

SÍNTESE DE DERIVADOS DE FENANTRIDINONAS POR ARILAÇÃO DIRETA. CARACTERIZAÇÃO DOS ESPECTROS DE ABSORÇÃO E EMISSÃO DE EXEMPLOS REPRESENTATIVOS**Roberta L. da Costa, Douglas A. F. da Silva, Nanci C. de Lucas e Simon J. Garden***

Instituto de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Centro de Tecnologia, Bloco A, Cidade Universitária, 21949-900 Rio de Janeiro – RJ, Brasil

Recebido em 28/09/2015; aceito em 11/11/2015; publicado na web em 18/02/2015

SYNTHESIS OF PHENANTHRIDINONE DERIVATIVES BY DIRECT ARYLATION. CHARACTERIZATION OF THE ABSORPTION AND EMISSION SPECTRA FOR REPRESENTATIVE EXAMPLES. The phenanthridinone heterocyclic system has attracted considerable attention in recent years due to the diverse array of physical, chemical and pharmacological properties demonstrated by natural and synthetic derivatives. As a consequence there has been considerable development of synthetic methodology for the synthesis of this and related heterocyclic ring systems. The synthetic literature is discussed and is compared with a direct arylation methodology for the intramolecular cyclization of tertiary (2-iodo)benzoylamides to generate the biaryl bond of these compounds. The efficient methodology allowed the synthesis of a number of previously unknown phenanthridinone products. The photoluminescent properties of representative examples were characterized and it is proposed that the previously unknown compound **1s** reveals dual fluorescence in a manner similar to the known compound **1r**.

Keywords: direct arylation; phenanthridinone; palladium catalysis; photoluminescence.

INTRODUÇÃO

O sistema heterocíclico das fenantridionas é encontrado em uma grande variedade de produtos naturais e sintéticos. Esta classe de compostos tem despertado o interesse da comunidade científica devido às diversas propriedades físicas, químicas e farmacológicas. A Figura 1 apresenta alguns exemplos de produtos naturais bioativos: narciprimina,^{1,2} arolicoricidina,^{2,3} phamina,⁴ e subarina;⁵ e de estruturas sintéticas: inibidores de poli(ADP-ribose)polimerase-1 (PARP-1) para proteção contra acidente vascular cerebral (isquemia) ou para o tratamento de câncer,⁶ inibidores de Topoisomerase I,⁷ antivirais,⁸ anti-malárias,⁹ ligantes para receptores 5-HT₄,¹⁰ e um complexo de irídio utilizado em OLEDs (*organic light emitting diode*, diodo orgânico emissor de luz).¹¹

As metodologias para a síntese de fenantridionas (**1**) têm se diversificado, além dos métodos clássicos, com o desenvolvimento de métodos empregando catálise por sais de paládio e geração de radicais livres por organocatálise. A Figura 2 ilustra de forma genérica as principais abordagens para a síntese de **1**.

Os métodos clássicos para a preparação de **1** incluem: a reação de Schmidt¹² (utilizando o ácido difênico),¹³ ou o rearranjo de Beckmann¹⁴ de derivados de fluorenonas (Figura 2, **A**) e o rearranjo de Hoffmann da monoamida de ácido difênico.¹⁵ Outros métodos empregam derivados de bifenila substituídos na posição 2, por exemplo a reação de Pictet-Hubert¹⁶ e a sua modificação de Morgan-Walls,¹⁷ aplicada à síntese de fenantridinas seguida por oxidação,¹⁸ ou a ciclização do etil carbamato de 2-aminobifenila,¹⁹ e a reação de 2-aminobifenila com foscênio (Figura 2, **E**),²⁰ ou a sequência de reações envolvendo a nitração, redução e desidratação aplicada ao ácido bifenil-2-carboxílico,²¹ e a oxidação de bifenil-2-carboxamidas (Figura 2, **D**).²² Além destes métodos, as fenantridionas (**1**) podem ser obtidas pelo rearranjo térmico de 2-alcoixifenantridinas²³ ou cicloadições de Diels-Alder,²⁴ ou, fotoquimicamente, por irradiação de aril-hidrazonas de benzotriazol (Figura 2, **B**),²⁵ ou por foto-desidro-halogenação de benzoilaminilas (Figura 2, **C**),²⁶⁻²⁸ foto-ciclo-adição

de estirenos com isoquinolinonas,²⁹ ou por pirólise de derivados de 3-arilidenoamino-1,2,3-benzotriazin-4-onas³⁰ e de benzoilbenzotriazolóis (Figura 2, **B**).³¹

Outros métodos envolvendo intermediários radicalares incluem a reação de Pschorr³² e ciclizações promovidas por reagentes como Bu₃SnH,³³ SmI₂/HMPA³⁴ ou TTMSS³⁵ na presença de oxigênio (Figura 2, **C**). O mecanismo destas reações radicalares passa por um intermediário, um espirocicloexadieniloxindol, que pode, ou não, sofrer um rearranjo para gerar **1** dependendo das condições reacionais.³⁶ A eliminação do uso de metais pesados e metais de transição pode ser importante dependendo da finalidade de uso dos produtos. Desta forma, a oxidação de ácidos de biaril-2-oxâmicos utilizando persulfato de sódio em DMSO (Figura 2, **D**)³⁷ e a descoberta recente de que o *t*-BuOK na presença de diaminas pode promover a ciclização radicalar de *N*-2-halobenzoilaminilas^{38,39} ou de *N*-benzoil-2-haloaminilas⁴⁰ (Figura 2, **C**) representam métodos inovadores para a síntese de **1**. Por outro lado, metodologias que reduzem o grau de pre-funcionalização de substratos, como por exemplo a ciclização oxidativa de 2-fenilbenzamidas catalisada por CuI na presença de oxigênio e *t*-BuOK,⁴¹ são uma abordagem potencialmente mais eficiente (Figura 2, **C**).

O uso de sais de cobre para obter derivados de **1** tem se limitado ao homoacoplamento oxidativo de reagentes de Grignard,⁴² a reação de Goldberg intramolecular de 2-ciano-2'-halobiarilas sob condições de hidrólise básica,⁴³ e a reação de acoplamento cruzado, co-catalisada com Pd(0), de 2-nitrobromobenzeno com derivados de 1-bromobenzoato de metila.⁴⁴ Porém, de forma mais abrangente, a investigação de métodos com catálise por sais de paládio levou ao desenvolvimento de novas metodologias e abordagens para a síntese de derivados de **1**. Os pesquisadores Ames e Opalko foram os primeiros a relatar a síntese de **1** por reações de desidro-halogenação de 2-halobenzoilaminilas ou de benzoil-2-haloaminilas catalisadas por paládio (Figura 2, **C**).⁴⁵ A abordagem utilizada é atualmente conhecida como um método de arilação direta⁴⁶ (intramolecular) e é um método bastante empregado para a síntese de derivados de fenantridionas. Os métodos de arilação direta catalisada por sais de paládio aplicados à síntese de **1** tipicamente envolvem a reação de um haloareno (bromo e iodo derivados são

*e-mail: garden@iq.ufrj.br

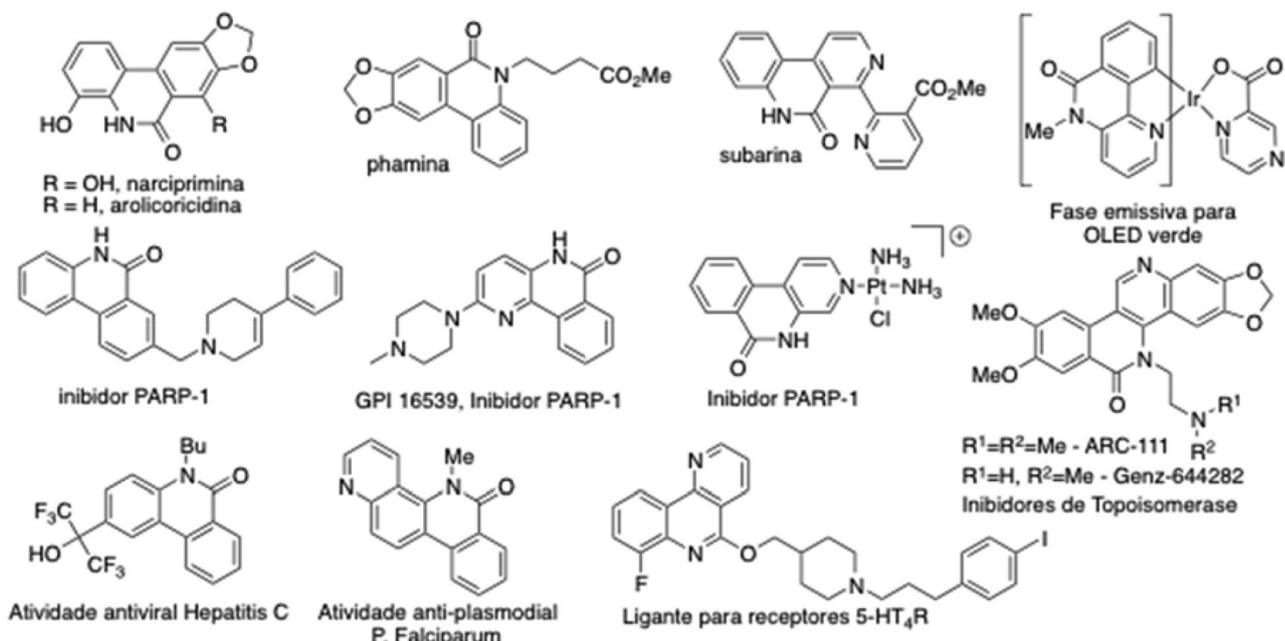


Figura 1. Exemplos de produtos naturais e sintéticos de derivados de fenantridinonas

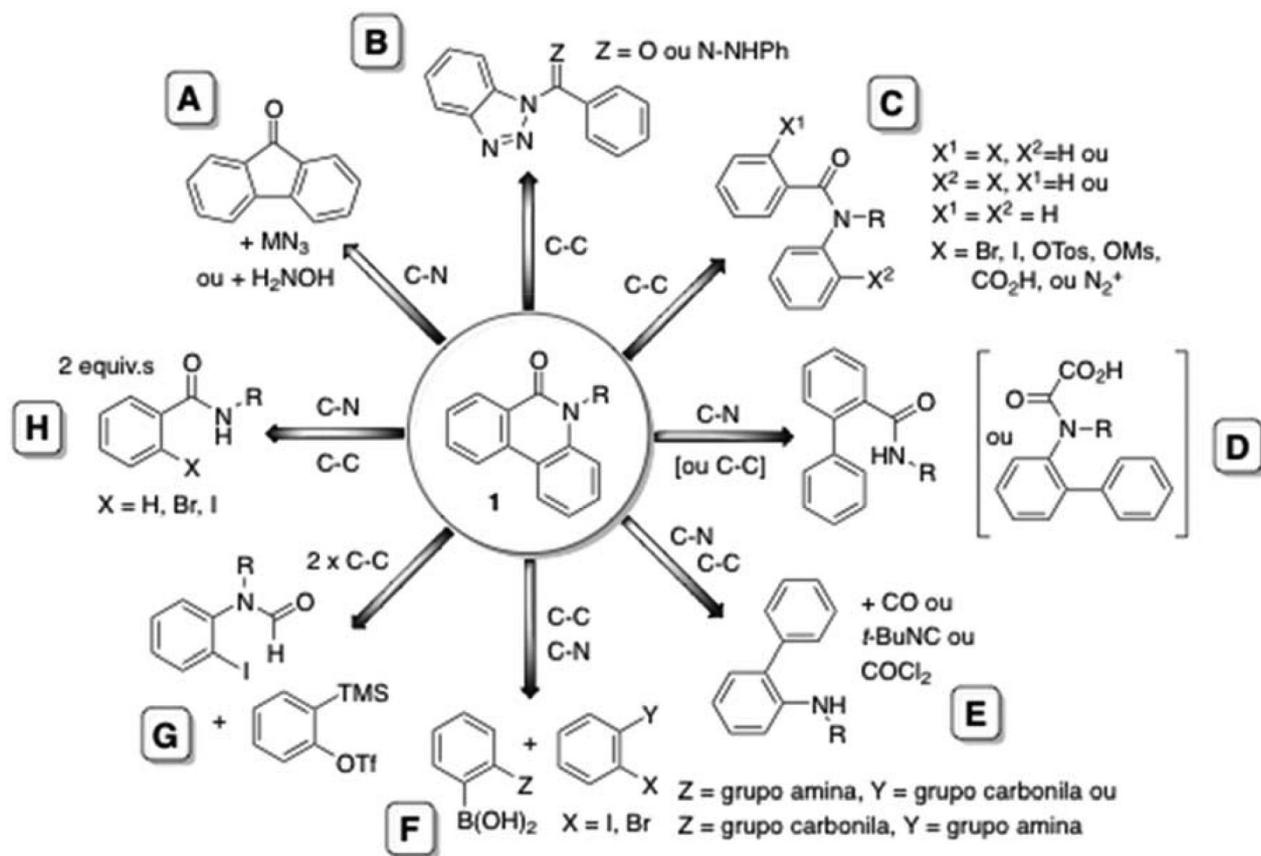


Figura 2. Retroanálise, de forma genérica, das principais abordagens para a síntese de 1

os mais utilizados) para formar um intermediário organopaládio via adição oxidativa de Pd(0). Este intermediário participa na funcionalização de uma ligação C-H de um segundo grupo areno para formar uma ligação biarila de forma intramolecular.^{47,48} Tanto derivados de *N*-2-halobenzoil-*N*-alquilanilinas quanto derivados de *N*-benzoil-*N*-alquil-2-haloanilinas podem ser empregados em reações catalisadas por diversas fontes de Pd(0) na presença ou ausência de ligantes como fosfinas.⁴⁹⁻⁵¹ O halogênio do substrato pode ser substituído por

um sal de diazônio,⁵² triflato,⁵³ tosilato ou mesilato (Figura 2, C).⁵⁴

Os exemplos de arilação direta envolvem a funcionalização de uma ligação C-H. Outras estratégias envolvem a funcionalização de duas ligações C-H ou uma combinação de ligações C-H e N-H. Um dos primeiros exemplos da funcionalização de duas ligações C-H aromáticas para a síntese de **1** foi a oxidação de benzanilida utilizando Pd(O₂CCF₃)₂/Sn(OAc)₂/O₂ em AcOH (Figura 2, C).⁵⁵ Mais recentemente, sais de Pd(II) na presença de persulfato de sódio,⁵⁶ ou ácido

benzóico em uma atmosfera de oxigênio,⁵⁷ ou AgOAc in PivOH/AcOH foram utilizados para promover o acoplamento oxidativo para obter **1** (Figura 2, C e D).⁵⁸

Exemplos da síntese de **1** por reações envolvendo a funcionalização de ligações C-H e N-H em sistemas biarilas incluem a carbonilação de biarilaminas catalisada por Pd(II),^{59,60} ou a carbonilação redutiva de 2-nitrobiarila catalisada por Ru₃(CO)₁₂,⁶¹ e a utilização de isocianeto de *t*-butila,⁶² ou de forma indireta via a carbonilação de derivados de 10,9-borazarofenantrenos catalizado por Pd(OAc)₂ (Figura 2, E).⁶³

Além dos métodos envolvendo reações de acoplamento intramolecular, ou que partem de sistemas biarilas funcionalizados, diversos métodos envolvendo reações de acoplamento cruzado intermoleculares tem sido descritos. A reação de Suzuki-Miyaura aplicada à síntese de derivados de **1** mostra a versatilidade desta metodologia para o acoplamento de substratos altamente funcionalizados, apesar da necessidade de utilizar dois reagentes pré-funcionalizados para a síntese da ligação biarila (Figura 2, F).⁶⁴ Ácidos benzóicos podem substituir ácidos fenil borônicos em reações de acoplamento cruzado,⁶⁵ e um exemplo aplicado à síntese de **1** envolveu o aquecimento do ácido *N*-2-bromobenzoil-*N*-metilantranílico em NMP na presença de Pd(OAc)₂.⁶⁶

Uma abordagem distinta envolvendo a ciclização de *ortho*-halobenzenamidas com arinos catalisada por paládio foi relatada por Larock.⁶⁷ Subsequentemente, foi mostrado que *ortho*-iodo-*N*-formilanilinas podem ser utilizados de forma análoga,⁶⁸ e *N*-metil- ou *N*-metoxi-benzenamidas reagem, via funcionalização de ligações C-H/N-H formando um paladaciclo, com arinos para fornecer derivados de **1** na presença de persulfato de potássio como oxidante (Figura 2, G).⁶⁹

O desenvolvimento de metodologias de acoplamento intermoleculares envolvendo a funcionalização de ligações C-H/N-H tem resultado na descoberta de reações dominó, por exemplo, derivados de 2-halobenzenamidas podem ser dimerizados para fornecer derivados de **1** com (ou sem dependendo do solvente) a eliminação de organoisocianeto (Figura 2, H).⁷⁰⁻⁷² Derivados de *N*-metoxibenzoilamidas reagem com iodobenzenos em uma reação dominó catalizada por Pd(OAc)₂, na presença de Ag₂O em AcOH, levando à formação de derivados de **1**. O processo passa por um intermediário de Pd(IV) e resulta na funcionalização de duas ligações C-H e uma ligação N-H (Figura 2, H).⁷³

O presente trabalho desenvolveu um método de arilação direta catalisada por Pd(0), na ausência de ligantes fosfinas, para a síntese de fenantridinonas. Devido à fluorescência dos produtos, as propriedades fotofísicas de algumas das fenantridinonas foram investigadas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Inicialmente foram preparados derivados de *N*-benzilaminas secundárias através da reação de aminação redutiva. Em seguida as

aminas secundárias foram transformadas em amidas terciárias por uma reação de benzoilação e finalmente as amidas terciárias foram aplicadas na reação de arilação direta para obter os derivados de fenantridinonas (Esquema 1).⁷⁴

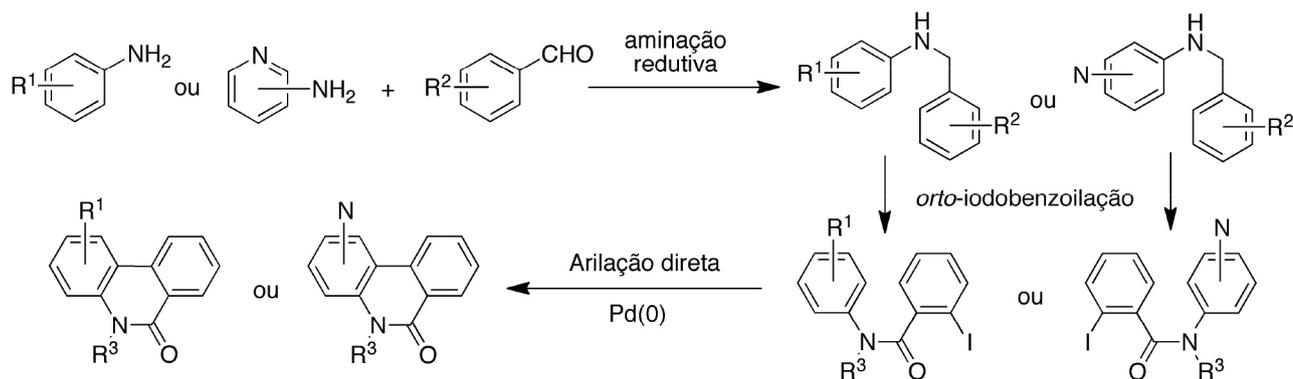
Visando investigar a versatilidade da metodologia de arilação direta para a obtenção de fenantridinonas, diversas anilinas e benzaldeídos foram empregados na reação de aminação redutiva para obter as aminas secundárias. As reações foram feitas de forma a promover a condensação da anilina (ou aminopiridina) com o derivado de benzaldeído e em seguida o redutor (NaBH₄) foi acrescentado. De forma geral, obteve-se as aminas secundárias com rendimentos bons a excelentes (65 - 99%) e com pureza satisfatória para análise espectroscópica e uso na reação seguinte. Os sistemas piridínicos apresentaram uma menor reatividade frente ao aldeído. Desta forma a reação de condensação com os aldeídos foi feita em tolueno sob refluxo durante 6 h e em seguida NaBH₄ foi acrescentado para promover a reação de redução. Os procedimentos são detalhados no material suplementar. A Figura 3 mostra as aminas secundárias que foram empregadas na síntese das amidas terciárias.

Reações de benzoilação

As aminas secundárias (Figura 3) foram empregadas em reações de benzoilação para obter as amidas terciárias (Esquema 1). Os substratos foram acilados utilizando cloreto de *ortho*-iodobenzoíla (produtos **3a-n, q-s**) ou cloreto de benzoíla (produtos **3o** e **3p**). As estruturas das amidas terciárias (**3**) estão ilustradas na Figura 4.

No caso das reações de (*ortho*-iodo)benzoilação, uma solução do cloreto de ácido em CH₂Cl₂ foi acrescentada lentamente a uma solução da amina secundária em solução de CH₂Cl₂/Et₃N resfriada em banho de gelo. A reação foi relativamente rápida (~2 h). Porém, no caso dos sistemas piridínicos (**2k - n**), onde o nitrogênio secundário é menos básico, foi necessário utilizar uma base mais forte para promover a abstração do próton. A base utilizada foi uma mistura de Et₃N e 10 mol% DMAP. A reação prosseguiu de forma mais lenta, levando aproximadamente 4 h. Os procedimentos experimentais são detalhadas no Material Suplementar.

As estruturas das Figuras 3 e 4 foram caracterizadas espectroscopicamente e os dados podem ser consultados no Material Suplementar. Geralmente, os compostos *N-ortho*-iodobenzoil-*N*-benzilfenilaminas apresentam sinais de RMN característicos: CH₂ benzílico (~5,0 ppm); simpletos referente a presença de MeO (~3,8 ppm) ou metila (~2,0 ppm) com integração relativa equivalente a três hidrogênios ou um simpleto referente a dois hidrogênios no caso da presença de um grupo metilendioxi (~5,8 ppm). Os metilenos do anel tetraidroquinolínico (**3q**) aparecem na faixa 3,0-4,5 ppm). Os derivados piridínicos (**3k-m**) apresentam os respectivos sinais dos hidrogênios do anel piridínico mais desblindados, tipicamente na faixa de 8,0 - 8,5 ppm, devido à



Esquema 1. Síntese das fenantridinonas a partir de anilinas e aminopiridinas

maior acidez dos hidrogênios. A caracterização dos compostos por RMN de ^{13}C mostrou, além do número de sinais esperados para cada

composto, alguns sinais bastante semelhantes entre os compostos: as ligações C-I (~90ppm), C=O (~170 ppm), e o sinal CH_2 benzílico

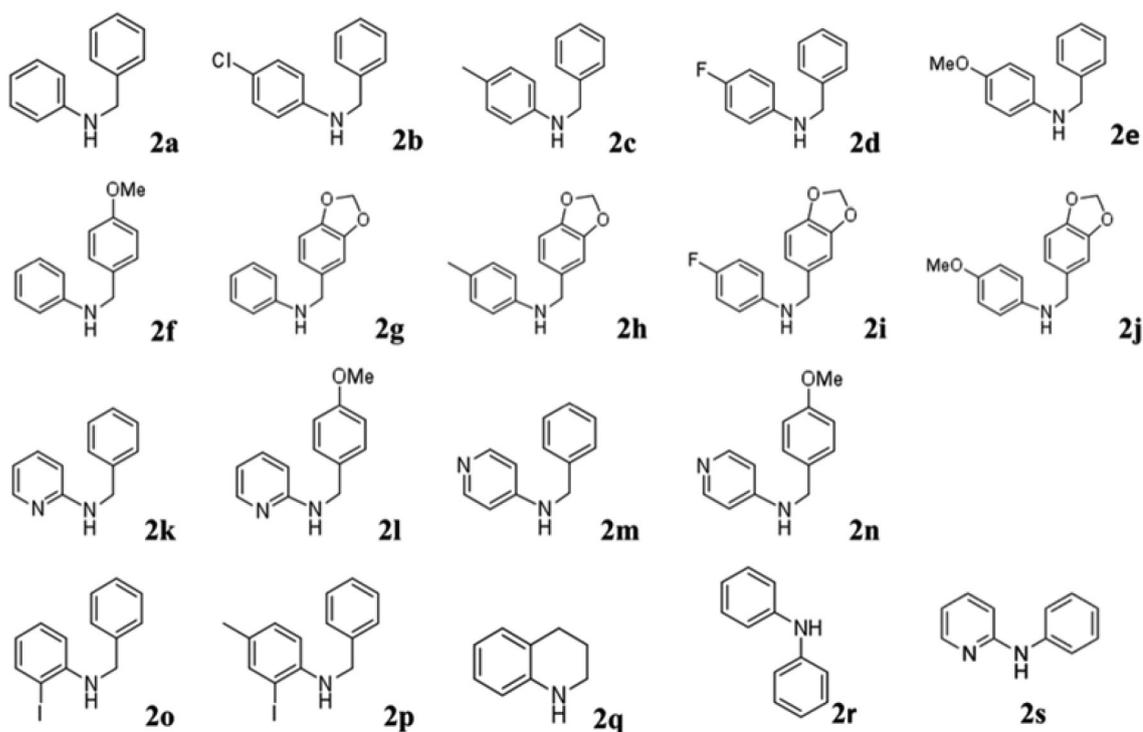


Figura 3. Estruturas das aminas secundárias utilizadas neste trabalho

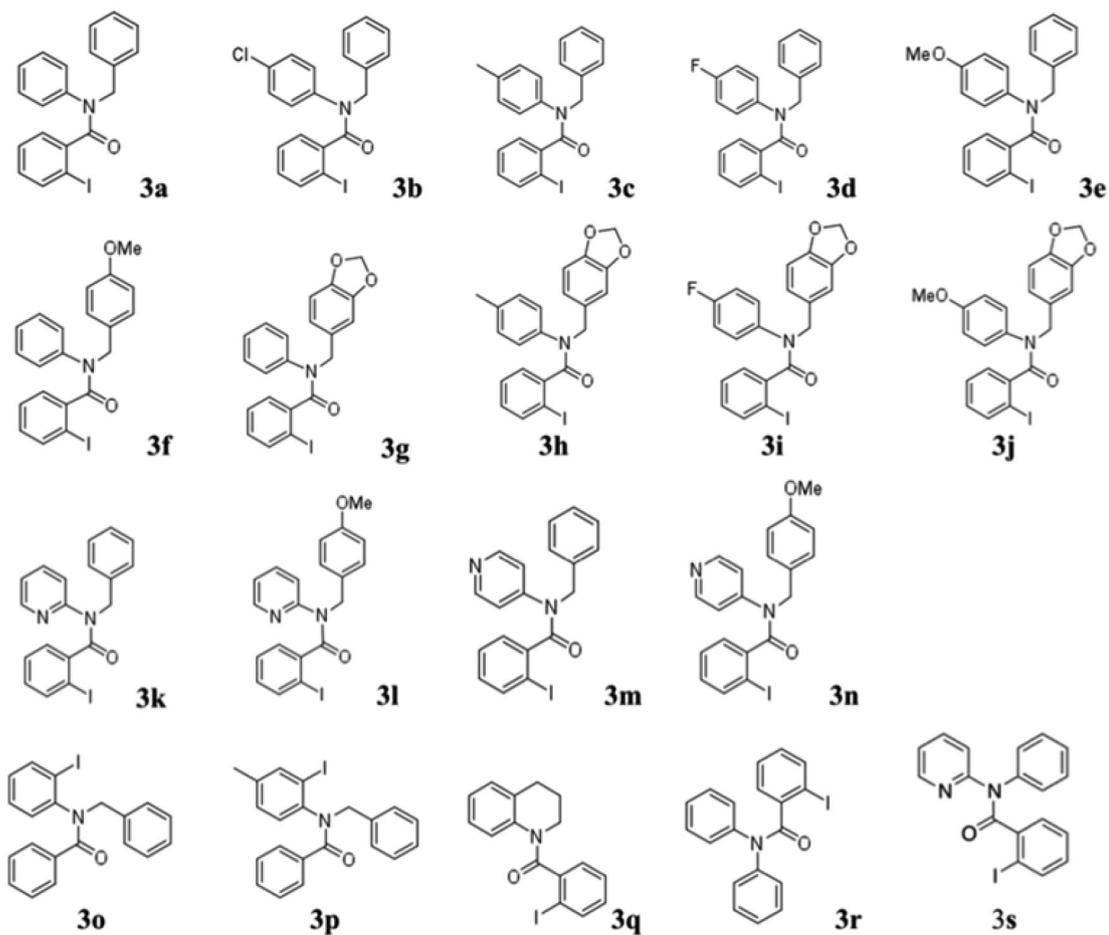


Figura 4. Estruturas das amidas terciárias que foram utilizadas como substratos na reação de arilação direta

(~52 ppm). Nos compostos contendo o grupo metilenodioxio, o sinal de RMN de ^{13}C tem um deslocamento bem característico em ~100 ppm enquanto os grupos metoxi ou metila aparecem em torno de 55 e 21 ppm respectivamente.

No caso das estruturas benzoiladas (**3o** e **3p**) os sinais de ^{13}C das ligações C-I aparecem em torno de 80 ppm. Além disso, os espectros de RMN de ^{13}C das estruturas benzoiladas apresentam um par de sinais com intensidades bastante superiores aos outros sinais devido à presença de dois pares de carbonos equivalentes (carbonos 2 e 6, e 3 e 5) no anel aromático do grupo benzoíla.

Síntese de fenantridinonas via a reação de arilação direta

As reações de arilação direta tiveram como objetivo a funcionalização da ligação Csp²-H catalisada por paládio para formar a ligação biarila das fenantridinonas. A metodologia empregada^{48,51} para a reação de arilação direta consistiu no aquecimento (110 °C sob agitação) do substrato iodado (**3**, 1 mmol) na presença de KOAc (5 mmol), TBAB (1 mmol), e uma quantidade catalítica de Pd(OAc)₂ (10 mol%) em DMF durante 24 h. Os produtos das reações foram isolados por partição da mistura reacional entre água e um solvente orgânico (CH₂Cl₂). A fase orgânica foi seca com Na₂SO₄ anidro, a solução foi filtrada, e após a evaporação sob pressão reduzida o produto bruto foi purificado em coluna cromatográfica com sílica gel. A purificação dos produtos foi facilitada pela observação da fluorescência dos produtos, tanto no comprimento de onda longo (365 nm) quanto no comprimento de onda curto (254 nm) da lâmpada UV de revelação.

A Figura 5 mostra as estruturas dos produtos das reações de arilação direta intramolecular e os respectivos rendimentos. No caso da síntese dos produtos **1a** e **1c**, cada produto foi obtido a partir de dois substratos diferentes mostrando uma versatilidade da metodologia: 1)

utilizando os substratos *orto*-iodobenzoíla (**3a** e **3c**), e 2) utilizando os substratos *N*-benzoil-*orto*-iodoanilinas (**3o** e **3p**).

Diversas das metodologias detalhadas na introdução foram empregadas na síntese de algumas (**1a**, **b**, **f**, **q**, e **r**) das fenantridinonas relatadas neste estudo. A reação de anelação de derivados de *N*-formil-*N*-benzil-2-iodoanilina com benzino catalizada por Pd(0) (Figura 2, **G**) resultou em **1a** 93% (**1b** 88% e **1r** 60%)⁶⁸ e utilizando *N*-benzil-*N*-2-halobenzoilamidas resultou na obtenção de **1a** com 82% (**1f** 75% a partir do bromo substrato ou em 38% a partir do iodo substrato).⁶⁷ A reação de arilação direta (Figura 2, **C**) utilizando K₂CO₃/DPPE/Pd(OAc)₂ em DMF resultou em **1a** em 85% de rendimento e **1b** com 76%,⁵⁰ enquanto utilizando Pd(OAc)₂/K₂CO₃/PPh₃/DMAc foram obtidos **1f** 93% e **1q** 96%.⁷⁵ e o uso de P(Tol)₃/Pd(OAc)₂ forneceu **1q** (98%).⁷⁶ Han *et al.* relataram a reação de arilação direta utilizando derivados do sal tetrafluoroborato de *N*-2-diazôniobenzoil-*N*-benzilamida e obtiveram **1a** (65%) e **1b** (69%).⁵² A reação de dimerização de 2-halobenzoil-*N*-benzilamida por reação dominó com eliminação de um isocianeto (Figura 2, **H**) forneceu **1a** 77% (**1f** 64% e **1r** 23%)⁷¹ e no estudo por Donati *et al.* **1a** (55%) e **1f** (71%).⁷⁰ A carbonilação de derivados de *N*-benzil-2-aminobifenila (Figura 2, **E**) forneceu **1a** (65%) e **1r** (52%).⁶⁰ Uma reação tipo Goldberg catalisada por um sal de cobre utilizando derivados de ácido 2-clorobifenil-2'-carboxílico com anilinas forneceu **1a** (72%) e **1r** (96%).⁷⁷ Métodos radicalares incluem: o uso de *t*-BuOK (Figura 2, **C**) fornecendo **1q** (bromo substrato, 61-70%, iodo substrato, 63%),³⁸ deidrogenação de *N*-fenil bifenil-2-carboxamida (Figura 2, **D**) utilizando persulfato de potássio para obter **1r** (97%),⁷⁸ ou por geração fotolítica de um íon *N*-acilnitrenio gerando **1r** (65%),⁷⁹ ou por foto-deidro-halogenação (Figura 2, **C**) fornecendo **1r** (25%).²⁶

Os dados de RMN das fenantridinonas conhecidas (**1a**,⁷¹ **b**,⁶⁸ **f**,⁷¹ **q**,⁷⁶ e **r**⁷¹) são condizentes com os dados na literatura. No caso de **1r** o espectro de ^{13}C (50 MHz) mostrou apenas 16 sinais de carbono,

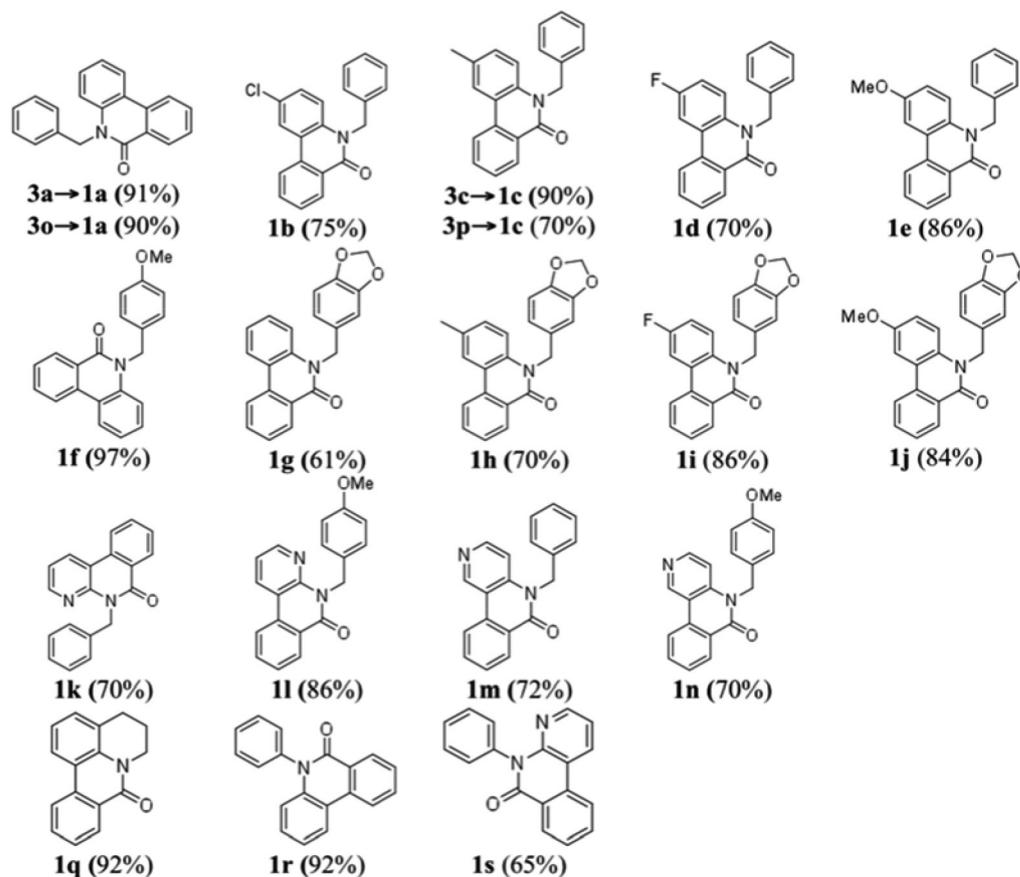


Figura 5. Resultados das reações de arilação direta intramolecular utilizando as amidas terciárias

quando o esperado era 17 sinais de ^{13}C , porém, quando o espectro foi obtido em um aparelho com campo magnético maior o sinal em 129,3 ppm se desdobrou, resultando em um total de 17 sinais de ^{13}C (125 MHz). De forma geral, as respectivas áreas relativas integradas para os grupos de sinais de hidrogênio (aromático contra alifático ou benzílico) estão de acordo com os valores esperados para as respectivas fenantridinonas. Através do RMN ^{13}C podemos confirmar as principais modificações nos grupos, como por exemplo a ausência da ligação C-I (~90 ppm), que pode indicar a ciclização ou somente a redução da ligação C-I. A carbonila dos produtos ciclizados apresenta um deslocamento químico na faixa de 161-162 ppm, que é condizente com os dados espectroscópicos dos compostos conhecidos. No caso do produto **1s**, a reação de arilação direta do substrato **3s** resultou na formação de dois produtos (ciclização no anel piridínico e no anel fenila). O produto principal foi purificado da mistura, a identificação como sendo o produto majoritário foi feita por comparação com a mistura bruta por CG-MS (ambos os produtos tem o mesmo massa molecular), e a estrutura determinada por análise dos espectros de RMN. O espectro de RMN ^1H mostrou um duplete em 7,3 ppm correspondente a dois hidrogênios quimicamente e magneticamente equivalentes, e um outro duplete em 7,6 ppm, porém, sobreposto com outros sinais. O espectro de ^{13}C mostrou 16 sinais de ^{13}C e um par de sinais em 129,2 e 129,6 ppm com o dobro de intensidade comparados com os outros sinais das ligações C-H aromáticas. As informações são condizentes com a arilação direta do anel piridínico e a presença de um anel fenila monossustituído.

Espectroscopia de absorção e emissão das fenantridinonas

A observação da fluorescência das fenantridinonas estimulou a caracterização espectroscópica de alguns exemplos destes compostos. O espectro de emissão da fenantridinona **1r** é um caso interessante, uma vez que mostra um fenômeno de fluorescência dual, emissão em dois comprimentos de onda distintos.⁸⁰ As bandas de emissão são atribuídas ao processo de emissão de dois estados excitado singlete diferentes, um localizado (LE) e um outro devido a transferência de carga interna (ICT).

A Figura 6 mostra os espectros de absorção e a Figura 7 os espectros de emissão dos compostos **1f**, **1q**, **1r** e **1s**. Os espectros de absorção, emissão, e excitação destes compostos são apresentados no material suplementar (Figuras 164S-167S). A Tabela 1 apresenta alguns dados fotofísicos destes compostos.

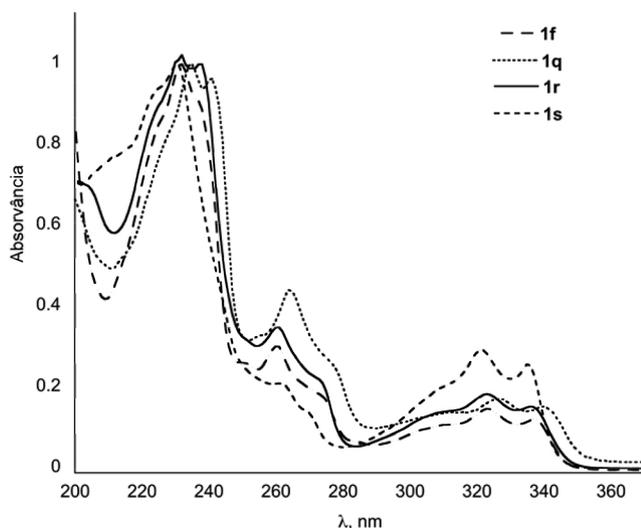


Figura 6. Espectros de absorção normalizado de **1f**, **1q**, **1r** e **1s** em acetoneitrila ($A_{300\text{nm}} = 0,1$)

Os espectros de absorção mostraram uma banda intensa em torno de 230 nm, um ombro em torno de 260 nm e uma banda menos intensa larga em torno de 280-350 nm (Figura 6). A Tabela 1 mostra os valores exatos destas bandas com seus respectivos coeficientes de absorvidade molar. Estes resultados mostraram que a azafenantridinona (**1s**) apresenta o espectro mais deslocado para o azul, enquanto dentre as fenantridinonas o espectro de absorção de **1q** é ligeiramente deslocado para o vermelho.

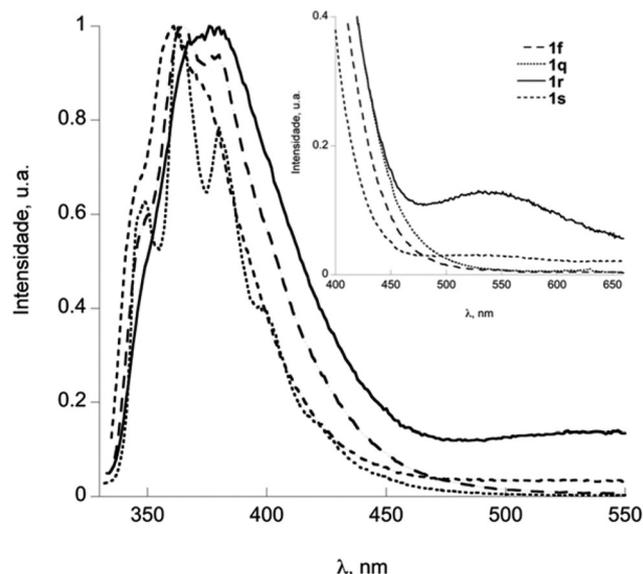


Figura 7. Espectros de fluorescência normalizado de **1f**, **1q**, **1r** e **1s** em acetoneitrila ($\lambda_{\text{exc}} = 300 \text{ nm}$; $A_{300\text{nm}} = 0,1$). Anexo - espectros em comprimento de onda mais longos

Os espectros de emissão mostram uma banda correspondente a emissão do estado excitado localizado (LE) com máximo em torno de 360 nm. O espectro de emissão do composto **1q** é diferente dos outros espectros e mostra estrutura vibracional. Esta diferença pode ser atribuída à maior rigidez da estrutura **1q** em relação as demais estruturas. Notavelmente a emissão do composto **1r** mostra a presença de uma segunda banda, consistente com dados na literatura,⁸⁰ em 550 nm, que é atribuída à emissão do estado de transferência de carga interna (ICT), em que o grupo *N*-fenila está coplanar com a fenantridinona. De forma semelhante podemos relatar a observação inédita de fluorescência dual do composto análogo **1s**. Observa-se que o espectro de emissão de **1s** em torno de 550 nm não volta para a linha base, ou seja, este composto também revela no seu espectro de emissão uma banda larga em comprimento de onda maior após a emissão do LE devido à emissão do estado ICT (Figura 7).

PARTE EXPERIMENTAL

Os produtos foram caracterizados por espectroscopia de RMN de ^1H e ^{13}C utilizando os aparelhos Bruker DPX 200, DRX 300 e Avance 500 (IQ/UFRJ). Os espectros de RMN ^1H tem seus deslocamentos químicos relatados em ppm e as multiplicidades dos sinais expressos como s (simpleto), d (duplete), t (tripleto), dd (duplo duplete) ou m (multiplete). Os espectros de IV foram obtidos com pastilha de KBr registrados no aparelho Nicolet 505 Magma (FTIR). Os pontos de fusão, com valores não corrigidos, foram obtidos utilizando um aparelho Mel-Temp II. Os espectros de massa de alta resolução foram obtidos utilizando um MicroTOF (IPPNUFRJ). A técnica de ionização por eletrospray, no modo positivo, foi utilizada para analisar as amostras. A lâmpada Cole-Parmer Short/long-wave UV lamp, 4 watts, foi

Tabela 1. Dados fotofísicos dos compostos **1f**, **1q**, **1r**, e **1s** em acetonitrila

Amostra	Absorção, λ_{\max} (nm) (ϵ , Lmol ⁻¹ cm ⁻¹)	Excitação λ_{\max} (nm)	Emissão λ_{\max} (nm)	Deslocamento Stokes	ϕ_f^a
1f	338 (8.150); 323 (9.880) 260 (20.000); 232 (70.610)	338	364	26	0,078
1q	340 (4.260); 326 (4.940) 264 (12.330); 235 (28.100)	342	363	23	0,075
1r	336 (6.040); 322 (7.410) 261 (13.950); 232 (45.070)	337	376	40	0,028
1s	335 (2.130); 321 (2.460) 260 (1.770); 231 (8.150)	330	360	25	0,069

^aRendimento quântico de fluorescência, $\lambda_{\text{exc}}=320$ nm; $\lambda_{\text{em}}=340-620$ nm.

utilizada para revelar as placas de CCF (Merck Silica Gel 60 F₂₅₄) das análises das reações. A preparação e a caracterização espectroscópica dos compostos **1** e **2** encontra-se no Material Suplementar.

Os espectros de absorção foram obtidos em um espectrofotômetro Shimadzu UV-2450. Os espectros de fluorescência foram registrados em um espectrofluorímetro da Edinburgh Instruments modelo F900, com lâmpada de Xe (Xe900, 450W) e monocromador TMS300. Todos os espectros foram realizados em solução de acetonitrila a temperatura ambiente. As concentrações utilizadas foram de $\sim 10^{-5}$ mol L⁻¹ de modo a obter uma absorção na região de excitação (300 nm) de $\sim 0,1$. Para os experimentos de determinação dos coeficientes de absorvidade molar as concentrações usadas variaram de $5,0 \times 10^{-6}$ a $3,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹.

O rendimento quântico de fluorescência foi medido pelo método do padrão relativo, em soluções saturadas com ar, usando uma solução 10^{-5} mol L⁻¹ de sulfato de quinina em ácido sulfúrico 0,05 mol L⁻¹ ($\phi_f=0,6$).⁸¹ Os espectros de fluorescência do padrão e das amostras foram registrados nas mesmas condições ($\lambda_{\text{exc}}=320$ nm e $\lambda_{\text{em}}=340-620$ nm).

Procedimento geral para reações de arilação direta intramolecular catalisada por paládio

Em um balão de fundo redondo (10 mL) foram adicionados: substrato iodado (1,0 mmol), KOAc (0,490 g, 5 mmol), Bu₄NBr (0,354 g, 1,1 mmol) e Pd(OAc)₂ (22 mg, 10 mol%) em DMF (5 mL). A mistura foi aquecida a temperatura de 110 °C durante 24 h sob agitação constante. O fim da reação foi verificado por CCF pela ausência do substrato. Foi acrescentado H₂O (15 ml) e a fase orgânica extraída com CH₂Cl₂ (3 x 15 mL). A fase orgânica foi seca com Na₂SO₄ anidro, filtrada e evaporada sob pressão reduzida. O produto bruto obtido foi purificado em coluna cromatográfica utilizando sílica gel.

Caracterização física, espectroscópica e espectrométrica dos produtos de arilação direta

5-Benzilfenantridin-6(5H)-ona (**1a**)

RMN ¹H (200 MHz, CDCl₃): δ 5,70(s, 2H), 7,29 (m, 8H), 7,63 (t, *J*=8Hz, 1H), 7,80 (t, *J*=8Hz, 1H), 8,30 (m, 2H), 8,67 (d, *J*=8Hz, 1H); **RMN** ¹³C (50 MHz, CDCl₃): δ 46,6; 116,2; 119,7; 121,8; 122,7; 123,4; 125,8; 126,7; 127,3; 128,2; 128,9; 129,3; 129,6; 132,8; 134,0; 136,8; 137,5; 162,7; **IV** (KBr, cm⁻¹): 3067, 3029, 2968, 2930, 2872, 1640, 1607, 1584, 1493; Sólido bege; **PF.**: 110 °C, **Lit.**: 112-113 °C.⁵⁰

5-Benzil-2-clorofenantridin-6(5H)-ona (**1b**)

RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃): δ 5,61 (s, 2H), 7,28 (m, 7H), 7,63 (t, *J*=9Hz, 1H), 7,75 (t, *J*=9Hz, 1H), 8,16 (m, 2H), 8,58 (d, *J*=9Hz, 1H); **RMN** ¹³C (75 MHz, CDCl₃): δ 46,7; 117,5; 121,0; 121,9; 123,1;

125,7; 126,6; 127,5; 128,4; 128,8; 129,0; 129,4; 129,5; 132,7; 133,0; 135,9; 136,3; 161,0; **IV** (KBr, cm⁻¹): 3079, 3030, 2959, 1643, 1606, 1579, 1497, 1173, 1109.; Sólido incolor; **PF.**: 165 °C (recristalizado em isopropanol), **Lit.**: 167-168 °C.⁵⁰

5-Benzil-2-metilfenantridin-6(5H)-ona (**1c**)

RMN ¹H (200 MHz, CDCl₃): δ 2,30 (s, 3H), 5,56 (s, 2H), 7,17 (m, 6H), 7,50 (t, *J*=8Hz, 1H), 7,68 (t, *J*=8Hz, 1H), 7,97 (s, 1H), 8,17 (d, *J*=8Hz, 1H), 8,50 (d, *J*=8Hz, 1H); **RMN** ¹³C (50 MHz, CDCl₃): δ 21,0; 46,5; 116,1; 119,5; 121,8; 123,5; 125,9; 126,7; 127,2; 128,0; 128,9; 129,3; 130,7; 132,1; 132,7; 133,9; 135,3; 136,7; 162,2; **IV** (KBr, cm⁻¹): 3027, 2974, 2921, 1654, 1606, 1580, 1494, 1318; **ESI-MAR** (m/z): calculada C₂₁H₁₇NO (M+H⁺): 322,1202; encontrada: 322,1205; Sólido incolor; **PF.**: 168 °C.

5-Benzil-2-fluorofenantridin-6(5H)-ona (**1d**)

RMN ¹H (200 MHz, CDCl₃): δ 5,64 (s, 2H), 7,09 (m, 1H), 7,25 (m, 6H), 7,65 (t, *J*=8Hz, 1H), 7,80 (t, *J*=8Hz, 1H), 7,90 (t, *J*=8Hz, 1H), 8,15 (d, *J*=8Hz, 1H), 8,69 (d, *J*=8Hz, 1H); **RMN** ¹³C (50 MHz, CDCl₃): δ 46,9; 109,2; 109,7; 116,7; 117,2; 177,6; 117,8; 122,0; 125,8; 126,7; 127,5; 128,9; 129,0; 129,5; 133,0; 136,5; 156,2; 161,7; **IV** (KBr, cm⁻¹): 3072, 3063, 3040, 2963, 1636, 1591, 1499, 1428, 1309, 1282; **ESI-MAR** (m/z): calculada C₂₀H₁₄FNO (M+H⁺): 326,0951; encontrada: 326,0953; Sólido incolor; **PF.**: 160 °C.

5-Benzil-2-metoxifenantridin-6(5H)-ona (**1e**)

RMN ¹H (200 MHz, CDCl₃): δ 3,87 (s, 3H), 5,64 (s, 2H), 6,96 (d, *J*=8Hz, 1H), 7,25 (m, 5H), 7,62 (t, *J*=8Hz, 1H), 7,73 (m, 2H), 8,21 (d, *J*=8Hz, 1H), 8,60 (d, *J*=8Hz, 1H); **RMN** ¹³C (50 MHz, CDCl₃): δ 46,7; 55,8; 107,4; 116,6; 117,3; 120,6; 121,9; 125,9; 126,7; 127,3; 128,3; 128,9; 129,5; 131,8; 132,7; 133,7; 136,9; 155,3; 161,6; **IV** (KBr, cm⁻¹): 3043, 3003, 2937, 2911, 1633, 1580, 1493, 1428, 1300, 1174.; **ESI-MAR** (m/z): calculada C₂₁H₁₇NO₂ (M+Na⁺): 338,1151; encontrada: 338,1151; Sólido incolor; **PF.**: 162 °C.

5-(4-Metoxibenzil)fenantridin-6(5H)-ona (**1f**)

RMN ¹H (200 MHz, CDCl₃): δ 3,77 (s, 3H), 5,62 (s, 2H), 6,86 (d, *J*=6Hz, 2H), 7,21-7,39 (m, 5H), 7,63 (t, *J*=8Hz, 1H), 7,80 (t, *J*=8Hz, 1H), 8,32 (dd, *J*=2Hz, *J*=2Hz, 2H), 8,66 (d, *J*=6Hz, 1H); **RMN** ¹³C (50 MHz, CDCl₃): δ 46,1; 55,4; 114,4; 114,8; 116,2; 119,7; 121,8; 122,6; 123,4; 125,7; 128,0; 128,1; 128,8; 129,3; 129,6; 132,8; 134,0; 137,5; 158,9; 162,0; **IV** (KBr, cm⁻¹): 3068, 3033, 2960, 2939, 2834, 1660, 1608, 1513, 1438, 1330, 1247, 1027; Sólido bege, **PF.**: 122 °C (recristalizado em etanol), **Lit.**: 136-137 °C.⁶⁷

5-(Piperonil)fenantridin-6(5H)-ona (**1g**)

RMN ¹H (200 MHz, CDCl₃): δ 5,61 (s, 2H), 5,92 (s, 2H), 6,81 (s, 3H), 7,40 (m, 3H), 7,65 (t, *J*=8Hz, 1H), 7,82 (t, *J*=8Hz, 1H), 8,30

(d, $J=8\text{Hz}$, 2H), 8,69 (d, $J=8\text{Hz}$, 1H); **RMN** ^{13}C (50 MHz, CDCl_3): δ 46,3; 101,1; 107,4; 108,5; 116,0; 119,6; 120,0; 121,8; 122,7; 123,4; 125,5; 128,1; 129,2; 129,6; 130,6; 132,8; 133,9; 137,4; 146,8; 148,2; 161,9; **IV** (KBr, cm^{-1}): 3074, 3025, 2942, 2893, 1644, 1608, 1491, 1438; **ESI-MAR** (m/z): calculada $\text{C}_{21}\text{H}_{15}\text{NO}_3$ (M+Na $^+$): 352,0944; encontrada: 352,0939.; Sólido incolor; **PF.**: 160 °C.

5-(Piperonil)-2-metilfenantridin-6(5H)-ona (**Ih**)

RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3): δ 2,36 (s, 3H), 5,46 (s, 2H), 5,80 (s, 2H), 6,66 (s, 3H), 7,14 (s, 2H), 7,52 (t, $J=8\text{Hz}$, 1H), 7,70 (t, $J=8\text{Hz}$, 1H), 7,99 (s, 1H), 8,23 (d, $J=8\text{Hz}$, 1H), 8,55 (d, $J=8\text{Hz}$, 1H); **RMN** ^{13}C (50 MHz, CDCl_3): δ 21,1; 46,3; 101,2; 107,4; 108,6; 116,0; 119,5; 120,0; 121,8; 123,6; 125,7; 128,0; 129,3; 130,7; 130,8; 132,2; 132,7; 133,9; 135,3; 146,9; 148,3; 161,9; **IV** (KBr, cm^{-1}): 3070, 3034, 2949, 2912, 2851, 1655, 1608, 1581, 1497, 1449, 1251; **ESI-MAR** (m/z): calculada $\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{NO}_3$ (M+Na $^+$): 366,1100; encontrada: 366,1095.; Sólido incolor; **PF.**: 137 °C.

5-(Piperonil)-2-fluorfenantridin-6(5H)-ona (**Ii**)

RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3): δ 5,54 (s, 2H), 5,89 (s, 2H), 6,73 (s, 3H), 7,11 (m, 1H), 7,29 (m, 1H), 7,64 (t, $J=8\text{Hz}$, 1H), 7,79 (t, $J=8\text{Hz}$, 1H), 7,89 (d, $J=8\text{Hz}$, 1H), 8,15 (d, $J=8\text{Hz}$, 1H), 8,58 (d, $J=8\text{Hz}$, 1H); **RMN** ^{13}C (50 MHz, CDCl_3): δ 46,6; 101,2; 107,4; 108,7; 109,2; 109,7; 116,7; 117,2; 117,6; 117,7; 120,0; 122,0; 125,8; 128,9; 129,5; 130,4; 133,0; 133,1; 147,0; 148,4; 161,6; **IV** (KBr, cm^{-1}): 3059, 3034, 2949, 2912, 1656, 1608, 1497, 1449, 1250; **ESI-MAR** (m/z): calculada $\text{C}_{21}\text{H}_{14}\text{FNO}_3$ (M+Na $^+$): 370,0849; encontrada: 370,0848; Sólido incolor; **PF.**: 130 °C.

5-(Piperonil)-2-metoxifenantridin-6(5H)-ona (**Ij**)

RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ 3,86 (s, 3H), 5,51 (s, 2H), 5,86 (s, 2H), 6,72 (s, 3H), 7,0 (d, $J=6\text{Hz}$, 1H), 7,24 (d, $J=6\text{Hz}$, 1H), 7,70 (m, 3H), 8,21 (d, $J=6\text{Hz}$, 1H), 8,60 (d, $J=6\text{Hz}$, 1H); **RMN** ^{13}C (75 MHz, CDCl_3): δ 46,4; 55,8; 101,2; 107,4; 108,6; 116,6; 117,2; 119,9; 120,6; 121,9; 125,8; 128,3; 129,4; 130,7; 131,6; 132,7; 133,6; 146,9; 148,3; 155,2; 161,5; **IV** (KBr, cm^{-1}): 2997, 2959, 2920, 2837, 1651, 1607, 1583, 1408, 1249.; **ESI-MAR** (m/z): calculado $\text{C}_{21}\text{H}_{15}\text{NO}_3$ (M+Na $^+$): 382,1049; encontrada: 382,1040; Sólido incolor; **PF.**: 135 °C.

5-Benzilbenzo[*c*][1,8]naftiridin-6(5H)-ona (**Ik**)

RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3): δ 5,91 (s, 2H), 7,27 (d, $J=6\text{Hz}$, 4H), 7,52 (d, $J=6\text{Hz}$, 2H), 7,64 (t, $J=8\text{Hz}$, 1H), 7,79 (t, $J=8\text{Hz}$, 1H), 8,20 (d, $J=10\text{Hz}$, 1H), 8,57 (m, 3H); **RMN** ^{13}C (50 MHz, CDCl_3): δ 44,7; 115,1; 118,6; 121,9; 126,1; 127,2; 128,4; 128,7; 128,9; 129,3; 131,6; 132,1; 133,0; 138,1; 148,3; 148,6; 162,4; **IV** (KBr): 3060, 3026, 2969, 1648, 1608, 1596, 1477, 1426, 1337, 1079; **ESI-MAR** (m/z): calculada $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$ (M+Na $^+$): 309,0098; encontrada: 309,0096; Sólido incolor; **PF.**: 147 °C (recristalizado em hexano).

5-(4-Metoxibenzil)benzo[*c*][1,8]naftiridin-6(5H)-ona (**Il**)

RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3): δ 3,75 (s, 3H), 5,53 (s, 2H), 6,81 (d, $J=8\text{Hz}$, 2H), 7,22 (m, 3H), 7,66 (t, $J=8\text{Hz}$, 1H), 7,84 (t, $J=8\text{Hz}$, 1H), 8,33 (d, $J=8\text{Hz}$, 1H), 8,47 (d, $J=8\text{Hz}$, 1H), 8,57 (d, $J=8\text{Hz}$, 1H), 9,46 (s, 1H); **RMN** ^{13}C (50 MHz, CDCl_3): δ 45,8; 55,4; 110,1; 114,5; 115,4; 121,2; 125,8; 127,7; 128,1; 129,3; 129,4; 132,2; 133,5; 143,1; 145,6; 149,0; 159,2; 161,9; **IV** (KBr, cm^{-1}): 3057, 2997, 2932, 2960, 2837, 1647, 1601, 1577, 1515, 1326, 1243, 1118; **ESI-MAR** (m/z): calculada $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$ (M+H $^+$): 317,1284; encontrada: 317,1287; Sólido incolor; **PF.**: 195 °C (recristalizado em isopropanol).

5-Benzilbenzo[*c*][1,6]naftiridin-6(5H)-ona (**Im**)

RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3): δ 5,52 (s, 2H), 7,07 (d, $J=6\text{Hz}$, 1H), 7,18 (m, 5H), 7,60 (t, $J=8\text{Hz}$, 1H), 7,77 (t, $J=8\text{Hz}$, 1H), 8,31

(d, $J=8\text{Hz}$, 1H), 8,42 (d, $J=4\text{Hz}$, 1H), 8,54 (d, $J=8\text{Hz}$, 1H), 9,4 (s, 1H); **RMN** ^{13}C (50 MHz, CDCl_3): δ 46,3; 110,7; 115,4; 121,3; 125,7; 126,7; 127,8; 129,1; 129,2; 129,5; 132,1; 133,6; 135,6; 143,2; 145,4; 148,9; 161,9; **IV** (KBr, cm^{-1}): 3066, 2962, 1654, 1600, 1577, 1495, 1414, 1313; **ESI-MAR** (m/z): calculada $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$ (M+H $^+$): 287,1178; encontrada: 287,1174; Sólido incolor; **PF.**: 158 °C (recristalizado em isopropanol).

5-(4-Metoxibenzil)benzo[*c*][1,6]naftiridin-6(5H)-ona (**In**)

RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3): δ 3,75 (s, 3H), 5,53 (s, 2H), 6,81 (d, $J=8\text{Hz}$, 2H), 7,22 (m, 3H), 7,66 (t, $J=8\text{Hz}$, 1H), 7,84 (t, $J=8\text{Hz}$, 1H), 8,33 (d, $J=8\text{Hz}$, 1H), 8,47 (d, $J=8\text{Hz}$, 1H), 8,57 (d, $J=8\text{Hz}$, 1H), 9,46 (s, 1H); **RMN** ^{13}C (50 MHz, CDCl_3): δ 45,8; 55,4; 110,1; 114,5; 115,4; 121,2; 125,8; 127,7; 128,1; 129,3; 129,4; 132,2; 133,5; 143,1; 145,6; 149,0; 159,2; 161,9; **IV** (KBr, cm^{-1}): 3057, 2997, 2932, 2960, 2837, 1647, 1601, 1577, 1515, 1326, 1243, 1118; **ESI-MAR** (m/z): calculada $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$ (M+H): 317,1284; encontrada: 317,1287; Sólido incolor; **PF.**: 195 °C (recristalizado em isopropanol).

5,6-Diidropirido[3,2,1-*de*]fenantridin-8(4H)-ona (**Iq**)

RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3): δ 2,02 (m, 2H), 2,90 (t, $J=6\text{Hz}$, 2H), 4,21 (t, $J=6\text{Hz}$, 2H), 7,16 (m, 2H), 7,46 (t, $J=8\text{Hz}$, 1H), 7,63 (t, $J=10\text{Hz}$, 1H), 7,98 (d, $J=8\text{Hz}$, 1H), 8,12 (d, $J=8\text{Hz}$, 1H), 8,42 (d, $J=6\text{Hz}$, 1H); **RMN** ^{13}C (50 MHz, CDCl_3): δ 20,9; 28,4; 42,9; 119,3; 121,4; 121,9; 122,1; 125,5; 125,7; 127,9; 128,7; 129,6; 132,4; 133,8; 134,7; 161,3; **IV** (KBr, cm^{-1}): 3071, 2950, 2898, 1645, 1587, 1500, 1483, 1417, 1357, 1286; Sólido bege; **PF.**: 183 °C, **Lit.**: 180-182 °C.²⁷

5-Fenilfenantridin-6(5H)-ona (**Ir**)

RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3): δ 6,62 (m, 1H), 7,24 (m, 4H), 7,53 (m, 4H), 7,73 (t, $J=8\text{Hz}$, 1H), 8,24 (m, 2H), 8,47 (d, $J=8\text{Hz}$, 1H); **RMN** ^{13}C (50 MHz, CDCl_3): δ 117,2; 119,2; 121,9; 122,8; 123,2; 126,1; 128,3; 128,9; 129,2; 129,3; 130,3; 133,0; 134,2; 138,5; 139,4; 161,9; **RMN** ^{13}C (125 MHz, CDCl_3): δ 117,24; 119,24; 122,01; 122,88; 123,21; 126,06; 128,36; 129,01; 129,24; 129,30; 129,32; 130,43; 133,06; 134,22; 138,49; 139,37; 161,94; O espectro de RMN de ^{13}C em campo maior permitiu a resolução de dois sinais sobrepostos em 129,3ppm; **IV** (KBr, cm^{-1}): 3055, 1655, 1603, 1582, 1494, 1454, 1320; Sólido incolor, **PF.**: 136 °C (recristalizado em isopropanol), **Lit.**: 116-117 °C.⁸²

5-Fenilbenzo[*c*][1,8]naftiridin-6(5H)-ona (**Is**)

RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3): δ 7,28 (m, 1H), 7,37 (d, 2H), 7,59 (d, $J=8\text{Hz}$, 2H), 7,87 (t, $J=8\text{Hz}$, 1H), 8,29 (d, $J=8\text{Hz}$, 1H), 8,43 (d, $J=6\text{Hz}$, 1H), 8,57 (d, $J=10\text{Hz}$, 2H); **RMN** ^{13}C (50 MHz, CDCl_3): δ 114,7; 118,6; 121,9; 126,2; 128,4; 129,0; 129,1; 129,4; 129,5; 131,3; 132,4; 133,2; 137,8; 148,9; 149,8; 162,9; **IV** (KBr, cm^{-1}): 3056, 2921, 2854, 1658, 1583, 1492, 1415, 1324, 1284; **ESI-MAR** (m/z): calculado $\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$ (M+Na): 295,0841; encontrado: 295,0844; Sólido amarelo claro; **PF.**: 205 °C.

CONCLUSÃO

Neste trabalho utilizamos uma metodologia simples e eficiente para a funcionalização de uma ligação Csp 2 -H aromática via a reação de arilação direta intramolecular catalisada por paládio(0). Diversos derivados de fenantridinonas foram obtidos com rendimentos de bons a excelentes (61 – 97%). Dos produtos obtidos, doze são inéditos na literatura (**Ic-e**, **g-n**, **s**). Todas as fenantridinonas deste estudo mostraram emissão de fluorescência. Desta forma, exemplos representativos das fenantridinonas foram caracterizados por espectroscopia de absorção, de excitação e de emissão. A emissão dual do composto **Ir** foi caracterizada e foi proposto, para o composto

inédito **1s**, um efeito equivalente para explicar a emissão estendida de baixa intensidade em comprimento de onda maior em relação a banda de emissão principal.

MATERIAL SUPLEMENTAR

O material suplementar encontra-se disponível em <http://quimicanova.sbq.org.br>, na forma de arquivo PDF, com acesso livre, e apresenta os espectros de RMN de ^1H e ^{13}C e infravermelho, espectrômetros de massas de alta resolução dos compostos sintetizados e a caracterização dos compostos **1f**, **1q**, **1r**, e **1s** por espectroscopia de absorção, excitação e emissão.

AGRADECIMENTOS

O SJG agradece ao CNPq e à FAPERJ pela assistência financeira e ao laboratório Labmass (IPPN-UFRJ) pelas análises de massa de alta resolução. RLC agradece à CAPES pela bolsa de estudos e DAFS agradece ao CNPq pela bolsa de IC.

REFERÊNCIAS

- Nair, J. J.; Rarova, L.; Strnad, M.; Bastida, J.; van Staden, J.; *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2012**, *22*, 6195; Nair, J. J.; Aremu, A. O.; van Staden, J.; *J. Ethnopharmacol.* **2011**, *137*, 1102.
- Bozkurt Sarikaya, B.; Zencir, S.; Unver Somer, N.; Kaya, G. I.; Onur, M. A.; Bastida, J.; Berenyi, A.; Zupko, I.; Topcu, Z.; *Rec. Nat. Prod.* **2012**, *6*, 381.
- Kaya, G. I.; Sarikaya, B.; Onur, M. A.; Somer, N. U.; Viladomat, F.; Codina, C.; Bastida, J.; Lauinger, I. L.; Kaiser, M.; Tasdemir, D.; *Phytochem. Lett.* **2011**, *4*, 301; Ohta, S.; Kimoto, S.; *Chem. Pharm. Bull.* **1976**, *24*, 2977.
- Doepke, W.; Lam, H. P.; Gruendemann, E.; Bartoszek, M.; Flatau, S.; *Pharmazie* **1995**, *50*, 511; Doepke, W.; Pham, L. H.; Gruendemann, E.; Bartoszek, M.; Flatau, S.; *Planta Med.* **1995**, *61*, 564.
- Lotter, M.; Bracher, F.; *Sci. Pharm.* **2009**, *77*, 1; Bijeire, L.; Legentil, L.; Bastide, J.; Darro, F.; Rochart, C.; Delfourne, E.; *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 1891; Nilar, Sidebottom, P. J.; Carte, B. K.; Butler, M. S.; *J. Nat. Prod.* **2002**, *65*, 1198.
- Wang, B. L.; Qian, H.; Yiu, S. M.; Sun, J. W.; Zhu, G. Y.; *Eur. J. Med. Chem.* **2014**, *71*, 366; Zhang, S.; Liao, L. Y.; Zhang, F.; Duan, X. F.; *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 2720; Ferraris, D. V.; *J. Med. Chem.* **2010**, *53*, 4561.
- Zhou, W.; Dai, Z.; Chen, Y.; Yuan, Z.; *Med. Chem. Res.* **2013**, *22*, 278; Thai, K.-M.; Bui, Q.-H.; Tran, T.-D.; Huynh, T.-N.-P.; *Molecules* **2012**, *17*, 5690; Kurtzberg, L. S.; Roth, S.; Krumbholz, R.; Crawford, J.; Bormann, C.; Dunham, S.; Yao, M.; Rouleau, C.; Bagley, R. G.; Yu, X.-J.; Wang, F.; Schmid, S. M.; LaVoie, E. J.; Teicher, B. A.; *Clin. Cancer Res.* **2011**, *17*, 2777; Sooryakumar, D.; Dexheimer, T. S.; Teicher, B. A.; Pommier, Y.; *Mol. Cancer Ther.* **2011**, *10*, 1490; Pommier, Y.; Leo, E.; Zhang, H.-L.; Marchand, C.; *Chem. Biol.* **2010**, *17*, 421; Teicher, B. A.; *Biochem. Pharmacol.* **2008**, *75*, 1262; Ruchelman, A. L.; Houghton, P. J.; Zhou, N.; Liu, A.; Liu, L. F.; LaVoie, E. J.; *J. Med. Chem.* **2005**, *48*, 792.
- Aoyama, H.; Sugita, K.; Nakamura, M.; Aoyama, A.; Salim, M. T. A.; Okamoto, M.; Baba, M.; Hashimoto, Y.; *Bioorg. Med. Chem.* **2011**, *19*, 2675; Nakamura, M.; Aoyama, A.; Salim, M. T. A.; Okamoto, M.; Baba, M.; Miyachi, H.; Hashimoto, Y.; Aoyama, H.; *Bioorg. Med. Chem.* **2010**, *18*, 2402.
- Matsumoto, K.; Choshi, T.; Hourai, M.; Zamami, Y.; Sasaki, K.; Abe, T.; Ishikura, M.; Hatae, N.; Iwamura, T.; Tohyama, S.; Nobuhiro, J.; Hibino, S.; *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2012**, *22*, 4762; Yapi, A.-D.; Desbois, N.; Chezal, J.-M.; Chavignon, O.; Teulade, J.-C.; Valentin, A.; Blache, Y.; *Eur. J. Med. Chem.* **2010**, *45*, 2854; Cedron, J. C.; Gutierrez, D.; Flores, N.; Ravelo, A. G.; Estevez-Braun, A.; *Bioorg. Med. Chem.* **2010**, *18*, 4694; Nyangulu, J. M.; Hargreaves, S. L.; Sharples, S. L.; Mackay, S. P.; Waigh, R. D.; Duval, O.; Mberu, E. K.; Watkins, W. M.; *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2005**, *15*, 2007.
- Dubost, E.; Dumas, N.; Fossey, C.; Magnelli, R.; Butt-Gueulle, S.; Ballandonne, C.; Caignard, D. H.; Dulin, F.; Santos, J. S. D.; Millet, P.; Charnay, Y.; Rault, S.; Cailly, T.; Fabis, F.; *J. Med. Chem.* **2012**, *55*, 9693.
- Jou, J. H.; Li, C. J.; Shen, S. M.; Peng, S. H.; Chen, Y. L.; Jou, Y. C.; Hong, J. H.; Chin, C. L.; Shyue, J. J.; Chen, S. P.; Li, J. Y.; Wang, P. H.; Chen, C. C.; *J. Mater. Chem. C* **2013**, *1*, 4201.
- Chen, Y.; Liu, B.; Liu, X.; Yang, Y.; Ling, Y.; Jia, Y.; *Org. Process Res. Dev.* **2014**, *18*, 1589; Smith, P. A. S.; *J. Am. Chem. Soc.* **1948**, *70*, 320.
- Ruediger, E. H.; Gandhi, S. S.; Gibson, M. S.; Farcasiu, D.; Uncuta, C.; *Can. J. Chem.* **1986**, *64*, 577.
- Naidu, K. M.; Nagesh, H. N.; Singh, M.; Sriram, D.; Yogeewari, P.; Gowri Chandra Sekhar, K. V.; *Eur. J. Med. Chem.* **2015**, *92*, 415; Nagesh, H. N.; Naidu, K. M.; Rao, D. H.; Sridevi, J. P.; Sriram, D.; Yogeewari, P.; Chandra Sekhar, K. V. G.; *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2013**, *23*, 6805; Meseroll, L. M. N.; McKee, J. R.; Zanger, M.; *Synth. Commun.* **2011**, *41*, 2557; Horning, E. C.; Stromberg, V. I.; Lloyd, H. A.; *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, *74*, 5153.
- Oyster, L.; Adkins, H.; *J. Am. Chem. Soc.* **1921**, *43*, 208.
- Pictet, A.; Hubert, A.; *Chem. Ber.* **1896**, *29*, 1182.
- Morgan, G. T.; Walls, L. P.; *J. Chem. Soc.* **1931**, 2447.
- Lion, C.; Boukou-Poba, J. P.; Charvy, C.; *Bull. Soc. Chim. Belg.* **1991**, *100*, 169; DeRuiter, J.; Swearingen, B. E.; Wandrekar, V.; Mayfield, C. A.; *J. Med. Chem.* **1989**, *32*, 1033.
- Hollingsworth, B. L.; Petrow, U.; *J. Chem. Soc.* **1961**, 3771.
- Mosby, W. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, *76*, 936; Taylor, E. C., Jr.; Kalenda, N. W.; *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, *76*, 1699.
- Migachev, G. I.; *Zh. Org. Khim.* **1979**, *15*, 567; Muth, C. W.; Elkins, J. R.; DeMatte, M. L.; Chiang, S. T.; *J. Org. Chem.* **1967**, *32*, 1106.
- Hey, D. H.; Jones, G. H.; Perkins, M. J.; *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1972**, 118; Perkins, M. J.; Hey, D. H.; Jones, G. H.; *J. Chem. Soc. D* **1971**, 998; Brown, P. M.; Dewar, P. S.; Forrester, A. R.; Ingram, A. S.; Thomson, R. H.; *J. Chem. Soc. D* **1970**, 849.
- Lister, T.; Prager, R. H.; Tsacomas, M.; Wilkinson, K. L.; *Aust. J. Chem.* **2003**, *56*, 913.
- Read, M. L.; Gundersen, L.-L.; *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 1311; Fujita, R.; Yoshisuiji, T.; Wakayanagi, S.; Wakamatsu, H.; Matsuzaki, H.; *Chem. Pharm. Bull.* **2006**, *54*, 204; Fujita, R.; Wakayanagi, S.; Wakamatsu, H.; Matsuzaki, H.; *Chem. Pharm. Bull.* **2006**, *54*, 209; Padwa, A.; Brodney, M. A.; Liu, B.; Satake, K.; Wu, T.; *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 3595.
- Al-Jalal, N. A.; Ibrahim, M. R.; Al-Awadi, N. A.; Elnagdi, M. H.; *Molecules* **2011**, *16*, 10256.
- Datta, I.; Das, T. K.; Ghosh, S.; *Tetrahedron* **1990**, *46*, 6821.
- Hoshino, O.; Ogasawara, H.; Hirokawa, A.; Umezawa, B.; *Chem. Lett.* **1988**, 1767.
- Grimshaw, J.; De Silva, A. P.; *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1980**, 302; Thyagarajan, B. S.; Kharasch, N.; Lewis, H. B.; Wolf, W.; *Chem. Commun.* **1967**, 614.
- Li, B.; Han, B.; Shi, Z.-j.; Ren, Y.-w.; Lu, S.-c.; Zhang, W.; *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 3748.
- Paterson, T. M.; Smalley, R. K.; Suschitzky, H.; Barker, A. J.; *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1980**, 633.
- Al-Awadi, N. A.; George, B. J.; Dib, H. H.; Ibrahim, M. R.; Ibrahim, Y. A.; El-Dusouqui, O. M. E.; *Tetrahedron* **2005**, *61*, 8257.
- Hey, D. H.; Perkins, M. J.; Jones, G. H.; *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1972**, 113; Nagarajan, K.; Pillai, P. M.; Bhute, R. S. *Indian J. Chem.* **1969**, *7*, 848; Heacock, R. A.; Hey, D. H.; *J. Chem. Soc.* **1952**, 1508.
- Hoshino, Y.; Hoshino, O.; *Heterocycles* **2005**, *66*, 659; Crich, D.; Hao,

- X.; Lucas, M. A.; *Org. Lett.* **1999**, *1*, 269; Crich, D.; Hwang, J.-T.; *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 2765; Bowman, W. R.; Heaney, H.; Jordan, B. M.; *Tetrahedron* **1991**, *47*, 10119; Motherwell, W. B.; Pennell, A. M. K.; *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1991**, 877.
34. Ohno, H.; Iwasaki, H.; Eguchi, T.; Tanaka, T.; *Chem. Commun.* **2004**, 2228.
35. Curran, D. P.; Keller, A. I.; *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 13706.
36. Rousseau, G.; Robert, F.; Landais, Y.; *Chem. - Eur. J.* **2009**, *15*, 11160; Iwasaki, H.; Eguchi, T.; Tsutsui, N.; Ohno, H.; Tanaka, T.; *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 7145.
37. Yuan, M.; Chen, L.; Wang, J.; Chen, S.; Wang, K.; Xue, Y.; Yao, G.; Luo, Z.; Zhang, Y.; *Org. Lett.* **2015**, *17*, 346.
38. De, S.; Mishra, S.; Kakde, B. N.; Dey, D.; Bisai, A.; *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 7823; De, S.; Ghosh, S.; Bhunia, S.; Sheikh, J. A.; Bisai, A.; *Org. Lett.* **2012**, *14*, 4466.
39. Bhakuni, B. S.; Shrimali, K.; Kumar, A.; Kumar, S.; *Org. Synth.* **2013**, *90*, 164; Bhakuni, B. S.; Kumar, A.; Balkrishna, S. J.; Sheikh, J. A.; Konar, S.; Kumar, S.; *Org. Lett.* **2012**, *14*, 2838.
40. Roman, D. S.; Takahashi, Y.; Charette, A. B.; *Org. Lett.* **2011**, *13*, 3242.
41. Gui, Q.; Yang, Z.; Chen, X.; Liu, J.; Tan, Z.; Guo, R.; Yu, W.; *Synlett* **2013**, *24*, 1016.
42. Hua, S.-K.; Hu, Q.-P.; Ren, J.; Zeng, B.-B.; *Synthesis* **2013**, *45*, 518.
43. Chen, Y.-F.; Wu, Y.-S.; Jhan, Y.-H.; Hsieh, J.-C.; *Org. Chem. Front.* **2014**, *1*, 253.
44. Banwell, M. G.; Lupton, D. W.; Ma, X.; Renner, J.; Sydnese, M. O.; *Org. Lett.* **2004**, *6*, 2741.
45. Ames, D. E.; Opalko, A.; *Tetrahedron* **1984**, *40*, 1919.
46. Alguns exemplos de revisões da literatura de relevância que contemplam aspectos da reação de arilação direta: Hussain, I.; Singh, T.; *Adv. Synth. Catal.* **2014**, *356*, 1661; Yamaguchi, J.; Yamaguchi, A. D.; Itami, K.; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 8960; de Azambuja, F.; Correia, C. R. D.; *Quim. Nova* **2011**, *34*, 1779; Lyons, T. W.; Sanford, M. S.; *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 1147; Chiusoli, G. P.; Catellani, M.; Costa, M.; Motti, E.; Della Ca, N.; Maestri, G.; *Coord. Chem. Rev.* **2010**, *254*, 456; Chen, X.; Engle, K. M.; Wang, D. H.; Yu, J. Q.; *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 5094; Alberico, D.; Scott, M. E.; Lautens, M.; *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 174.
47. Lapointe, D.; Fagnou, K.; *Chem. Lett.* **2010**, *39*, 1119; Livendahl, M.; Echavarren, A. M.; *Isr. J. Chem.* **2010**, *50*, 630.
48. Torres, J. C.; Pinto, A. C.; Garden, S. J.; *Tetrahedron* **2004**, *60*, 9889.
49. Zhang, G.; Zhao, X.; Yan, Y.; Ding, C.; *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, *2012*, 669; Zhang, L.; Geng, M.; Teng, P.; Zhao, D.; Lu, X.; Li, J.-X.; *Ultrason. Sonochem.* **2012**, *19*, 250; Majumdar, K. C.; De, N.; Chakravorty, S.; *Synth. Commun.* **2011**, *41*, 121; Harayama, T.; Nagura, C.; Miyagoe, T.; Kawata, Y.; Abe, H.; Takeuchi, Y.; *Heterocycles* **2010**, *81*, 2609; Harayama, T.; Kawata, Y.; Nagura, C.; Sato, T.; Miyagoe, T.; Abe, H.; Takeuchi, Y.; *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 6091; Parisien, M.; Valette, D.; Fagnou, K.; *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 7578; Campeau, L.-C.; Thansandote, P.; Fagnou, K.; *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1857; Harayama, T.; Akiyama, T.; Akamatsu, H.; Kawano, K.; Abe, H.; Takeuchi, Y.; *Synthesis* **2001**, 444; Harayama, T.; Akiyama, T.; Nakano, Y.; *Chem. Pharm. Bull.* **1997**, *45*, 1723; Harayama, T.; Akiyama, T.; Kawano, K.; *Chem. Pharm. Bull.* **1996**, *44*, 1634.
50. Bernini, R.; Cacchi, S.; Fabrizi, G.; Sferrazza, A.; *Synthesis* **2008**, 729.
51. Garden, S. J.; Torres, J. C.; Pinto, A. C.; *J. Braz. Chem. Soc.* **2000**, *11*, 441.
52. Han, P.; Zhou, J.; Zhang, C.-C.; Chen, K.; Du, Z.-T.; *Heterocycles* **2014**, *89*, 2151.
53. Nishioka, H.; Shoujiguchi, Y.; Abe, H.; Takeuchi, Y.; Harayama, T.; *Heterocycles* **2004**, *64*, 463; Harayama, T.; Toko, H.; Kubota, K.; Nishioka, H.; Abe, H.; Takeuchi, Y.; *Heterocycles* **2002**, *58*, 175; Harayama, T.; Hori, A.; Nakano, Y.; Akiyama, T.; Abe, H.; Takeuchi, Y.; *Heterocycles* **2002**, *58*, 159; Harayama, T.; Akiyama, T.; Nakano, Y.; Nishioka, H.; Abe, H.; Takeuchi, Y.; *Chem. Pharm. Bull.* **2002**, *50*, 519.
54. Nervig, C. S.; Waller, P. J.; Kalyani, D.; *Org. Lett.* **2012**, *14*, 4838.
55. Hagelin, H.; Oslob, J. D.; Akermark, B.; *Chem. - Eur. J.* **1999**, *5*, 2413.
56. Yeung, C. S.; Zhao, X.; Borduas, N.; Dong, V. M.; *Chem. Sci.* **2010**, *1*, 331; Borduas, N.; Lough, A. J.; Dong, V. M.; *Inorg. Chim. Acta* **2011**, *369*, 247.
57. Ishida, N.; Nakanishi, Y.; Moriya, T.; Murakami, M.; *Chem. Lett.* **2011**, *40*, 1047.
58. Laha, J. K.; Jethava, K. P.; Dayal, N.; *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 8010.
59. Liang, Z.; Zhang, J.; Liu, Z.; Wang, K.; Zhang, Y.; *Tetrahedron* **2013**, *69*, 6519; Lu, S.-M.; Alper, H.; *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 14776.
60. Liang, D.; Hu, Z.; Peng, J.; Huang, J.; Zhu, Q.; *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 173.
61. Pizzotti, M.; Cenini, S.; Quici, S.; Tollari, S.; *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1994**, 913.
62. Albert, J.; D'Andrea, L.; Granell, J.; Zafrilla, J.; Font-Bardia, M.; Solans, X.; *J. Organomet. Chem.* **2007**, *692*, 4895.
63. Zhou, Q. J.; Worm, K.; Dolle, R. E.; *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 5147.
64. Tanimoto, K.; Nakagawa, N.; Takeda, K.; Kirihata, M.; Tanimori, S.; *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 3712; Dubost, E.; Magnelli, R.; Cailly, T.; Legay, R.; Fabis, F.; Rault, S.; *Tetrahedron* **2010**, *66*, 5008; Cailly, T.; Fabis, F.; Rault, S.; *Tetrahedron* **2006**, *62*, 5862; Siddiqui, M. A.; Snieckus, V. *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 5463.
65. Rodriguez, N.; Goossen, L. J.; *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 5030; Goossen, L. J.; Rodriguez, N.; Melzer, B.; Linder, C.; Deng, G.; Levy, L. M.; *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 4824; Goossen, L. J.; Deng, G.; Levy, L. M.; *Science* **2006**, *313*, 662.
66. Shen, Z.; Ni, Z.; Mo, S.; Wang, J.; Zhu, Y.; *Chem. - Eur. J.* **2012**, *18*, 4859.
67. Lu, C.; Dubrovskiy, A. V.; Larock, R. C.; *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 8648.
68. Yang, Y.; Huang, H.; Wu, L.; Yun, L.; *Org. Biomol. Chem.* **2014**, *12*, 5351.
69. Pimparkar, S.; Jegannathan, M.; *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 12116.
70. Donati, L.; Leproux, P.; Prost, E.; Michel, S.; Tillequin, F.; Gandon, V.; Poree, F.-H.; *Chem. - Eur. J.* **2011**, *17*, 12809.
71. Furuta, T.; Kitamura, Y.; Hashimoto, A.; Fujii, S.; Tanaka, K.; Kan, T.; *Org. Lett.* **2007**, *9*, 183.
72. Ferraccioli, R.; Carenzi, D.; Motti, E.; Catellani, M.; *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 722.
73. Wang, G.-W.; Yuan, T.-T.; Li, D.-D.; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 1380.
74. Baxter, E. W.; Reitz, A. B.; *Reductive aminations of carbonyl compounds with borohydride and borane reducing agents*, John Wiley & Sons, Inc.: New York, 2002; Vol. 59.
75. Mishra, S.; De, S.; Nakde, B. N.; Dey, D.; Bisai, A.; *Indian J. Chem., Sect. A: Inorg., Bio-inorg., Phys., Theor. Anal. Chem.* **2013**, *52A*, 1093.
76. Harayama, T.; Sato, T.; Hori, A.; Abe, H.; Takeuchi, Y.; *Heterocycles* **2005**, *66*, 527.
77. Boonya-udtayan, S.; Yotapan, N.; Woo, C.; Bruns, C. J.; Ruchirawat, S.; Thasana, N.; *Chem. - Asian J.* **2010**, *5*, 2113.
78. Giese, B.; Kopping, B.; Gobel, T.; Dickhaut, J.; Thoma, G.; Kulicke, K. J.; Trach, F.; *Radical cyclization reactions*, John Wiley & Sons, Inc.: New Jersey, 1996; Vol. 48.
79. Abramovitch, R. A.; Shi, Q.; *Heterocycles* **1994**, *37*, 1463.
80. Duan, X. H.; Pei, C. H.; Ma, Y. J.; *Sci. China, Ser. B: Chem.* **2008**, *51*, 632; Demeter, A.; Berces, T.; Hinderberger, J.; Timari, G.; *Photochem. Photobiol. Sci.* **2003**, *2*, 273; Demeter, A.; Berces, T.; Zachariasse, K. A.; *J. Phys. Chem. A* **2001**, *105*, 4611.
81. Brouwer, A. M.; *Pure Appl. Chem.* **2011**, *83*, 2213.
82. Eisch, J. J.; Kovacs, C. A.; Chobe, P.; *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 1275.