, **IV** sofre uma

reação de SN2 intramolecular, gerando o produto cíclico **4a**.

É importante destacar que o sal de Cu(I) utilizado, pode sofrer oxidação com o fotocatalisador excitado, formando o sal de Cu(II), no entanto, este não possui potencial suficiente para oxidar o íon de enxofre, o que sugere que o cobre não participa diretamente do ciclo catalítico. Embora o papel exato deste sal não esteja completamente elucidado, os estudos de otimização da reação indicam que ele pode atuar estabilizando os intermediários radiculares e/ou facilitando a etapa de ciclização, possivelmente por meio de sua ação como ácido de Lewis (ver Esquema 18).

Em 2021, Zhou et al. descreveram um novo método para a síntese de  $\gamma$ -aminoácidos e  $\gamma$ -lactamas  $\alpha, \alpha$ -disubstituídos, por meio de uma carboxilação redutiva  $\alpha$ -aminometil catalisada por fotorredox de estirenos com glicinatos de sódio e CO<sub>2</sub>. Lactamas e seus derivados têm importância na indústria química por estarem presentes em diversos agentes terapêuticos e por apresentarem ampla atividade biológica. Aminoácidos, por sua vez, são blocos de construção das proteínas e desempenham papel crucial em processos biológicos.



**Esquema 19.a.** Esquema geral da reação. **b.** Mecanismo proposto para a RMC fotorredox.

Nesse trabalho é apresentado um método eficiente e regioseletivo para sintetizar tais produtos, além de propor a reutilização do CO<sub>2</sub> formado na etapa de descarboxilação para posterior carboxilação. Infelizmente, apesar de confirmada a

reutilização do gás, não foi possível realizar a reação com alta eficiência, atingindo 49% de rendimento — valor atribuído a baixa disponibilidade de CO<sub>2</sub>. Após a substituição da atmosfera da reação por CO<sub>2</sub> externo (1atm), o produto desejado foi obtido com 74% de rendimento<sup>[30]</sup>.

O fotocatalisador excitado é capaz de realizar uma TUE com o glicinato de sódio **2a**, promovendo sua descarboxilação e gerando o radical **I**, que dá sequência a reação ao adicionar-se à ligação dupla do alceno **1a**, formando o radical carbônico **II**. Uma segunda TUE, envolvendo o fotocatalisador reduzido e o radical **II**, gera o carbânion **III**. Esse íon é capaz de capturar o CO<sub>2</sub> presente no meio e, posteriormente, é protonado, levando a formação do  $\gamma$ -aminoácido **3a**. Para a obtenção da  $\gamma$ -lactama, é necessário que o grupo amina possua uma ligação N-H livre. Com o auxílio de anidrido acético, a ciclização intramolecular desses aminoácidos pode ser promovida, resultando no produto **4a**, como mostrado no Esquema 19.

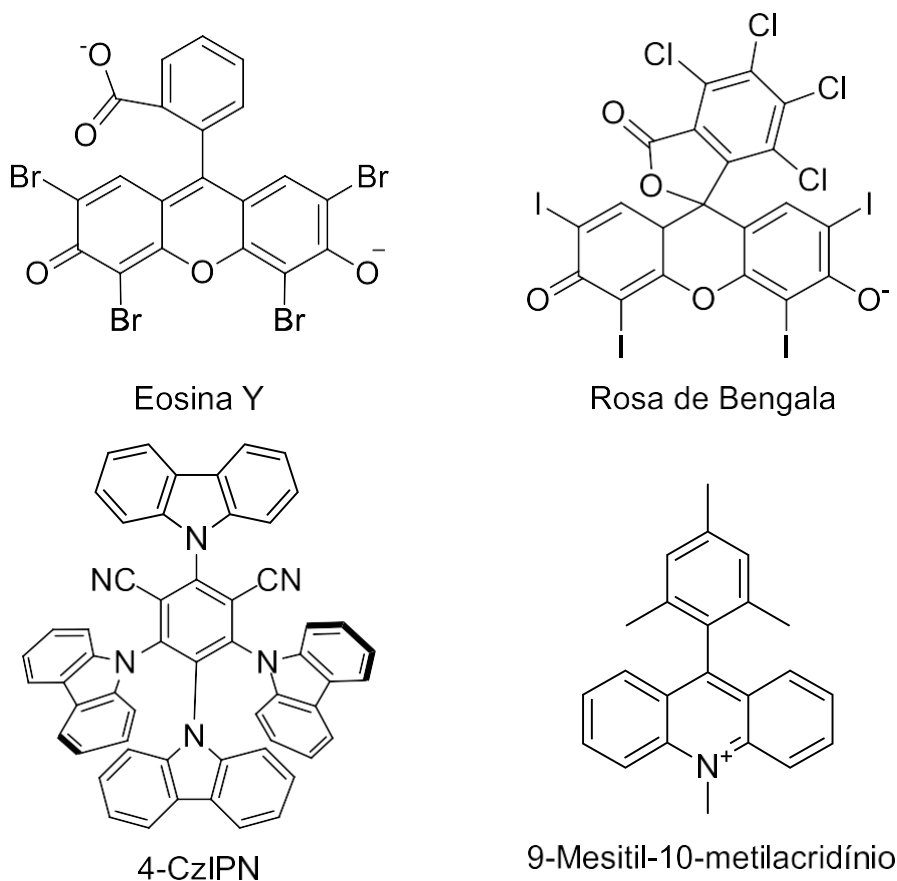
O centro 1,3,4-oxadiazol é compartilhado por uma ampla variedade de compostos biologicamente ativos como anti-hipertensivos, agentes anticancerígenos e antibióticos. Essas estruturas podem modular importantes propriedades químicas das moléculas, aumentar a solubilidade e atuar como bioisómeros de grupos carbonílicos, como ésteres, amidas e carbamatos. Portanto é uma estrutura privilegiada na química medicinal, visando ampliar o escopo de RMCs para formação de derivados 1,3,4-oxadiazóis por meio da incorporação de aminas aromáticas, Russo et al. propuseram o método a seguir. A síntese parte de *N,N*-dimetilanilinas, que são oxidadas in situ, seguidas do acoplamento do íon imínio com ácido carboxílico<sup>[31]</sup>.

O mecanismo tem início com o quenching redutivo do fotocatalisador excitado, Ru(II)\*, gerando o radical **I** a partir da dimetilanilina **1** e Ru(I). O fotocatalisador é restaurando na presença de oxigênio, que atua como oxidante, formando o ânion radicalar superóxido (O<sub>2</sub><sup>·-</sup>), responsável pela conversão do radical **I** no íon imínio **II**. Em seguida, o íon imínio sofre ataque nucleofílico do composto **2**, originando o intermediário **III**, que, ao reagir de forma aditiva com o carboxilato **3**, gera o intermediário **IV**. Este, por sua vez, sofre uma reação de aza-Wittig intramolecular, com eliminação de uma molécula óxido de trifenilfosfina, resultando na formação do 1,3,4-oxadiazol **4**, conforme descrito no Esquema 20.

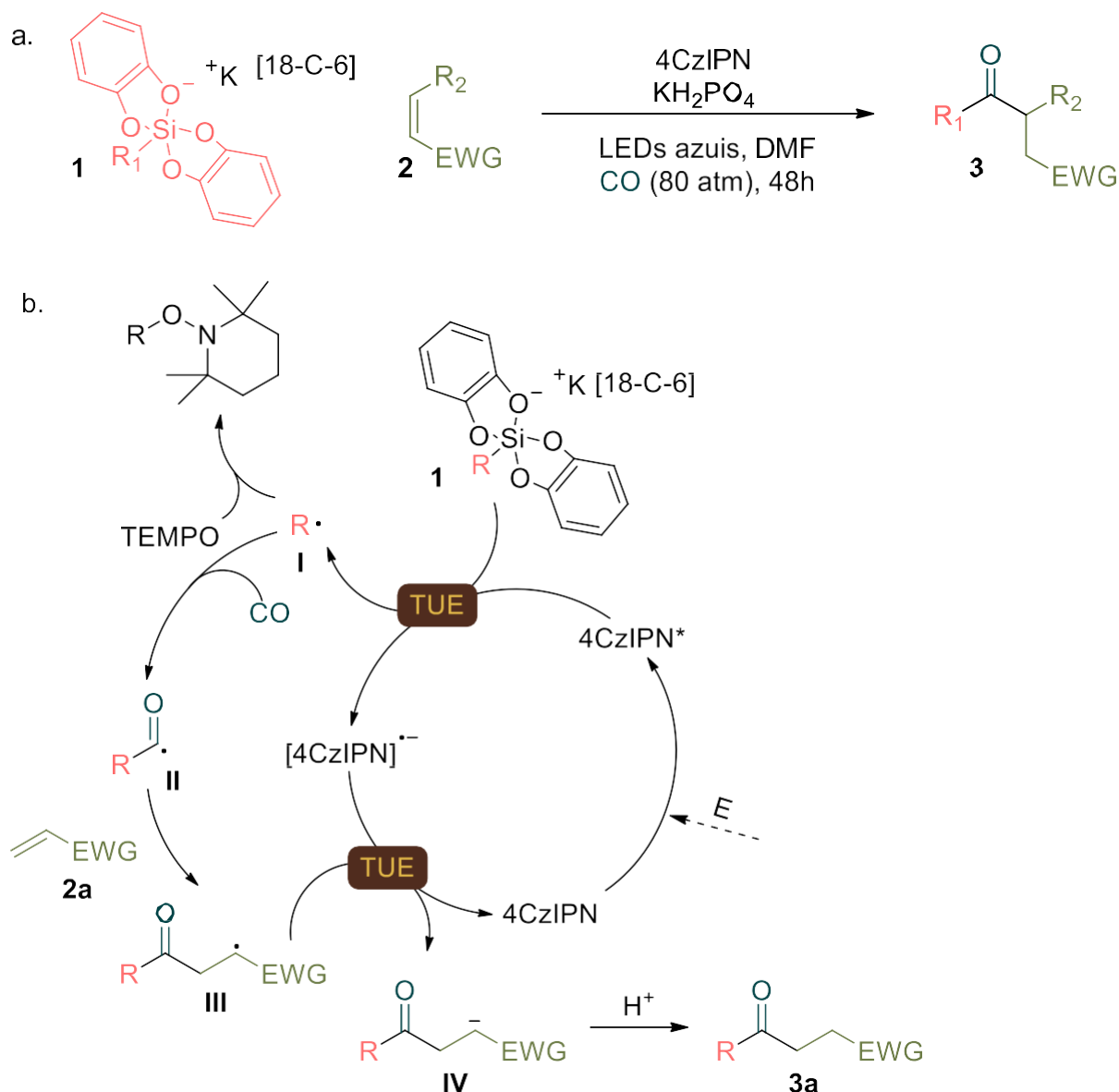


## II - ORGANOCATÁLISE

Nas últimas décadas, a organocatálise tem obtido considerável destaque e se consolidou como a terceira via da catálise assimétrica, ao lado da catálise enzimática e da catálise por metais, oferecendo métodos eficientes e amplamente aplicáveis para a síntese orgânica. No contexto das reações multicomponentes mediadas por catálise fotorredox, embora metais de transição sejam comumente utilizados, essas metodologias ainda enfrentam desafios relacionados ao custo, toxicidade e sustentabilidade. Em contrapartida, a fotocatalise orgânica — que emprega corantes orgânicos ativados por luz visível — tem emergido como uma estratégia promissora e ambientalmente mais favorável. Essa abordagem baseia-se na capacidade de certos fotossensibilizadores orgânicos em promover transferência de um único elétron com substratos, gerando intermediários radicalares sob irradiação de luz visível. Compostos como Eosina Y, Rosa de Bengala e sais de acridínio são alguns dos fotocatalisadores orgânicos mais utilizados RMCs, devido à sua disponibilidade, baixo impacto ambiental e facilidade de manuseio. A seguir, serão discutidos os avanços recentes no uso de fotocatalise orgânica em reações multicomponentes.



**Figura 3.** Estrutura dos organofotocatalisadores.



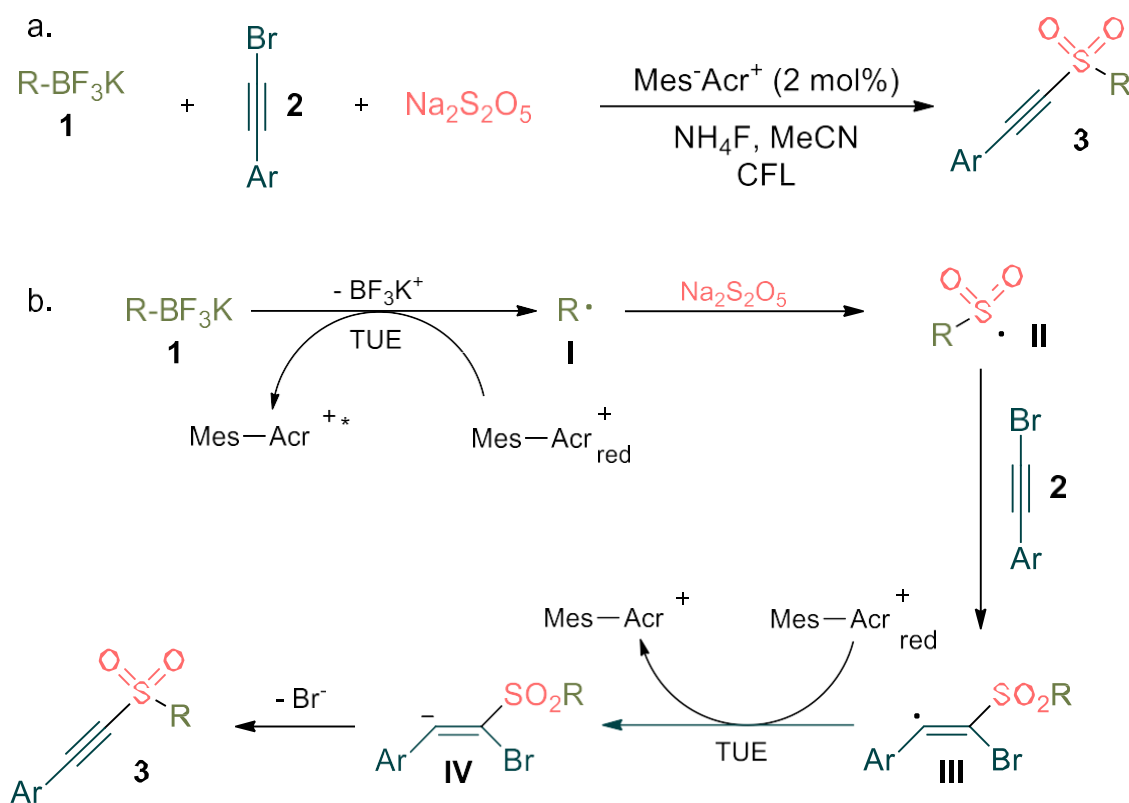
**Esquema 21.a.** Esquema geral da reação. **b.** Mecanismo proposto para a RMC fotorredox

Acrescentando uma nova rota ao repertório de síntese de cetonas, o protocolo elaborado pelo grupo de Cartier oferece uma abordagem para a produção de cetonas assimétricas a partir de organossilicatos e alcenos, utilizando o fotocatalisador orgânico 4-CzIPN, sem a necessidade de metais<sup>[32]</sup>.

O mecanismo geral está ilustrado no esquema a seguir. Primeiramente, o fotocatalisador é ativado sob irradiação de luz visível. A TUE do alquílico silicato **1** e o fotocatalisador excitado resulta na formação da espécie reduzida **[4CzIPN]<sup>-</sup>** e na geração do radical alquílico **I**, por meio da clivagem homolítica da ligação C-Si do organossilicato. O radical **I** reage com CO, formando o radical acil **II**, que se adiciona ao alceno **2a**, originando o intermediário **III**. Este, por sua vez, é reduzido por

[4CzIPN]<sup>-</sup> gerando a espécie carbânion estabilizada **IV** e regenerando o fotocatalisador em seu estado original, fechando assim o ciclo catalítico e assegurando sua continuidade. Por fim, a protonação de **IV** pelo KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> resulta na formação do produto final (Esquema 21).

Recentemente, a síntese de compostos sulfonílicos via inserção de dióxido de enxofre tem atraído considerável atenção. Entre as diversas estratégias, a rota radicalar tem se destacado devido às suas condições reacionais mais brandas. Gong et al. demonstraram que um radical carbônico gerado in situ pode se combinar com o dióxido de enxofre, formando radicais intermediários sulfonílicos capazes de sofrer posteriores transformações. Uma ampla variedade de sulfonas podem ser preparadas por essa via radicalar.

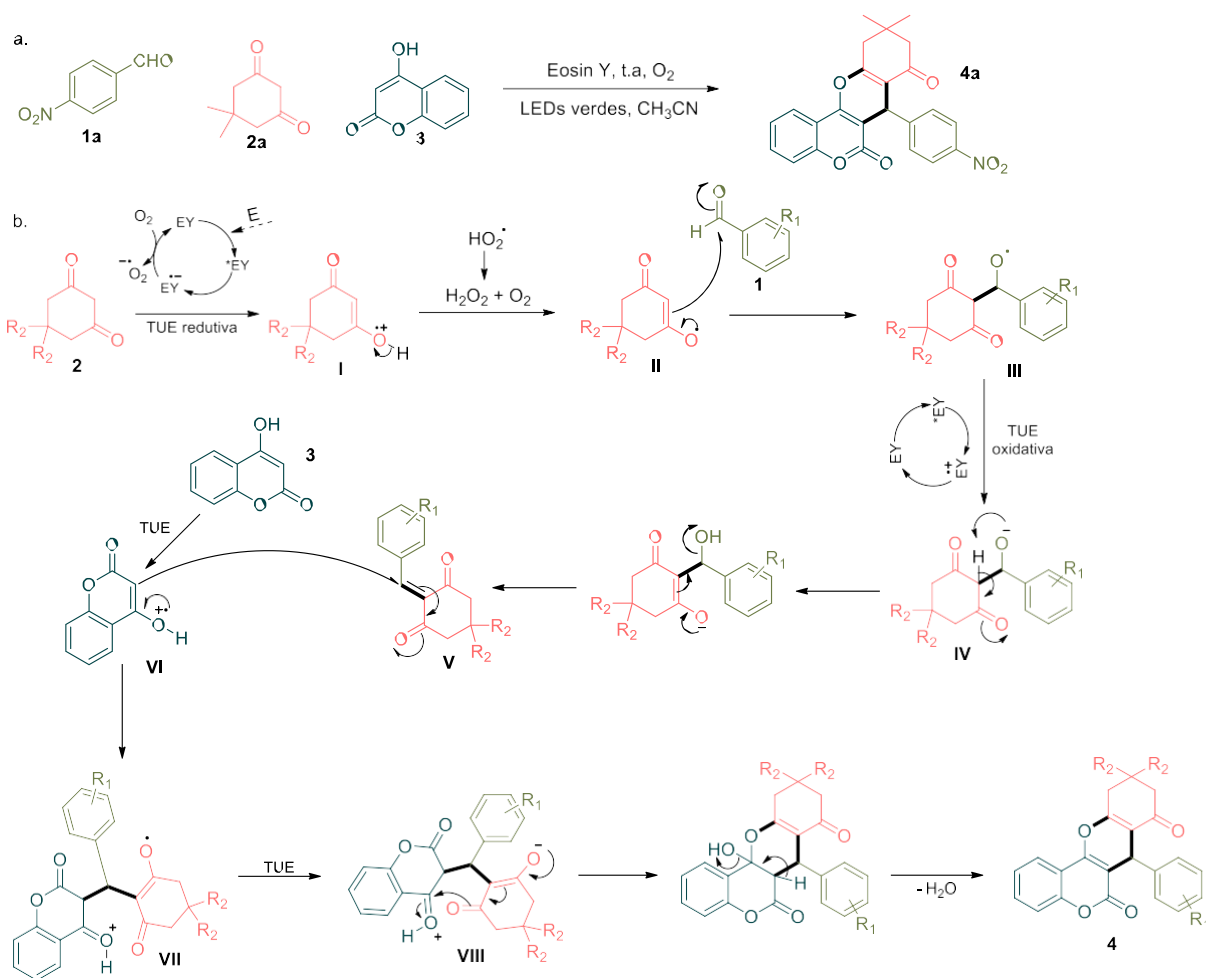


**Esquema 22.a.** Esquema geral da reação. **b.** Mecanismo proposto para a RMC fotorredox

O protocolo apresentado foca nas sulfonas alquilalquinílicas, uma importante classe de precursores de compostos biologicamente ativos devido à sua versátil reatividade. O método proposto envolve uma reação fotoinduzida a partir de alquiltrifluoroboratos de potássio, dióxido de enxofre e brometos alquinílicos, sob irradiação de luz visível. A transformação apresentou altos rendimentos (80%), além de elevada regioseletividade e quimiosseletividade<sup>[33]</sup>.

Utilizando o perclorato de 9-Mesitil-10-metilacridínio [(Mes-Acr-Me)<sup>+</sup>ClO<sub>4</sub><sup>-</sup>] como catalisador, a reação é iniciada quando o mesmo atinge seu estado excitado sob irradiação de luz visível. O mecanismo prossegue com uma TUE entre o catalisador excitado e o substrato **1**, formando o radical **I**. Subsequentemente, o radical **I** reage com o dióxido de enxofre, originando o radical **II**, que ataca a ligação tripla do brometo **2**, gerando o intermediário radicalar vinílico **III**. Uma segunda TUE ocorre em seguida, convertendo o intermediário **III** em um ânion vinílico **IV**. Finalmente, o brometo atua como grupo de saída, resultando na formação da sulfona alquilquinílica **3**, conforme ilustrado no Esquema 22.

A cumarina e suas estruturas derivadas são blocos de construção essenciais na síntese orgânica, devido à sua vasta gama de atividades biológicas e farmacológicas. Entre essas atividades destacam-se suas propriedades antitumorais, antivirais, anticoagulantes, antibacterianas e antifúngicas.



**Esquema 23.a.** Esquema geral da reação. **b.** Mecanismo proposto para a RMC fotoredox

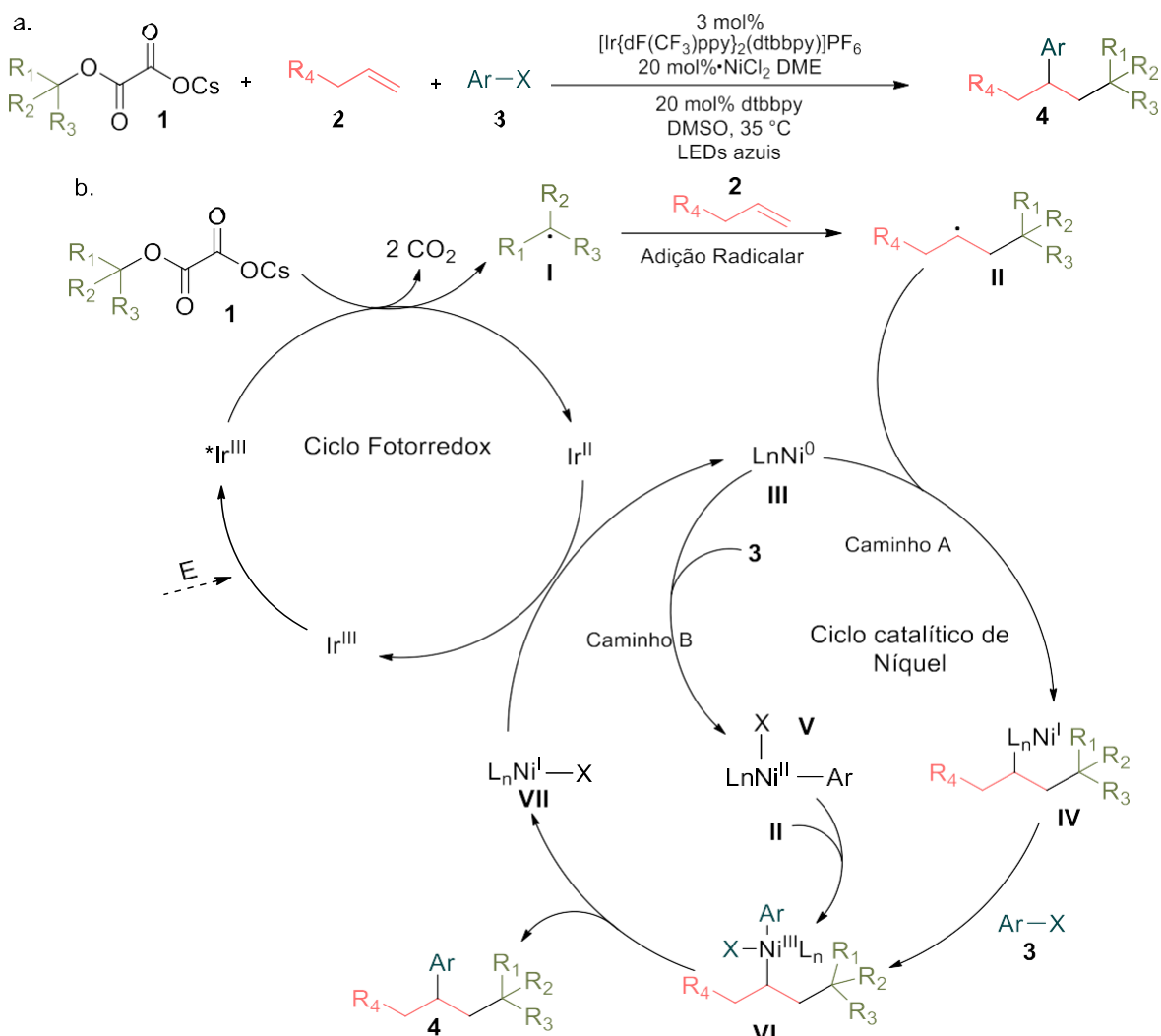
O esqueleto molecular de cromo também é central em diversos alcaloides e produtos naturais. Recentemente, os cromenos fundidos têm atraído especial atenção pelo seu papel crescente na síntese de compostos de interesse na química medicinal. Sharma et al. apresentaram um novo método para a síntese de cromenos, benzopiranos e seus derivados, utilizando aril aldeídos, 4-hidroxi cumarina, 1,3-ciclohexadionas. A estratégia foi pioneira ao empregar recursos naturais, como ar e luz visível, para promover a ciclização de cromenos, benzopiranos e hexahidro-xantenos via formação de novas ligações C-O e C-C. Essa nova rota se apresenta como uma alternativa verde e economicamente vantajosa, por não utilizar catalisadores caros, como metais de transição, além de apresentar elevados rendimentos (>80%) e ocorrer em uma única etapa sob condições reacionais brandas<sup>[34]</sup>.

Inicialmente, a Eosina Y é convertida em seu estado excitado Eosina Y\* por irradiação sob luz visível. Após sofrer quenching redutivo com o dicarbonil **2**, forma-se o cátion radicalar **I** e o ânion radicalar Eosina Y. Este ânion é então oxidado ao estado fundamental pelo oxigênio atmosférico, fechando o ciclo fotorredox e, simultaneamente, gerando o ânion radicalar superóxido (O<sub>2</sub><sup>-</sup>). O radical catiônico **I** é desprotonado pelo superóxido, originando o radical **II**, o qual reage com o aldeído **1** para formar o intermediário **III**. Em paralelo, a Eosina Y realiza uma TUE, convertendo **III** em **IV**. Após uma interconversão estrutural, obtém-se a enona dicarbonílica **V**, capaz de atuar como aceptor de Michael. O cátion radicalar **VI** é formado via TUE do composto **3**, gerando o intermediário **VII**. Em seguida, a Eosina Y realiza um quenching oxidativo, convertendo **VII** no intermediário **VIII**. Finalmente, **VIII** sofre uma reação de desidratação, fornecendo a molécula de interesse **4**, conforme descrito no Esquema 23.

### III – DUAL CATÁLISE

Chama-se catálise dual fotorredox a estratégia que emprega dois catalisadores distintos atuando em conjunto — geralmente um fotorredox e outro de natureza metálica — para promover transformações que não ocorrem, ou que exigem condições mais severas, quando os catalisadores são utilizados isoladamente.

A combinação da catálise utilizando níquel e a catálise fotorredox, empregando luz visível, mostrou-se uma poderosa estratégia para a geração de espécies radicalares de camada aberta em condições brandas, conforme demonstrado por Molander, MacMillan e Doyle<sup>[35]</sup>. No entanto, essas transformações se davam com o uso de 2 componentes, foi somente em 2019 que Chu et al. inovaram o campo de reações metal-fotorredox desenvolvendo a primeira reação cruzada multicomponente com o uso de um sistema dual fotorredox/níquel, que catalisa a alquilação de alcenos<sup>[36]</sup>.

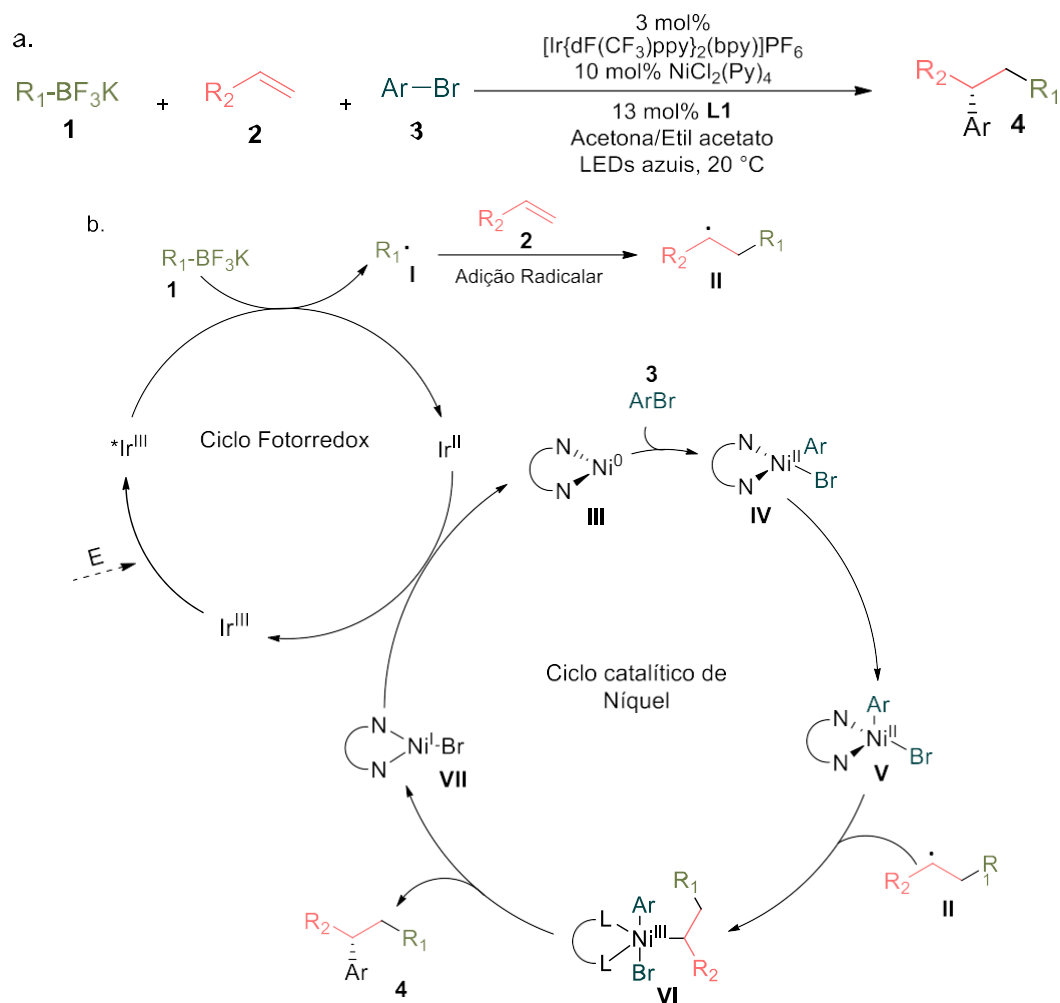


Nesse sistema, o fotocatalisador é responsável por oxidar o precursor radicalar em radicais alquila, a adição radicalar é seguida pela reação cruzada assistida pelo níquel, formando duas reações C-C consecutivas em uma única operação. Uma variedade de alcenos, oxalatos alquilas e haletos de arila, incluindo moléculas derivadas de produtos farmacêuticos complexos (como olefinas, piridinas) foram empregados de maneira efetiva nessa reação de modo a demonstrar seu potencial de aplicação.

O mecanismo ocorre inicialmente pela oxidação do oxalato pelo fotocatalisador excitado Ir(III)\*, liberando CO<sub>2</sub> e gerando o radical **I**, que subsequentemente reage com o alceno para formar o radical **II**. Essa nova espécie radicalar pode formar o complexo Ni(III) por dois caminhos principais: no caminho A, o radical **II** é capturado por **III** e sofre adição oxidativa pelo haleto de arila **3**; no caminho B, o radical é capturado pelo Ni(II) **V**, previamente formado pela adição oxidativa do Ni(0) com o haleto **3**. A formação do produto **4** e do catalisador Ni(I) **VII** ocorre após a eliminação redutiva do intermediário **VI**. Por fim, o fotocatalisador Ir(II) reduz o Ni(I) a Ni(0) completando ambos os ciclos catalíticos, como demonstrado no Esquema 24.

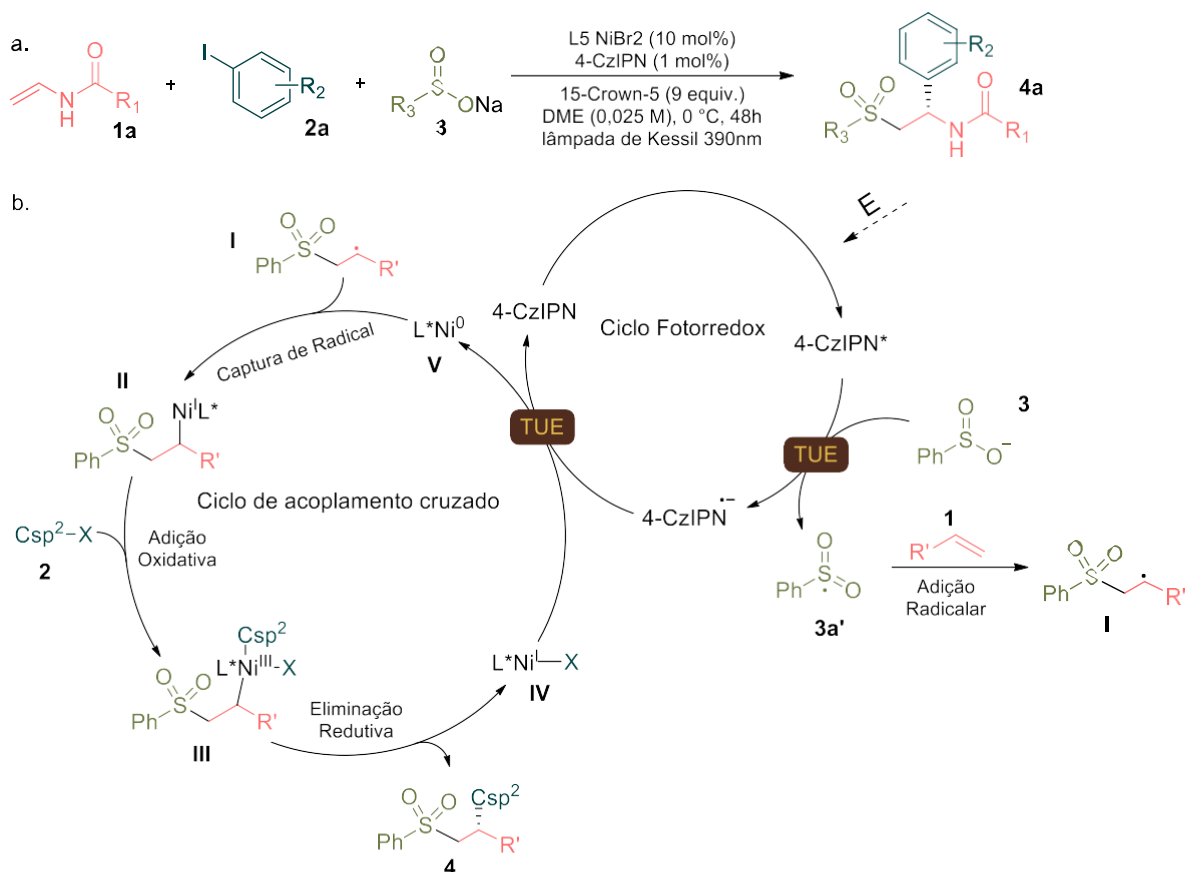
Posteriormente, o escopo e as aplicações desse método começaram a ser amplamente explorados. Inúmeros precursores radicalares e alcenos foram empregados, alguns deles: silicatos<sup>[37]</sup>, boronatos<sup>[38]</sup> e silanos<sup>[39]</sup>, se provaram aptos a seguir o caminho de reação via alquilação multicomponente dual catalisada fotorredox/níquel. Ainda em 2019, o grupo de Rueping realizou a reação de acoplamento cruzado entre dienos, sulfinatos e haletos de arila por este mesmo método<sup>[40]</sup>.

Já em 2020, Chu et al. apresentaram a primeira reação realizada de forma assimétrica via catálise dual fotorredox/níquel: uma carboarilação enantiosseletiva de olefinas eletrodeficiente, utilizando brometos de arila e trifluoroboratos de alquila. Além de seguir os princípios da química verde, tal protocolo permite o acesso a produtos quirais  $\alpha$ -arilcarbonílicos e abre caminho para avanços no campo das RMCs assimétricas catalisadas por fotorredox. A oxazolina presente no meio reacional, contendo quatro centros quirais, desempenha um papel central na indução de enantiosseletividade<sup>[41]</sup>.



**Esquema 25.a.** Esquema geral da reação. **b.** Mecanismo proposto para a RMC fotorredox.

Primeiramente, o alquila de fluoroborato de potássio é oxidado pelo fotocatalisador excitado, gerando o fotocatalisador reduzido e o radical alquila I. Em seguida, ocorre a adição radicalar à olefina eletrodeficiente, formando um novo radical alquila II. Simultaneamente, a espécie de Ni(0) e o haleto **3** sofrem adição oxidativa, formando o intermediário IV. Esta espécie de Ni não captura diretamente os radicais de alquila sem antes sofrer isomerização para V, mudando de uma estrutura planar para uma piramidal, que então captura o radical II, gerando o intermediário VI. Este sofre eliminação redutiva, formando o produto **4** e VII. O Ni(I) formado é reduzido pelo fotocatalisador, regenerando o Ni(0) e completando ambos os ciclos catalíticos, ver Esquema 25.



**Esquema 26.a.** Esquema geral da reação. **b.** Mecanismo proposto para a RMC fotorredox

No campo de reações assimétricas, Du et al. apresentaram um protocolo tricomponente para a carbossulfonilação de alcenos, alcançando excelente excesso enantiomérico (99:1). A reação envolve a formação simultânea de ligações C-C e C-S, utilizando um sistema catalítico dual Ni/fotorredox para produzir tanto  $\beta$ -arilas como  $\beta$ -alquenilas, a partir de olefinas, arenossulfonatos de sódio e haletos de arila (ou alquenila). O escopo do experimento foi amplamente explorado, demonstrando alta tolerância com relação aos grupos funcionais e rendimentos de até 92%<sup>[42]</sup>.

O mecanismo proposto envolve dois ciclos catalíticos interconectados: um fotorredox e outro de acoplamento cruzado. O ciclo tem início com a excitação do fotocatalisador 4-CzIPN, que oxida o benzenossulfonato de sódio **3**, gerando o radical sulfonil **3a'**. Em seguida, ocorre a adição radicalar de **3a'** à ligação dupla do alceno, produzindo o radical alquil secundário **I**, que é rapidamente capturado pelo complexo de Ni(0) formando o intermediário **II**, após adição oxidativa com o substrato **2**, a espécie de Ni(III) sofre eliminação redutiva, gerando o produto de interesse **4**. A eliminação do haleto ocorre por uma TUE que restaura ambos os catalisadores. O mecanismo está descrito no Esquema 26.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

As reações multicomponentes mediadas por catálise fotorredox representam uma das abordagens mais promissoras na síntese orgânica moderna. A combinação de alta economia atômica, eficiência energética e seletividade, aliada à diversidade estrutural dos produtos obtidos, consolida essa estratégia como uma ferramenta valiosa para a construção de moléculas bioativas e de interesse industrial.

Ao longo desta monografia, observou-se como diferentes classes de fotocatalisadores — metálicos, orgânicos e sistemas dual — têm sido aplicadas com sucesso em diversas transformações, incluindo a formação de aminas, heterociclos, cetonas e derivados trifluorometilados. Os fotocatalisadores metálicos, por sua vez, podem ser subdivididos com base no metal utilizado, como rutênio, irídio e níquel, apresentando diferentes propriedades redox e, conseqüentemente, diferentes perfis de reatividade.

As reações multicomponentes promovidas por luz visível têm se destacado especialmente na funcionalização enantiosseletiva de olefinas, na síntese de aminas e em transformações  $\alpha,\beta$ -funcionalizantes de compostos orgânicos como cetonas e alcinos, em rotas consideradas verdes e economicamente viáveis.

Apesar dos avanços significativos, desafios importantes persistem, como o controle da seletividade e a estabilidade de certos fotocatalisadores sob condições reacionais prolongadas. Estratégias que envolvem engenharia de reatores fotocatalíticos têm despontado como soluções promissoras. Espera-se que, com o contínuo desenvolvimento desse campo, novos paradigmas em síntese sustentável sejam alcançados, impulsionando a inovação em áreas como descoberta de fármacos, materiais funcionais e tecnologias limpas.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. RUIJTER, Eelco; SCHEFFELAAR, Rachel; ORRU, Romano V. A. Multicomponent reaction design in the quest for molecular complexity and diversity. **Angewandte Chemie International Edition**, Weinheim, v. 50, n. 28, p. 6234–6246, 2011.
2. INSUASTY, Daniel et al. Synthesis of Biologically Active Molecules through Multicomponent Reactions. **Molecules**, Basel, v. 25, n. 3, p. 505, 2020.
3. GANEM, B. Strategies for the synthesis of complex molecules. **Accounts of Chemical Research**, Washington, DC, v. 42, p. 463–472, 2009.
4. ROMERO, N. A.; NICEWICZ, D. A. Organic Photoredox Catalysis. **Chemical Reviews**, Washington, DC, v. 116, n. 17, p. 10075–10166, 2016.
5. PUGNAL, L. V. B. L.; PISSINATI, E. F.; QUAGLIO, K. S.; PAIXÃO, M. W. Recentes aplicações do organofotocatalisador 1,2,3,5-tetraquis(carbazol-9-il)-4,6-dicianobenzeno em transformações químicas. **Química Nova**, São Paulo, v. 44, n. 3, p. 381–394, 2021.
6. SHAW, M. H.; TWILTON, J.; MACMILLAN, D. W. C. Photoredox catalysis in organic synthesis. **The Journal of Organic Chemistry**, Washington, DC, v. 81, p. 6898–6926, 2016.
7. PRIER, C. K.; RANKIC, D. A.; MACMILLAN, D. W. C. Visible light photoredox catalysis with transition metal complexes: applications in organic synthesis. **Chemical Reviews**, Washington, DC, v. 113, p. 5322–5363, 2013.
8. RUEPING, Magnus; VILA, Carlos. Visible Light Photoredox-Catalyzed Multicomponent Reactions. **Organic Letters**, Washington, DC, v. 15, n. 9, p. 2092–2095, 2013.
9. MARELLA, A. et al. Quinoline: a versatile heterocyclic. **Arabian Journal of Chemistry**, [S. l.], v. 9, n. 6, p. 805–817, 2016.
10. PETTERSSON, Fredrik et al. Redox-Neutral Dual Functionalization of Electron-Deficient Alkenes. **Chemistry – A European Journal**, Weinheim, v. 23, n. 31, p. 7444–7447, 2017.
11. TROWBRIDGE, Aaron; REICH, Dominik; GAUNT, Matthew J. Multicomponent synthesis of tertiary alkylamines by photocatalytic olefin-hydroaminoalkylation. **Nature**, London, v. 561, n. 7724, p. 522–527, 2018.
12. AN, X.-D. et al. Trifluoromethylation of alkynes using visible-light photoredox catalysis. **Organic Letters**, Washington, DC, v. 20, n. 2, p. 401–404, 2018.
- LIU, N. W.; LIANG, S.; MANOLIKAKES, G. Recent advances in the synthesis of sulfonamides: applications and perspectives. **Advanced Synthesis & Catalysis**, Weinheim, v. 359, n. 8, p. 1308–1321, 2017.
- YADAV, A. K.; YADAV, L. D. S. One-pot three-component synthesis of  $\beta$ -ketosulfones via visible-light photoredox catalysis. **Green Chemistry**, Cambridge, v. 18, n. 15, p. 4240–4245, 2016.
- MIYAZAWA, K.; KOIKE, T.; AKITA, M. Hydroaminomethylation of olefins with amins by photoredox catalysis. **Chemistry – A European Journal**, Weinheim, v. 21, n. 31, p. 11677–11680, 2015.
- HOPKINSON, M. N.; SAHOO, B.; GLORIUS, F. Dual photoredox and organocatalysis: direct asymmetric alkylation of aldehydes. **Advanced Synthesis & Catalysis**, Weinheim, v. 356, n. 13, p. 2794–2800, 2014.

13. CHOI, J.-H.; PARK, C.-M. Three-component synthesis of quinolines based on radical cascade visible-light photoredox catalysis. **Advanced Synthesis & Catalysis**, Weinheim, v. 360, n. 18, p. 3553–3562, 2018.
14. MALPANI, Y. R. et al. Multicomponent oxidative trifluoromethylation of alkynes with photoredox catalysis: synthesis of  $\alpha$ -trifluoromethyl ketones. **Organic Letters**, Washington, DC, v. 20, n. 6, p. 1693–1697, 2018.
15. AN, X.; ZHANG, H.; XU, Q.; YU, L.; YU, S. Trifluoromethylation of alkenes with  $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{Na}$  under visible light irradiation. **Chinese Journal of Chemistry**, Hoboken, v. 36, n. 12, p. 1147–1150, 2018.
16. CHEN, J.; ZHU, S.-F.; QIN, J.-M.; CHU, L.-Y. Photoredox-catalyzed trifluoromethylation of styrenes with  $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{Na}$ . **Chemical Communications**, Cambridge, v. 55, n. 17, p. 2336–2339, 2019.
17. MOONEN, K.; LAUREYN, I.; STEVENS, C. V. Synthetic methods for azaheterocyclic phosphonates and their biological activity. **Chemical Reviews**, Washington, DC, v. 104, n. 12, p. 6177–6215, 2004.
18. BUQUOI, J. Q.; LEAR, J. M.; GU, X.; NAGIB, D. A. Photoredox-mediated alkene functionalizations via radical relay. **ACS Catalysis**, Washington, DC, v. 9, n. 6, p. 5330–5335, 2019.
19. ZHOU, F.; CHENG, Y.; LIU, X. P.; CHEN, J. R.; XIAO, W. J. A visible light photoredox catalyzed carbon radical mediated generation of ortho quinone methides for 2,3 dihydrobenzofuran synthesis. **Chemical Communications**, Cambridge, v. 55, p. 3117–3120, 2019.
20. YI, J.; BADIR, S. B.; ALAM, R.; MOLANDER, G. A. Trifluoromethylation of alkenyl bromides via photoredox/nickel dual catalysis. **Organic Letters**, Washington, DC, v. 21, n. 13, p. 4853–4858, 2019.
21. ZONG, Y. P. et al. Trifluoromethylation of alkenes via photoredox catalysis. **Organic Letters**, Washington, DC, v. 21, n. 6, p. 1935–1938, 2019.
22. ZHANG, J. et al. Photoredox-catalyzed sulfonylation of O-acyl oximes via iminyl radicals with the insertion of sulfur dioxide. **Organic Letters**, Washington, DC, v. 21, n. 13, p. 4950–4954, 2019.
23. KAMMER, L. M. et al. Photoredox catalyzed four component reaction for the synthesis of complex secondary amines. **Organic Letters**, Washington, DC, v. 22, n. 9, p. 3318–3322, 2020.
24. LIU, H.; DU, D. M. Recent advances in the synthesis of 2 imidazolines and their applications in homogeneous catalysis. **Advanced Synthesis & Catalysis**, Weinheim, v. 351, n. 3, p. 489–519, 2009.
25. PAN, S. et al. Visible-light-induced selectivity controllable synthesis of diamine or imidazoline derivatives by multicomponent decarboxylative radical coupling reactions. **Organic Chemistry Frontiers**, Cambridge, v. 8, n. 1, p. 168–175, 2021.
26. CHEN, Y.; FENG, G. Visible light-mediated  $\text{sp}^3$  C–H bond functionalization of N-aryl-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolines via Ugi-type three-component reaction. **Organic & Biomolecular Chemistry**, v. 13, p. 4260, 2015.
27. YIN, Z.; ZHAO, Y.; SHEN, C.; LI, Y.; DUAN, W. Palladium-catalyzed visible-light-induced alkylation of imines: a dual photoredox/cross-coupling reaction. **Organic Letters**, Washington, DC, v. 20, n. 1, p. 44–47, 2018.
28. PRAMANIK, M. M. D.; CHANDRA, S.; PAUL, N. D. Visible-light-driven  $\text{C}(\text{sp}^3)$ –H functionalization of tetrahydroisoquinolines with isocyanides: three-component synthesis of  $\alpha$ -amino amidines. **Organic Letters**, Washington, DC, v. 22, n. 7, p. 2645–2650, 2020.

29. YUAN, F. et al. Recent progress in metal-free photocatalysis. **ChemCatChem**, Weinheim, v. 13, p. 543–547, 2021.
30. ZHOU, C. et al. Functionalization of organic molecules via visible light. **Organic Letters**, Washington, DC, v. 23, p. 2895–2899, 2021.
31. RUSSO, C. et al. Visible-light photocatalytic Ugi/Aza-Wittig cascade towards 2-aminomethyl-1,3,4-oxadiazole derivatives. **Synthesis**, Stuttgart, 2021.
32. CARTIER, Alex et al. Carbonylation of alkyl radicals derived from organosilicates through visible-light photoredox catalysis. **Angewandte Chemie International Edition**, Weinheim, v. 58, n. 17, p. 1–6, 2019.
33. GONG, Xinxing et al. Photoinduced synthesis of alkylalkynyl sulfones through a reaction of potassium alkyltrifluoroborates, sulfur dioxide, and alkynyl bromides. **Organic Chemistry Frontiers**, Cambridge, v. 7, p. 1235–1240, 2020.
34. SHARMA, Amit K. et al. Organophotoredox catalysis: visible-light-induced multicomponent synthesis of chromeno[4,3-b]chromene and hexahydro-1H-xanthene derivatives. **Current Organocatalysis**, v. 6, n. 1, p. 1–9, 2019.
35. LU, Fu-Dong; HE, Gui-Feng; LU, Liang-Qiu; XIAO, Wen-Jing. Metallaphotoredox catalysis for multicomponent coupling reactions. **Green Chemistry**, Cambridge, v. 23, p. 5379–5393, 2021.
36. GUO, L.; TU, H.-Y.; ZHU, S.; CHU, L. Selective, intermolecular alkylarylation of alkenes via photoredox/nickel dual catalysis. **Organic Letters**, Washington, DC, v. 21, n. 14, p. 4771–4776, 2019.
37. GARCÍA-DOMÍNGUEZ, A.; MONDAL, R.; NEVADO, C. Dual photoredox/nickel-catalyzed three-component carbonylation of alkenes. **Angewandte Chemie International Edition**, Weinheim, v. 58, n. 36, p. 12286–12290, 2019.
38. CAMPBELL, M. W. et al. Three-component olefin dicarbonylation enabled by nickel/photoredox dual catalysis. **Journal of the American Chemical Society**, Washington, DC, v. 141, n. 50, p. 20069–20078, 2019.
39. ZHANG, Z.; HU, X. Advances in photoredox dual catalysis. **ACS Catalysis**, Washington, DC, v. 10, p. 777–782, 2020.
40. HUANG, L. et al. Cascade cross-coupling of dienes: photoredox and nickel dual catalysis. **Angewandte Chemie International Edition**, Weinheim, v. 59, n. 2, p. 457–460, 2020.
41. GUO, L.; YUAN, M.; ZHANG, Y.; WANG, F.; ZHU, S.; GUTIERREZ, O.; CHU, L. General method for enantioselective three-component carbonylation of alkenes enabled by visible-light dual photoredox/nickel catalysis. **Journal of the American Chemical Society**, Washington, DC, v. 142, n. 47, p. 20390–20399, 2020.
42. DU, Xiaoyong; CHENG-SÁNCHEZ, Iván; NEVADO, Cristina. Dual Nickel/Photoredox-Catalyzed Asymmetric Carbonylation of Alkenes. **Journal of the American Chemical Society**, Washington, DC, v. 145, n. 23, p. 12532–12540, 2023.