Universidade Federal do Rio de Janeiro

Instituto de Química

Roberta Lindolfo da Costa Trindade

Síntese de derivados fenantridinas e fenantridinonas via arilação direta intramolecular catalisada por paládio (0)

Tese de doutorado

Orientador: Simon John Garden

Rio de Janeiro

2015

Universidade Federal do Rio de Janeiro

Instituto de Química

Roberta Lindolfo da Costa Trindade

Síntese de derivados fenantridinas e fenantridinonas via arilação direta intramolecular catalisada por paládio (0)

Tese de doutorado apresentada ao programa de Pós Graduação em Química da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários para à obtenção do título de Doutor em Ciências em química.

Orientador: Simon John Garden

Rio de Janeiro

2015

T833

Trindade, Roberta Lindolfo da Costa.

Síntese de derivados fenantridinas e fenantridinonas via arilação direta intramolecular catalisada por Paládio(0) / Roberta Lindolfo da Costa Trindade. – Rio de Janeiro: UFRJ, 2015.

399f.: il.

Orientadores: Simon John Garden

Tese (Doutorado em Ciências) - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Química, Programa de Pós-Graduação em Química, 2015.

1. Fenantridina. 2. Fenantridinona. 3. Arilação direta. 4. Paládio. 5. Catálise. I. Garden, Simon John. (Orient.).II. Universidade Federal do Rio de Janeiro. Programa de Pós Graduação em Química. III. Título.

CDD: 547

Roberta Lindolfo da Costa Trindade

Síntese de derivados fenantridinas e fenantridinonas via arilação direta intramolecular catalisada por paládio (0)

Tese de doutorado apresentada ao programa de Pós Graduação em Química da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários para à obtenção do título de Doutor em Ciências em química.

Aprovada em: 09 de dezembro de 2015

Banca Examinadora:

Prof°. Dr. Simon John Garden (orientador), IQ- UFRJ.

Prof°. Dr. Aurélio Baird Buarque Ferreira, ICE- UFRRJ.

Profª Dra. Lúcia Cruz de Sequeira Aguiar, IQ- UFRJ.

Prof°. Dr. Márcio Contrucci Saraiva de Mattos, IQ- UFRJ.

Profª Dra. Vera Lúcia Patrocínio Pereira, IPPN- UFRJ.

Dedico esse trabalho a minha família que
acreditou no meu esforço e dedicação.

“Se não puder voar, corra.
Se não puder correr, ande.
Se não puder andar, rasteje, mas
continue em frente de qualquer jeito.”

Martin Luther King

.

Agradecimentos

Primeiramente agradeço aquele que me deu todo fôlego de vida: Deus

Ao meu marido Thiago que entendeu e esperou com paciência os muitos momentos de ausência e estresse.

A minha querida família pelo zelo, carinho e compreensão durante esses longos anos.

O meu orientador Simon pelas cobranças que me fizeram crescer como pessoa e profissional.

Aos companheiros de laboratório (615) que puderam acompanhar toda minha trajetória. Em especial: Cintia, Cinthia, Luisa e Paola que em todos os momentos me deram força e quanto nada estava dando certo as nossas saidinhas era um grande refúgio.... Obrigada!!!

Ao Professor Kaiser que flexibilizou meu horário de trabalho para que pudesse concluir a tese e contribuiu muito durante esse período para o meu crescimento como profissional, muito obrigada!!

Aos amigos e companheiros de trabalho Luciana e Leandro que me ensinaram com paciência e entenderam as minhas correrias.

Aos secretários da pós-graduação Marcelo e Cláudia sempre prontos a ajudar em todo processo burocrático.... Tenso

Ao Programa de Pós-graduação em Química (PGQU) em especial a todo corpo docente que auxiliaram com excelência na minha formação.

A Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) cujo órgão maior me concede diploma de mestre e doutor em química.

A CAPES, CNPq e FAPERJ pelo apoio financeiro.

Aos laboratórios do IQ-UFRJ pelas análises de RMN e IV e ao amigo de longa data, Ari Miranda, que contribuiu com análises de massa de alta resolução- labmass-IPPN

Aos professores, Aurélio, Vera, Lúcia e Márcio, participantes da banca examinadora que fizeram contribuições valiosas para este trabalho.

Resumo

Sistemas heterocíclicos de diidrofenantridina e fenantridinona são encontrados em diversos produtos naturais bioativos e compostos sintéticos de interesse medicinal, alguns exemplos incluem: derivados com uso fototerápico, compostos complexos de platina anticancerígenos, compostos anti-infecciosos incluindo antituberculose e antitripanossomiais. Este trabalho resultou no desenvolvimento de uma nova metodologia sintética para obtenção de sistemas diidrofenantridina e fenantridinona via reação de arilação direta catalisada por paládio.

Inicialmente foram preparadas as aminas secundárias a partir da reação aminação redutiva. Estas aminas foram submetidas às reações de benzoilação e/ou acetilação para formar as amidas terciárias. Em seguida, as amidas foram submetidas à reação de arilação direta para formação da ligação $C(sp^2)$-$C(sp^2)$ biarila. Foi realizado um estudo comparativo entre três metodologias. O estudo iniciou com a metodologia adotada por Garden na qual se empregava 10 mol% $Pd(OAc)_2$, cinco equivalentes de KOAc, e um de Bu_4NBr em DMF e tempo reacional de 24 horas. A seguir adotou-se o método de Bernini onde a quantidade de $Pd(OAc)_2$ foi a metade (5 mol%)do método Garden, um ligante de fosfina (DPPE), K_2CO_3 em DMF e atmosfera de argônio. A reação possui o tempo reacional entre 15 a 120 min. que é bastante reduzido comparado a primeira metodologia, porém menos limpa. Um terceiro método (inédito) foi estudado na tentativa de obter reações mais limpas e com tempo reacional reduzido. Nós adotamos 5 mol% de $Pd(OAc)_2$ e DPPE, Bu_4NBr, KOAc e 5% mol hidroquinona em DMF e atmosfera de argônio. As reações obteveram tempos reacionais semelhantes ao método de Bernini, porém com reações mais limpas e melhores rendimentos. Na reação utilizando um derivado de acetoacetamida terciária foi necessária substituir o DMF para ACN, reduzindo a temperatura reacional de 120°C para 70°C, para evitar a degradação do substrato. Notavelmente, apenas este substrato reagiu sob estas condições.

A metodologia de funcionalização de ligações Csp^2-H foi aplicada para a síntese de novos derivados de diidrofenantridinas e fenantridinonas, e mostrou-se bastante versátil.

Palavras-chaves: diidrofenantridinas, fenantridinonas, funcionalização de ligação Csp^2-H, arilação direta, acetato de paládio (II).

Abstract

Heterocyclic dihydrophenanthridine and phenanthridinone systems are found in many bioactive natural and synthetic products of medicinal interest, for example: derivatives with phototherapeutic use and a platinum complex with anticancer activity, anti-infective agents including antitubercular and antitripanossomial compounds. The present study resulted in the development of new synthetic methodology for the synthesis of dihydrophenanthridines and phenanthridinones via a direct arylation reaction catalyzed by palladium.

Initially, secondary amines were prepared by reductive amination. These amines were then subjected to acetylation or benzoylation reactions to form tertiary amides. Subsequently, the amides were subjected to a direct arylation reaction for formation of the $C(sp^2)$-$C(sp^2)$ biaryl bond. A comparative study of three methods was performed. The study began with the methodology employed by Garden which used 10 mol% $Pd(OAc)_2$, five equivalents of KOAc, and one of Bu_4NBr in DMF with a reaction time of 24 hours. Secondly, the Bernini method, which used a smaller quantity of $Pd(OAc)_2$ (5 mol%), a *bis*-phosphine ligand (DPPE), and K_2CO_3 in DMF under an argon atmosphere, was investigated. The reaction time (15 to 120 minutes) is considerably shorter in comparison with the previous method, but the reaction is less clean. A third method hybridized the previous methods and employed 5 mol% of $Pd(OAc)_2$, DPPE and hydroquinone, five equivalents of KOAc, and one of Bu_4NBr in DMF under an argon atmosphere. Reaction times were similar to those using the Bernini method, but the reactions were cleaner and gave better yields. In a reaction that employed a tertiary acetoacetamide derivative, it was necessary to substitute the DMF for ACN to avoid degradation of the substrate. This change resulted in a reduction of the reaction temperature from 120°C to 70°C. Notably, the other substrates did not undergo reaction using these conditions.

The methodology for functionalization of the Csp^2-H bonds was applied to the synthesis of previously unknown derivatives of dihydrophenantridines and phenanthridinones.

Keywords: dihydrophenanthridines, phenanthridinone, Csp^2-H functionalization, direct arylation, palladium(II) acetate.

Lista de Esquemas

Esquema 1- Exemplos de reações para formar sistemas biarilas 33
Esquema 2- Reações de funcionalização de uma ligação C-H empregando metais de transição como Rh, Pd, Ru, Fe, Cu e Ni. 34
Esquema 3- Formação de sistema biarila com substratos desativados.....35
Esquema 4- Exemplo de arilação direta com um dos substratos pré-ativado. 35
Esquema 5- Adição radicalar intramolecular de areno. 37
Esquema 6- Proposta mecanística para substituição aromática homolítica mediada por $(TMS)_3Si/O2$. 38
Esquema 7- Reação de arilação intramolecular para formação de sistemas biarila mediadas por samário(II). 38
Esquema 8- Proposta de mecanismo de acoplamento aril radicalar mediado por Sm(II).....39
Esquema 9- Reação fotoquímica para formação de benzofenantridinonas. 39
Esquema 10- Proposta de mecanismo para a fotoreação 3-cloroisoquinolin-1-ona com estireno. 40
Esquema 11- Reação de arilação direta usando *t*-BuOK. 41
Esquema 12- Proposta mecanística para arilação C-H de anilina. 41
Esquema 13- Formação de sistema biaril a partir de heterociclo e haloareno. 42
Esquema 14- Ciclização intramolecular de haleto de arila. 42
Esquema 15- Acoplamento intramolecular de cloreto de arila livre de metal de transição. 43
Esquema 16- Acoplamento direto de sistema biarila via organocatálise promovido por t-BuOK. 43
Esquema 17- Acoplamento oxidativo Csp^2-Csp^3 e aromatização mediado por Cu(II) em ar. 43
Esquema 18- Proposta para acoplamento oxidativo/aromatização dehidrogenativa. 44
Esquema 19- Síntese de alcaloides de Amaryllidaceae: oxoassoanina e anidrolicorinona. 45
Esquema 20- Proposta sintética para a obtenção de metabólitos oxidados de diidrobenzo[*c*]fenantridina. 45
Esquema 21- Formação de fenantridina via substituição aromática homolítica intramolecular. 46
Esquema 22- Síntese de fenantridina por uma reação de Stille seguida por redução do grupo nitro com Zn/ ácido acético e condensação intramolecular.....46
Esquema 23- Síntese de derivados de fenantridina por Zhang e colaboradores. 46
Esquema 24- Acoplamento de Suzuki-Miyaura para formação de uma benzo[*c*][1,7]fenantrolinonas. 47
Esquema 25- Síntese de derivados de fenantridina via uma reação Suzuki-Miyaura seguido por adição de Michael.....47
Esquema 26- Síntese da licoranina. 48
Esquema 27- Acoplamento intramolecular descarboxilativo. 48
Esquema 28- Proposta mecanistica para acoplamento intramolecular descarboxilativo. 49
Esquema 29- Arilação direta para funcionalização de duas ligações C-H. 50
Esquema 30- Classificação de reações de arilação direta. 51
Esquema 31- Propostas mecanísticas para arilação direta. [SEAr, SE3]20 52
Esquema 32- Formação de fenantridinona catalisada por sal de paládio(II). 53
Esquema 33- Etapa chave para síntese da oxiceleritrina e celeritrina. 53

Esquema 34- Síntese da trisfaeridina e norceletrina. 54
Esquema 35- Regioseletividade de benzilanilidas sob efeito do oxigênio como substituinte. 55
Esquema 36- Estratégia e proposta mecanística de síntese de pirrolofenantridina. 55
Esquema 37- Reações de arilação direta catalisada por suporte sólido ($Pd(OH)_2/C$) 56
Esquema 38- Reação acoplamento dominó em sistemas fenantridinonas utilizados para síntese de catalisadores quirais. 56
Esquema 39- Reação tandem catalisada por paládio para construção de sistemas fenantridinonas. . 57
Esquema 40- Proposta do ciclo catalítico para acoplamento tandem catalisado por paládio. 57
Esquema 41- Reação enantiosseletiva da abertura do anel catalisada por paládio do azabenzonorbornadieno com 2-iodometilbenzoato. 58
Esquema 42- Obtenção de uma fenantridinona via uma reação de Ugi seguida por uma reação de arilação direta catalisada por paládio. 58
Esquema 43- Síntese de calotrixina B via ativação de ligação C-H. 58
Esquema 44- Síntese da calotrixina e murraiquinona por reação de acoplamento cruzado múltiplo intramolecular. 59
Esquema 45- Síntese do alcalóide oxibenzo[*c*]fenatridina. 60
Esquema 46- Desenvolvimento estrutural de fenatridinonas candidata a agonista inverso (ROR). 60
Esquema 47- Síntese de derivado 5-metilfenantridínio. 61
Esquema 48- Síntese de fenantridinona catalisada por um paladociclo derivado de oxima. 61
Esquema 49- Formação da ligação biaril via arilação direta catalisado por $Pd(OAc)_2$/dcype. 62
Esquema 50- Arilação direta intramolecular para formação de fenantridinonas e dibenzo[b,d]pirano. 62
Esquema 51- Síntese de derivados de pirrolofenantridina. 63
Esquema 52- Síntese total do alcaloide de hipadina. 63
Esquema 53- Síntese de sistemas fenantridinonas pelo método de Bernini. 63
Esquema 54- Reações de carbonilação para síntese de fenantridinonas. 64
Esquema 55- Síntese de fenantridina via paládio/picolinamida (PA). 65
Esquema 56- Reação de *N*-metoxibenzamidas com iodeto de arila catalisada por paládio para formação de fenantridinas. 65
Esquema 57- Proposta mecanística para formação de ligação C-C/ C-N. 65
Esquema 58- Formação de lactama mediada por paládio. 66
Esquema 59- Proposta do ciclo catalítico por uma reação dominó para a síntese de fenantridinona catalisada por paládio. 66
Esquema 60- Síntese de fenantridinonas envolvendo espécies de paládio de alta valência. 67
Esquema 61- Proposta catalítica envolvendo paládio(IV) pelo grupo de Porée. Meio que promove dissociação e meio que não promove dissociação. 68
Esquema 62- Orto-arilação usando persulfato de sódio como oxidante estequiométrica. 69
Esquema 63- Síntese de fenantridinas / fenatridinonas. 69
Esquema 64- Síntese da calotrixina via ativação de duas ligações C-H. 69
Esquema 65- Síntese de biarila sultamas. 69
Esquema 66- Ciclopaladação de derivados de *N*-fenilbenzamida. 70

Esquema 67- Ciclização de arenos o-furil alilamino em microondas. 70
Esquema 68- Síntese de fenantridinona a partir do sal de diazônio correspondente. 71
Esquema 69- Acoplamento oxidativo usando cupratos de reagentes de Grignard. 71
Esquema 70- Propostas mecanísticas de acoplamento oxidativo com reagente de Grignard....72
Esquema 71-Anelação de benzino catalisada por paládio. 72
Esquema 72- Proposta de mecanismo para anelação de arinos....73
Esquema 73- Anelação de *N*-(2-halofenil)formamida-*N*-substituída catalisada por paládio com silil-fenil-triflato....73
Esquema 74- Esquema geral para síntese de derivados de fenantridinonas e diidrofenantridinas. 74
Esquema 75- Esquema geral para a síntese de *N*-benzilaminas secundárias....76
Esquema 76- Esquema geral de síntese de orto-iodobezoilação. 78
Esquema 77- Procedimento geral para reações de acetilação....85
Esquema 78- Generalização das metodologias catalíticas em Pd(0) para obtenção de fenantridinonas e diidrofenantridinas. 87
Esquema 79- Reação de aminação redutiva 137
Esquema 80- Reação de orto-iodobenzoilação 143
Esquema 81- Reação de acetilação....155
Esquema 82- Reação de arilação direta catalisada por paládio 159

Lista de figuras

Figura 1- Esqueleto base de sistemas fenantridinas e fenantridinonas. 30
Figura 2- Estrutura química da ungeremina....30
Figura 3- Estruturas da pancratitatina, narciclasina, licoricidina. 31
Figura 4- Compostos isolados da planta Amaryllidacea....32
Figura 5- Exemplo de alcaloídes benzo[*c*]fenantridina. 32
Figura 6- Compostos biarilas de importância medicinal e agricultural. 33
Figura 7- Confôrmeros de 3,4 diidroquinolin-1(*2H*)il-2-iodofenilmetanona. 83
Figura 8- Espectro de RMN ^{1}H da mistura dos confôrmeros....83
Figura 9- Confômeros de indolin-1-il-2-iodofenil -metanona....84
Figura 10- Espectro de RMN da mistura de confômeros....84
Figura 11- Resultados das reações de arilação direta com sistemas quinolínicos e indolínicos....104
Figura 12- Reações de funcionalização C-H regiosseletiva. 110
Figura 13- Relação entre os isômeros CG-MS e espectro de RMN de ^{1}H. 111
Figura 14- Espectro de RMN de ^{1}H do isômero majoritário. 112
Figura 15- Espectro de RMN de ^{13}C do isômero majoritário....113
Figura 16- Estrutura do (*Z*)-*N*-Benzil-3-hidroxi-*N*-2-iodo-4-metilfenil-but-2-enamida 121
Figura 17- Fenantridinonas conhecidas na literatura. 132

Lista de Tabelas

Tabela 1- Otimização da reação de arilação direta (Esquema 29) com variação de base, solvente e catalisador. 50
Tabela 2- Rendimento e ponto de fusão das *N*-benzilaminas secundárias sintetizadas. 77
Tabela 3- Rendimentos e ponto de fusão das *N*-benzilbenzamidas terciárias sintetizadas. (* óleos). . 80
Tabela 4- Rendimentos e pontos de fusão das *N*-benzilbenzamidas terciárias sintetizadas. (* óleos). 81
Tabela 5- Rendimentos e ponto de fusão das acetamidas sintezadas. 86
Tabela 6- Dados experimentas dos métodos 1,2 e 3. 89
Tabela 7- Tabela comparativa de rendimento e tempo entre as metodologias 1, 2 e 3 90
Tabela 8 - Resultados das reações de arilação direta intramolecular utilizando os derivados *orto*-iodobenzoila (M1, M2[a], M3[b]). 91
Tabela 9- Resultados das reações de arilação direta intramolecular utilizando os derivados *orto*-iodobenzoila (M1, M2[a], M3[b]). 92
Tabela 10– Caracterização por RMN ^{1}H das fenantridinonas obtidas a partir dos derivados de amidas de *orto*-iodobenzoila. 94
Tabela 11- Caracterização por RMN de ^{1}H das fenantridinonas obtidas a partir dos derivados de amidas de *orto*-iodobenzoila. 95
Tabela 12- Caracterização por RMN de ^{1}H das fenantridinonas obtidas a partir dos derivados de amidas de *orto*-iodobenzoila. 96
Tabela 13- Caracterização por RMN de ^{1}H das fenantridinonas obtidas a partir dos derivados de amidas de *orto*-iodobenzoila. 97
Tabela 14- Caracterização por RMN de ^{1}H das fenantridinonas obtidas a partir dos derivados de amidas de *orto*-iodobenzoila. 98
Tabela 15 – Caracterização por RMN de ^{13}C das fenantridinonas obtidas a partir dos derivados de amidas de *orto*-iodobenzoila. 99
Tabela 16- Caracterização por RMN de ^{13}C das fenantridinonas obtidas a partir dos derivados de amidas de *orto*-iodobenzoila. 100
Tabela 17- Caracterização por RMN de ^{13}C das fenantridinonas obtidas a partir dos derivados de amidas de *orto*-iodobenzoila. 101
Tabela 18- Caracterização por RMN de ^{13}C das fenantridinonas obtidas a partir dos derivados de amidas de *orto*-iodobenzoila. 102
Tabela 19- Caracterização por RMN de ^{13}C das fenantridinonas obtidas a partir dos derivados de amidas de *orto*-iodobenzoila. 103
Tabela 20- Caracterização por RMN de ^{1}H das fenantridinonas obtidas a partir dos derivados de amidas de *orto*-iodobenzoila. 106
Tabela 21- Caracterização por RMN de ^{1}H das fenantridinonas obtidas a partir dos derivados de amidas de *orto*-iodobenzoila. 107
Tabela 22- Caracterização por RMN de ^{13}C das fenantridinonas obtidas a partir dos derivados de amidas de *orto*-iodobenzoila. 108

Tabela 23- Caracterização por RMN de 13C das fenantridinonas obtidas a partir dos derivados de amidas de *orto*-iodobenzoila. 109
Tabela 24- Resultados das reações de arilação direta (M3) intramolecular regiosseletiva utilizando os derivados de amidas de *orto*-iodobenzoila 116
Tabela 25- Caracterização de RMN de ^{1}H das fenantridinonas obtidas a partir das amidas de orto-iodobenzoila. 117
Tabela 26- Caracterização por RMN de ^{1}H das fenantridinonas obtidas a partir das amidas de orto-iodobenzoila 118
Tabela 27- Caracterização por RMN de ^{13}C das fenantridinonas obtidas a partir das amidas de *orto*-iodobenzoila. 119
Tabela 28- Caracterização por RMN de ^{13}C das fenantridinonas obtidas a partir das amidas de *orto*-iodobenzoila 119
Tabela 29- Resultados das reações de arilação direta intramolecular utilizando as amidas derivadas de orto-iodoanilina (M1, M2^{a},M3^{b}, M4^{c}). 122
Tabela 30 – Caracterização por RMN de ^{1}H das diidrofenantridinas obtidas a partir de derivados de *orto*-iodoanilina 124
Tabela 31- Caracterização por RMN de ^{1}H das diidrofenantridinas obtidas a partir de derivados de *orto*-iodoanilina. 125
Tabela 32– Caracterização por RMN de ^{13}C das diidrofenantridinas obtidas a partir de derivados de *orto*-iodoanilina. 126
Tabela 33- Caracterização por RMN de ^{13}C das diidrofenantridinas obtidas a partir de derivados de *orto*-iodoanilina. 127
Tabela 34- Resultados das reações de arilação direta intramolecular utilizando as amidas derivados de *orto*-iodobenzila (M3). 128
Tabela 35- Caracterização por RMN de ^{1}H das diidrofenantridinas obtidas a partir de derivados de *orto*-iodobenzila. 130
Tabela 36 – Caracterização por RMN de ^{13}C das diidrofenantridinas obtidas a partir de derivados de *orto*-iodobenzila. 131
Tabela 37- Estruturas dos substratos e produtos das reações de aminação redutiva e os respectivos rendimentos. 138
Tabela 38- Estruturas dos substratos e dos produtos das reações de orto-iodobenzoilação e os respectivos rendimentos. 144
Tabela 39- Estruturas dos substratos, produtos e os rendimentos das reações de acetilação. 156
Tabela 40- Resultados das reações de arilação direta intramolecular utilizando os derivados *orto*-iodobenzoila (M1, M2^{a},M3^{b}). 161
Tabela 41-Resultados das reações de arilação direta intramolecular utilizando os derivados de *orto*-iodoanilina (M1, M2^{a}, M3^{b}, M4^{c}). 166
Tabela 42 -Resultados das reações de arilação direta intramolecular utilizando os derivados de orto-iodobenzila (M2^{a}, M3^{b}). 167

Lista de Tabelas (anexo)

Tabela A 1-Caracterização por RMN de ^{1}H das *N*-benzilaminas secundárias. 194
Tabela A 2- Caracterização por RMN de ^{1}H das *N*-benzilaminas secundárias. 195
Tabela A 3- Caracterização por RMN de ^{1}H das *N*-benzilaminas secundárias. 196
Tabela A 4- Caracterização por RMN de ^{13}C das *N*-benzilaminas secundárias. 197
Tabela A 5- Caracterização por RMN de ^{13}C das *N*-benzilaminas secundárias. 198
Tabela A 6- Caracterização por RMN de ^{13}C das *N*-benzilaminas secundárias. 199
Tabela A 7- Caracterização por RMN de ^{1}H das *N*-benzilbenzamidas terciárias. 200
Tabela A 8- Caracterização por RMN de ^{1}H das *N*-benzilbenzamidas terciárias. 201
Tabela A 9- Caracterização por RMN de ^{1}H das *N*-benzilbenzamidas terciárias. 202
Tabela A 10- Caracterização por RMN de ^{1}H das *N*-benzilbenzamidas terciárias. 203
Tabela A 11- Caracterização por RMN de ^{1}H das *N*-benzilbenzamidas terciárias. 204
Tabela A 12- Caracterização por RMN de ^{1}H das *N*-benzilbenzamidas terciárias. 205
Tabela A 13- Caracterização por RMN de ^{1}H das *N*-benzilbenzamidas terciárias. 206
Tabela A 14- Caracterização por RMN de ^{13}C das *N*-benzilbenzamidas terciárias.....207
Tabela A 15- Caracterização por RMN de ^{13}C das *N*-benzilbenzamidas terciárias. 208
Tabela A 16- Caracterização por RMN ^{13}C das *N*-benzilbenzamidas terciárias. 209
Tabela A 17- Caracterização por RMN de ^{13}C das *N*-benzilbenzamidas terciárias. 210
Tabela A 18-Caracterização por RMN de^{13}C das *N*-benzilbenzamidas terciárias. 211
Tabela A 19- Caracterização por RMN de ^{13}C das *N*-benzilbenzamidas terciárias. 212
Tabela A 20- Caracterização por RMN de ^{13}C das *N*-benzilbenzamidas terciárias. 213
Tabela A 21- Caracterização por RMN de ^{1}H das acetamidas. 214
Tabela A 22- Caracterização por RMN de^{1}H das acetamidas. 215
Tabela A 23- Caracterização por RMN de ^{13}C dos acetamidas. 216
Tabela A 24- Caracterização por RMN de ^{13}C das acetamidas. 217

Lista de espectros (anexo)

Espectro 1- RMN ^{1}H do N-4-metoxibenzilbenzenamina (296a).....218
Espectro 2- RMN ^{13}C do N-4-metoxibenzilbenzenamina (296a).....218
Espectro 3- IV do N-4-metoxibenzilbenzenamina (296a) 219
Espectro 4- RMN 1H do N-benzil-4-clorobenzenamina (296b). 219
Espectro 5- RMN ^{13}C do N-benzil-4-clorobenzenamina (296b). 220
Espectro 6- IV do N-benzil-4-clorobenzenamina (296b). 220
Espectro 7- RMN ^{1}H do N-benzil-4-metoxibenzenamina (296c).....221
Espectro 8- RMN ^{13}C do N-benzil-4-metoxibenzenamina (296c).....221
Espectro 9- IV do N-benzil-4-metoxibenzenamina (296c) 222
Espectro 10- RMN ^{1}H do N-benzil-4-metilbenzenamina (296d).....222
Espectro 11- RMN ^{13}C do N-benzil-4-metilbenzenamina (296d) 223
Espectro 12- IV do N-benzil-4-metilbenzenamina (296d).....223

Espectro 13- RMN ^{1}H do N-benzil-4-fluorobenzenamina (296e) 224
Espectro 14- RMN ^{13}C do N-benzil-4-fluorobenzenamina (296e) 224
Espectro 15- IV do N-benzil-4-fluorobenzenamina (296e).....225
Espectro 16- RMN ^{1}H do N_1,N_5-dibenzilnaftaleno-1,5-diamina (296f).....225
Espectro 17- RMN ^{13}C do N_1,N_5-dibenzilnaftaleno-1,5-diamina (296f).....226
Espectro 18- IV do N_1,N_5-dibenzilnaftaleno-1,5-diamina (296f) 226
Espectro 19- RMN ^{1}H do N-benzilpiridin-2-amina (296g) 227
Espectro 20- RMN ^{13} C do N-benzilpiridin-2-amina (296g) 227
Espectro 21- IV do N-benzilpiridin-2-amina (296g). 228
Espectro 22- RMN ^{1}H do N-4-metoxibenzilpiridin-3-amina (296h).....228
Espectro 23- RMN ^{13}C do N-4-metoxibenzilpiridin-3-amina (296h).....229
Espectro 24- IV do N-4-metoxibenzilpiridin-3-amina (296h). 229
Espectro 25- RMN ^{1}H do N-4-nitrobenzilpiridin-2-amina (296i) 230
Espectro 26- RMN ^{13}C do N-4-nitrobenzilpiridin-2-amina (296i) 230
Espectro 27- IV do N-4-nitrobenzilpiridin-2-amina (296i).....231
Espectro 28- RMN ^{1}H do N-4-metoxibenzilpiridin-2-amina (296j) 231
Espectro 29- RMN ^{13}C do N-4-metoxibenzilpiridin-2-amina (296j).....232
Espectro 30- IV do N-4-metoxibenzilpiridin-2-amina (296j). 232
Espectro 31- RMN ^{1}H do N-benzilpiridin-4-amina (296k).....233
Espectro 32- RMN ^{13}C do N-benzilpiridin-4-amina (296k) 233
Espectro 33- IV do N-benzilpiridin-4-amina (296k).....234
Espectro 34- RMN ^{1}H do N-4-metoxibenzilpiridin-4-amina (296l). 234
Espectro 35- RMN ^{13}C do N-4-metoxibenzilpiridin-4-amina (296l).....235
Espectro 36- IV do N-4-metoxibenzilpiridin-4-amina (296l). 235
Espectro 37- RMN ^{1}H do N-benzilpiridin-2-amina (296ad) 236
Espectro 38- RMN ^{13}C do N-benzilpiridin-2-amina (296ad) 236
Espectro 39- IV do N-benzilpiridin-2-amina (296ad).....237
Espectro 40- RMN ^{1}H do N-4-metoxibenzil-2-iodo-N-fenilbenzamida (297a).....237
Espectro 41-RMN ^{13}C do N-4-metoxibenzil-2-iodo-N-fenilbenzamida (297a).....238
Espectro 42- IV do N-4-metoxibenzil-2-iodo-N-fenilbenzamida (297a) 238
Espectro 43- Massas de alta resolução do N-4-metoxibenzil-2-iodo-N-fenilbenzamida (297a).....239
Espectro 44- RMN ^{1}H do N-benzil-N-4-clorofenil-2-iodobenzamida (297b) 239
Espectro 45- RMN ^{13}C do N-benzil-N-4-clorofenil-2-iodobenzamida (297b) 240
Espectro 46- IV do N-benzil-N-4-clorofenil-2-iodobenzamida (297b).....240
Espectro 47- Massas de alta resolução do N-benzil-N-4-Clorofenil-2-iodobenzamida (297b). 241
Espectro 48- RMN ^{1}H do N-benzil-2-iodo-N-4-metoxifenilbenzamida (297c).....241
Espectro 49- RMN ^{13}C do N-benzil-2-iodo-N-4-metoxifenilbenzamida (297c).....242
Espectro 50- IV do N-benzil-2-iodo-N-4-metoxifenilbenzamida (297c) 242
Espectro 51- RMN ^{1}H do N-benzil-2-iodo-N-p-toloilbenzamida (297d) 243
Espectro 52- RMN ^{13}C do N-benzil-2-iodo-N-p-toloilbenzamida(297d).....243

Espectro 53- IV do N-benzil-2-iodo-N-p-toloilbenzamida (297d).....244
Espectro 54- Massa de alta resolução do N-benzil-2-iodo-N-p-toloilbenzamida (297d). 244
Espectro 55- RMN ^{1}H do N-benzil-N-4-fluorofenil-2-iodobenzamida (297e) 245
Espectro 56- RMN 13C do N-benzil-N-4-fluorofenil-2-iodobenzamida (297e).....245
Espectro 57- IV do N-benzil-N-4-fluorofenil-2-iodobenzamida (297e).....246
Espectro 58- Massa de alta resolução do N-benzil-N-4-fluorofenil-2-iodobenzamida (297e). 246
Espectro 59- RMN ^{1}H do N-benzil-N-5-benzil-2-iodobenzoilamino-1-naftil-2-iodobenzamida (297f) .247
Espectro 60- RMN ^{13}C do N-benzil-N-5-benzil-2-iodobenzoilamino-1-naftil-2-iodobenzamida (297f) 247
Espectro 61- IV do N-benzil-N-5-benzil-2-iodobenzoilamino-1-naftil-2-iodobenzamida (297f).....248
Espectro 62- Massa de alta resolução do N-benzil-N-5-benzil-2-iodobenzoilamino-1-naftil-2-iodobenzamida (297f).....248
Espectro 63- RMN ^{1}H do N-benzil-N-piridin-3-ilbenzamida (297g) 249
Espectro 64- RMN ^{13}C do N-benzil-N-piridin-3-ilbenzamida (297g) 249
Espectro 65-IV do N-benzil-N-piridin-3-ilbenzamida (297g).....250
Espectro 66- RMN ^{1}H do N-4-nitrobenzil-2-iodo-N-piridin-2-ilbenzamida (297i).....250
Espectro 67- RMN ^{13}C do N-4-nitrobenzil-2-iodo-N-piridin-2-ilbenzamida (297i) 251
Espectro 68- IV do N-4-nitrobenzil-2-iodo-N-piridin-2-ilbenzamida (297i). 251
Espectro 69- Massas de alta resolução do N-4-nitrobenzil-2-iodo-N-piridin-2-ilbenzamida (297i).....252
Espectro 70- RMN ^{1}H do N-4-metoxibenzil-2-iodo-N-piridin-2-ilbenzamida (297j) 252
Espectro 71- RMN ^{13}C do N-4-metoxibenzil-2-iodo-N-piridin-2-ilbenzamida (297j) 253
Espectro 72- IV do N-4-metoxibenzil-2-iodo-N-piridin-2-ilbenzamida (297j).....253
Espectro 73- Massa de alta resolução do N-4-metoxibenzil-2-iodo-N-piridin-2-ilbenzamida (297j) ...254
Espectro 74- RMN ^{1}H do N-benzil-2-iodo-N-piridin-4-ilbenzamida (297k).....254
Espectro 75- RMN ^{13}C do N-benzil-2-iodo-N-piridin-4-ilbenzamida (297k) 255
Espectro 76- IV do N-benzil-2-iodo-N-piridin-4-ilbenzamida (297k) 255
Espectro 77- Massa de alta resolução do N-benzil-2-iodo-N-piridin-4-ilbenzamida (297k).....256
Espectro 78- RMN ^{1}H do N-4-metoxibenzil-2-iodo-N-piridin-3-ilbenzamida (297l) 256
Espectro 79- RMN ^{13}C do N-4-metoxibenzil-2-iodo-N-piridin-3-ilbenzamida (297l) 257
Espectro 80- IV do N-4-metoxibenzil-2-iodo-N-piridin-3-ilbenzamida (297l).....257
Espectro 81- Massas de alta resolução do N-4-metoxibenzil-2-iodo-N-piridin-3-ilbenzamida (297l) .258
Espectro 82- RMN ^{1}H do 2-iodo-N-naftalen-7-il-N-fenilbenzamida (297m) 258
Espectro 83- RMN ^{13}C do 2-iodo-N-naftalen-7-il-N-fenilbenzamida (297m). 259
Espectro 84 – IV do 2-iodo-N-naftalen-7-il-N-fenilbenzamida (297m).....259
Espectro 85- RMN ^{1}H do 2-iodo-N-metil-N-fenilbenzamida (297n) 260
Espectro 86- RMN ^{1}H do 2-iodo-N-metil-N-fenilbenzamida (297n) 260
Espectro 87- IV do 2-iodo-N-metil-N-fenilbenzamida (297n) 261
Espectro 88- RMN ^{1}H do N-etil-2-iodo-N-fenilbenzamida (297o).....261
Espectro 89- RMN ^{13}C do N-etil-2-iodo-N-fenilbenzamida (297o) 262
Espectro 90- IV do N-etil-2-iodo-N-fenilbenzamida (297o). 262
Espectro 91- RMN ^{1}H do N-benzo[d][1,3]dioxol-6-ilmetil-2-iodo-N-fenilbenzamida (297p).....263

Espectro 92- RMN ^{13}C do N-benzo[d][1,3]dioxol-6-ilmetil-2-iodo-N-fenilbenzamida (297p).....263
Espectro 93- IV do N-benzo[d][1,3]dioxol-6-ilmetil-2-iodo-N-fenilbenzamida (297p). 264
Espectro 94- Massa de alta resolução do N-benzo[d][1,3]dioxol-6-ilmetil-2-iodo-N-fenilbenzamida (297p).....264
Espectro 95- RMN ^{1}H do N-benzo[d][1,3]dioxol-6-ilmetil-N-4-fluorofenil-2-iodobenzamida (297q) 265
Espectro 96- RMN ^{13} C do N-benzo[d][1,3]dioxol-6-ilmetil-N-4-fluorofenil-2-iodobenzamida (297q). .265
Espectro 97- IV do N-benzo[d][1,3]dioxol-6-ilmetil-N-4-fluorofenil-2-iodobenzamida (297q).....266
Espectro 98- Massa de alta resolução do N-benzo[d][1,3]dioxol-6-ilmetil-N-4-fluorofenil-2-iodobenzamida (297q). 266
Espectro 99- RMN ^{1}H do N-benzo[d][1,3]dioxol-6-ilmetil-2-iodo-N-4-metoxifenilbenzamida (297r). ..267
Espectro 100- RMN ^{13}C do N-benzo[d][1,3]dioxol-6-ilmetil-2-iodo-N-4-metoxifenilbenzamida (297r).267
Espectro 101- IV do N-benzo[d][1,3]dioxol-6-ilmetil-2-iodo-N-4-metoxifenilbenzamida (297r).....268
Espectro 102- Massa de alta resolução do N-benzo[d][1,3]dioxol-6-ilmetil-2-iodo-N-4-metoxifenilbenzamida (297r).....268
Espectro 103- RMN ^{1}H do N-benzo[d][1,3]dioxol-6-ilmetil-2-iodo-N-p-toloilbenzamida (297s) 269
Espectro 104- RMN ^{13}C do N-benzo[d][1,3]dioxol-6-ilmetil-2-iodo-N-p-toloilbenzamida (297s). 269
Espectro 105- IV do N-benzo[d][1,3]dioxol-6-ilmetil-2-iodo-N-p-toloilbenzamida (297s).....270
Espectro 106- Massa de alta resolução do N-benzo[d][1,3]dioxol-6-ilmetil-2-iodo-N-p-toloilbenzamida (297s).....270
Espectro 107- RMN ^{1}H do N-4-metoxibenzil-N-benzo[d][1,3]dioxol-5-il-2-iodobenzamida (297t). 271
Espectro 108- RMN ^{13}C do N-4-metoxibenzil-N-benzo[d][1,3]dioxol-5-il-2-iodobenzamida (297t).....271
Espectro 109- RMN ^{1}H do 3,4-diidroquinolin-1-(2H)-il-2-iodofenilmetanona (297u) 272
Espectro 110- RMN ^{13}C do 3,4-diidroquinolin-1-(2H)-il-2-iodofenilmetanona (297u).....272
Espectro 111- IV do 3,4-diidroquinolin-1-(2H)-il-2-iodofenilmetanona (297u) 273
Espectro 112- RMN ^{1}H do 3,4-diidroquinolin-1(2H)-il2-iodo-4,5-dimetoxifenilmetanona (297v).....273
Espectro 113- RMN ^{13}C do 3,4-diidroquinolin-1(2H)-il2-iodo-4,5-dimetoxifenilmetanona (297v) 274
Espectro 114- IV do 3,4-diidroquinolin-1(2H)-il2-iodo-4,5-dimetoxifenilmetanona (297v).....274
Espectro 115- RMN ^{1}H do indolin-1-il-2-iodofenilmetanona (297x).....275
Espectro 116- RMN ^{13}C do indolin-1-il-2-iodofenilmetanona (297x). 275
Espectro 117- IV do indolin-1-il-2-iodofenilmetanona (297x).....276
Espectro 118- RMN ^{1}H do indolin-1-il5-iodobenzo[d][1,3]dioxol-6-ilmetanona(297y) 276
Espectro 119- RMN ^{13} C do indolin-1-il5-iodobenzo[d][1,3]dioxol-6-ilmetanona(297y) 277
Espectro 120- IV do indolin-1-il5-iodobenzo[d][1,3]dioxol-6-ilmetanona(297y).....277
Espectro 121- Massa de alta resolução do indolin-1-il5-iodobenzo[d][1,3]dioxol-6-ilmetanona(297y). 278
Espectro 122- RMN ^{1} H do indolin-1-il2-iodo-4,5-dimetoxifenilmetanona (297w) 278
Espectro 123- RMN 13 C do indolin-1-il2-iodo-4,5-dimetoxifenilmetanona (297w). 279
Espectro 124-IV do indolin-1-il2-iodo-4,5-dimetoxifenilmetanona (297w). 279
Espectro 125- RMN ^{1}H do 2-iodo-4,5-dimetoxi-N-metil-N-fenilbenzamida (297z). 280
Espectro 126- RMN ^{13}C do 2-iodo-4,5-dimetoxi-N-metil-N-fenilbenzamida (297z).....280

Espectro 127- IV do 2-iodo-4,5-dimetoxi-N-metil-N-fenilbenzamida (297z) 281
Espectro 128- RMN ^{1}H do 6-iodo-N-metil-N-fenilbenzo[d][1,3]dioxol-5-carboxamida (297aa).....281
Espectro 129- RMN ^{13}C do 6-iodo-N-metil-N-fenilbenzo[d][1,3]dioxol-5-carboxamida (297aa).....282
Espectro 130-IV do 6-iodo-N-metil-N-fenilbenzo[d][1,3]dioxol-5-carboxamida (297aa). 282
Espectro 131- Massa de alta resolução do 6-iodo-N-metil-N-fenilbenzo[d][1,3]dioxol-5-carboxamida (297aa).....283
Espectro 132- RMN ^{1}H do 2-iodo-N-fenil-N-piridin-2-ilbenzamida (297ab). 283
Espectro 133- RMN ^{13}C do 2-iodo-N-fenil-N-piridin-2-ilbenzamida (297ab) 284
Espectro 134- IV do 2-iodo-N-fenil-N-piridin-2-ilbenzamida (297ab).....284
Espectro 135- Massa de alta resolução do 2-iodo-N-fenil-N-piridin-2-ilbenzamida (297ab). 285
Espectro 136- RMN ^{1}H do N-benzil-2-iodo-N-fenilbenzamida (297ac) 285
Espectro 137- - RMN ^{13}C do N-benzil-2-iodo-N-fenilbenzamida (297ac) 286
Espectro 138- IV do N-benzil-2-iodo-N-fenilbenzamida (297ac).....286
Espectro 139- RMN ^{1}H do N-benzil-2-iodo-N-piridin-2-ilbenzamida (297ad).....287
Espectro 140- RMN ^{13}C do N-benzil-2-iodo-N-piridin-2-ilbenzamida (297ad) 287
Espectro 141- IV do N-benzil-2-iodo-N-piridin-2-ilbenzamida (297ad) 288
Espectro 142- RMN ^{1}H do 3,4-diidroquinolin-1(2H)-il5-iodobenzo[d][1,3]dioxol-6ilmetanona (297ae) 288
Espectro 143- RMN ^{13}C 3,4-diidroquinolin-1(2H)-il5-iodobenzo[d][1,3]dioxol-6ilmetanona (297ae)...289
Espectro 144- IV do 3,4-diidroquinolin-1(2H)-il5-iodobenzo[d][1,3]dioxol-6ilmetanona (297ae) 289
Espectro 145- Massa de alta resolução 3,4-diidroquinolin-1(2H)-il5-iodobenzo[d][1,3]dioxol-6ilmetanona (297ae).....290
Espectro 146- RMN ^{1}H do 2-iodo-N-fenilbenzamida 2-metilbenzoato.(297ag) 290
Espectro 147- RMN ^{13}C do 2-iodo-N-fenilbenzamida 2-metilbenzoato.(297ag) 291
Espectro 148- IV do 2-iodo-N-fenilbenzamida 2-metilbenzoato.(297ag).....291
Espectro 149- RMN ^{1}H do 2-iodo-N,N-difenilbenzamida(297ah).....292
Espectro 150- RMN ^{13}C do 2-iodo-N,N-difenilbenzamida(297ah).....292
Espectro 151- IV do 2-iodo-N,N-difenilbenzamida(297ah) 293
Espectro 152- RMN ^{1}H do N-benzil-N-2-iodo-4-metilfenilacetamida (298a).....293
Espectro 153- RMN ^{13}C do N-benzil-N-2-iodo-4-metilfenilacetamida (298a).....294
Espectro 154- IV do N-benzil-N-2-iodo-4-metilfenilacetamida (298a). 294
Espectro 155- RMN ^{1}H do N-2-iodofenil-N-4-metoxibenzilacetamida (298b) 295
Espectro 156 – RMN ^{13}C do N-2-iodofenil-N-4-metoxibenzilacetamida (298b) 295
Espectro 157- IV do N-2-iodofenil-N-4-metoxibenzilacetamida (298b). 296
Espectro 158- RMN ^{1}H do N-2-iodofenil-N-piridin-3-ilmetilacetamida (298c). 296
Espectro 159- RMN ^{13}C do N-2-iodofenil-N-piridin-3-ilmetilacetamida (298c). 297
Espectro 160- IV do N-2-iodofenil-N-piridin-3-ilmetilacetamida (298c).....297
Espectro 161- RMN ^{1}H do N-2-iodofenil-N-piridin-2-ilmetilacetamida (298d) 298
Espectro 162- RMN ^{13}C do N-2-iodofenil-N-piridin-2-ilmetilacetamida (298d).....298
Espectro 163- IV do N-2-iodofenil-N-piridin-2-ilmetilacetamida (298d) 299

Espectro 164- Massas de alta resolução N-2-iodofenil-N-piridin-2-ilmetilacetamida (298d) 299
Espectro 165- RMN ^{1}H do N-6-iodobenzo[d][1,3]dioxol-5-ilmetil-N-4-metoxifenilacetamida (298e)...300
Espectro 166- RMN ^{13}C do N-6-iodobenzo[d][1,3]dioxol-5-ilmetil-N-4-metoxifenilacetamida (298e) .300
Espectro 167- IV do N-6-iodobenzo[d][1,3]dioxol-5-ilmetil-N-4-metoxifenilacetamida (298e) 301
Espectro 168- Massas de alta resolução do N-6-iodobenzo[d][1,3]dioxol-5-ilmetil-N-4-metoxifenilacetamida (298e) 301
Espectro 169- RMN ^{1}H do N-2-iodo-4,5-dimetoxibenzil-N-4-metoxifenilacetamida (298f). 302
Espectro 170- RMN ^{13} C do N-2-iodo-4,5-dimetoxibenzil-N-4-metoxifenilacetamida (298f) 302
Espectro 171- IV do N-2-iodo-4,5-dimetoxibenzil-N-4-metoxifenilacetamida (298f) 303
Espectro 172 Massas de alta resolução do N-2-iodo-4,5-dimetoxibenzil-N-4-metoxifenilacetamida (298f).....303
Espectro 173- RMN ^{1}H do N-2-iodo-4,5-dimetoxibenzil-N-naftalen-1-ilacetamida (298g) 304
Espectro 174- RMN ^{13} C do N-2-iodo-4,5-dimetoxibenzil-N-naftalen-1-ilacetamida (298g).....304
Espectro 175- IV do N-2-iodo-4,5-dimetoxibenzil-N-naftalen-1-ilacetamida (298g).....305
Espectro 176- Massas de alta resolução do N-2-iodo-4,5-dimetoxibenzil-N-naftalen-1-ilacetamida (298g).....305
Espectro 177- RMN ^{1}H do N-6-iodobenzo[d][1,3]dioxol-5-ilmetil)-N-naftalen-1-ilacetamida (298h) ...306
Espectro 178 - RMN ^{13}C do N-6-iodobenzo[d][1,3]dioxol-5-ilmetil)-N-naftalen-1-ilacetamida (298h) .306
Espectro 179- IV do N-6-iodobenzo[d][1,3]dioxol-5-ilmetil)-N-naftalen-1-ilacetamida (298h) 307
Espectro 180- Massas de alta resolução do N-6-iodobenzo[d][1,3]dioxol-5-ilmetil)-N-naftalen-1-ilacetamida (298h) 307
Espectro 181- RMN ^{1}H do 4-metoxibenzil-5-fenantridin-6(5H)-ona (299a) 308
Espectro 182- RMN ^{13}C do 4-metoxibenzil-5-fenantridin-6(5H)-ona (299a) 308
Espectro 183- IV do 4-metoxibenzil5-fenantridin-6(5H)-ona (299a).....309
Espectro 184- RMN ^{1}H do 5-benzil-2-clorofenantridin-6(5H)-ona (299b) 309
Espectro 185- RMN ^{13}C do RMN ^{1}H do 5-benzil-2-clorofenantridin-6(5H)-ona (299b) 310
Espectro 186- IV do RMN ^{1}H do 5-benzil-2-clorofenantridin-6(5H)-ona (299b).....310
Espectro 187- RMN ^{1}H do 5-benzil-2-metoxifenantridin-6(5H)-ona (299c) 311
Espectro 188- RMN ^{13}C do 5-benzil-2-metoxifenantridin-6(5H)-ona (299c) 311
Espectro 189- IV do 5-benzil-2-metoxifenantridin-6(5H)-ona (299c).....312
Espectro 190- Massa de alta resolução do 5-benzil-2-metoxifenantridin-6(5H)-ona (299c) 312
Espectro 191- RMN ^{1}H do 5-benzil-2-metilfenantridin-6(5H)-ona (299d). 313
Espectro 192- RMN ^{13}C do do 5-benzil-2-metilfenantridin-6(5H)-ona (299d). 313
Espectro 193- IV do 5-benzil-2-metilfenantridin-6(5H)-ona (299d).....314
Espectro 194- Massa de alta resolução do 5-benzil-2-metilfenantridin-6(5H)-ona (299d) 314
Espectro 195- RMN ^{1}H do 5-benzil-2-fluorofenantridin-6(5H)-ona (299e).....315
Espectro 196- RMN ^{13}C do 5-benzil-2-fluorofenantridin-6(5H)-ona (299e) 315
Espectro 197- IV do 5-benzil-2-fluorofenantridin-6(5H)-ona (299e) 316
Espectro 198- Massa de alta resolução do 5-benzil-2-fluorofenantridin-6(5H)-ona (299e).....316
Espectro 199- RMN ^{1}H do 7,15-dibenzil-7,15-diidrofenantridin4,3[c]fenantridina-8,16-diona (299f) ..317

Espectro 200- RMN ^{13}C 7,15-dibenzil-7,15-diidrofenantridin4,3[c]fenantridina-8,16-diona (299f).....317
Espectro 201- IV do 7,15-dibenzil-7,15-diidrofenantridin4,3[c]fenantridina-8,16-diona (299f).....318
Espectro 202- Massas de alta resolução do 7,15-dibenzil-7,15-diidrofenantridin4,3[c]fenantridina-8,16-diona (299f).....318
Espectro 203- RMN ^{1}H do 5-benzilbenzo[c][1,5]naftridin-6(5H)-ona (299g).....319
Espectro 204- - RMN ^{13}C do do 5-benzilbenzo[c][1,5]naftridin-6(5H)-ona (299g).....319
Espectro 205- IV do 5-benzilbenzo[c][1,5]naftridin-6(5H)-ona (299g). 320
Espectro 206- Massa de alta resolução do 5-benzilbenzo[c][1,5]naftridin-6(5H)-ona (299g).....320
Espectro 207- CG-MS do 5-benzilbenzo[c][1,5]naftridin-6(5H)-ona (299g).....321
Espectro 208- RMN^{1}H da mistura do 5-benzilbenzo[c][1,5]naftridin-6(5H)-ona (299g).....321
Espectro 209- RMN^{13}C da mistura do 5-benzilbenzo[c][1,5]naftridin-6(5H)-ona (299g). 322
Espectro 210- RMN ^{1}H do 5,4-metoxibenzilbenzo[c][1,7]naftridin-6(5H)-ona (299h).....322
Espectro 211- RMN ^{13}C do 5,4-metoxibenzilbenzo[c][1,7]naftridin-6(5H)-ona (299h). 323
Espectro 212- IV do 5,4-metoxibenzilbenzo[c][1,7]naftridin-6(5H)-ona (299h) 323
Espectro 213- Massa de alta resolução do 5,4-metoxibenzilbenzo[c][1,7]naftridin-6(5H)-ona (299h). 324
Espectro 214- CG-MS da reação bruta do 5,4-metoxibenzilbenzo[c][1,7]naftridin-6(5H)-ona (299h).324
Espectro 215- RMN ^{1}H do 5,4-nitrobenzilbenzo[c][1,8]naftridin-6(5H)-ona (299i) 325
Espectro 216- RMN ^{13} C 5,4-nitrobenzilbenzo[c][1,8]naftridin-6(5H)-ona (299i) 325
Espectro 217- IV do 5,4-nitrobenzilbenzo[c][1,8]naftridin-6(5H)-ona (299i).....326
Espectro 218- RMN ^{1}H do 4-metoxibenzil-5-fenantridin-6(5H)-ona (299j). 326
Espectro 219- RMN ^{13}C do 4-metoxibenzil-5-fenantridin-6(5H)-ona (299j). 327
Espectro 220- IV do 4-metoxibenzil-5-fenantridin-6(5H)-ona (299j).....327
Espectro 221- Massa de alta resolução do 4-metoxibenzil-5-fenantridin-6(5H)-ona (299j). 328
Espectro 222- RMN ^{1}H do 5-benzilbenzo[c][1,6]naftridin-6(5H)-ona (299k). 328
Espectro 223- RMN ^{13}C do 5-benzilbenzo[c][1,6]naftridin-6(5H)-ona (299k).....329
Espectro 224- IV do 5-benzilbenzo[c][1,6]naftridin-6(5H)-ona (299k). 329
Espectro 226- RMN ^{1}H do 5,4-metoxibenzilbenzo[c][1,6]naftridin-6(5H)-ona (299l).....330
Espectro 225- Massa de alta resolução do 5-benzilbenzo[c][1,6]naftridin-6(5H)-ona (299k).....330
Espectro 227- RMN ^{13}C do 5,4-metoxibenzilbenzo[c][1,6]naftridin-6(5H)-ona (299l).....331
Espectro 228- IV 5,4-metoxibenzilbenzo[c][1,6]naftridin-6(5H)-ona (299l).....331
Espectro 229- Massa de alta resolução 5,4-metoxibenzilbenzo[c][1,6]naftridin-6(5H)-ona (299l).....332
Espectro 230- RMN ^{1}H do 6-fenilbenzo[b]fenantridin-5-(6H)-ona (299m).....332
Espectro 231- RMN ^{13} C 6-fenilbenzo[b]fenantridin-5-(6H)-ona (299m).....333
Espectro 232- IV do 6-fenilbenzo[b]fenantridin-5-(6H)-ona (299m). 333
Espectro 233- CG–MS do 6-fenilbenzo[b]fenantridin-5-(6H)-ona (299m). 334
Espectro 234- RMN ^{1}H da mistura 6-fenilbenzo[b]fenantridin-5-(6H)-ona (299m).....334
Espectro 235- RMN ^{13}C da mistura 6-fenilbenzo[b]fenantridin-5-(6H)-ona (299m). 335
Espectro 236- RMN ^{1}H do 5-metilfenantridin-6(5H)-ona (299n) 335
Espectro 237- RMN ^{13}C do 5-metilfenantridin-6(5H)-ona (299n) 336

Espectro 238- IV do do 5-metilfenantridin-6(5H)-ona (299n) 336
Espectro 239- RMN ^{1}H do 5-etilfenantridin-6(5H)-ona (299o).....337
Espectro 240- RMN ^{13} C do 5-etilfenantridin-6(5H)-ona (299o).....337
Espectro 241- IV do 5-etilfenantridin-6(5H)-ona (299o).....338
Espectro 242- RMN ^{1}H do 5-benzo[d][1,3]dioxo-6-ilmetilfenantridin-6(5H)-ona (299p) 338
Espectro 243- RMN ^{13}C do 5-benzo[d][1,3]dioxo-6-ilmetilfenantridin-6(5H)-ona (299p). 339
Espectro 244- IV do 5-benzo[d][1,3]dioxo-6-ilmetil)fenantridin-6(5H)-ona (299p).....339
Espectro 245- RMN ^{1}H do 5-benzo[d][1,3]dioxo-6-ilmetil-2-fluorofenantridin-6(5H)-ona (299q). 340
Espectro 246- RMN ^{13}C do 5-benzo[d][1,3]dioxo-6-ilmetil-2-fluorofenantridin-6(5H)-ona (299q). 340
Espectro 247- IV do 5-benzo[d][1,3]dioxo-6-ilmetil-2-fluorofenantridin-6(5H)-ona (299q).....341
Espectro 248- Massa de alta resolução 5-benzo[d][1,3]dioxo-6-ilmetil-2-fluorofenantridin-6(5H)-ona (299q).....341
Espectro 249 – Massa de alta resolução 5-benzo[d][1,3]dioxo-6-ilmetil)fenantridin-6(5H)-ona (299p) 342
Espectro 250- RMN ^{1}H do 5-benzo[d][1,3]dioxo-6-ilmetil-2-metoxifenantridin-6(5H)-ona (299r).....342
Espectro 251- RMN ^{13}C 5-benzo[d][1,3]dioxo-6-ilmetil-2-metoxifenantridin-6(5H)-ona (299r). 343
Espectro 252- IV do 5-benzo[d][1,3]dioxo-6-ilmetil-2-metoxifenantridin-6(5H)-ona (299r). 343
Espectro 253- Massa de alta resolução do 5-benzo[d][1,3]dioxo-6-ilmetil-2-metoxifenantridin-6(5H)-ona (299r).....344
Espectro 254- RMN ^{1}H do 5-benzo[d][1,3]dioxo-6-ilmetil-2-metilfenantridin-6(5H)-ona (299s).....344
Espectro 255- RMN ^{13}C do 5-benzo[d][1,3]dioxo-6-ilmetil-2-metilfenantridin-6(5H)-ona (299s).....345
Espectro 256- IV do 5-benzo[d][1,3]dioxo-6-ilmetil-2-metilfenantridin-6(5H)-ona (299s). 345
Espectro 257 - Massa de alta resolução do 5-benzo[d][1,3]dioxo-6-ilmetil-2-metilfenantridin-6(5H)-ona (299s).....346
Espectro 258- RMN ^{1}H do 6,4-metoxibenzil[1,3]dioxo4,5[a] fenantridin-7(6H)-ona(299t).....346
Espectro 259- RMN ^{13}C do 6,4-metoxibenzil[1,3]dioxo4,5[a] fenantridin-7(6H)-ona(299t).....347
Espectro 260- IV do 6,4-metoxibenzil[1,3]dioxo4,5[a] fenantridin-7(6H)-ona (299t) 347
Espectro 261- RMN ^{1}H do 5,6-diidropirido[3,2,1-de]fenantridin-8(4H)-ona (299u) 348
Espectro 262- RMN 13C do 5,6-diidropirido[3,2,1-de]fenantridin-8(4H)-ona (299u).....348
Espectro 263- IV do 5,6-diidropirido[3,2,1-de]fenantridin-8(4H)-ona (299u).....349
Espectro 264- RMN ^{1}H do 5,6-diidro-11,12-dimetoxipirido[3,2,1-de]fenantridin-8(4H)-ona (299v).....349
Espectro 265- RMN ^{13}C do 5,6-diidro-11,12-dimetoxipirido[3,2,1-de]fenantridin-8(4H)-ona (299v) ...350
Espectro 266- IV do 5,6-diidro-11,12-dimetoxipirido[3,2,1-de]fenantridin-8(4H)-ona (299v).....350
Espectro 267- CG-MS do 5,6-diidro-11,12-dimetoxipirido[3,2,1-de]fenantridin-8(4H)-ona (299v).....351
Espectro 268- RMN ^{1}H do benzo[d][1,3]dioxo-5-il(indolin-1-il)metanona (299y) 351
Espectro 269- RMN ^{13} C benzo[d][1,3]dioxo-5-il(indolin-1-il)metanona (299y) 352
Espectro 270- IV do benzo[d][1,3]dioxo-5-il(indolin-1-il)metanona (299y).....352
Espectro 271- Massa de alta resolução do benzo[d][1,3]dioxo-5-il(indolin-1-il)metanona (299y) 353
Espectro 272- RMN ^{1}H do indolin-1-ilfenilmetanona (299x).....353
Espectro 273- RMN ^{13}C do indolin-1-ilfenilmetanona (299x).....354

Espectro 274- IV do indolin-1-ilfenilmetanona (299x).....354
Espectro 275- RMN ^{1}H do 3,4-dimetoxifenilindolin-1-ilmetanona (299w).....355
Espectro 276- RMN ^{13}C do 3,4-dimetoxifenilindolin-1-ilmetanona (299w).....355
Espectro 277- IV do 3,4-dimetoxifenilindolin-1-ilmetanona (299w) 356
Espectro 278- CG-MS do 3,4-dimetoxifenilindolin-1-ilmetanona (299w).....356
Espectro 279- RMN ^{1}H do 9,10-dimetoxi-5-metilfenantridin-6(5H)-ona (299z).....357
Espectro 280- RMN ^{13}C do 9,10-dimetoxi-5-metilfenantridin-6(5H)-ona (299z) 357
Espectro 281- IV do 9,10-dimetoxi-5-metilfenantridin-6(5H)-ona (299z) 358
Espectro 282- RMN ^{1}H do 5-metil-[1,3]dioxo[4,5-j]fenantridin-6(5H)-ona (299aa).....358
Espectro 283- RMN ^{13}C do 5-metil-[1,3]dioxo[4,5-j]fenantridin-6(5H)-ona (299aa) 359
Espectro 284- IV do 5-metil-[1,3]dioxo[4,5-j]fenantridin-6(5H)-ona (299aa). 359
Espectro 285- Massas de alta resolução do 5-metil-[1,3]dioxo[4,5-j]fenantridin-6(5H)-ona (299aa). .360
Espectro 286- RMN ^{1}H do 5-fenilbenzo[c][1,8]naftridin-6(5H)-ona (299ab) 360
Espectro 287- RMN ^{13}C do 5-fenilbenzo[c][1,8]naftridin-6(5H)-ona (299ab) 361
Espectro 288- IV do 5-fenilbenzo[c][1,8]naftridin-6(5H)-ona (299ab).....361
Espectro 289- Massa de alta resolução do 5-fenilbenzo[c][1,8]naftridin-6(5H)-ona (299ab) 362
Espectro 290- CG-MS do 5-fenilbenzo[c][1,8]naftridin-6(5H)-ona (299ab) 362
Espectro 291- RMN ^{1}H da mistura 5-fenilbenzo[c][1,8]naftridin-6(5H)-ona (299ab) 363
Espectro 292- RMN ^{13}C da mistura 5-fenilbenzo[c][1,8]naftridin-6(5H)-ona (299ab).....363
Espectro 293- RMN ^{1}H do 5-benzilfenantridin-6(5H)-ona (299ac) 364
Espectro 294- RMN ^{13}C do 5-benzilfenantridin-6(5H)-ona (299ac).....364
Espectro 295- IV do 5-benzilfenantridin-6(5H)-ona (299ac) 365
Espectro 296- RMN ^{1}H do 5-benzilbenzo[c][1,8]naftridin-6(5H)-ona (299ad).....365
Espectro 297- RMN ^{13}C do 5-benzilbenzo[c][1,8]naftridin-6(5H)-ona (299ad) 366
Espectro 298- IV do 5-benzilbenzo[c][1,8]naftridin-6 (5H)-ona (299ad) 366
Espectro 299- Massa de alta resolução do 5-benzilbenzo[c][1,8]naftridin-6(5H)-ona (299ad).....367
Espectro 300- RMN ^{1}H do 5-benzilbenzo[c][1,8]naftridin-6(5H)-ona (299ad) 367
Espectro 301- RMN ^{13}C do 5-benzilbenzo[c][1,8]naftridin-6(5H)-ona (299ad).....368
Espectro 302- IV do 5-benzilbenzo[c][1,8]naftridin-6(5H)-ona (299ad) 368
Espectro 303- Massa de alta resolução do 5-benzilbenzo[c][1,8]naftridin-6(5H)-ona (299ad).....369
Espectro 304- RMN ^{1}H do 9,10-diidro-6H,8H-[1,3]dioxo[4,5-k]pirido[3,2,1-de]fenantridin-6-ona (299ae) 369
Espectro 305- RMN ^{13}C do 9,10-diidro-6H,8H-[1,3]dioxo[4,5-k]pirido[3,2,1-de]fenantridin-6-ona (299ae).....370
Espectro 306- IV do 9,10-diidro-6H,8H-[1,3]dioxo[4,5-k]pirido[3,2,1-de]fenantridin-6-ona (299ae)....370
Espectro 307- Massa de alta resolução do 9,10-diidro-6H,8H-[1,3]dioxo[4,5-k]pirido[3,2,1-de]fenantridin-6-ona (299ae).....371
Espectro 308- RMN ^{1}H do 4-metoxi-5-metilfenantridin-6(5H)-ona (299af). 371
Espectro 309- RMN ^{13}C do 4-metoxi-5-metilfenantridin-6(5H)-ona(299af).....372
Espectro 310- IV do 4-metoxi-5-metilfenantridin-6(5H)-ona.(299af) 372

Espectro 311- RMN ^{1}H do 1-metoxi-5-metilfenantridin-6(5H)-ona (299af). 373
Espectro 312- RMN ^{13}C do 1- metoxi-5-metilfenantridin-6(5H)-ona (299af).....373
Espectro 313- IV do 1-metoxi-5-metilfenantridin-6(5H)-ona (299af) 374
Espectro 314- CG-MS do 1-metoxi-5-metilfenantridin-6(5H)-ona (299af) 374
Espectro 315- RMN ^{1}H (mistura) do 1-metoxi-5-metilfenantridin-6(5H)-ona (299af) 375
Espectro 316- RMN ^{13}C (mistura) do 1-metoxi-5-metilfenantridin-6(5H)-ona (299af) 375
Espectro 317- RMN ^{1}H do 5,6-diidro-6-oxo-5-fenilfenantridina-4-metil carboxilato (299ag).....376
Espectro 318- RMN ^{13}C do 5,6-diidro-6-oxo-5-fenilfenantridina-4-metil carboxilato (299ag) 376
Espectro 319- IV do 5,6-diidro-6-oxo-5-fenilfenantridina-4-metilcarboxilato (299ag). 377
Espectro 320- Massas de alta resolução do 5,6-diidro-6-oxo-5-fenilfenantridina-4-metil carboxilato (299ag).....377
Espectro 321- CG-MS do 5,6-diidro-6-oxo-5-fenilfenantridina-4-metilcarboxilato (299ag).....378
Espectro 322- RMN ^{1}H do 5-fenilfenantridin-6(5H)-ona (299ah). 379
Espectro 323- RMN ^{13}C do 5-fenilfenantridin-6(5H)-ona (299ah).....379
Espectro 324- IV do 5-fenilfenantridin-6(5H)-ona (299ah). 380
Espectro 325- RMN ^{1}H do 2-metilfenantridina-5(6H)-metilcarboxilato (300a) 380
Espectro 326- RMN ^{13}C do 2-metilfenantridina-5(6H)-metilcarboxilato (300a) 381
Espectro 327- IV do 2-metilfenantridina-5(6H)-metilcarboxilato (300a).....381
Espectro 328- Massa de alta resolução do 2-metilfenantridina-5(6H)-metilcarboxilato (300a) 382
Espectro 329- RMN ^{1}H do 1,9-metoxifenantridin-5(6H)-iletanona (300b) 382
Espectro 330- RMN ^{13}C do 1,9-metoxifenantridin-5(6H)-iletanona (300b) 383
Espectro 331- IV do 1,9-metoxifenantridin-5(6H)-iletanona (300b).....383
Espectro 332- Massa de alta resolução do 1,9-metoxifenantridin-5(6H)-iletanona (300b) 384
Espectro 333- RMN ^{1}H do 1,benzo[c][2,7]naftridin-6(5H)-iletanona (300c).....384
Espectro 334- RMN ^{13}C do 1,benzo[c][2,7]naftridin-6(5H)-iletanona (300c).....385
Espectro 335- IV do 1,benzo[c][2,7]naftridin-6(5H)-iletanona (300c) 385
Espectro 336- RMN ^{1}H do 1-benzo[f][1,7]naftridin-6(5H)-iletanona (300d) 386
Espectro 337 RMN ^{13}C do 1-benzo[f][1,7]naftridin-6(5H)-iletanona (300d) 386
Espectro 338- IV do 1-benzo[f][1,7]naftridin-6(5H)-iletanona (300d).....387
Espectro 339- Massas de alta resolução do 1-benzo[f][1,7]naftridin-6(5H)-iletanona (300d) 387
Espectro 340- RMN ^{1}H do 1,2-metoxi-[1,3]dioxo[4,5-j]fenantridin-5(6H)-iletanona (300e) 388
Espectro 341- RMN ^{13}C do 1,2-metoxi-[1,3]dioxo[4,5-j]fenantridin-5(6H)-iletanona (300e) 388
Espectro 342- IV do 1,2-metoxi-[1,3]dioxo[4,5-j]fenantridin-5(6H)-iletanona (300e).....389
Espectro 343-Massa de alta resolução do 1,2-metoxi-[1,3]dioxo[4,5-j]fenantridin-5(6H)-iletanona (300e).....389
Espectro 344- RMN ^{1}H do 1,2,8,9-trimetoxifenantridin-5(6H)-iletanona(300f).....390
Espectro 345- RMN ^{13}C do 1,2,8,9-trimetoxifenantridin-5(6H)-iletanona(300f) 390
Espectro 346- IV do 1,2,8,9-trimetoxifenantridin-5(6H)-iletanona(300f) 391
Espectro 347-Massas de alta resolução do 1,2,8,9-trimetoxifenantridin-5(6H)-iletanona (300f).....391
Espectro 348- RMN ^{1}H do 1,8,9-dimetoxibenzo[c]fenantridin-5(6H)-iletanona (300g).....392

Espectro 349- RMN ^{13}C do 1,8,9-dimetoxibenzo[c]fenantridin-5(6H)-iletanona (300g) 392
Espectro 350- IV do 1,8,9-dimetoxibenzo[c]fenantridin-5(6H)-iletanona (300g) 393
Espectro 351- Massas de alta resolução do 1,8,9-dimetoxibenzo[c]fenantridin-5(6H)-iletanona(300g) 393
Espectro 352- RMN ^{1}H do 12-acetil-8,11,12,13-tetrahidrobenzo[c][1,3]dioxo[4,5-k]fenantridina(300h) 394
Espectro 353- RMN ^{13}C do 12-acetil-8,11,12,13-tetrahidrobenzo[c][1,3]dioxo[4,5-k]fenantridina (300h). 394
Espectro 354- IV do d12-acetil-8,11,12,13-tetrahidrobenzo[c][1,3]dioxo[4,5-k]fenantridina(300h).....395
Espectro 355- Massas de alta resolução do 12-acetil-8,11,12,13-tetrahidrobenzo[c][1,3]dioxo[4,5-k]fenantridina (300h).....395
Espectro 356- RMN ^{1}H do (Z)-3-hidroxi-1-2-metilfenantridin-5(6H)-ilbut-2-en-1-ona (301).....396
Espectro 357- RMN ^{13}C do (Z)-3-hidroxi-1-2-metilfenantridin-5(6H)-ilbut-2-en-1-ona (301) 396
Espectro 358- IV do do (Z)-3-hidroxi-1-2-metilfenantridin-5(6H)-ilbut-2-en-1-ona (301) 397
Espectro 359- Massas de alta resolução do (Z)-3-hidroxi-1-2-metilfenantridin-5(6H)-ilbut-2-en-1-ona (301) 397
Espectro 360- RMN ^{1}H do espiro[[1,3]dioxolano-2,4'-pirrolo[3,2,1-de]fenantridin]-5'(7'H)-ona (302) .398
Espectro 361-RMN ^{13} C espiro[[1,3]dioxolano-2,4'-pirrolo[3,2,1-de]fenantridin]-5'(7'H)-ona (302).....398
Espectro 362- IV do espiro[[1,3]dioxolano-2,4'-pirrolo[3,2,1-de]fenantridin]-5'(7'H)-ona (302).....399

Lista de siglas, abreviaturas e símbolos.

APTS- Ácido p-toluenosulfônico.

TBAB- Brometo de tetrabutilamônio

NMP- *N*-metilpiridina

DMSO- Dimetilsulfóxido

MOM- Metoximetila

DPPF-1,1'-Bis(difenilfosfino)ferroceno

DPPP- 1,3-bis(difenilfosfino)propano

DPPM- 1,3-bis(difenilfosfino)metano

DPPE- 1,2-bis(difenilfosfino)etano

PA- Picolinamida

ppm- partes por milhão

DCE-Dicloroetano

s- Simpleto

m- Multipleto

dd- Duplo dupleto

d- Dupleto

J- Constante de acoplamento.

CG-EM – Cromatografia gasosa acoplada ao espectrômetro de massa.

RMN- Ressonância magnética nuclear.

SET- Transferência de um elétron.

DMA- Dimetilacetamida.

L- Ligante

DMF- Dimetilformamida

THF-tetraidrofurano

TMS- Trimetilsilila

Py- Piridina

υ- Frequência

IV- Infravermelho

EMAR- Massa de alta resolução

CCF- Cromatografia camada fina

δ- Deslocamento químico

TFA- Ácido trifluoroacético.

AIBN-Azobisisobutironitrila

HMPA- Hexametilfosforanamida

ACN- Acetonitrila

Ar- Argônio

mmol- Milimol

PF- Ponto de fusão

mL- Mililitros

Obs.- Observado

Rend.- Rendimento

t.a.– Temperatura ambiente

Sumário

1- INTRODUÇÃO 30

1.1-SISTEMAS FENANTRIDINAS E FENANTRIDINONAS 30

1.2-MÉTODOS PARA A SÍNTESE DE FENANTRIDINAS E FENANTRIDINONAS 32

1.2.1- Reação de funcionalização C-H 33

1.2.1.1- Reações radicalares para a obtenção de sistemas biaril 36

1.2.1.2- Reações com dois arenos pré-funcionalizados 46

1.2.1.3- Reação de descarboxilação para formação de fenantridina 48

1.2.1.4- Reações com um areno pré-funcionalizado (Arilação direta) 49

1.2.2- Funcionalização de ligações C-H/N-H 63

1.2.2.1- Obtenção de fenantridinonas a partir de dois equivalentes de um substrato. 66

1.2.2.2- Funcionalização de duas ligações C-H. 68

1.3- MÉTODOS ALTERNATIVOS 70

2- OBJETIVOS 74

2.1- OBJETIVOS GERAIS 74

2.2 - OBJETIVOS ESPECÍFICOS 74

3- RESULTADOS E DISCUSSÃO 76

3.1- SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE *N*-BENZILAMINAS SECUNDÁRIAS 76

3.2- REAÇÕES DE *ORTO*-IODOBENZOILAÇÃO 78

3.3- REAÇÕES DE ACETILAÇÃO 85

3.4- REAÇÕES DE ARILAÇÃO DIRETA INTRAMOLECULAR 87

3.4.1- Estudo comparativo entre as metodologias 1, 2 e 3. 89

3.4.2- Arilação direta intramolecular utilizando derivados *orto*-iodobenzoila 93

3.4.2.1- Funcionalização dos sistemas quinolínicos e indolínicos 104

3.4.2.2- Reações de arilação direta intramolecular regiosseletiva utilizando derivados *orto*-iodobenzoila. 110

3.4.2.3- Reações de arilação direta intramolecular utilizando os derivados de *N*-benzil-*orto*-iodoanilinas. 121

3.4.2.4- Reação de arilação direta intramolecular com derivados orto–iodobenzila. 128

3.4.3- Comparação dos resultados obtidos com os resultados da literatura 132

4- CONCLUSÃO.....134

***5*- EXPERIMENTAL**.....136

5.1- PROCEDIMENTO GERAL PARA A REAÇÃO DE AMINAÇÃO REDUTIVA.....137

5.1. a- Anilinas.....137

5.1.b- Amino-piridinas.....137

5.2- PROCEDIMENTO GERAL PARA AS REAÇÕES DE *ORTO*-IODOBENZOILAÇÃO.....143

5.3- PROCEDIMENTO GERAL PARA REAÇÕES DE ACETILAÇÃO.....155

5.4- PROCEDIMENTO GERAL PARA REAÇÕES DE ARILAÇÃO DIRETA INTRAMOLECULAR CATALISADA POR PALÁDIO.....159

6- REFERÊNCIAS.....183

7- ANEXOS.....194

1 INTRODUÇÃO

1.1- Sistemas fenantridinas e fenantridinonas

Os sistemas heterocíclicos fenantridina e fenantridinona (Figura 1) são encontrados em diversos produtos naturais bioativos[1] e compostos sintéticos de interesse medicinal, alguns exemplos incluem: derivados com uso fototerápico[2] , compostos complexos de platina anticancerígenos[3], compostos anti-infecciosos incluindo: antituberculose e antitripanossomiais[4] e contraste PET[5].

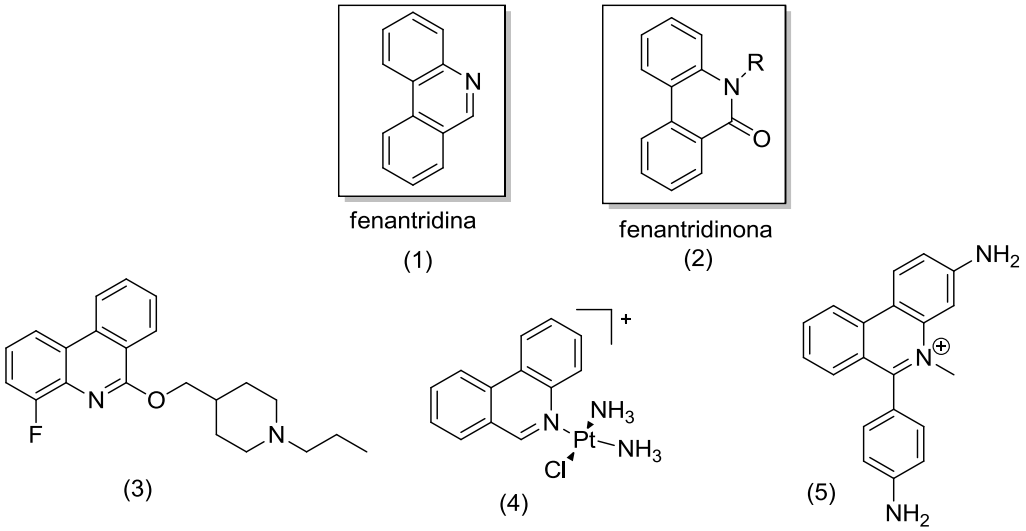


Figura 1- Esqueleto base de sistemas fenantridinas e fenantridinonas.

A ungeremina (Figura 2) é um alcalóide do tipo betaína isolado do *Pancratium maritimum L*. (família Amaryllidaceae), e que pode também ser isolada a partir de outras espécies de *Amaryllidaceae* tais como: *Ungernia minor*, *Crinum americanum*, *Crinum asiaticum* e *Zephyranthes flava*. Pesquisas posteriores descobriram que ungereminas tinham fortes atividades antibacterianas.[6]

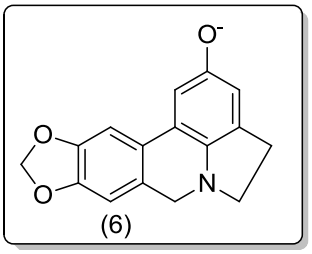


Figura 2- Estrutura química da ungeremina

A família Amaryllidaceae contém cerca de 65 gêneros com cerca de 1100 espécies amplamente distribuídas nas zonas temperadas e tropicais do mundo e representam uma das 20 mais importantes famílias de plantas que contêm

alcalóides. Bulbo e extratos de flores *Pancratium maritimum L*. possuem atividades: purgativa, acaricida, inseticida, antiviral, antimicrobiana, imunoestimulante, analgésica, antitumoral, antifúngico e antimalárial.[7, 8]

Uma atenção especial tem sido aplicada ao genêro *Pancratium* devido aos tipos de alcalóides estruturalmente complexo. Os compostos mais conhecidos deste grupo são narciclasina, licoricidina, pancratistatina[9] (Figura 3) e seus derivados demonstraram-se potentes in vitro contra a citotoxicidade em linhas celulares e potente na atividade antitumoral in vivo[7, 10, 11]. O óleo da espécie Narcissus (Amaryllidacea) já tem sido aplicado com sucesso para o tratamento de câncer.[11]

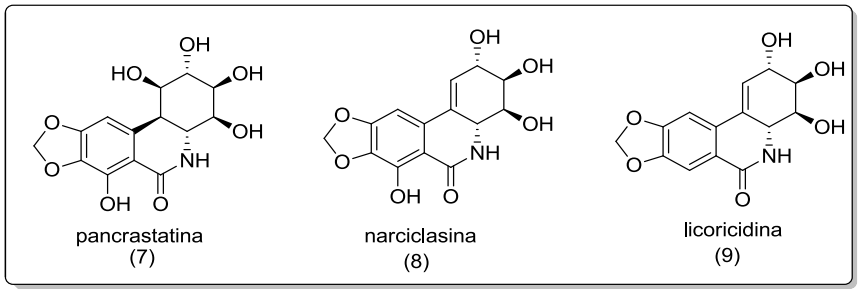


Figura 3- Estruturas da pancratitatina, narciclasina, licoricidina.

Os bulbos e flores da planta *Amaryllidacea*, *Pancratium maritimum*, foram investigados para o avanço da pesquisa na descoberta anticancer a partir de fontes naturais. No fracionamento dos extratos das flores frescas e bulbos de *P. maritimum* obtiveram dois novos alcalóides isolados com sistemas fenantridininonas importantes nomeados pancrimatines (10) e (11) em conjunto com a *N*-metil-8,9-metilenodioxi-6-fenantridona (12), trisferidina (13) e *N*-metil-8,9-metilenedioxifenantridinio (14) (Figura 4). Os compostos 11 e 14 apresentaram atividade antiproliferativa e antimigratória contra a metástase de cancer próstata humana de linha de células PC-3, sem citotoxicidade. A classe de alcaloídes fenantridinas foi identificada com potencial para controlar a proliferação e migração do câncer de próstata.[12]

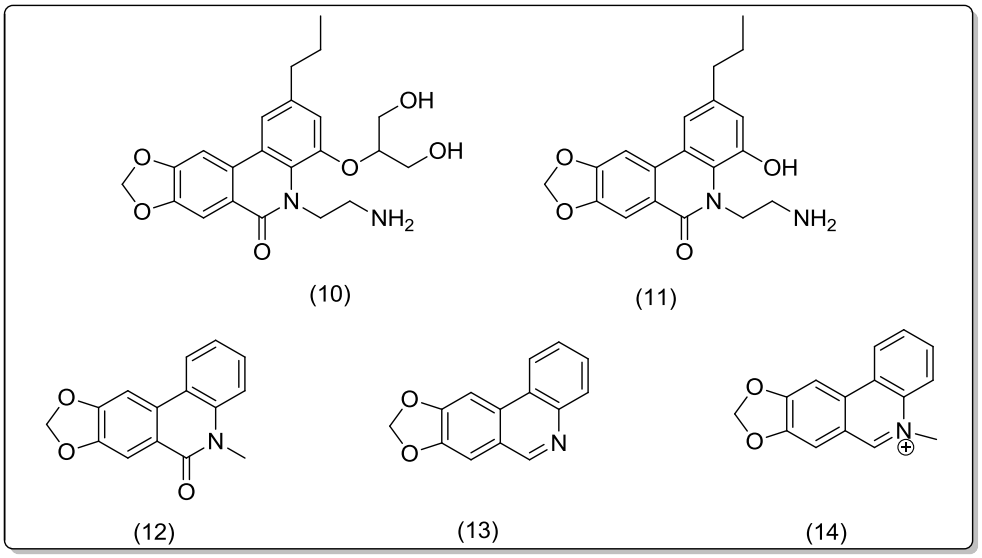


Figura 4- Compostos isolados da planta *Amaryllidacea*

Outra classe importante de compostos são os alcalóides benzo[c]fenantridina aplicado na medicina desde 1896, quando os extratos de *Chelidonium majus* foram relatados para o tratamento de câncer. Entre os diferentes compostos isolados, sanguinarina é atualmente utilizado com propriedades antibactericida, e nitidina e fagaronina são considerados como compostos de modelo para a concepção de inibidores de DNA topoisomerase I (Figura 5).[13]

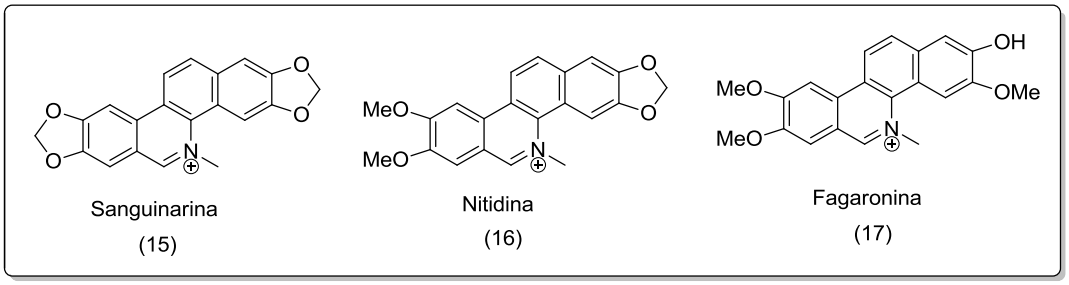


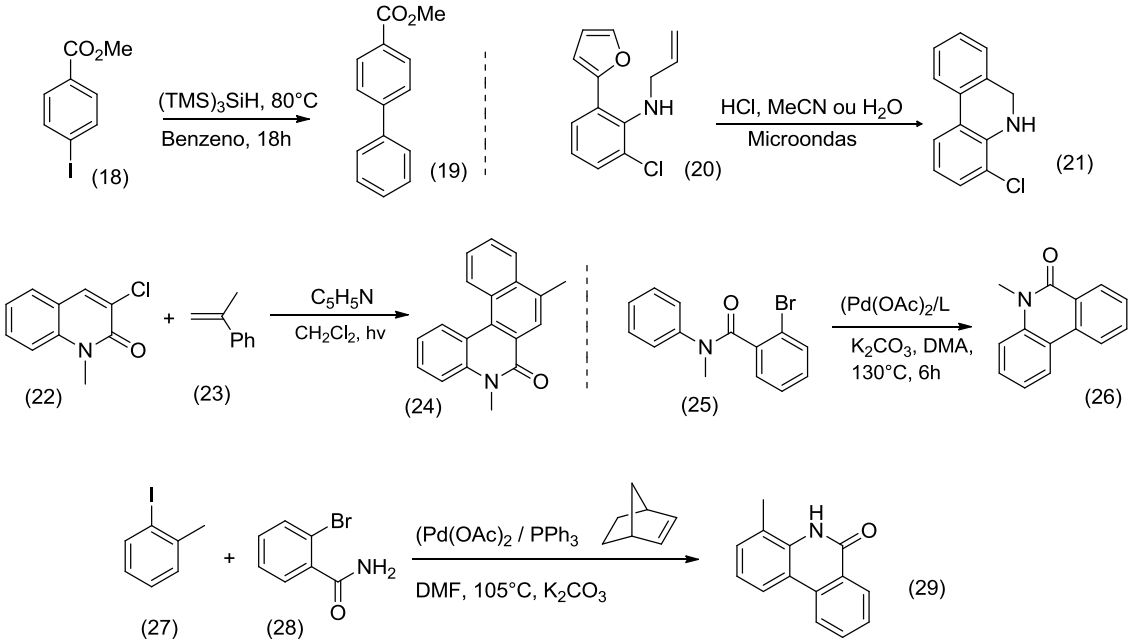
Figura 5- Exemplo de alcaloídes benzo[*c*]fenantridina.

Por causa das propriedades interessantes, há um interesse crescente no desenvolvimento de novas metodologias sintéticas para a síntese de derivados de fenantridinas e fenantridinonas.

1.2- Métodos para a síntese de fenantridinas e fenantridinonas.

Ao longo dos últimos anos diversos métodos têm sido abordados na literatura para a formação de sistemas biarilas como: fenantridinas e fenantridinonas. Dentre os métodos já relatados podemos citar reações radicalares,[14] reações de

cicloadição,[15] reações fotoquímicas,[16] ciclização catalisada por metais de transição[17] e reações promovidas por iodo pentavalente[18] (Esquema 1).



Esquema 1- Exemplos de reações para formar sistemas biarilas

1.2.1- Reação de funcionalização C-H

A busca para novos métodos para a construção de biarilas é um tema crescente nas pesquisas. Os motivos se dão pelas subunidades que são frequentemente encontrados em compostos farmacêuticos e de importância agricola (Figura 6).[19]

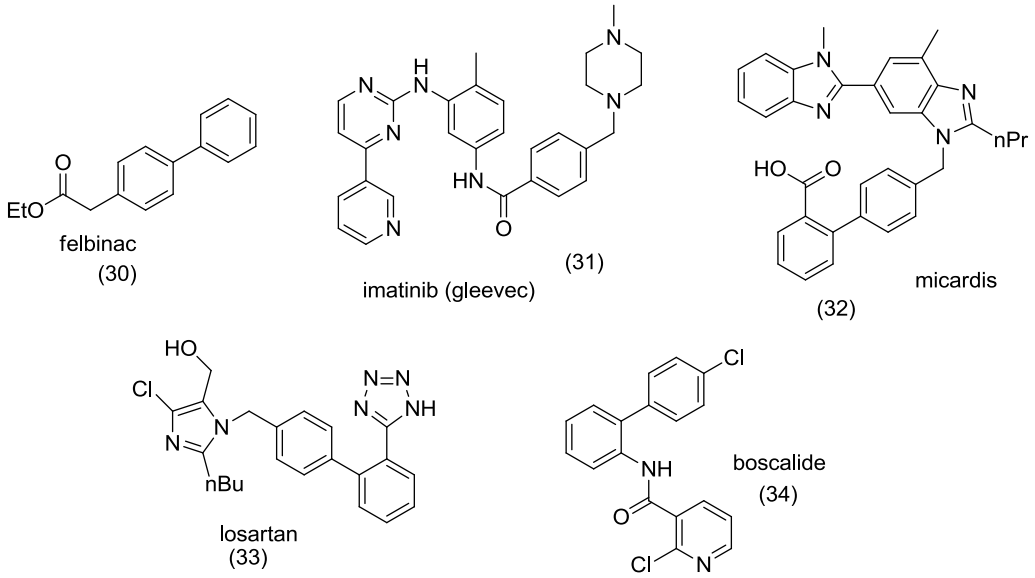
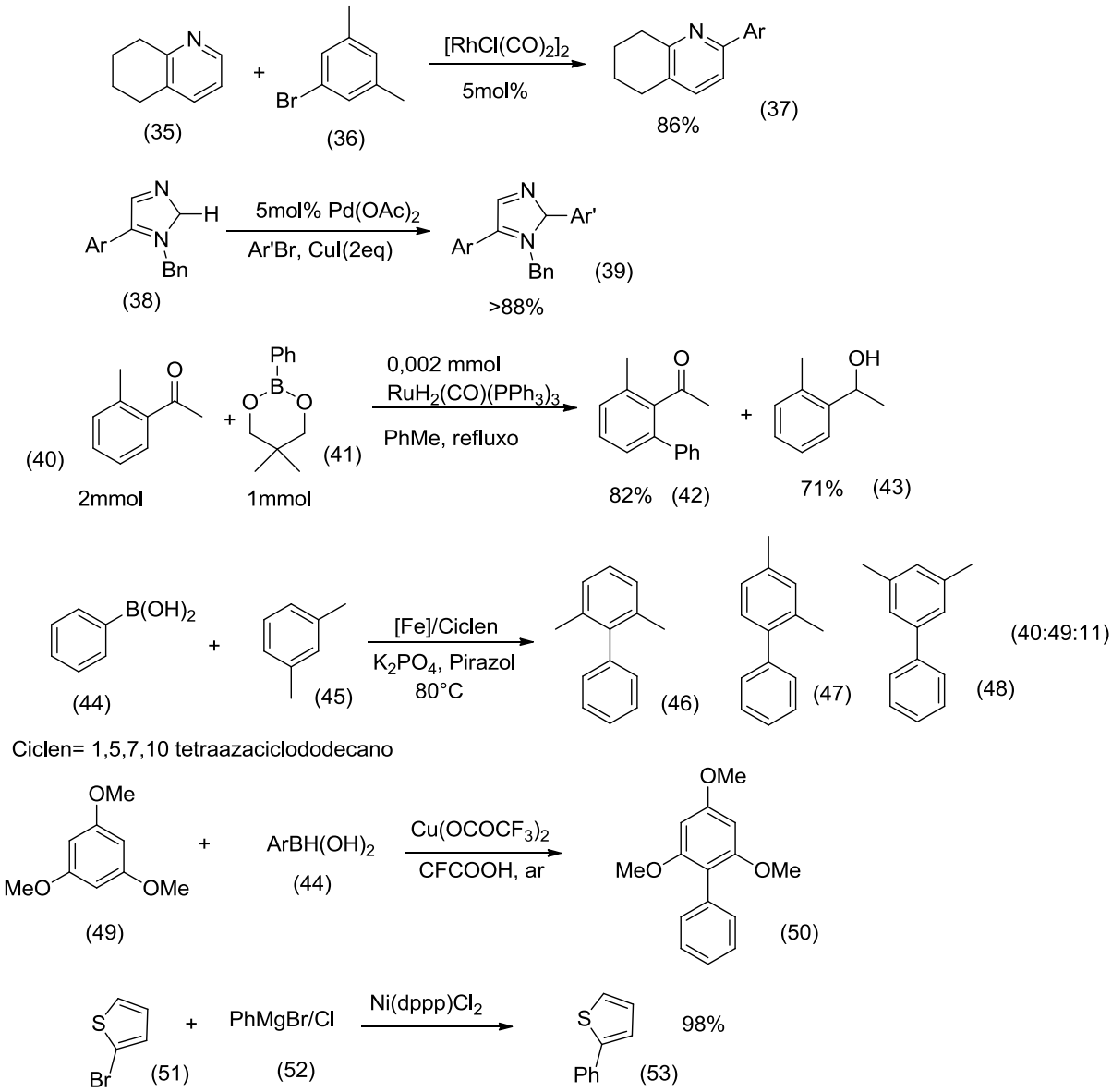


Figura 6- Compostos biarilas de importância medicinal e agricola.

O emprego de metais nobres, altamente versáteis porém caros como: paládio, ródio e rutênio é bem estabelecido em processos catalíticos. Além disso, metais de transição menos privilegiados tais como, cobre, ferro e niquel são capazes de realizar a mesma tarefa sob condições apropriada (Esquema 2).[20, 21]



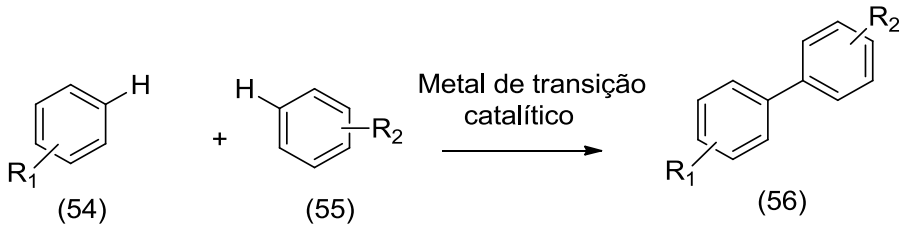
Esquema 2- Reações de funcionalização de uma ligação C-H empregando metais de transição como Rh, Pd, Ru, Fe, Cu e Ni.

Existem várias metodologias para a formação da ligação biarila. Os métodos mais comuns são os acoplamentos cruzados[21] Negishi, Stille, Suzuki-Miyaura ou a reação de Ullmann [22] na qual é utilizado catalisadores de metais de transição. Porém a necessidade de utilizar os dois reagentes pré-ativados para a reação de acoplamento resulta em custos maiores devido à necessidade de etapas de síntese

adicionais e estas etapas não necessariamente são triviais ou de baixo custo. Desta forma, existe a necessidade de rotas mais eficientes através do qual o mesmo resultado é obtido com menor geração de resíduos e em menos etapas.

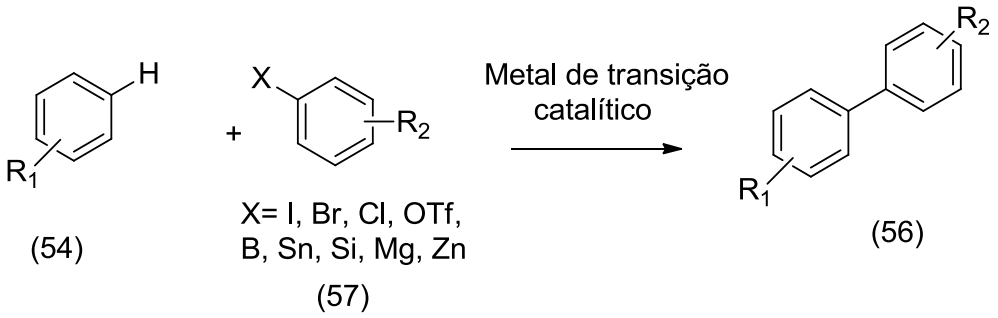
De uma forma geral, há três abordagens para a preparação de sistemas biarila: 1) o uso de dois reagentes pré-funcionalizados; 2) emprego de um reagente pré-funcionalizado e outro não pré-funcionalizado (requerendo uma ativação C-H) e 3) utilização de dois arenos não funcionalizados assim necessitando da ativação de duas ligações C-H.

A terceira opção trata a ligação C-H aril como um grupo funcional (C-Metal ou C-N). Este abordagem é o mais simples e envolve o acoplamento de duas ligações C-H aril para formar o produto biaril (Esquema 3). Contudo o processo é desfavorável termodinamicamente devido à força da ligação C-H aril (por exemplo, homoacoplamento do benzeno para formar a bifenila e hidrogênio é termodinamicamente desfavorável por 13 kJ/mol).[23]



Esquema 3- Formação de sistema biarila com substratos desativados.

Desta forma a segunda opção que utiliza um substrato aril pré-ativado e um substrato aril não ativado (Esquema 4) pode ser viável. Embora as vantagens desta estratégia para acoplamento aril-aril se tornar um popular tema de pesquisa desde os primeiros relatos a mais de 20 anos atrás, a questão mais sutil envolve a regiosseletividade que ainda não pode ser resolvida em alguns sistemas C-H aril.



Esquema 4- Exemplo de arilação direta com um dos substratos pré-ativado.

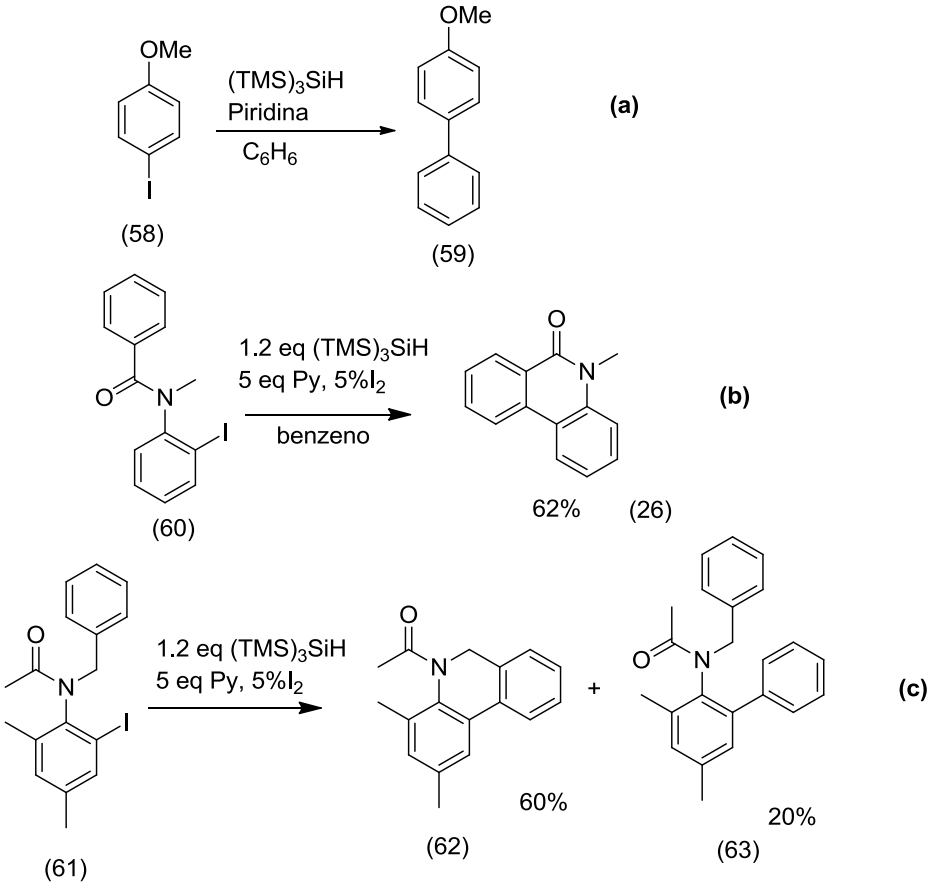
O acoplamento de um haleto de arila ou pseudo-haleto com uma ligação C-H não ativada via catálise por complexos de metais de transição é comumente descrito na literatura por vários termos: ativação da ligação C-H, funcionalização de ligação C-H, acoplamento desalogenativo e arilação direta catalítica. O termo arilação direta tem sido o mais empregado na literatura.[20] Existem várias revisões sobre o assunto de arilação direta em muitas áreas distintas tais como: arilação catalítica para síntese de poliarenos,[24] arilação direta de heterocíclicos,[25] processos regiosseletivos[26] e arilação direta intermolecular.[20, 27, 28]

1.2.1.1- Reações radicalares para a obtenção de sistemas biaril

Diversas modificações sintéticas são úteis quando baseadas em adições radicalares inter- ou intra- moleculares para anéis aromáticos, entretanto a maioria dos métodos de substituições aromáticas homolíticas requerem temperaturas elevadas e tempo reacional longo, no entanto os rendimentos obtidos são moderados.

Curran e Keller,[14] em suas pesquisas, descobriram que a adição de radicais, obtidos a partir de iodetos de arila, aos arenos poderiam ser realizadas sob condições excepcionalmente brandas e com altos rendimentos na presença de ar. Embora essas condições sejam suaves, o método apresenta limitação uma vez que, o areno aceptor deve ser usado em excesso e a regiosseletividade é baixa para aceptores benzênicos substítuidos (Esquema 5(a)). Essas limitações podem estar ausentes na adição intramolecular onde as reações de ciclização foram conduzidas a temperatura ambiente em benzeno com iodo (0,02 equiv) como iniciador. (Esquema 5 (b)).

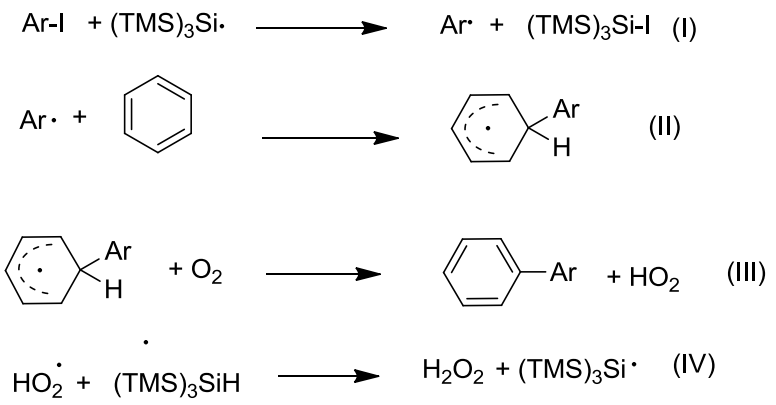
Eles sugeriram que a interceptação seletiva de radicais ciclohexadienil pelo oxigênio molecular, um diradical estável no estado tripleto, seria um passo fundamental neste processo.



Esquema 5- Adição radicalar intramolecular de areno.

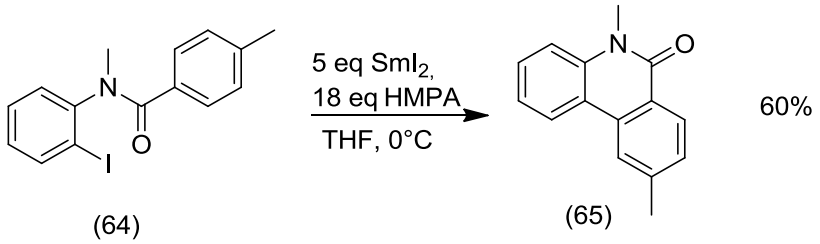
Na proposta mecanística sugerida pelos autores (Esquema 6), a abstração de iodo no iodeto de arila (Ar-I) pelo radical $(TMS)_3Si$ fornece o radical aril (etapa I) que por sua vez sofre uma reação de adição intramolecular com o segundo grupo aril para fornecer o radical ciclohexadienil (etapa II). Em seguida o oxigênio reage rapidamente com ambos os radicais, $(TMS)_3Si$ e aril (etapas III e IV), mas não ocorre reações laterais pois a concetranção de oxigênio é relativamente baixa. O radical ciclohexadienil é relativamente estável e não reage com o silano para propagar uma reação em cadeia, contudo irá reagir rapidamente com o oxigênio tripleto.

Também é proposto que a adição do oxigênio no radical ciclohexadienil ocorre por transferência de hidrogênio para produzir benzeno e o radical hidroperoxi ($HOO^{\cdot}$). Por sua vez, o radical $HOO^{\cdot}$ pode abstrair o hidrogênio do silano propagando a cadeia. O peróxido de hidrogênio assim formado pode ser capaz de oxidar outro radical ciclohexadienil.



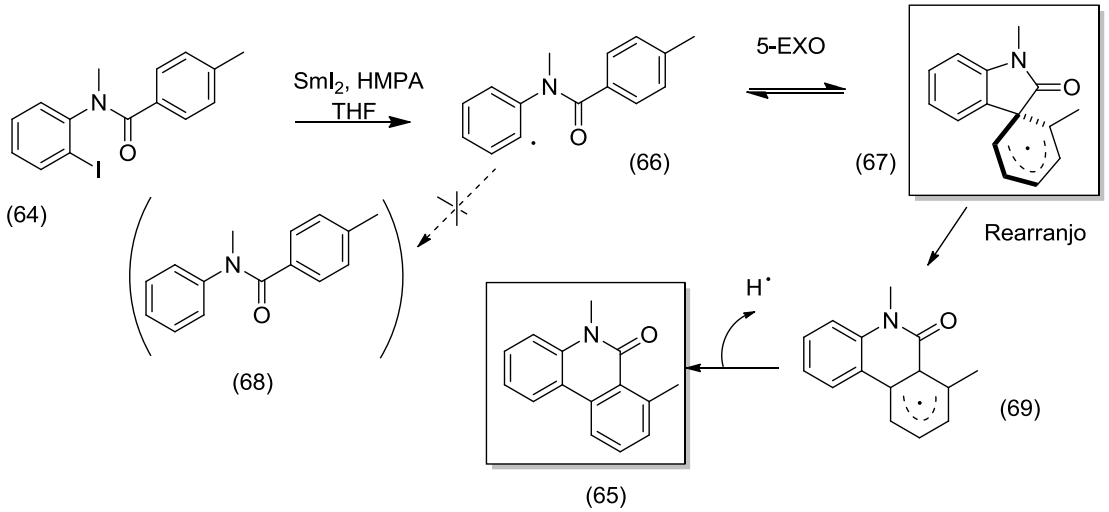
Esquema 6- Proposta mecanística para substituição aromática homolítica mediada por $(TMS)_3Si/O_2$.

Outra metodologia de adição radicalar importante é a adição intramolecular do radical aril no anel aromático mediada por samário (II)[29]. Esse método foi relatada por Iwasaki e colaboradores (Esquema 7).



Esquema 7- Reação de arilação intramolecular para formação de sistemas biarila mediadas por samário(II).

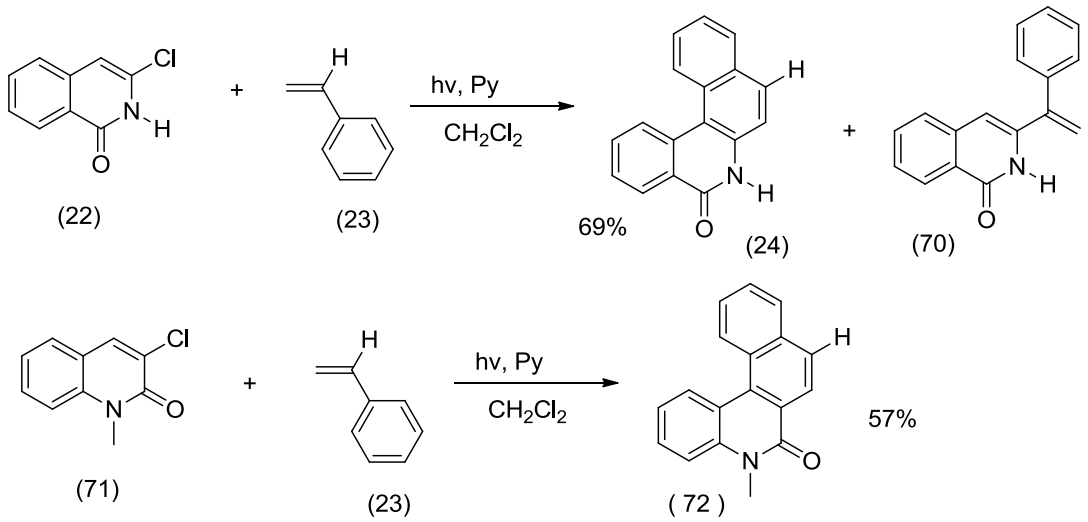
O mecanismo radicalar proposto (Esquema 8) passa por um radical aril como intermediário instável. Inicialmente ocorre a transferência de um elétron para o iodeto de arila mediado pelo SmI_2 gerando o radical aril. Esse radical sofre uma ciclização intramolecular do tipo 5–exo para produzir o radical *espiro*-cicloexadienil. Este intermediário facilmente rearranja para o intermediario mais estável. A abstração de hidrogênio produz o produto aromatizado.



Esquema 8- Proposta de mecanismo de acoplamento aril radicalar mediado por Sm(II).

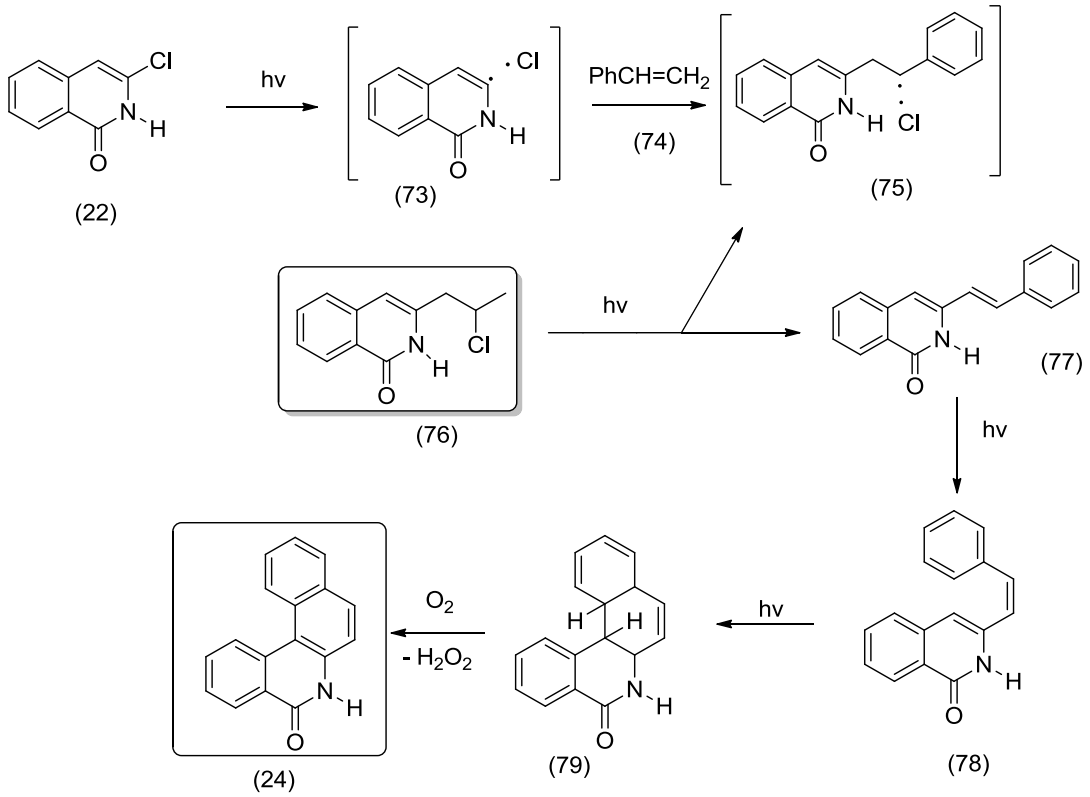
Reações fotoquímicas de haletos de arila tem recebido grande atenção devido ao seu valor na síntese orgânica [30]. Reações de adição fotoinduzida de haleto de arila para formação de areno são ferramentas úteis para a síntese de sistemas biarilas. Nesta estratégia, a fotoquímica pode formar ligações C-aril, em condições suaves através da fragmentação de um derivado aromático Ar-X para dar um intermediário detectável como um radical arila.

Zhang e colaboradores[16] obtiveram bons rendimentos (60-80%) de heterociclos aromáticos benzo[*a*]fenantridin-5-onas (24) e benzo[*k*]fenantridin-6-onas (72) pode ser obtido nas fotoreações de 3-cloroisoquinolin-1-onas (22, 71) com estirenos (23). (Esquema 9)



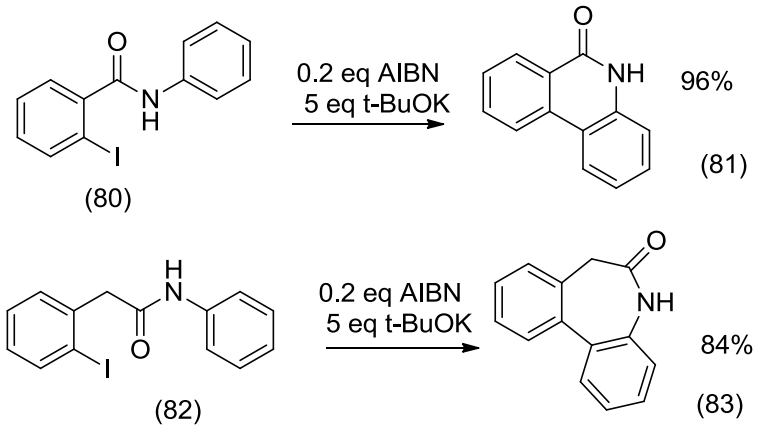
Esquema 9- Reação fotoquímica para formação de benzofenantridinonas.

O acoplamento foi iniciado pela clivagem fotoinduzida da ligação C-Cl com posterior adição do radical 3-isoquinolinil (73) na ligação dupla do estireno(74). A homólise da ligação C-Cl para produzir o radical 3-isoquinolinil (75) pode ser confirmada a partir da formação do produto de acoplamento 3-estirilisoquinolin-1-ona (77) quando a fotoreação de 76 foi conduzida em benzeno. A fotoisomerização, fotociclização, oxidação e aromatização gera o produto benzofenantridinona (Esquema 10).



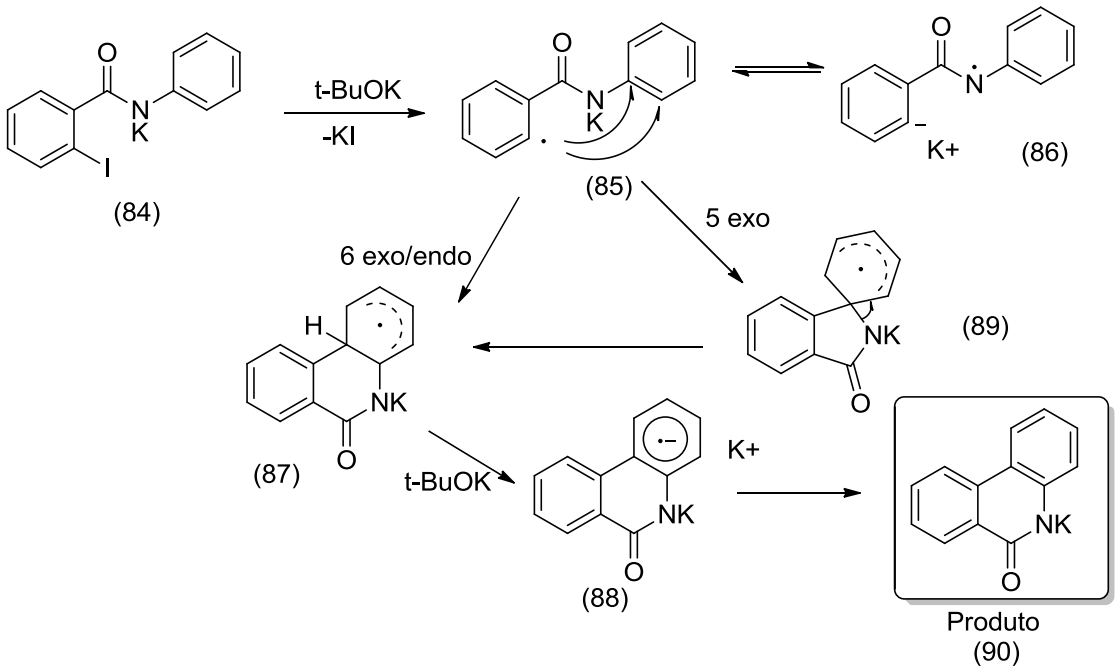
Esquema 10- Proposta de mecanismo para a fotoreação 3-cloroisoquinolin-1-ona com estireno.

A utilização do radical *terc*-butoxi em reações de arilação inter- e intra- molecular em arenos substituidos têm sido frequentemente mencionadas na literatura. Kumar e colaboradores[31] relataram a reação de acoplamento intramolecular da ligação C-C a partir de *orto*-iodobenzoilanilidas (Esquema 11). Eles utilizaram o método para a formação de anéis de seis e sete membros. A vantagem dessa metodologia é que amidas secundárias podem ser utilizadas.



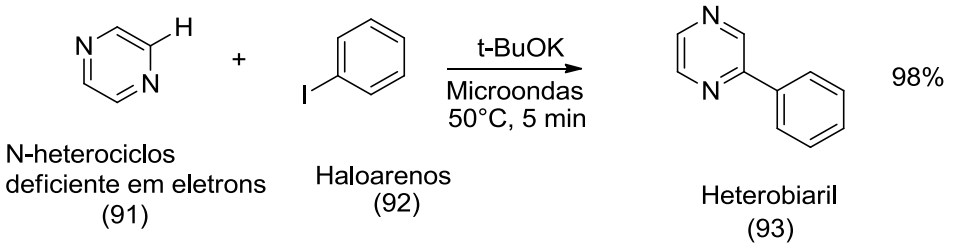
Esquema 11- Reação de arilação direta usando *t*-BuOK.

Um possível mecanismo é demostrado no Esquema 12. O acoplamento da ligação carbono – carbono ocorreu lentamente na presença de iniciador de radicais AIBN. O primeiro passo é a desprotonação da ligação N-H pelo *terc*-butóxido conduzindo ao intermediário (84). A eliminação de iodeto ocorre por transferência de um elétron. O radical (85) formado ataca o anel da anilina e pode formar os intermediários (87) ou (89). O intermédiario (87) é mais estável é pode ser desprotonado formando o ânion radical (88). Na ultima etapa ocorre à transferência de elétron de (89) para (87) formando o produto ciclizado (90) e reiniciando o ciclo de reações.



Esquema 12- Proposta mecanística para arilação C-H de anilina.

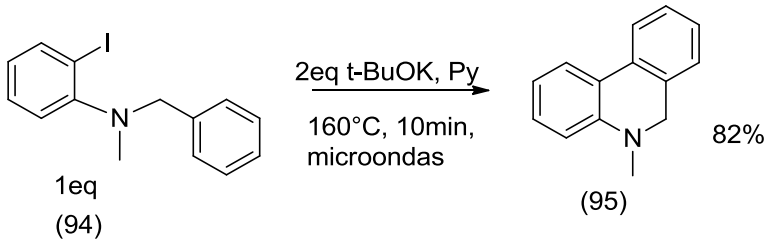
Itami e colegas[32] abordaram em suas pesquisas o uso do *terc*-butoxi de potássio (*t*-BuOK) em reações de acoplamento de haleto de arila e um derivado heterocíclico deficiente em densidade eletrônica na ausência de metal catalítico (Esquema 13).



Esquema 13- Formação de sistema biaril a partir de heterociclo e haloareno.

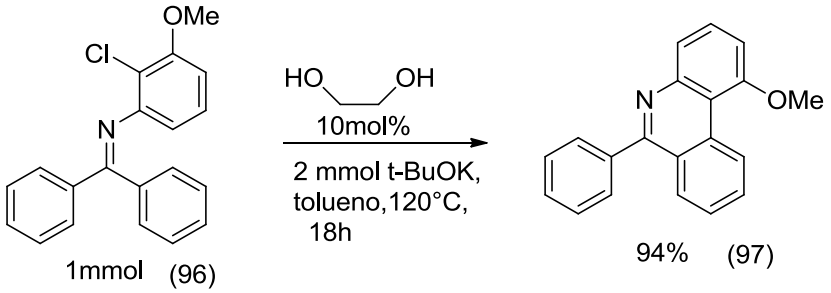
Uma característica destes sistemas reacionais é a combinação de uma base inorgânica e de uma quantidade catalítica de ligante diamina. Esses ligantes podem realizar a transferência de um elétrons (SET) para a ligação carbono-haleto em elevadas temperaturas gerando inicialmente um ânion radical que dá origem a uma espécie radicalar, por eliminação de iodeto, que participa em uma etapa posterior de propagação.

Charette, Takahashi e Roman[33] também descreveram a utilização do *t*-BuOK na ciclização intramolecular de aril éteres, aminas e de amidas como o único promotor de acoplamento em piridina (Esquema 14).



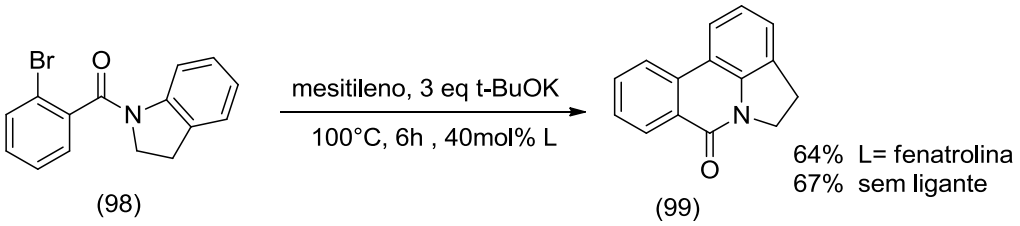
Esquema 14- Ciclização intramolecular de haleto de arila.

Seguindo no foco da arilação C-H, livre de metal transição, Kwong e colaboradores[34] abordaram a síntese de fenantridininas a partir da reação de arilação direta utilizando um cloreto de um arila imina catalisada por etilenoglicol na presença de *t*-BuOK obtendo rendimentos elevados (Esquema 15).



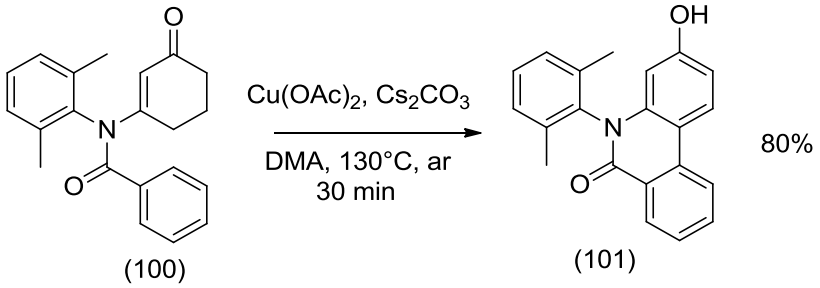
Esquema 15- Acoplamento intramolecular de cloreto de arila livre de metal de transição.

Em 2013, Bisai e colegas [35] demonstraram o acoplamento organo-catalítico de um sistema biaril por meio de uma substituição aromática homolítica usando *t*-BuOK, como o único promotor de acoplamento, na ausência ou na presença de uma quantidade catalítica de moléculas orgânicas. Foram usados derivados de *N*-diidroindolil/benzilamina contendo um halogênio na posição *orto* para o acoplamento intramolecular biarila (Esquema 16). Aplicando esta metodologia, foi possível realizar a síntese total da oxoasoanina e outros derivados de alcalóides de Amaryllidacea.



Esquema 16- Acoplamento direto de sistema biarila via organocatálise promovido por *t*-BuOK.

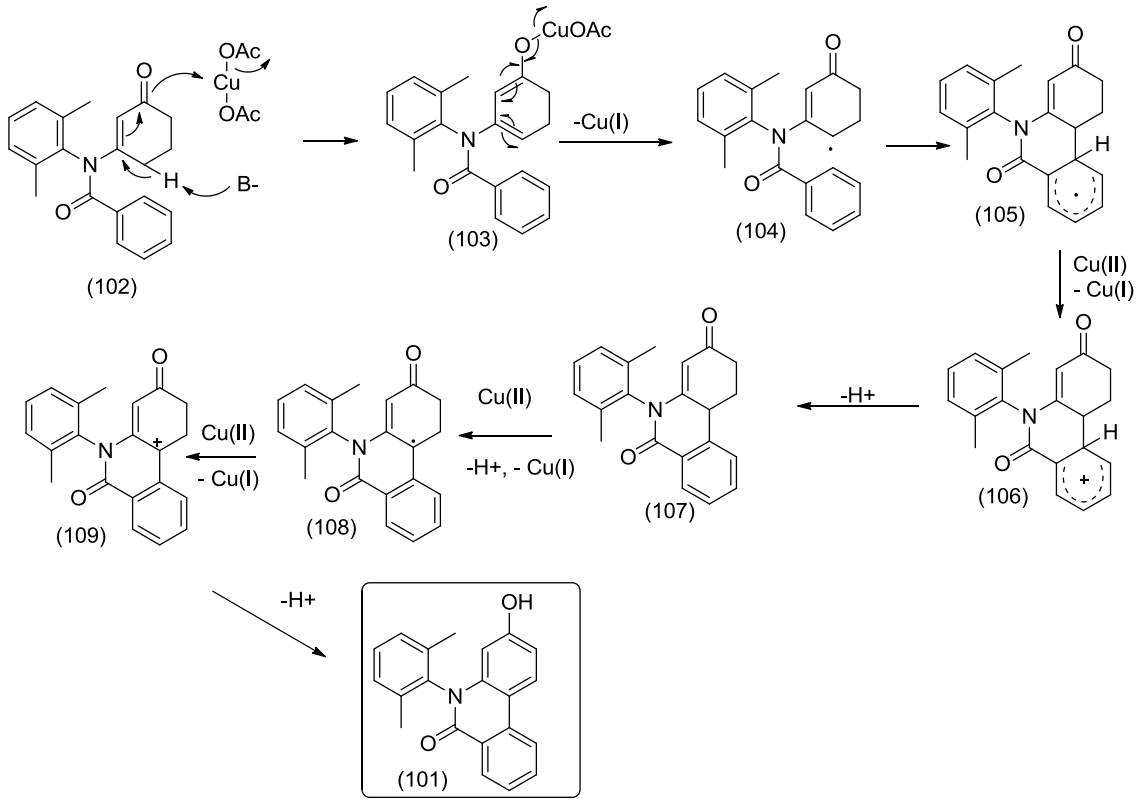
A formação de ligação Csp^3-Csp^2 é pouco relatada na literatura devido a maior dificuldade de funcionalizar a ligação Csp^3-H. Entretanto Zhao e colaboradores[36] abordaram, em 2012, a síntese de derivados 3-hidrofenantridinonas através do acoplamento oxidativo em cascata catalisada por cobre II e aromatização oxidativa (Esquema 17).



Esquema 17- Acoplamento oxidativo Csp^2-Csp^3 e aromatização mediado por Cu(II) em ar.

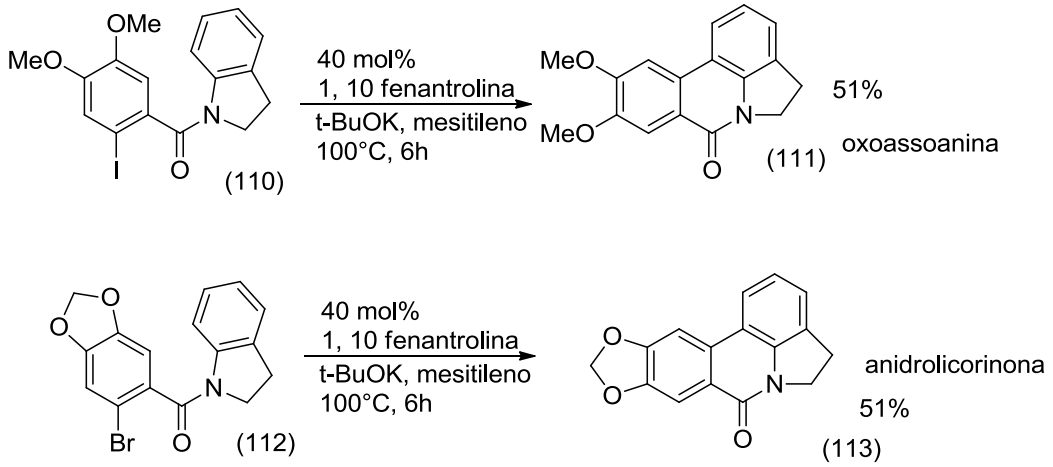
O método é considerado econômico visto que substitui o uso de catalisador de paládio por $Cu(OAc)_2$. Os autores propuseram o mecanismo de transferência de elétrons (Esquema 18) onde o intermediário de Cu(II) é formado na reação mediada por base.

Em primeiro lugar, o intermediário de cobre(II) é formado a partir da reação da base com o substrato e acetato de cobre(II) que perde uma molécula de ácido acético (103). A subsequente eliminação de Cu(I)OAc gera o intermediário, um radical (104), que sofre ciclização no anel aromático resultando no radical ciclo-hexadienil (105). Este é oxidado por um segundo processo SET, envolvendo o acetato de cobre(II) e a perda de um próton, resultando na rearomatização do anel arila (107). O acoplamento cruzado oxidativo Csp^2-Csp^3 forma o intermediário (108). A continuação da oxidação do (107), por acetato de cobre(II), envolvendo uma sequência semelhante a reação de oxidação anterior resulta no intermediário (108) e depois o carbocátion (109). Finalmente, a rearomatização é realizada pela perda de um protón e a simultânea isomerização ceto-enol (101).



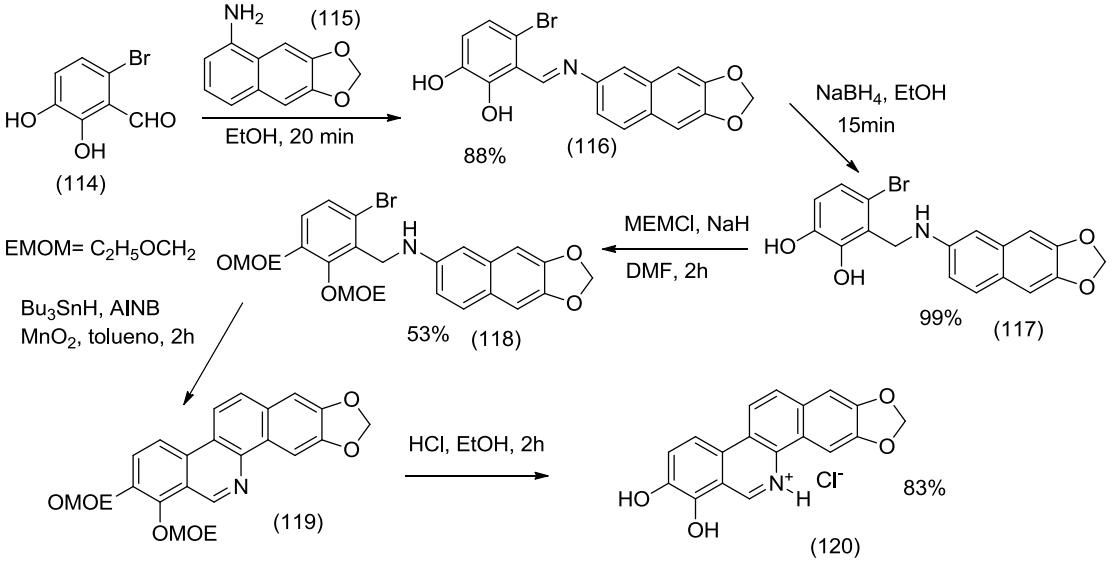
Esquema 18- Proposta para acoplamento oxidativo/aromatização dehidrogenativa.

De *et. al* [37] demostraram o acoplamento intramolecular de diidrohalogeneto livre de metal de transição via substituição homolítica na presença de terc-butoxi de potássio. Essa metodologia foi aplicada na síntese de alcalóides de *Amaryllidaceae* como a oxoassoanina e anidrolicorinona (Esquema 19).



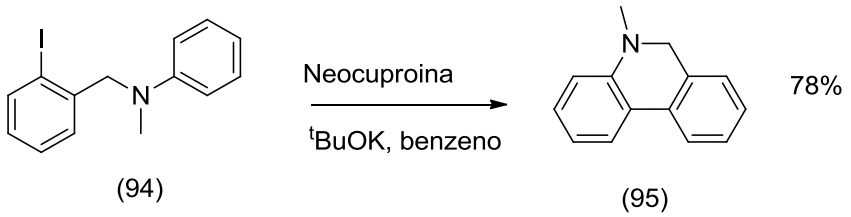
Esquema 19- Síntese de alcaloides de *Amaryllidaceae*: oxoassoanina e anidrolicorinona.

Stýskala *et al.*[38] apresentaram a síntese de metabólitos oxidados de diidroxibenzo[*c*]fenantridina. A abordagem foi explorada na reação de 6-bromo-2,3-diidroxibenzaldeido (114) que reage com nafto[2,3-d][1,3]dioxol-5-amina (115) por aminação redutiva para formar o diol (117) que posteriomente é protegido com MEMCl formando o composto protegido (118) (Esquema 20). A ciclização radicalar é a etapa chave para a formação de alcaloide benzo[*c*] fenantridina



Esquema 20- Proposta sintética para a obtenção de metabólitos oxidados de diidrobenzo[*c*]fenantridina.

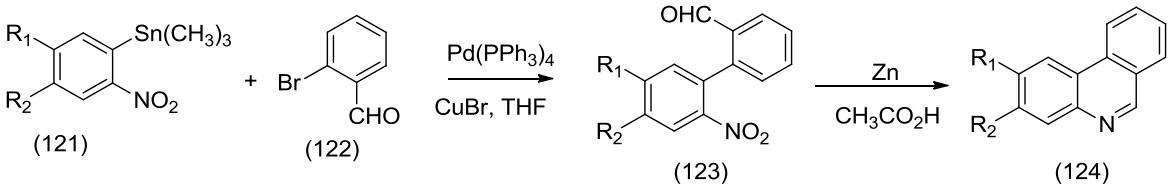
Shi *et al.* [39] relataram o acoplamento promovido por neocuproína-KO^{t}Bu para fusão de anéis via substituição aromática homolítica intramolecular (Esquema 21).



Esquema 21- Formação de fenantridina via substituição aromática homolítica intramolecular.

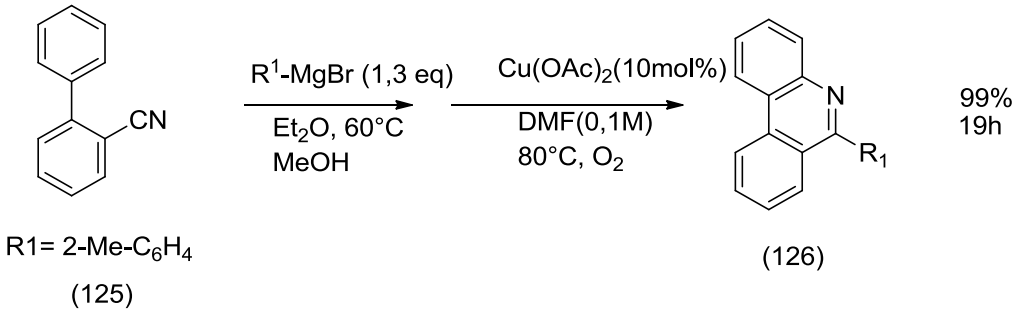
1.2.1.2- Reações com dois arenos pré-funcionalizados

Diversos autores empregaram metais de transição na síntese de sistemas fenatridinas e fenantridinonas. Li e colaboradores sintetizaram fenantridina e derivados benzo[*i*]fenantridina a partir de nitroarilestanho e 2-bromobenzaldeído ou 2-bromo-1-naftaldeído, seguido por redução com pó de zinco em ácido acético (Esquema 22).[40]



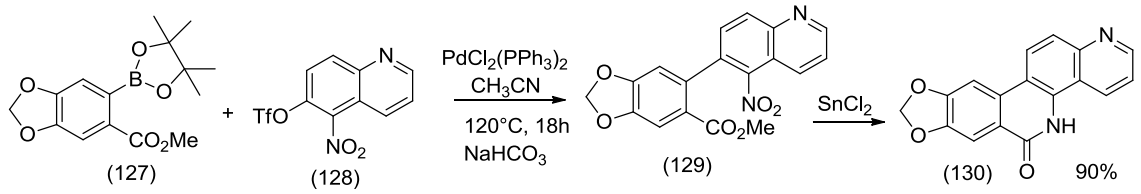
Esquema 22- Síntese de fenantridina por uma reação de Stille seguida por redução do grupo nitro com Zn/ ácido acético e condensação intramolecular.

Zhang e colaboradores relataram uma síntese de derivados de fenantridinas a partir de 2-cianobiaril e reagentes de Grignard seguido por uma reação oxidativa envolvendo acetato de cobre(II).[41] (Esquema 23).



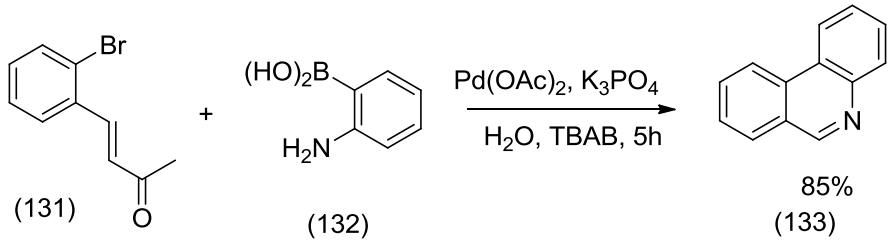
Esquema 23- Síntese de derivados de fenantridina por Zhang e colaboradores.

O grupo de Porée[13] abordou uma nova metodologia baseada em reações de acoplamento intramolecular catalisada por paládio para formação de alcaloídes benzo[*c*][1,7]fenantrolinonas. Nessa abordagem foi planejada a formação da ligação biarila atravéz da reação de Suzuki-Miyaura (acoplamento do estér borônico com sistemas quinolínicos) seguida da redução do grupo nitro e formação das benzo[*c*][1,7]fenantrolinonas por ciclização espontânea. Agentes de redução como $SnCl_2$ e H_2/Ni Raney e hidrogenação catalítica foram testadas (Esquema 24).



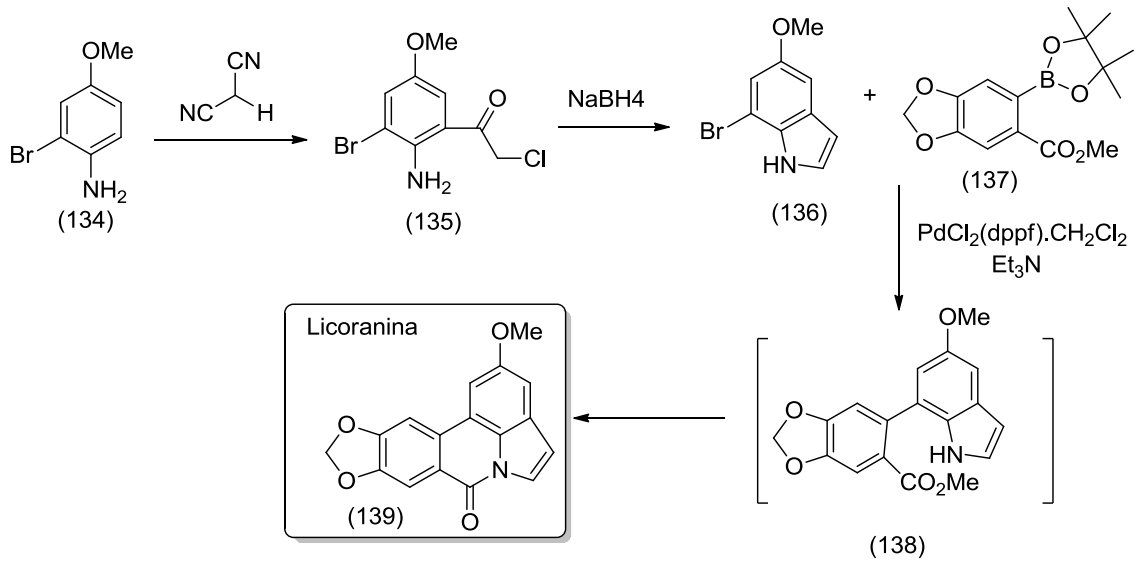
Esquema 24- Acoplamento de Suzuki-Miyaura para formação de uma benzo[*c*][1,7]fenantrolinonas.

Gosh e colaboradores[42] também relataram a síntese de derivados de fenantridina usando uma reação de Suzuki-Miyaura. A síntese de derivados de fenantridina foi catalisada aerobicamente por nanoparticulas de paládio via acoplamento dominó envolvendo a reação Suzuki-Miyaura - adição de Michael (Esquema 25).



Esquema 25- Síntese de derivados de fenantridina via uma reação Suzuki-Miyaura seguido por adição de Michael.

Em 2013, Banwell e colaboradores[43] relataram a síntese dos alcaloides Licoranina A, Licoranina B isolados da espécie *Amarillidacea.* A etapa chave da síntese passa pelo acoplamento cruzado de Suzuki-Miyaura (Esquema 26).



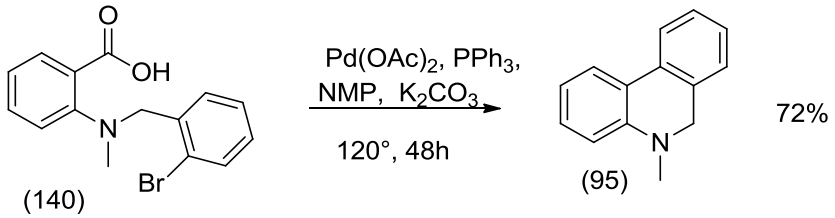
Esquema 26- Síntese da licoranina.

1.2.1.3- Reação de descarboxilação para formação de fenantridina

A descarboxilação de ácidos carboxílicos aromáticos catalisados por metal de transição foi abordada por Shen e colaboradores[44] como uma alternativa não convencional para realizar diversos tipos de ligações C-C e C-heteroatomo com reagentes organometálicos.

Os ácidos carboxílicos são desejaveis no acoplamento cruzado devido à sua prevalência na natureza, facilidade de manuseio em relação os reagentes organometálicos, alta regiosseletividade na posição de ácido carboxílico em relação à de funcionalização C-H e a geração de CO_2 como resíduo.

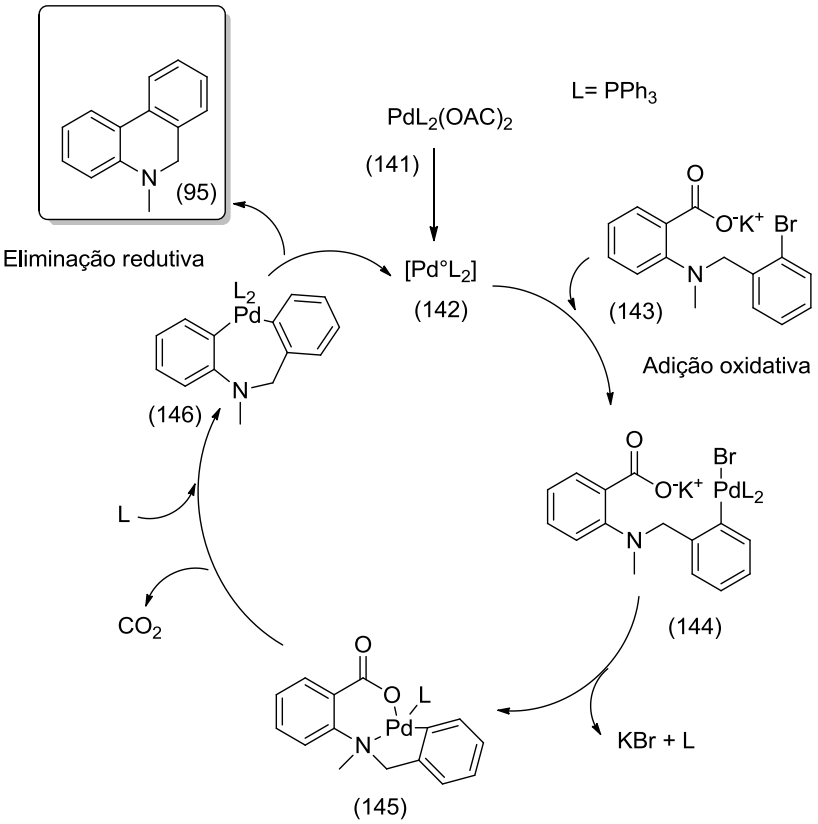
O método empregou 4 mol% $Pd(OAc)_2$, 8 mol% PPh_3 como ligante e K_2CO_3 como base em NMP (*N*-metilpirrolidona) (Esquema 27).



Esquema 27- Acoplamento intramolecular descarboxilativo.

Baseado em investigações sobre acoplamento descarboxilativo a proposta foi apresentada pelo grupo (Esquema 28). O Pd(0) foi gerado *in situ* a partir do Pd(II). A adição oxidativa do brometo de arila com Pd(0) forma um intermediário arilpaládio que rapidamente coordena com o paládio através do carboxilato formando um

paladociclo como intermediário. A descarboxilação ocorre com a saída de CO_2 para formar o intermediário ciclobiarilpaládio que sofre eliminação redutiva para formar o produto e regenerar o catalisador.



Esquema 28- Proposta mecanistica para acoplamento intramolecular descarboxilativo.

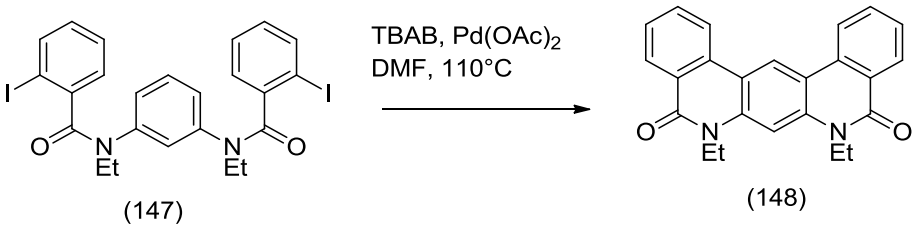
1.2.1.4- Reações com um areno pré-funcionalizado (Arilação direta).

Vários pesquisadores tem abordado o método de arilação direta na síntese de sistemas biarilas [28, 45, 46] como fenantridinas e fenantridinonas.

As reações de arilação apresentam várias vantagens sendo uma delas à de possuir uma elevada reatividade dos complexos de metais de transição isso permite utilização de quantidades de catalisador extremamente baixas (como 0,1% mol), o que torna a reação industrialmente atraente. Ligantes como fosfinas monodentadas (PPh_3) têm sido empregado nas reações. Em reações de arilação direta faz se necessária o uso de bases, [47] na maioria dos casos, o papel exato da base e em que momento a base participa não está claro. Evidências, sugere que em alguns sistemas, a base pode estar intimamente envolvida na formação de espécies

diarilpaládio(II) e não simplesmente como um espectador, cujo papel é o de regenerar o catalisador ativo.[17, 46, 48] Bases inorgânicas tais como K_2CO_3, Cs_2CO_3, KOAc, *t*-BuOK, e CsOPiv são utilizadas. Em alguns casos particulares, Cs_2CO_3 e CsOPiv foram demonstrados ser melhores, devido ao aumento da solubilidade em solventes orgânicos.

Solventes apróticos polares tais como DMF, DMA, CH_3CN, NMP, DMSO são comumente utilizados, solventes não polares, tais como tolueno e xileno, também têm sido utilizados com êxito. O THF pode ser uma conveniente alternativa em alguns casos. Além disso, são usadas temperaturas maiores que 100°C e na maioria dos casos, é necessário o aquecimento durante várias horas a dias. A variação de solventes e bases tem sido um método útil de aperfeiçoar o processo reacional (Esquema 29 e Tabela 1)[49].



Esquema 29- Arilação direta para funcionalização de duas ligações C-H.

Tabela 1- Otimização da reação de arilação direta (Esquema 29) com variação de base, solvente e catalisador.

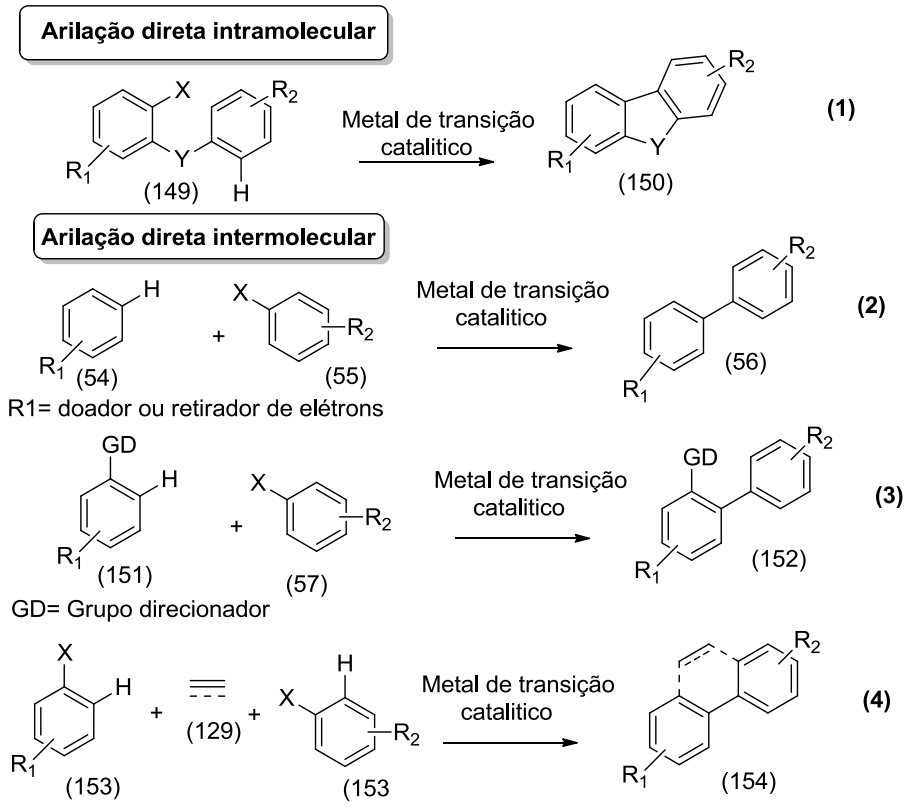
Catalisador	**Base**	**Solvente**	**Rend. (%)**
$Pd(OAc)_2$	KOAc	DMF	75
$Pd(OAc)_2$	K_2CO_3	DMF	20
$Pd(OAc)_2$	KOAc	MeCN	X
$PdCl_2$	KOAc	DMF	22

Assim como outras metodologias em química, a funcionalização da ligação C-H apresenta vantagens e desvantagens. As vantagens da ativação da ligação C-H são a dispensa de ambos os reagentes pré-funcionalizados e a consequente redução na quantidade de resíduo gerada é menor do que as metodologias tradicionais.

Com relação às possíveis desvantagens pode-se citar: a possibilidade de gerar resíduos metálicos, tempos reacionais longos e um possível baixo número de ciclos catalíticos sendo necessária uma carga maior de catalisador ou a necessidade de utilizar ligantes que geralmente não são baratos, e a seletividade, visto que um

simples anel aromático monossubstituído já possui cinco ligações C-H, que podem não ser iguais entre si, e possivelmente resultaram na formação de regioisômeros, pois cada uma dessas ligações está sujeita a um ambiente estérico e eletrônico distinto.

As reações de arilação direta podem ser divididas em dois tipos: reações de arilação intramolecular e reações de arilação intermolecular (Esquema 30). Enquanto reações de arilação intramolecular empregam grupos para limitar o grau de liberdade em um sistema controlando assim a regiosseletividade da reação (Esquema 30, (1)), as reações de arilação direta intermoleculares apresentam uma tarefa formidável uma vez que o catalisador tem um grau maior de liberdade quando reage com a ligação C-H. [20]

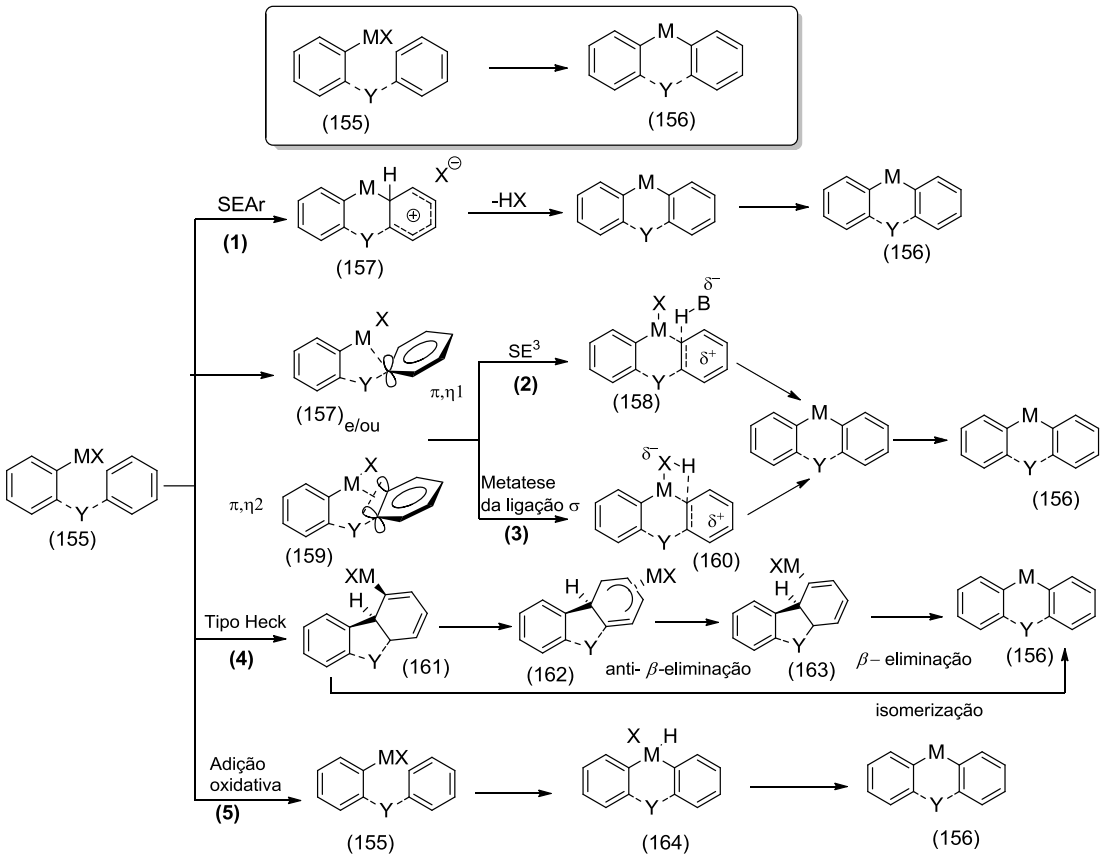


Esquema 30- Classificação de reações de arilação direta.

Em relação ao mecanismo das reações de arilação direta vários grupos tem tentado esclarecer abordando diversas propostas.

A proposta que ocorre adição oxidativa através do metal de transição no haleto de arila seguida de um número de possíveis etapas principais formadoras da ligação carbono-carbono tem sido bastante explorada (Esquema 31)[21] Entre elas são: (1) a substituição aromática eletrófilica para o metal (S_E^{Ar}),[15, 50] (2) um processo S_E^3

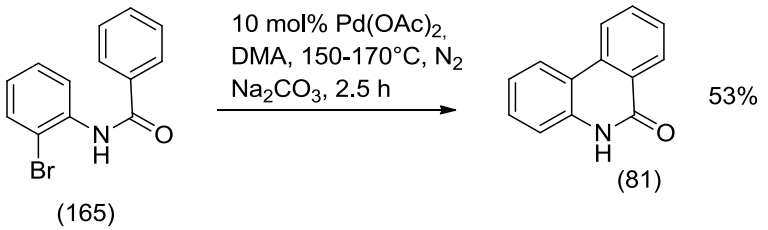
concertada,[51] (3) metátese de ligações,[52] (4) um mecanismo tipo de Heck (ou carbometalação) envolvendo uma eliminação anti β-hidreto ou através de isomerização seguido por uma eliminação sin β-hidreto,[53] ou (5) uma adição oxidativa da ligação C-H.[54] A natureza exata desta etapa foi investigada para alguns sistemas, porém deve-se notar que o mecanismo exato para qualquer exemplo dado depende muito do substrato, do metal de transição, solvente, da base e do ligante utilizado.



Esquema 31- Propostas mecanísticas para arilação direta. [S_E^{Ar}, S_E^3][20]

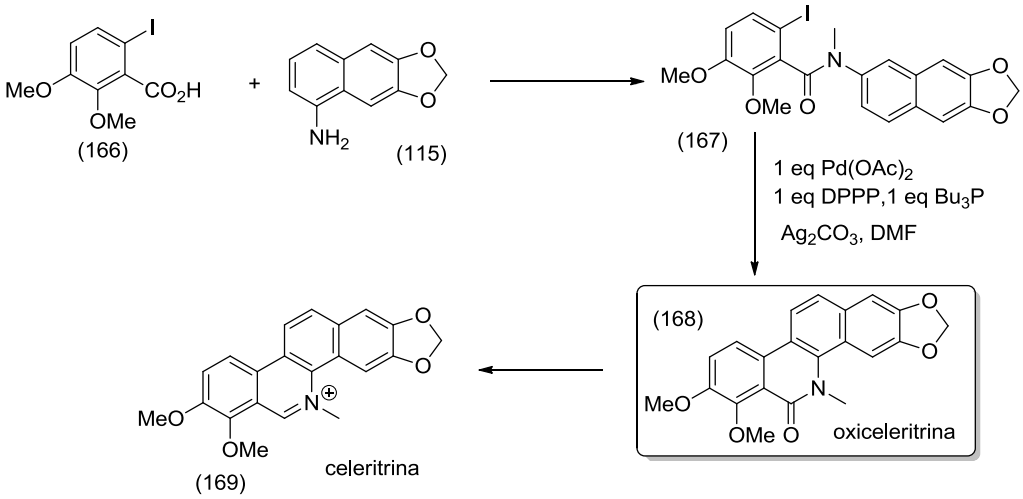
As reações mediadas por paládio são ferramentas sintéticas potentes para a construção de moléculas altamente complexas. Sendo assim, diversos procedimentos têm sido aplicados usando paládio na construção de sistemas fenantridinas e fenantridinonas. Esses procedimentos visam o aperfeiçoamento sintético de produtos biologicamente importantes do ponto de vista farmacêutico.

Em 1983, Ames e Opalko[55] já haviam relatado a síntese de fenantridinona por acoplamento intramolecular dehidrogenativa de 2-haloarenos catalisada por sal de paládio II. (Esquema 32).



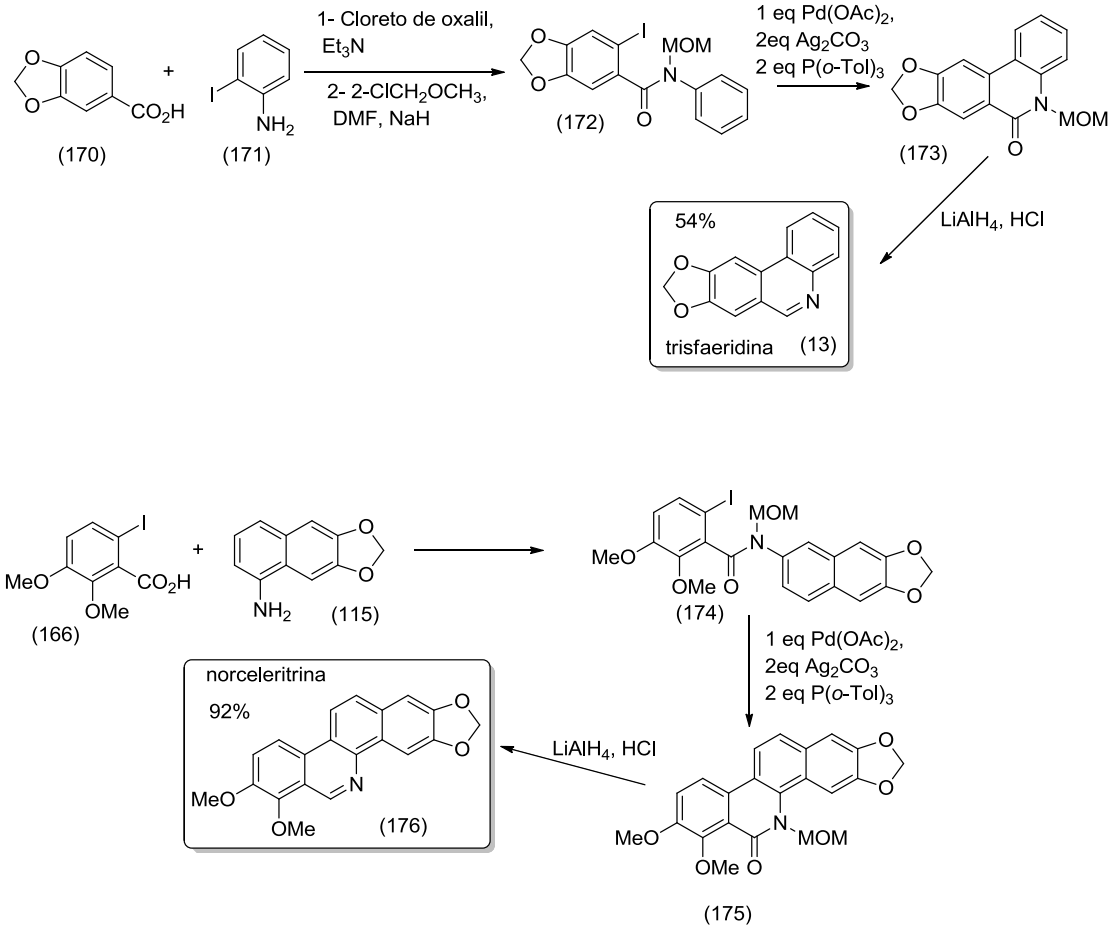
Esquema 32- Formação de fenantridinona catalisada por sal de paládio(II).

Harayama e colaboradores[56] relataram com sucesso a síntese da oxiceleritrina a partir da reação de acoplamento de halo-amidas. Eles desenvolveram um método empregando $Pd(OAc)_2$, DPPP e Bu_3P na presença de base. Em seguida o grupo relatou[57] a síntese da celeritrina inibidor da proteína cinase a partir da redução da oxiceleritrina (Esquema 33).



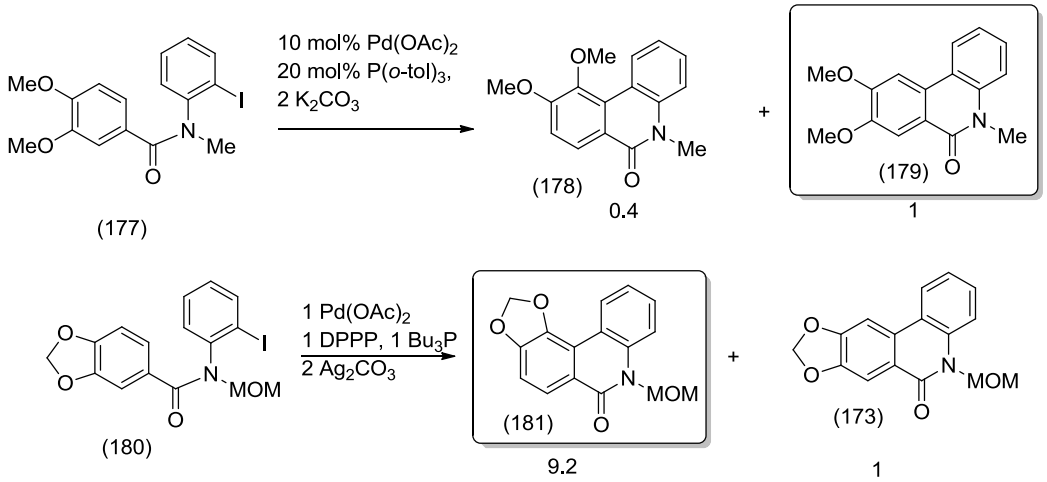
Esquema 33- Etapa chave para síntese da oxiceleritrina e celeritrina.

Em 2001, Harayama [58] relatou a síntese da trisfaeridina e norceleritrina a partir do acoplamento aril-aril catalisado por paládio (Esquema 34).



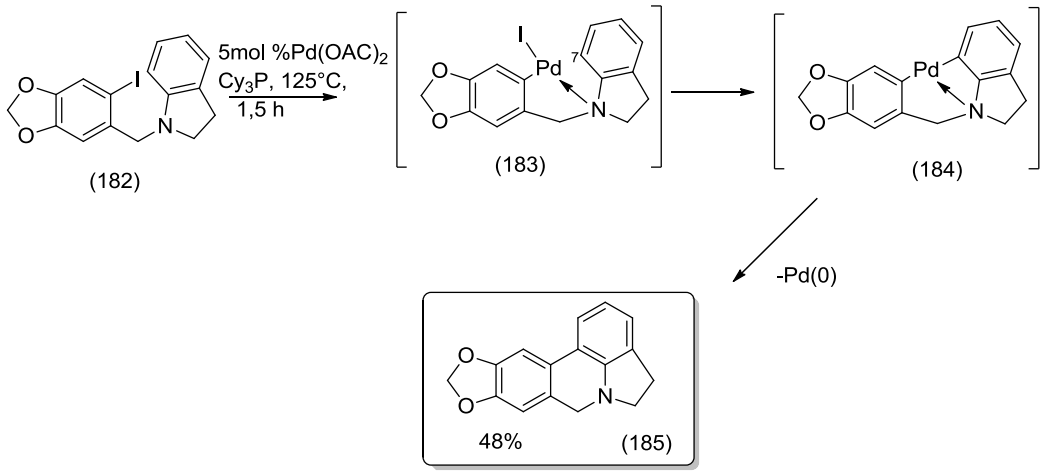
Esquema 34- Síntese da trisfaeridina e norceletrina.

Harayama e colaboradores[59, 60] estudaram a influência do oxigênio como substituinte na regioseletividade de benzanilidas. Estudos mostraram que com o grupo metilenodioxo favoreceu a funcionalização na posição orto, entretanto os grupos metoxi favoreceram a posição para. (Esquema 35). A regioseletividade pode ser explicada pelo efeito estérico e eletrônico. No caso do grupo metilenodioxo a interação dos elétrons do oxigênio com o sistema π do anel aromático é reduzida devido à planaridade do anel de cinco membros do metilenodioxo. Como resultado o efeito indutivo é mais acentuado no metilenodioxo pela eletronegatividade dos oxigênios.



Esquema 35- Regioseletividade de benzilanilidas sob efeito do oxigênio como substituinte.

Harayama[61, 62] aplicou a estratégia funcionalização direta na síntese de alcaloídes pirrolofenantridina. Nesse estudo a reação de acoplamento intramolecular de 1-(2-halobenzil)diidroindol usando reagente paládio forma diretamente diidripirrolofenatridinona (Esquema 36), via adição oxidativa do paládio(0) e a coordenação do paládio(II) na amina. A regioseletividade da substituição eletrofílica do paládio(II) na posição C7 da estrutura do diidroindol forma paladociclo de quatro membros e a eliminação redutiva do paládio(0).

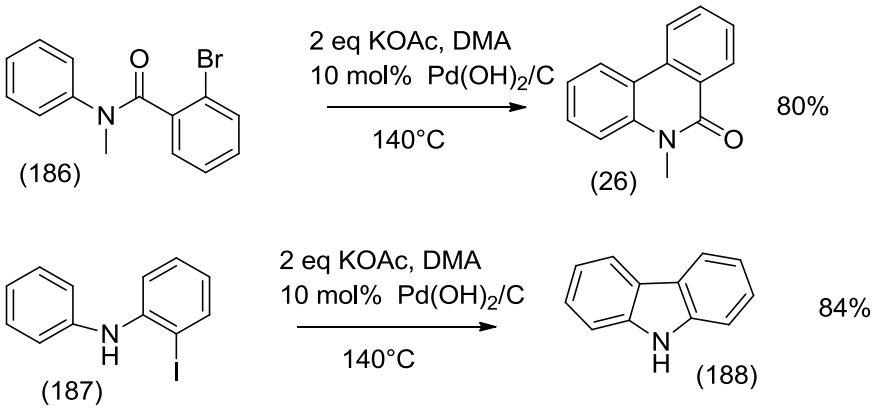


Esquema 36- Estratégia e proposta mecanística de síntese de pirrolofenantridina.

Reações de arilação direta catalisadas por $Pd(OH)_2$ suportada em carvão foram relatadas por Fagnou e colaboradores.[63] Eles demonstraram que o uso do catalisador de Pearlman era muito eficaz nas reações intra e intermoleculares sendo

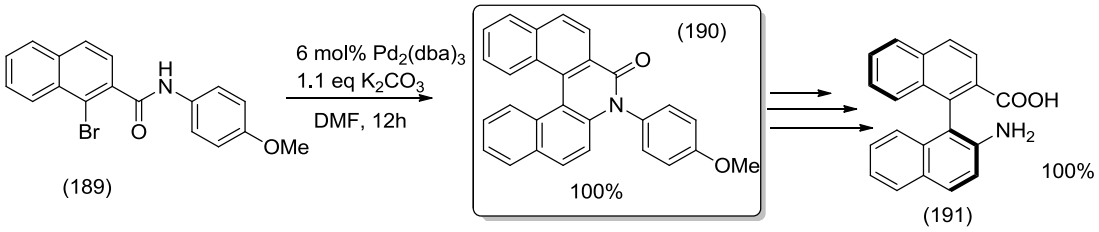
no último caso bastante regiosseletivo com sistemas heteroaromáticos (Esquema 37).

Catalisadores em suporte sólido são atraentes porque podem ser removido no final da reação por filtração permitindo o isolamento do produto, sem impurezas metálicas de transição e impurezas de ligantes que podem ser difíceis para remover.



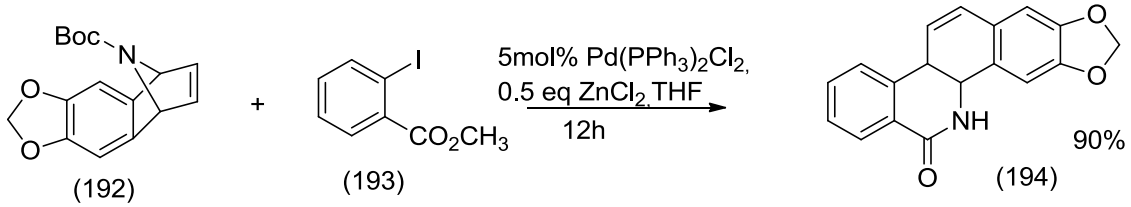
Esquema 37- Reações de arilação direta catalisada por suporte sólido ($Pd(OH)_2/C$)

Aminoácidos não naturais quirais tem atraído a atenção como reagentes promissoras para organocatálise ou como ligantes para síntese. A síntese de um aminoácido para uso como auxiliar quiral foi relatada pelo grupo de Furuta[64] a partir da abertura de anel lactâmico de sistemas fenantridinonas (Esquema 38).



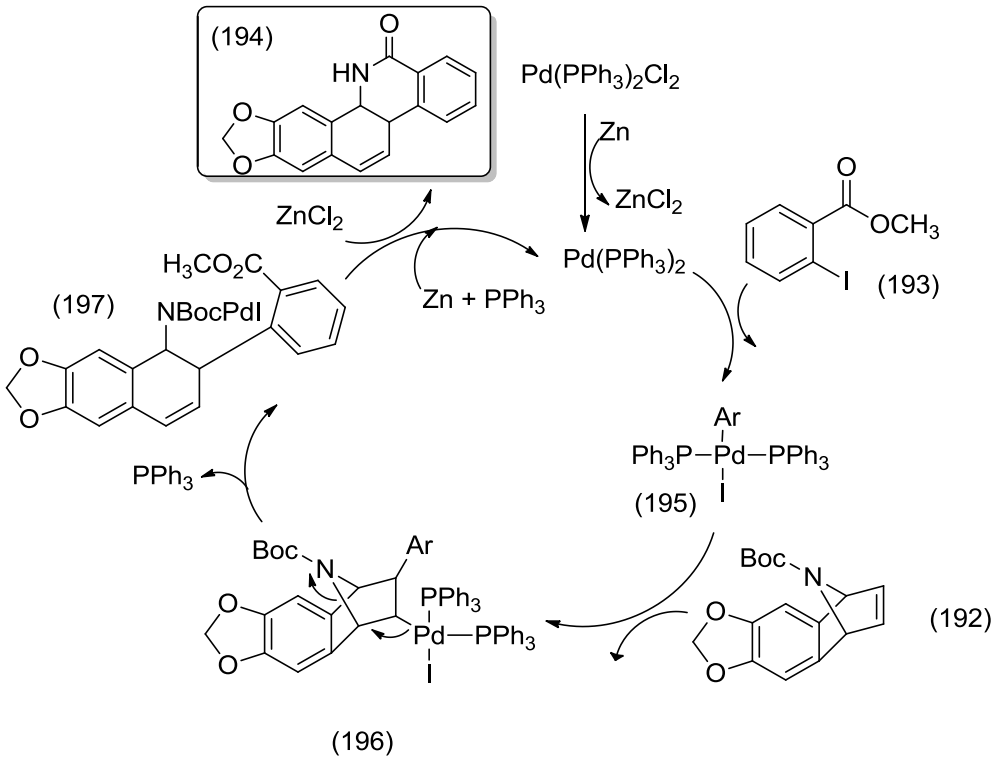
Esquema 38- Reação acoplamento dominó em sistemas fenantridinonas utilizados para síntese de catalisadores quirais.

O grupo de Huang [65] relataram o uso de paládio catalítico nas reações de ciclização tipo tandem para construir alcaloides benzo[*c*]fenantridinas. Nesse trabalho foi investigada a ciclização catalisada por metais na reação de um alceno azabicíclico com o-iodobenzoatos para construir benzo[*c*]fenantridinas com substituintes variáveis. Nessa ciclização é observado a formação de um intermediário benzo[*c*]fenantridinona que posteriormente foi transformado em benzo[*c*]fenantridina (Esquema 39)



Esquema 39- Reação tandem catalisada por paládio para construção de sistemas fenantridinonas.

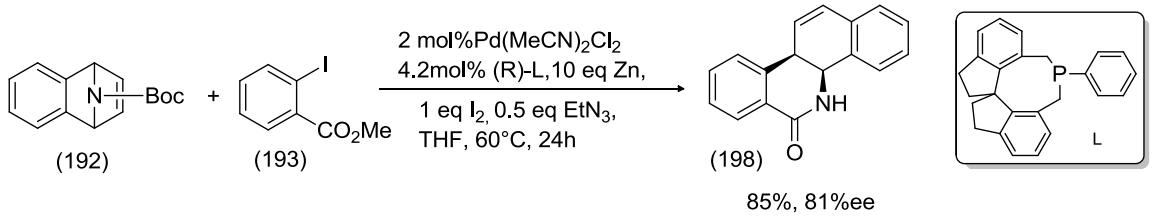
No ciclo catalítico proposto pelo grupo (Esquema 40), inicia-se com a redução de Pd(II) por zinco a Pd(0). A adição oxidativa de ArI forma o complexo o $(PPh)_3Pd(0)$. Em seguida ocorre adição *exo* da espécie aril-paládio ao alqueno azabicíclico proporcionando um intermediário que sofre uma reação de eliminação do grupo β-heteroatomo resultando na abertura do sistema azabicíclico. A transmetalação com $ZnCl_2$ seguido por uma amidação e perda do grupo Boc resulta na formação do produto benzo[*c*]fenantridinona e regenera-se a espécie de Pd(II) via as reações em tandem.



Esquema 40- Proposta do ciclo catalítico para acoplamento tandem catalisado por paládio.

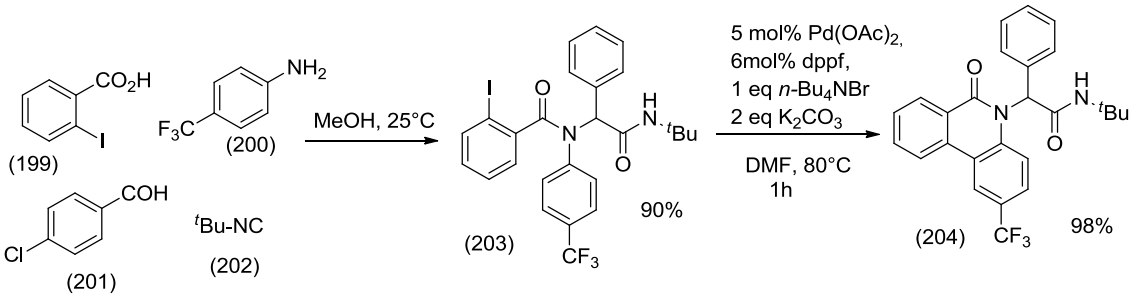
Huang[66] também relatou a abertura de anel enantiosseletiva catalisada por paládio para obter sistemas diidrobenzo[*c*]fenantridininas. A reação de alqueno azabiciclo com 2-iodometil benzoato, um agente redutor (Zn), Et_3N e ácido de Lewis

como aditivo (ZnCl ou I_2) (Esquema 41).O paládio quiral catalítico são gerados no meio usando $Pd(MeCN)_2Cl_2$ e um ligante quiral.



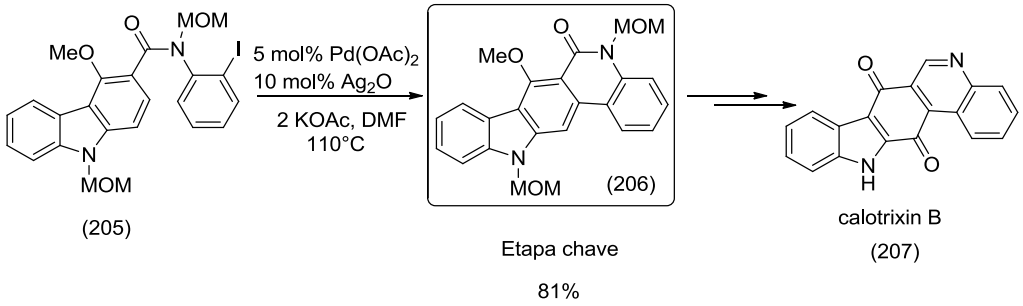
Esquema 41- Reação enantiosseletiva da abertura do anel catalisada por paládio do azabenzonorbornadieno com 2-iodometilbenzoato.

Ma e colaboradores [67] obtiveram fenantridinonas em duas etapas. A primeira etapa utilizou uma reação de Ugi de quatro componentes (U-4CR) e a segunda etapa envolveu uma reação de arilação direta intramolecular catalisada por paládio (Esquema 42).



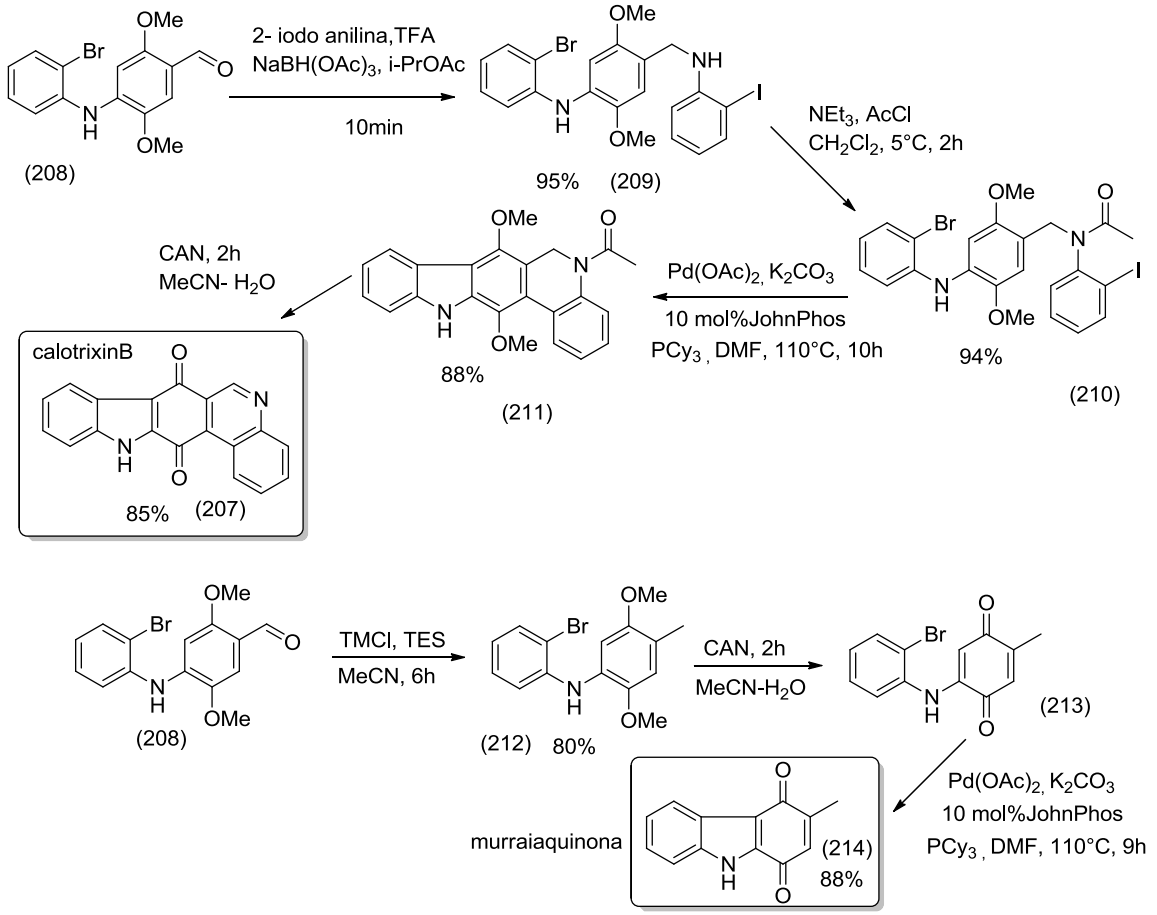
Esquema 42- Obtenção de uma fenantridinona via uma reação de Ugi seguida por uma reação de arilação direta catalisada por paládio.

A síntese da calotrixina via ativação C-H foi relatada por Nagarajan e Amkumar[68]. A etapa chave da síntese passa por um intermediário bioativo, a indolofenantridina (Esquema 43).



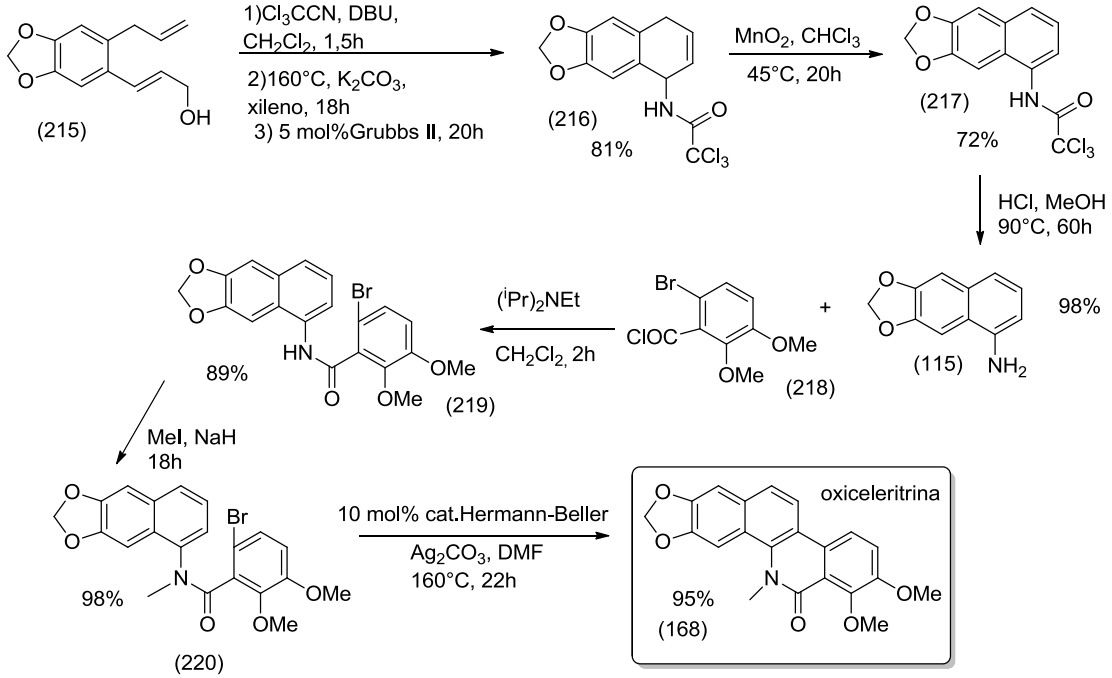
Esquema 43- Síntese de calotrixina B via ativação de ligação C-H.

Kalyaperumal e colaboradores[69] abordaram a síntese de alcaloides carbazois tais como: calotrixina B e murraiquinona através da reação de acoplamento cruzado intramolecular múltiplo (C-X/C-H) via paládio com bons rendimentos (Esquema 44).



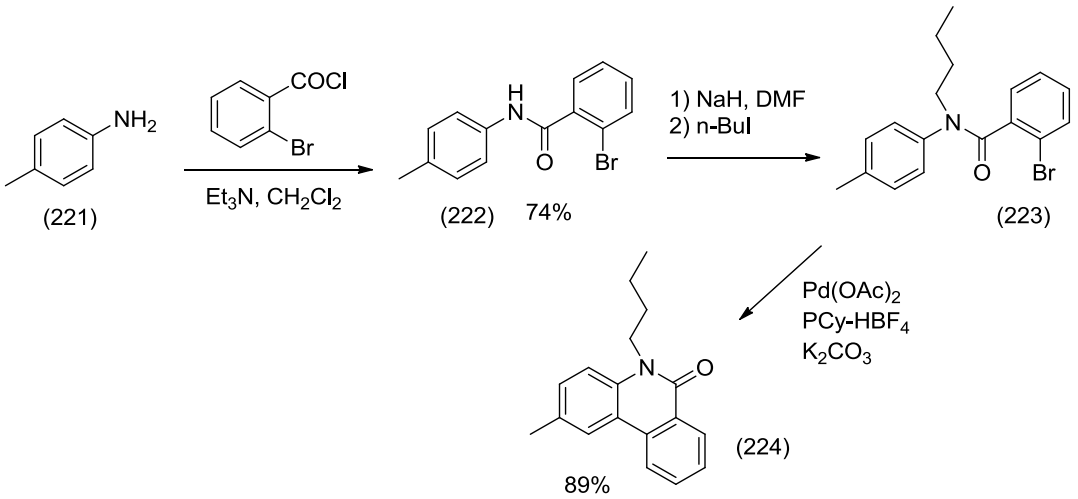
Esquema 44- Síntese da calotrixina e murraiquinona por reação de acoplamento cruzado múltiplo intramolecular.

Calder *et al.*[70] desenvolveu a síntese total do alcalóide oxibenzo[*c*]fenantridina (Oxiceleritrina) a partir da preparação do amino substituído 1,4-diidronaftaleno (Esquema 45).



Esquema 45- Síntese do alcalóide oxibenzo[*c*]fenatridina.

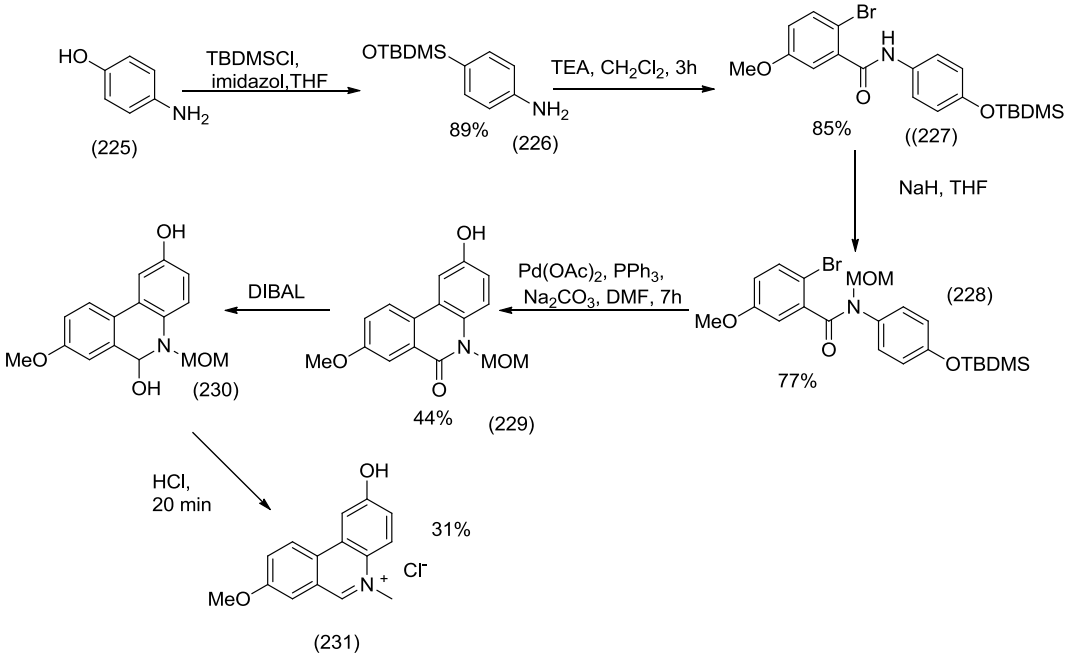
Hashimoto *et al.* [71] propuseram a síntese de fenantridin-6(*5H*)onas (Esquema 46) como agonista inverso de receptores orfan (ROR). O desenvolvimento de novos agonistas inversos são candidatos ao tratamento de doenças autoimunes e diabetes.



Esquema 46- Desenvolvimento estrutural de fenatridinonas candidata a agonista inverso (ROR).

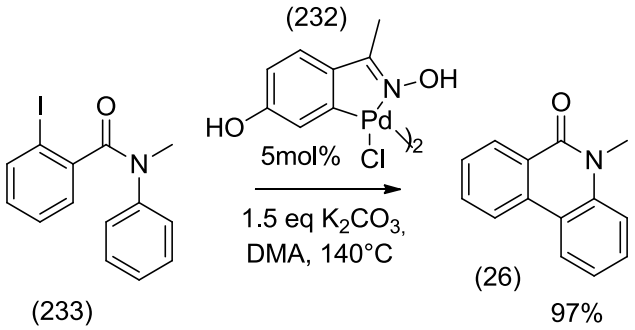
Derivados de 5-metil-fenantridínio contendo a estrutura base de alcalóides benzofenantridina quaternário foram sintetizados por Parhi *et al.* [72] para estudo antibactericida e recentemente, 2014, pelo grupo de Cheng [73] (Esquema 47) para

ser empregado como inibidores Dopa descarboxilase, responsáveis por doenças neurotransmissoras como doença de Parkinson.



Esquema 47- Síntese de derivado 5-metilfenantridínio.

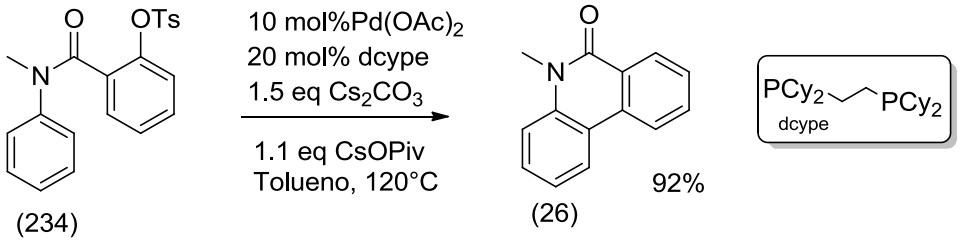
O desenvolvimento de métodos para reações de arilação direta livre de fosfina é uma estratégia importante visto que a maioria dos ligantes de fosfinas são sensíveis ao ar e tóxicos, o que limita sua aplicação em larga escala. Ligantes baseados em nitrogênio, tais como, *N*-carbeno heterocíclicos e fenantrolinas, têm sido utilizadas em lugar de fosfinas para promover as reações de arilação direta, mas sua complexidade sintética e alto custo limita a sua utilização generalizada.[74] Baseando-se nisso Ding e colaboradores abordaram a arilação direta de benzo[*c*]fenantridina catalisada por um paladaciclo derivado de oxima com haloamidas (Esquema 48).



Esquema 48- Síntese de fenantridinona catalisada por um paladociclo derivado de oxima.

Recentemente o grupo de Kalyani[75] relataram a arilação intramolecular C-H de arenos usando tosilatos e mesilatos catalisada por paládio. Essa metodologia representa um avanço significativo visto que a maioria das reações de arilação usam haletos de arilas como o componente eletrofílico.

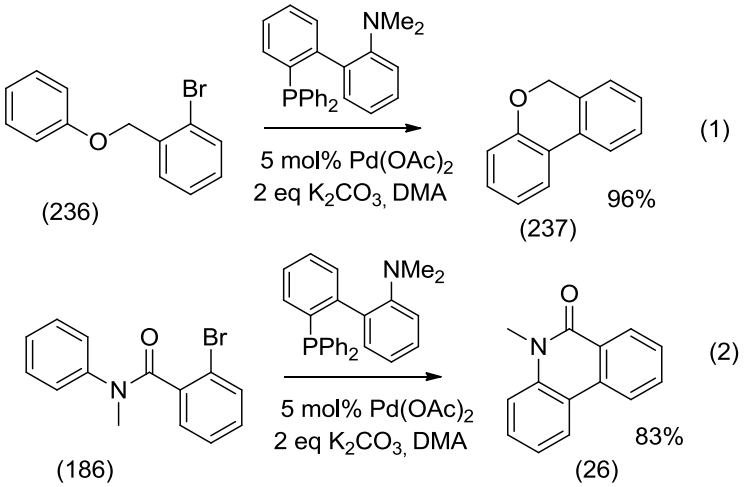
O uso de tosilatos e mesilatos para arilação constitui um método robusto e os grupos sulfônicos são geralmente estáveis à hidrólise nas condições utilizadas. (Esquema 49)



Esquema 49- Formação da ligação biaril via arilação direta catalisado por $Pd(OAc)_2$/dcype.

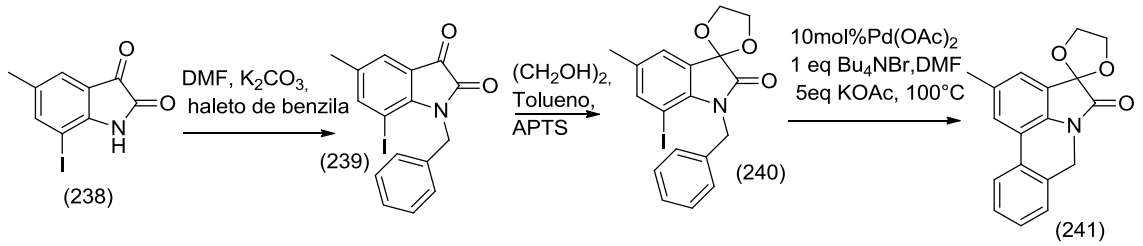
Com essa metodologia, o grupo desenvolveu reações de funcionalização C-H de diversos sistemas heterocíclicos tais como: indol, carbazol e lactamas com bons rendimentos. Esses esqueletos estão presentes em moléculas bioativas e farmacêuticas.

Fagnou e colaboradores[76] abordaram a síntese de sistemas biarilas via arilação direta intramolecular. Foram usados *orto*-bromobenzil éteres de fenilas e excelentes resultados foram obtidos (Esquema 50(1)). A metodologia foi estendida para átomos de nitrogênio podendo formar sistemas fenantridinonas (Esquema 50(2)).



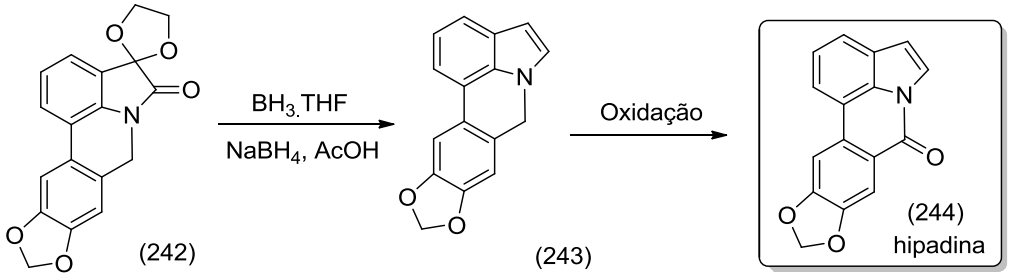
Esquema 50- Arilação direta intramolecular para formação de fenantridinonas e dibenzo[*b,d*]pirano.

Garden e colaboradores[77] relataram a síntese de derivados de pirrolofenantridinas catalisadas por paládio (Esquema 51).



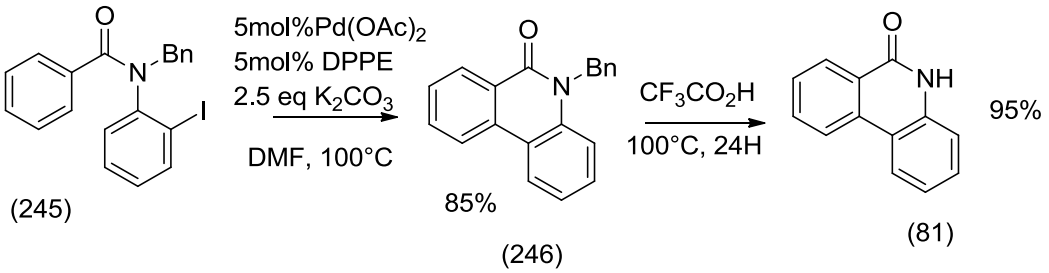
Esquema 51- Síntese de derivados de pirrolofenantridina.

Em 2004, os mesmos autores[78] relataram a síntese total de alcaloídes de *Amaryllidacea* catalisada por paládio. A rota sintética inicia de modo similar a rota dos sistemas pirrolofenantridinonas seguida de redução e oxidação. (Esquema 52).



Esquema 52- Síntese total do alcaloide de hipadina.

Bernini e colaboradores[79] relataram a arilação direta intramolecular de arenos para síntese de sistemas fenantridinonas. (Esquema 53)

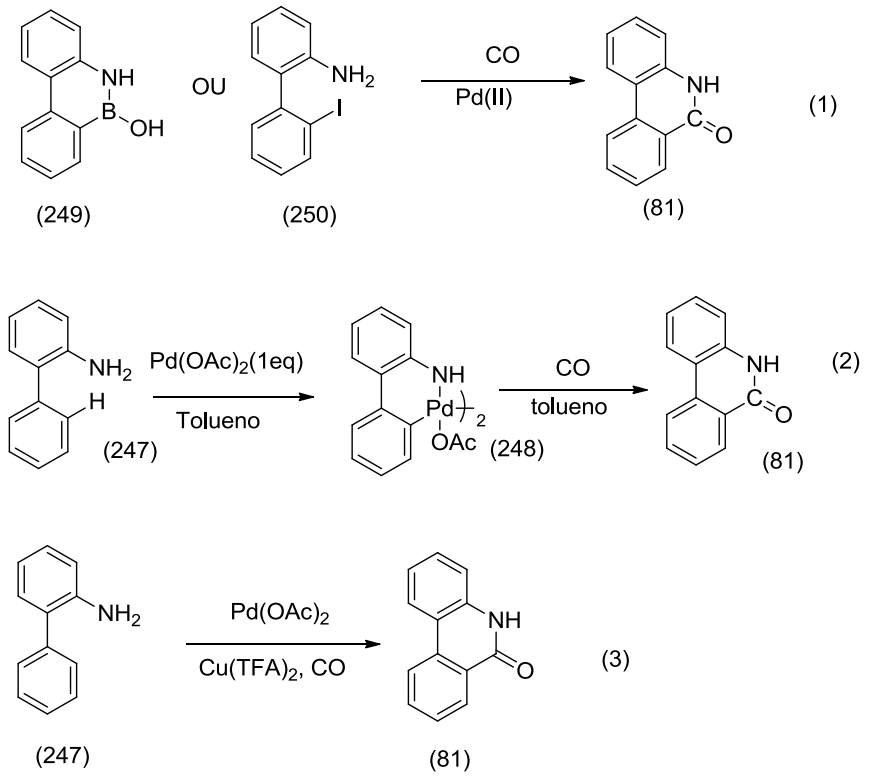


Esquema 53- Síntese de sistemas fenantridinonas pelo método de Bernini.

1.2.2 - Funcionalização de ligações C-H/N-H

Alper [80] relatou um método eficiente para síntese de fenantridinona através da reação intramolecular de carbonilação com iodeto de arila catalisada por paládio .(Esquema 54(1)). Em 2007, Albert aplicou com sucesso carbonilação seletiva

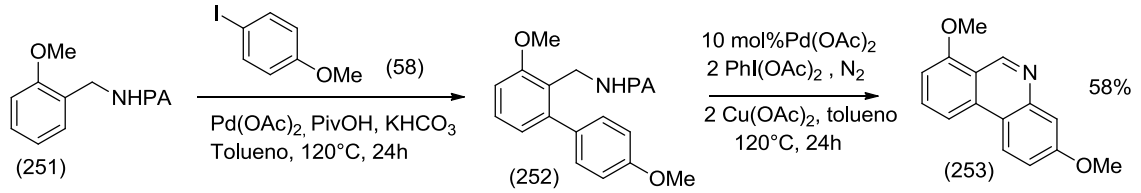
C(sp^2)-H vínculada a preparação de fenantridinonas pela utilização de uma quantidade estequiométrica do complexo de paládio (Esquema 54(2)). [81]



Esquema 54- Reações de carbonilação para síntese de fenantridinonas.

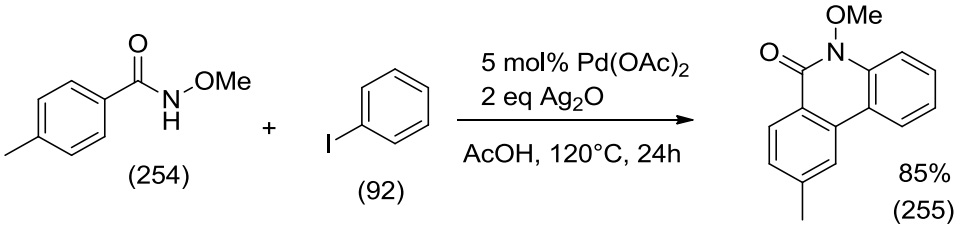
No entanto, estes métodos requerem a pré-funcionalização de biarilaminas via os respectivos haletos ou derivados, que não são atomicamente econômicas e são ambientalmente desfavoráveis. O interesse na preparação mais econômica das fenantridinonas levou Liang et al. explorar a carbonilação de bifenilamina por ativação de ligação C(sp^2)-H na síntese fenantrinidonas com NH livre[82] (Esquema 54(3)).

Chen e colaboradores[83] abordaram a síntese de fenantridinas baseado na funcionalização de ligações C-H sequenciais catalisadas por paládio direcionado pelo grupo picolinamida (PA). O grupo picolinamida tem se apresentado como um excelente grupo direcionador. Em 2005, Daugulis[26] havia mencionado que a ligação *o*-Csp^2-H da benzilpicolinamida poderia ser arilado com iodetos de arila em condições promovidas por prata e catalisada por paládio. Posteriormente, Chen previu que as benzilamina picolinamidas poderiam sofrer aminação intramolecular na posição orto-C-H do grupo areno para formar diidrofenantridininas ciclizadas que foram convertidas em fenantridinas sob condições oxidativas (Esquema 55).



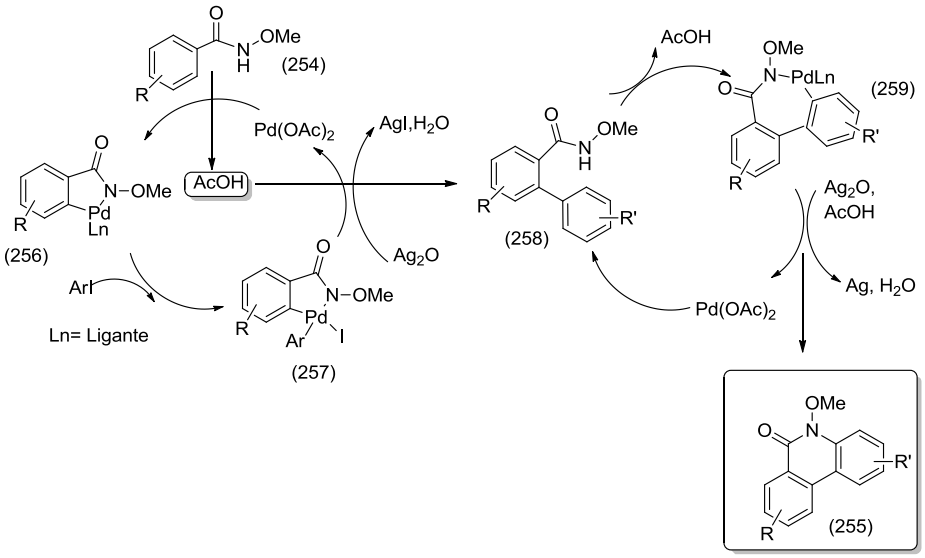
Esquema 55- Síntese de fenantridina via paládio/picolinamida (PA).

O grupo de Wang[84] também abordou a formação da ligação C-C e C-N de forma *one-pot* através da ativação C-H catalisada por paládio para síntese de fenantridinonas. Eles usaram como estratégia a reação de *N*-metoxibenzamidas e iodeto de arila que resulta na formação de duas ligações (Esquema 56).



Esquema 56-Reação de *N*-metoxibenzamidas com iodeto de arila catalisada por paládio para formação de fenantridinas.

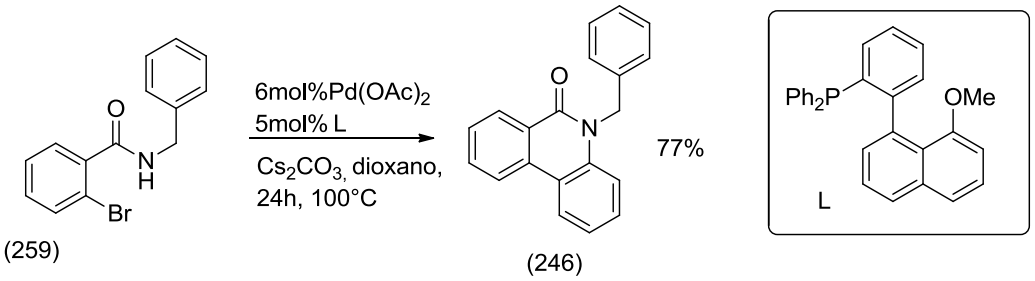
A proposta mecanística inicia com a benzamida e $Pd(OAc)_2$ formando um paladocíclo de cinco membros que sofre a reação de adição oxidativa na presença do iodeto de arila gerando uma espécie de pd^{IV}. Posteriormente ocorre a eliminação redutiva na presença de Ag_2O e AcOH formando o sistema biaril. A paladação do sistema biaril forma um novo paladocíclo de sete membros e a formação da ligação C-N do sistema fenantridinona acontece pela eliminação redutiva do paládio.



Esquema 57- Proposta mecanística para formação de ligação C-C/ C-N.

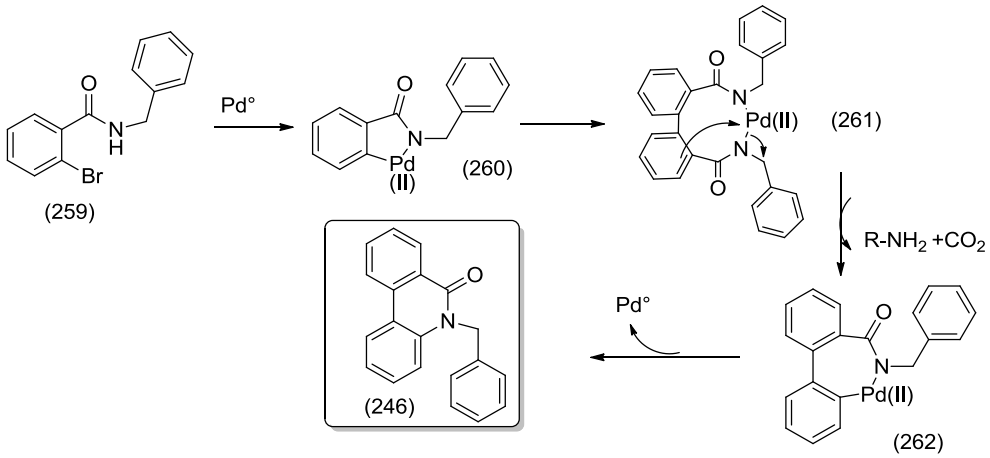
1.2.2.1- Obtenção de fenantridinonas a partir de dois equivalentes de um substrato.

As reações catalisadas por paládio tem sido ferramenta útil na construção de moléculas mais complexas. Furuta e colaboradores[64] relatou a síntese de derivados de 2-bromobenzamida usando ligante de fosfina para formar β-lactamas (Esquema 58). O ligante de fosfina provove o processo dominó que inclui o acoplamento aril-aril e a formação da ligação C-N concomitante com a reação de diamidação.



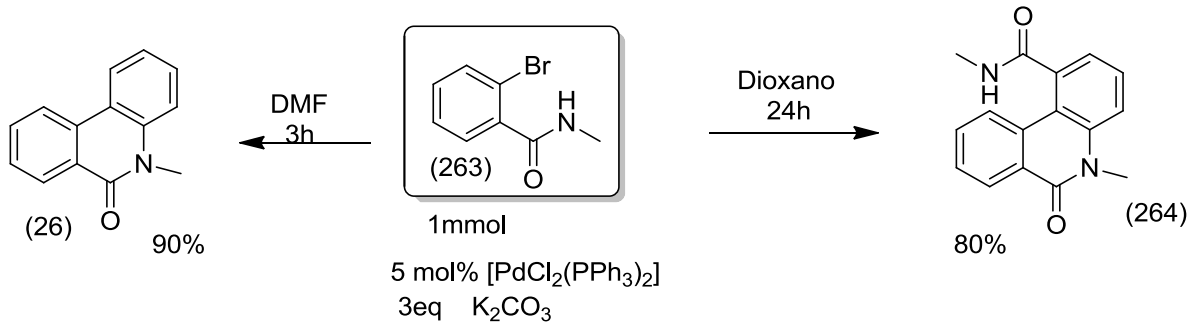
Esquema 58- Formação de lactama mediada por paládio.

Os autores propuseram um mecanismo com a possibilidade da formação da ligação C-C e da ligação C-N envolvendo substituição ipso por um processo dominó (Esquema 59)



Esquema 59- Proposta do ciclo catalítico por uma reação dominó para a síntese de fenantridinona catalisada por paládio.

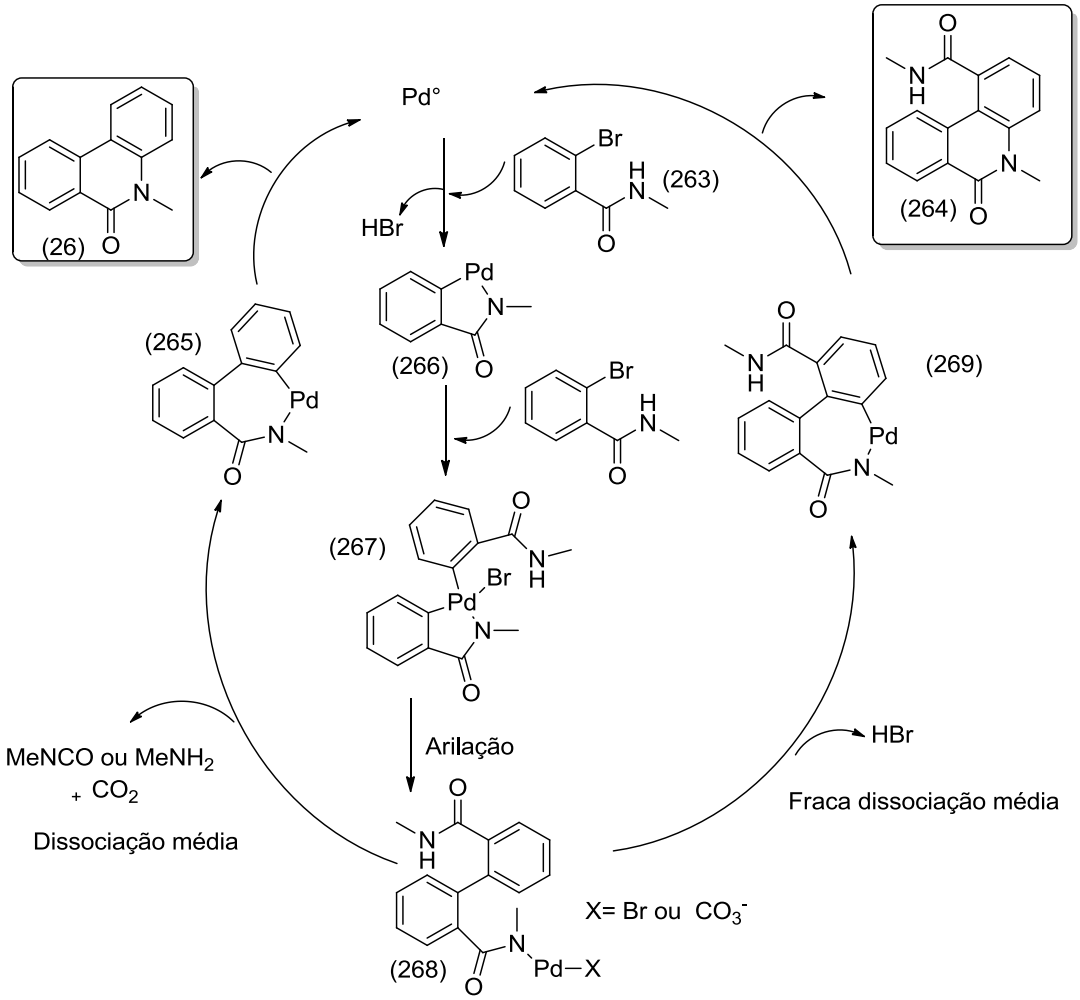
O grupo de pesquisa de Porée[85] mencionou a síntese seletiva de fenantridinonas envolvendo espécies de paládio(IV). A formação seletiva catalisada por paládio pode formar fenantridinonas ou 1-carboxamida fenantridinonas a partir de *o*-bromobenzamidas dependendo do solvente utilizado, DMF ou 1,4-dioxano respectivamente (Esquema 60)



Esquema 60- Síntese de fenantridinonas envolvendo espécies de paládio de alta valência.

Uma proposta mecanística é apresentada no Esquema 61. Após a adição oxidativa da espécie de Pd^0, gerado *in situ*, na ligação C(sp^2)-Br, há a eliminação de HBr resultando na formação de um paladaciclo (Pd^{II}). Posteriormente, a adição oxidativa de uma segunda unidade do *o*-bromobenzamida ocorre gerando um complexo de Pd^{IV}. Este sofre eliminação redutiva fornecendo o correspondente biaril Pd^{II}.

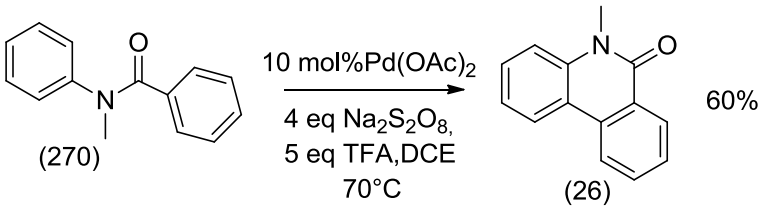
Dependendo do meio da reação, duas vias diferentes podem ser previstas para a formação da ligação intramolecular C(sp^2)-N: 1) em meio que facilita a dissociação, há troca de ligantes na esfera de coordenação do paládio entre bromo e carbonato e em seguida ocorre uma substituição *ipso* e eliminação de uma unidade de isocianato; 2) em meio que não promove a dissociação dos ligantes da esfera de coordenação do paládio, a arilação direta conduz à formação da fenantridinona substituído.



Esquema 61- Proposta catalítica envolvendo paládio(IV) pelo grupo de Porée. Meio que promove dissociação e meio que não promove dissociação.

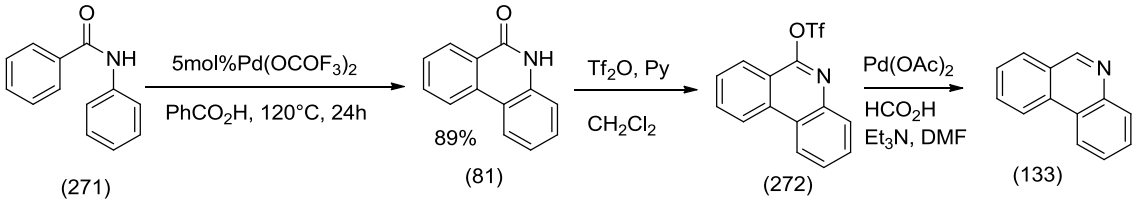
1.2.2.2 Funcionalização de duas ligações C-H.

Em 2010, Dong e colaboradores [86] relataram à *orto*- arilação catalisada por paládio para formar fenilacetamidas, benzamidas e anilidas com uma variedade de arenos simples, utilizando persulfato de sódio ($Na_2S_2O_8$) como oxidante estequiométrico. Esta estratégia forma a ligação C-C biarila a partir de duas ligações Csp^2-H de arenos não ativados e essas mesmas condições reacionais foram estendidas a um acoplamento cruzado intramolecular na preparação de fenantridinona (Esquema 62).



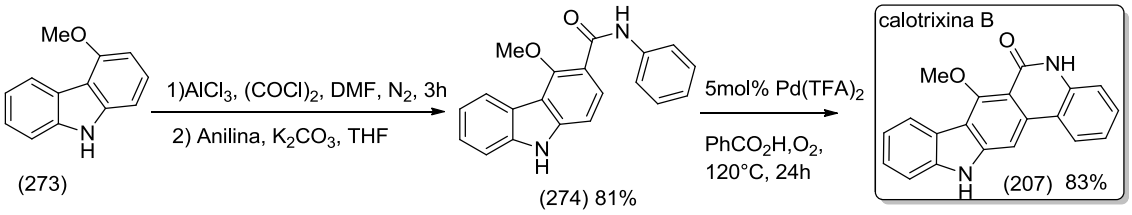
Esquema 62- *Orto*-arilação usando persulfato de sódio como oxidante estequiométrica.

Ishida *et al.* [87] estudaram a síntese de derivados fenantridinonas e fenatridinas a partir do acoplamento oxidativo de benzanilidas catalisada por paládio (Esquema 63).



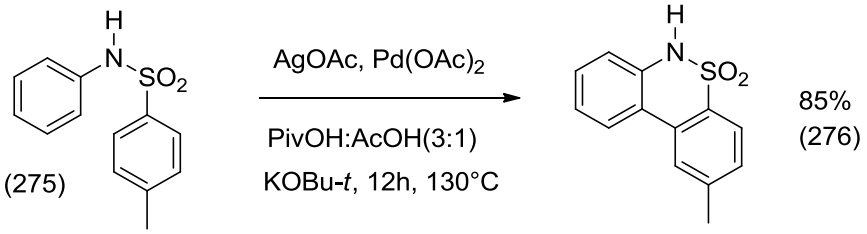
Esquema 63- Síntese de fenantridinas / fenatridinonas.

Narajajan e Ramkumar [68] relataram a síntese de calotrixina B via ativação C-H. O método proposto é simples com poucas etapas e bons rendimentos. (Esquema 64)



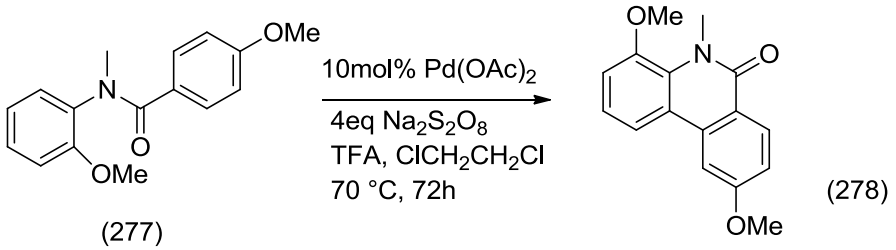
Esquema 64- Síntese da calotrixina via ativação de duas ligações C-H.

Laha *et al.*[88] relataram o primeiro exemplo de acoplamento intramolecular oxidativo catalisado por paládio envolvendo duas ligações C(sp^2)-H em sulfonanilidas para formação de biarila sultamas com NH livre (Esquema 65).



Esquema 65- Síntese de biarila sultamas.

Borduas *et al.* [89] descreveu em seus estudos a síntese de lactamas catalisadas por paládio via ciclização oxidativa de *N*-fenilbenzamidas usando persulfato de sódio ($Na_2S_2O_8$) como oxidante (Esquema 66)

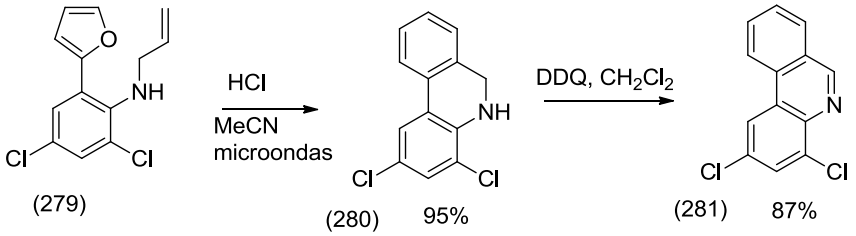


Esquema 66- Ciclopaladação de derivados de *N*-fenilbenzamida.

1.3 MÉTODOS ALTERNATIVOS

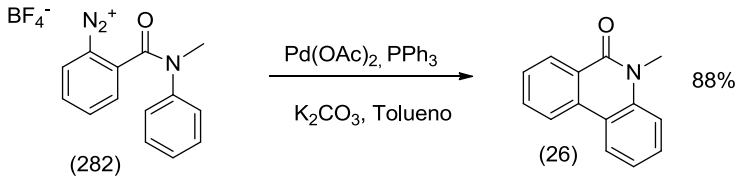
Alguns métodos alternativos tais como: Diels-Alder, o uso de sais de diazônio, reagentes de Grignard e benzinos tem sido desenvolvidos para a síntese de sistemas heterocíclos e serão destacados os exemplos de síntese de sistemas fenantridina e fenantridinona.

Em 2013, Gundersen e Read [15] relataram que heteroarenos podem sofrer reações intramolecular de Diels-Alder para formar sistemas heterocíclicos mais complexos. Nessa metodologia o *o*-furil-alilaminoareno, em presença de uma quantidade catalítica de ácido, sofre uma reação de Diels-Alder intramolecular. O aduto de Diels-Alder sobre as condições da reação sofre eliminação de água resultando na formação de diidrofenantridinas que facilmente oxidam para os produtos aromáticos, na presença de luz UV ou por DDQ no ar (Esquema 67).



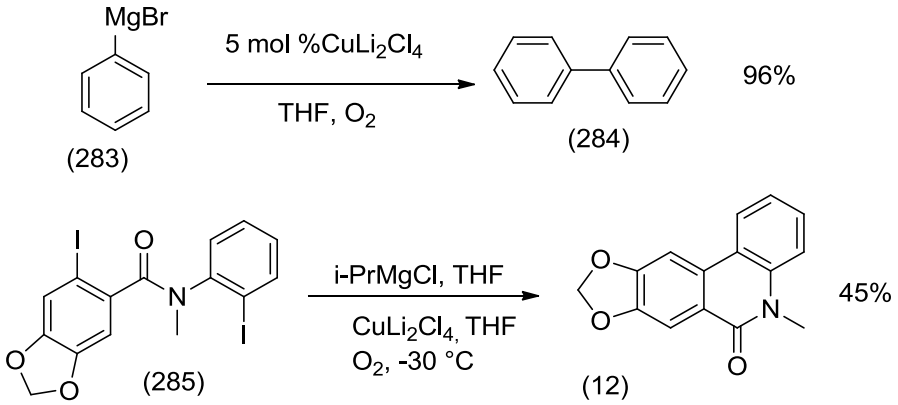
Esquema 67- Ciclização de arenos *o*-furil alilamino em micro-ondas.

Han *et al.* [90] empregaram um método catalítico de paládio usando sal de diazônio de *N*-fenilbenzamida como estratégia na construção de fenantridinona. (Esquema 68)



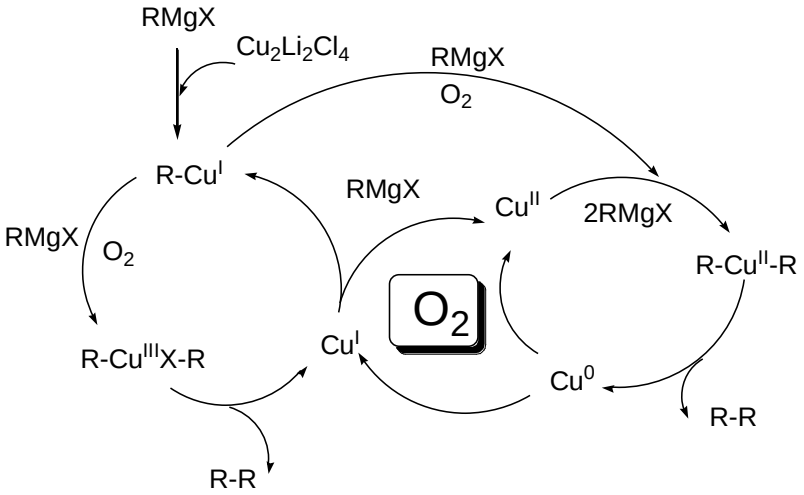
Esquema 68- Síntese de fenantridinona a partir do sal de diazônio correspondente.

Hua *et.al* [91] estudaram o homoacoplamento oxidativo catalisado por tetracuprato(II) de dilítio na síntese de biarilas usando reagentes de Grignard. O método utilizado foi expandido para reações intramoleculares (Esquema 69).



Esquema 69- Acoplamento oxidativo usando cupratos de reagentes de Grignard.

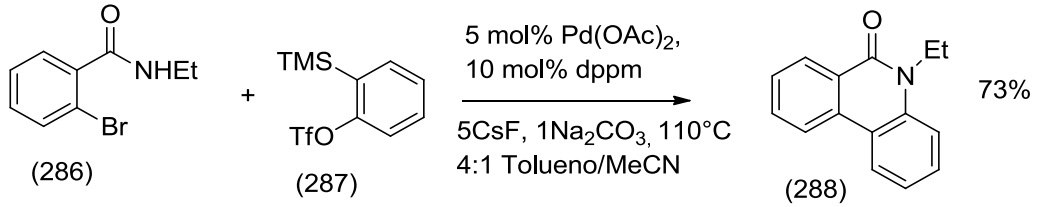
O grupo propôs o mecanismo (Esquema 70) onde o Cu(II) pode ser rapidamente reduzido para Cu(I) pelo reagente de Grignard. Depois, existem três possibilidades de ciclo catalítico com cobre (Cu, Cu(I) e Cu(II)). O primeiro ciclo catalítico o Cu(I) reage com reagente de Grignard na presença de oxigênio formando o intermediário de Cu(III) que sofre eliminação redutiva para formar o produto de homoacoplamento (R-R). O segundo ciclo catalítico envolve espécies de Cu(0)/Cu(I)/Cu(III). O Cu(I)-R na presença de oxigênio sofre transmetalação formando o intermediário R-Cu(II)-R que sofre eliminação redutiva formando o produto de homoacoplamento (R-R). O Cu(0) pode ser oxidado a Cu(I) ou Cu(II). No terceiro ciclo é pelo camilnho Cu(0)/Cu(II) que sofre dupla transmetalação com duas moléculas de reagente de Grignard. O intermediário R-Cu(II)-R sofre eliminação redutiva formando o produto de homoacoplamento (R-R).



Esquema 70- Propostas mecanísticas de acoplamento oxidativo com reagente de Grignard.

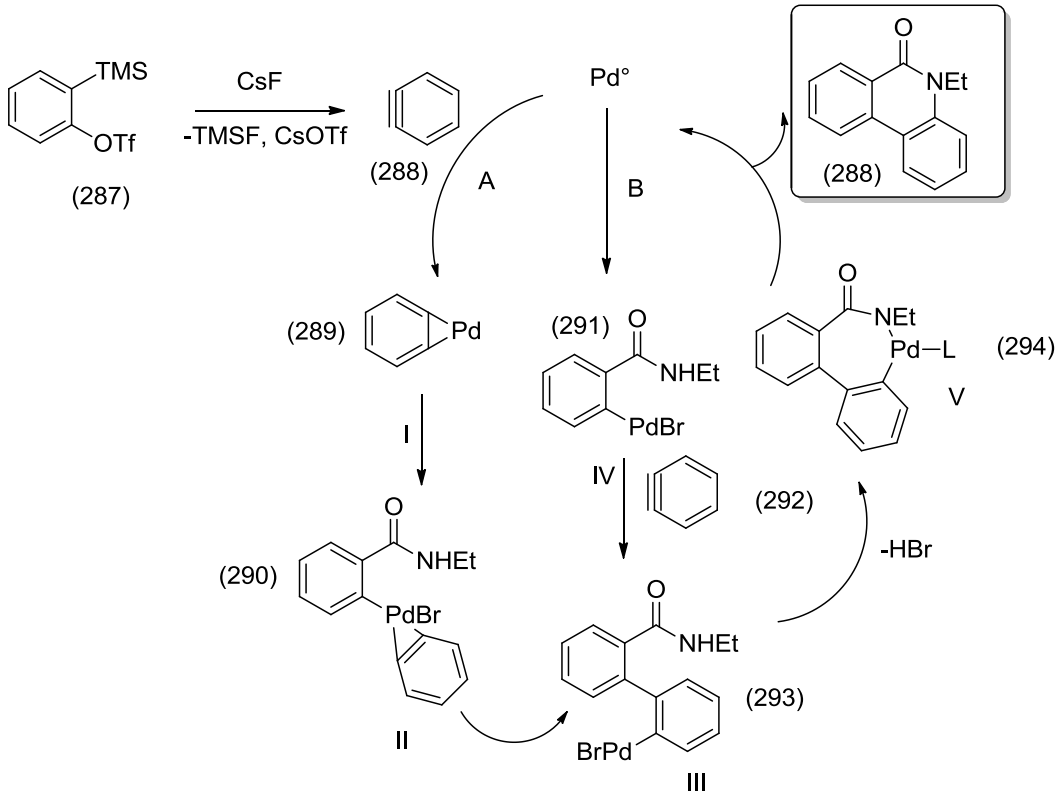
Larock e colaboradores[92] estudaram a anelação de arinos catalisada por paládio a partir de *o*-halobenzamidas para sintetizar fenantridinonas.

A síntese foi realizada com *o*-bromobenzamida e o precursor do benzino o-(trimetilsilil)feniltrifluorometanossulfonato em uma mistura de solventes tolueno/acetonitrila (4:1) com CsF como fonte de flúor, 10 mol% dppm como ligante e Na_2CO_3 como base (Esquema 71)



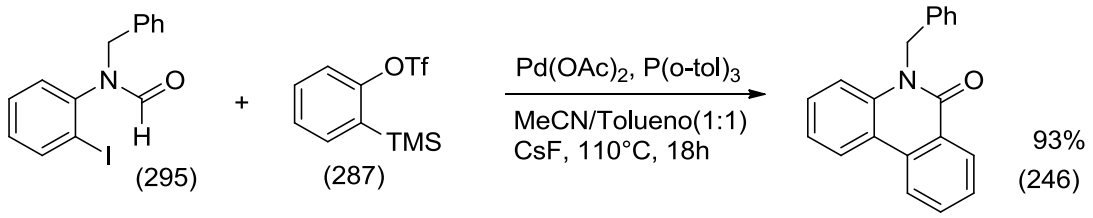
Esquema 71-Anelação de benzino catalisada por paládio.

Na tentativa de propor um mecanismo mencionaram a ciclização oxidativa de Pd(0) com o arino gerado a partir do sililtriflato para formar paladaciclo I (caminho A). A adição oxidativa de (289) para formar o paladaciclo forma o Pd(IV) intermediário II. A eliminação redutiva forma o intermediario arilpaládio (II). No entanto, não descartaram a possibilidade do Pd(0) inserir diretamente na ligação C-Br para formar o intermediário IV, que em seguida, sofreu carbopaladação do arino para dar origem ao intermediário III (percurso B). Com a formação do intermediário III, de acordo com as condições básicas, espera-se que este cicliza para o intermediário V. Finalmente, através da eliminação redutiva o produto desejado é formado juntamente com Pd(0), que pode retornar ao ciclo catalítico (Esquema 72).



Esquema 72- Proposta de mecanismo para anelação de arinos.

Yang e colaboradores[93] também abordaram a síntese de fenantridinonas a partir de anelação de benzino catalisada por paládio. Na proposta o benzino e *N*-(2-halofenil)formamida-*N*-substituída sofrem reação em cascata para formação de duas ligação C-C. (Esquema 73)



Esquema 73- Anelação de *N*-(2-halofenil)formamida-*N*-substituída catalisada por paládio com silil-fenil-triflato.

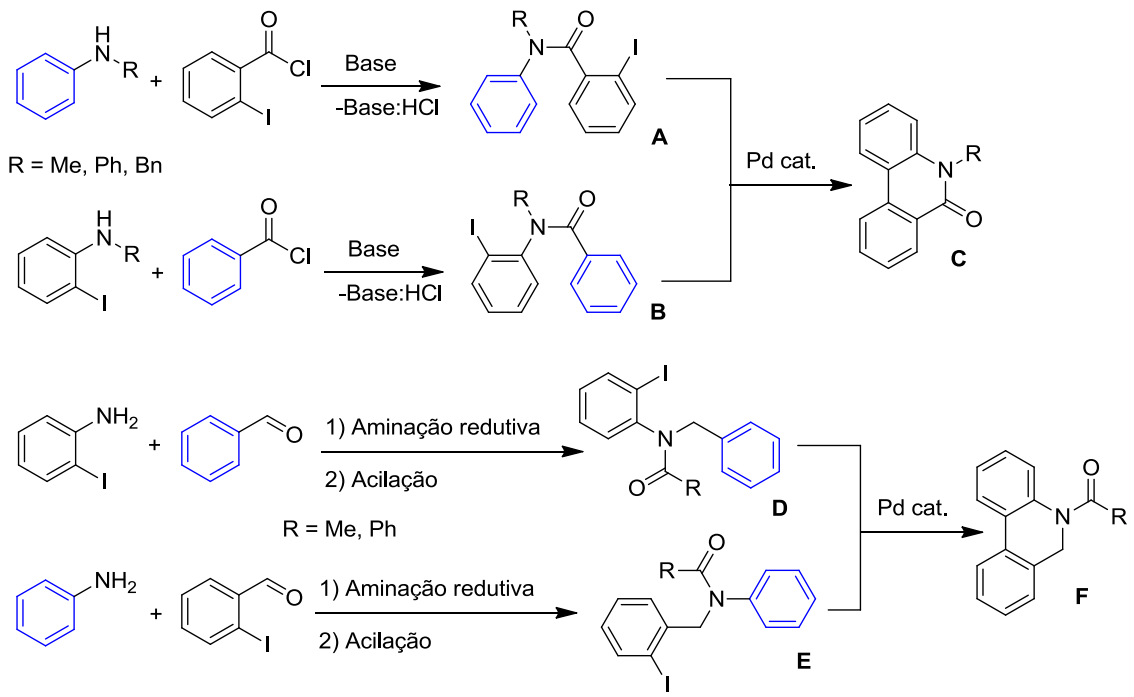
2- OBJETIVOS

2.1 Objetivos gerais

Este trabalho teve como objetivo principal o desenvolvimento de metodologia sintética para a síntese de derivados fenantridinas e diidrofenantridinas. A metodologia foi desenvolvida a partir de estudos comparativos com outros métodos descritos na literatura.

A metodologia inédita abordou a reação de arilação direta intramolecular catalisada por Pd(0) para a síntese da ligação C(sp^2)-C(sp^2) a partir de uma ligação C(sp^2)-H e uma ligação C(sp^2)-I.

2.2 Objetivos específicos



Esquema 74- Esquema geral para síntese de derivados de fenantridinonas e diidrofenantridinas.

Os objetivos específicos podem ser divididos em 3 etapas:

2.2.1 Preparação dos substratos 2-iodo-*N*-benzamidas (A), orto-iodoanilinas (B) proveniente de reações de benzoilação.

2.2.2 Preparação dos substratos 2-iodoanilina-*N*-acetamida (D) e 2-iodobenzil-*N*-acetamida (E) formadas a partir de reações de aminação redutiva seguida de acilação.

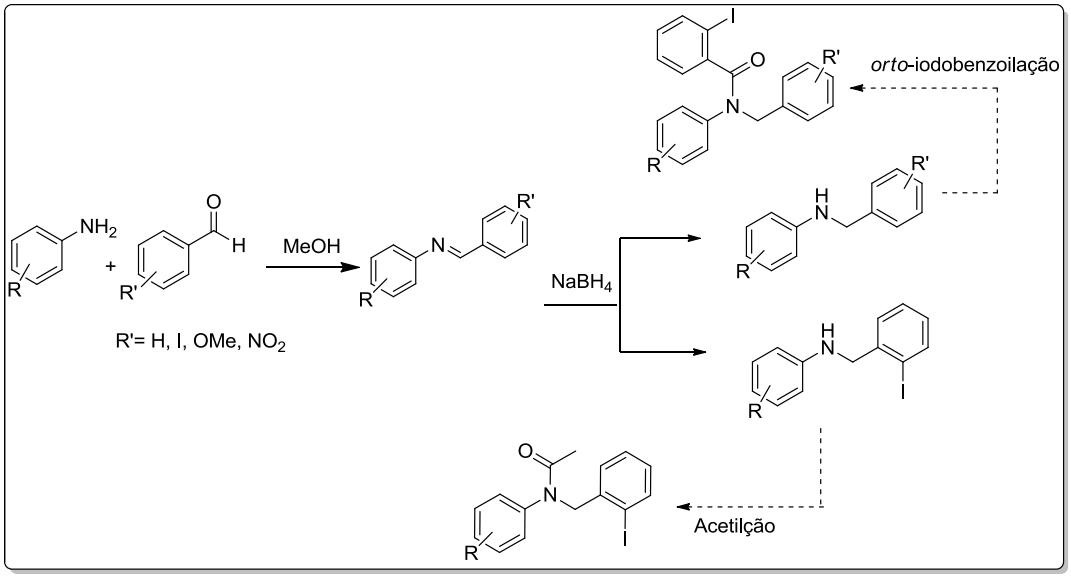
2.2.3 Preparação de sistemas fenantridinas e diidrofenantridinas a partir de reações de arilação direta intramolecular.

Os substratos benzoilados (item 2.2.1) resultam na formação dos sistemas fenantridinonas enquanto os substratos acetilados (item 2.2.2) resultam na formação dos sistemas diidrofenantridinas.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1- Síntese e caracterização de *N*-benzilaminas secundárias

De acordo com o objetivo desse trabalho, inicialmente foram preparados as *N*-benzilaminas secundárias através da reação de aminação redutiva (Esquema 75) que posteriormente serão utilizadas em reações de benzoilação e ou acetilação.



Esquema 75- Esquema geral para a síntese de *N*-benzilaminas secundárias.

As reações empregaram diversas anilinas (anilina, *p*-metoxianilina, *p*-cloro-anilina, *p*-fluor-anilina, *p*-metil-anilina, além de, *o*-aminopiridina, *p*-aminopiridina, *m*-aminopiridina e 1,8-diaminonaftaleno) e aldeídos (benzaldeído, *p*-metoxibenzaldeído e *p*-nitro- benzaldeído).

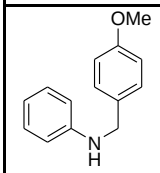
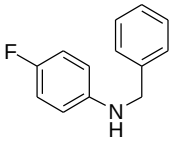
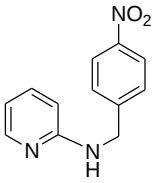
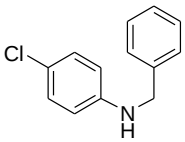
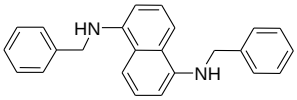
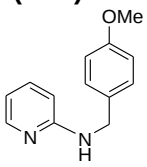
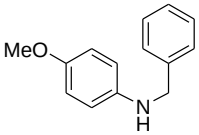
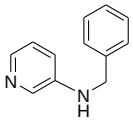
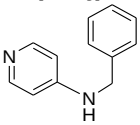
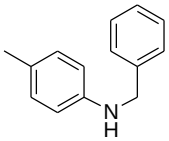
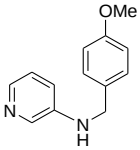
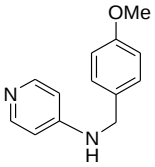
Inicialmente foram misturados a amina e o aldeído, rapidamente foi observado um leve aquecimento no balão com a formação de gotículas de água nas paredes indicando a desidratação para obtenção da imina. Em seguida adicionou-se o metanol e manteve-se a mistura reacional sob agitação magnética a temperatura ambiente por 1h. Adicionou-se lentamente o $NaBH_4$ em excesso e observou-se a liberação de gás (H_2).

A reação foi acompanhada por CCF até a ausência da anilina (~2h) limitante da reação. O metanol da reação foi evaporado, realizou a hidrólise com solução de K_2CO_3 e o material bruto extraído com CH_2Cl_2. A fase orgânica foi concentrada e o material purificado em coluna de sílica gel.

Com esse procedimento obteve-se bons rendimentos reacionais (65 - 99%) e purificação satisfatória. Os sistemas piridínicos apresentaram uma menor reatividade com os aldeídos, utilizando a metodologia adotada, então a reação foi realizada substituindo o metanol por tolueno sob refluxo de 6h e em seguida a redução com $NaBH_4$.

A tabela 2 mostra todas as *N*-benzilaminas secundárias sintetizadas com seus respectivos rendimentos e ponto de fusão.

Tabela 2- Rendimento e ponto de fusão das *N*-benzilaminas secundárias sintetizadas.

Produto	Rend(%) PF(°C)	Produto	Rend(%) PF(°C)	Produto	Rend(%) PF(°C)
 **(296a)**	67 48°C	 **(296e)**	98.5 *	 **(296i)**	70 124°C
 **(296b)**	99 40°C	 **(296f)****	92 180°C	 **(296j)**	67 85°C
 **(296c)**	98 46°C	 **(296g)**	70 85°C	 **(296k)**	82 90°C
 **(296d)**	99 *	 **(296h)****	85 145°C	 **(296l)****	75 120°C

* óleo, ** Inedito

Os produtos foram caracterizados pelas técnicas de infravermelho (IV) e ressonância magnética nuclear de hidrogênio e carbono (RMN).

Na caracterização pela técnica de IV, as estruturas apresentaram as regiões de absorção das bandas (cm^{-1}) com vibrações características para os grupos tais como: 3330- 3450 (vibração axial N-H); 3000-3100 (vibração axial Csp^2-H); 2900-

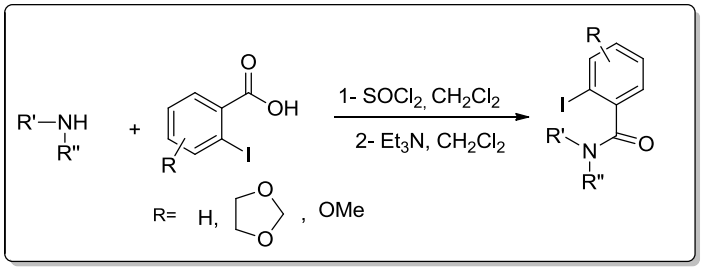
2800 (vibração axial Csp^3-H); 1600, 1500, 1540 (vibração axial C=C), 1030 (vibração axial Csp^3-N).

As tabelas (A1-A6) de RMN de ^1H e de ^{13}C (em anexo) apresentam os deslocamentos químicos característicos para cada estrutura sintetizada. Os assinalamentos dos sinais de RMN de ^1H e de ^{13}C foram feitos baseados nas características dos substituintes e dos grupos estruturais presentes. Os deslocamentos dos compostos foram simulados com auxílio do programa ACDlabs. Porém devemos reconhecer que na ausência dos espectros bidimensionais é bastante provável que possa ter sinais com deslocamentos trocados.

Alguns sinais de RMN de ^1H tornam-se marcantes nas estruturas como o sinal do CH_2 benzílico que apresenta o deslocamento químico em ~4,3 ppm, os hidrogênios aromáticos aparecem na faixa entre 6,5-7,9 ppm. Nos sistemas com anéis piridínicos, esses hidrogênios aparecem mais deslocados na faixa entre 8-8,3 ppm e em alguns casos o NH (livre) pode aparecer na faixa entre 4-5 ppm. No RMN ^{13}C o deslocamento entre 46-50 ppm indica a formação da ligação C-N (saturado).

3.2 Reações de *orto*-iodobenzoilação.

As reações de *orto*-iodobenzoilação antecedem as reações de arilação direta intramolecular. Os substratos preparados a partir da aminação redutiva (Tabela 2) foram utilizados para a etapa de *orto*-iodobenzoilação. O esquema geral é apresentado no esquema 75, onde as aminas preparadas anteriormente e outras já disponíveis no laboratório foram acopladas com os cloretos dos ácidos *orto*-iodobenzóico, 2-iodo-4,5-dimetoxibenzóico ou 6-iodo-3,4-metilenodioxibenzóico.



Esquema 76- Esquema geral de síntese de *orto*-iodobezoilação.

No primeiro momento o ácido (*orto*-iodobenzóico, 2-iodo-4,5-dimetoxibenzóico ou 6-iodo-3,4-metilenodioxibenzóico) foi submetido a uma reação de substituição

nucleofílica acilica para a obtenção do cloreto do ácido utilizando $SOCl_2$ (Esquema 76). O cloreto do ácido foi isolado concentrando o solvente da reação (CH_2Cl_2).Em seguida, uma solução do cloreto de ácido em CH_2Cl_2 é acrescentada lentamente a uma solução da amina secundária em solução de CH_2Cl_2/Et_3N resfriada em banho de gelo. A reação é relativamente rápida (~2h). Nos sistemas amino-piridínicos, que apresentam um hidrogênio mais ácido, foi necessário uma mistura de Et_3N e DMAP catalítico e a reaçã é mais lenta, acontecendo em ~4h.

As tabelas (3 e 4) apresentam todas as *N*-benzilbenzamidas terciárias com seus respectivos rendimentos e ponto de fusão.

Tabela 3- Rendimentos e ponto de fusão das *N*-benzilbenzamidas terciárias sintetizadas. (* óleos).

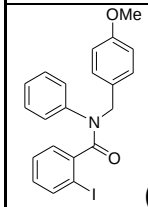
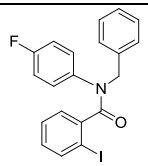
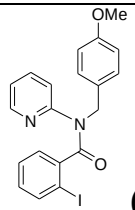
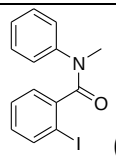
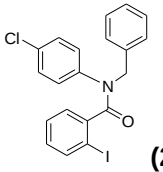
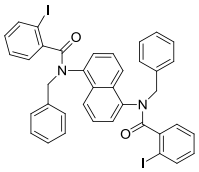
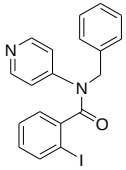
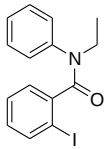
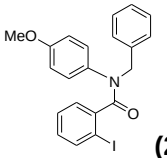
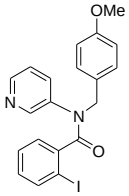
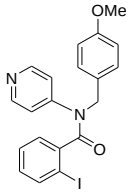
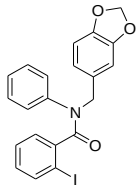
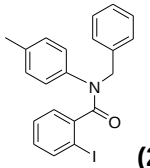
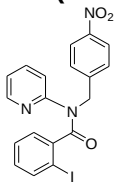
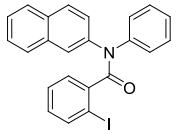
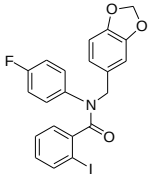
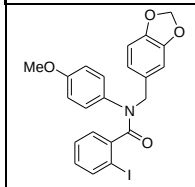
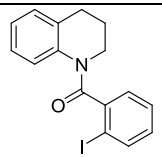
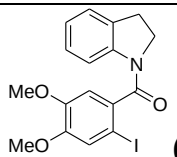
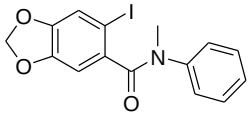
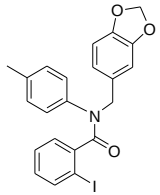
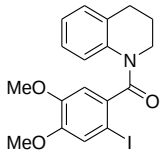
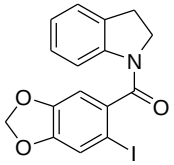
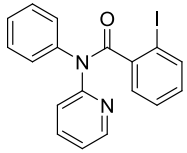
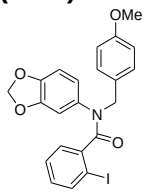
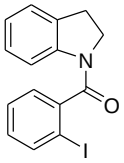
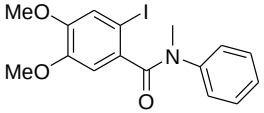
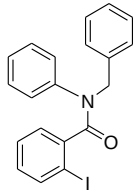
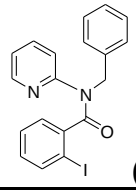
Produto	Rend(%) PF (°C)	Produto	Rend(%) PF (°C)	Produto	Rend(%) PF (°C)	Produto	Rend(%) PF (°C)
 **(297a)**	98*	 **(297e)**	70 99°C	 **(297j)**	75 96°C	 **(297n)**	90 *
 **(297b)**	70 215°C	 **(297f)**	77 130°C	 **(297k)**	65	 **(297o)**	92 *
 **(297c)**	82 *	 **(297h)**	53 *	 **(297l)**	90 *	 **(297p)**	78 *
 **(297d)**	90 *	 **(297i)**	89 146°C	 **(297m)**	67 *	 **(297q)**	93 *

Tabela 4- Rendimentos e pontos de fusão das *N*-benzilbenzamidas terciárias sintetizadas. (* óleos).

Produto	Rend (%) PF(°C)	Produto	Rend(%) PF(°C)	Produto	Rend(%) PF(°C)	Produto	Rend(%) PF(°C)
 **(297r)**	95 *	 **(297u)**	97 135°C	 **(297w)**	88 180°C	 **(297aa)**	93 100°C
 **(297s)**	86 *	 **(297v)**	85 205°C	 **(297y)**	92 160°C	 **(297ab)**	75 75°C
 **(297t)**	83 *	 **(297x)**	93 122°C	 **(297z)**	90 108°C	 **(297ac)**	80 *
						 **(297ad)**	80 80°C

Os produtos foram caracterizados pelas técnicas de infravermelho (IV) e ressonância magnética nuclear de hidrogênio e carbono (RMN).

Na caracterização por IV, as estruturas apresentaram regiões de absorção das bandas (cm^{-1}) com vibrações características para os grupos presentes tais como: 3030-3070 (vibração axial Csp^2-H); 1630-1660 (vibração axial C=O); 1600, 1500, 1540 (vibração axial C=C), 1300-1390 (vibração axial C-N). A ausência da banda em ~ 3400 (vibração axial N-H) indica a formação da amida terciária.

As tabelas (A7-A20) de RMN de ^{1}H e ^{13}C (em anexo) apresentam os deslocamentos químicos característicos para cada estrutura sintetizada. Os assinalamentos dos sinais foram realizados de modo genérico, visto que os espectros bidimencionais não foram adquiridos.

No RMN de ^{1}H aparece o CH_2 benzílico ~5ppm e no RMN de ^{13}C apresenta um sinal em ~ 90 ppm que marca a presença da ligação C-I e ~170 ppm a presença da carbonila indicando a formação da amida terciária.

Nas tabelas A7e A8 (em anexo) os compostos *N*-benzil apresentaram sinais de RMN de ^{1}H característicos em ~ 5ppm referente ao CH_2 benzílico e a presença de mais 4 hidrogênios aromáticos em relação ao substrato na faixa de 7,2-7,6 ppm confirmando a benzoilção. Na caracterização por RMN de ^{13}C (tabelas A14 e A15, anexo) além dos sinais característicos já mencionados (C-I e C=O) o sinal do CH_2 benzílico aparece em ~ 52 ppm.

Nas tabelas A9 e A10 os compostos com grupo metilenodioxo, o CH_2 aparece em ~ 5,8 ppm sendo mais deslocado do que o CH_2 benzílico enquanto no RMN de ^{13}C tabela A16 e A17 (em anexo) o mesmo sinal tem deslocamento bem característico em ~101 ppm.

Nas tabelas A10 e A11 (em anexo) apresentam sistemas com anéis piridínicos que apresentam os hidrogênios desse anel mais deslocados na faixa de 8,0-8,5 ppm devido à maior acidez dos hidrogênios.

Na tabela A12 (em anexo) expõe os compostos originados da reação com tetrahidroquinolinas (THQ) e indolinas. Esses compostos podem aparecer como mistura de confôrmeros devido à rotação da ligação C-N.

A amida formada pela reação da THQ com o cloreto do ácido *orto*-iodobenzóico pode aparecer como os dois confôrmeros apresentados na figura 7.

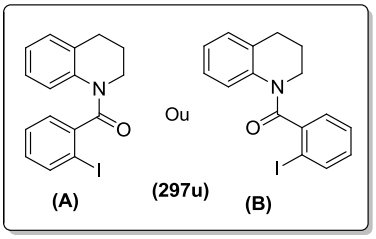


Figura 7- Confôrmeros de 3,4 diidroquinolin-1(*2H*)il-2-iodofenilmetanona.

As estruturas (A e B) possuem seis hidrogênios não aromáticos e oito hidrogênios aromáticos magneticamente diferentes (Tabela A12, anexo). No caso da quinolina o anel não é planar e a situação torna-se complexa devido a possibilidade na mudança da conformação do anel. e dependendo do lado em que a carbonila se encontra no espaço o hidrogênio mais próximo pode sofre ou não um efeito anisotrópico da carbonila. Esse fenômeno não foi observado no espectro de RMN de ^{1}H (Figura 8), mas observa-se o alargamento dos sinais CH_2 devido a rolação lenta.

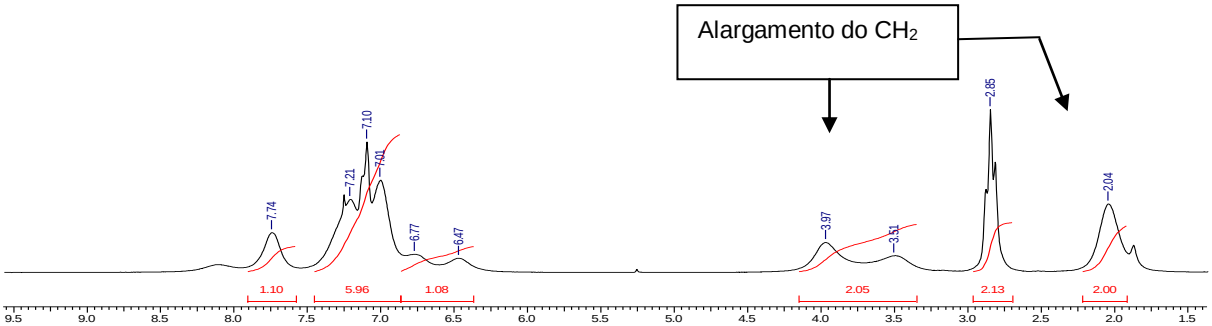


Figura 8- Espectro de RMN ^{1}H da mistura dos confôrmeros

A tabela A19 (em anexo) mostra o deslocamento em 169,6 ppm referente a presença da carbonila de amida. Simulações no programa ACD labs mostra que o deslocamento é característico do confômero **A** visto que o confôrmero **B** deveria apresentar a carbonila menos deslocada.

A amida formada da reação com a indolina com o cloreto do ácido *orto*-iodobenzóico também se apresentou como uma mistura de confôrmeros (Figura 9).

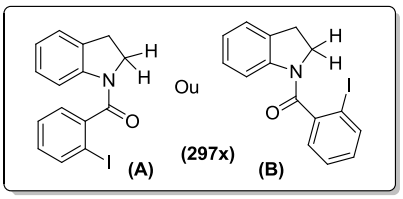


Figura 9- Confômeros de indolin-1-il-2-iodofenil -metanona

A ligação amida pode sofrer rotação e dependendo do lado em que a carbonila encontra-se no espaço o hidrogênio mais próximo sofrer ou não o efeito anisotrôpico. Esse fenômeno foi observado no espectro de RMN de ^{1}H devido à lenta rotação da ligação amida.[94]

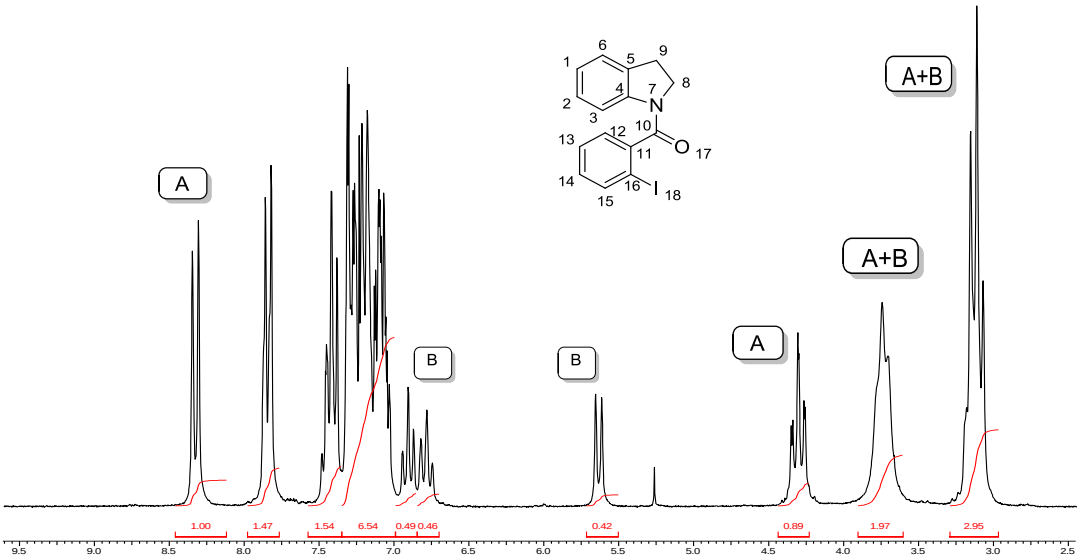
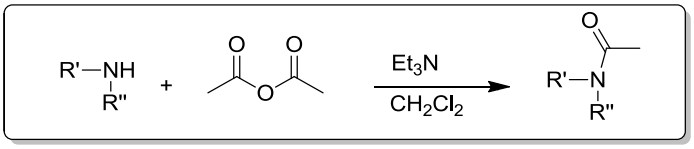


Figura 10- Espectro de RMN da mistura de confômeros.

O RMN de ^{1}H apresenta os deslocamentos característicos para o confôrmero A e B. na qual o deslocamento químico do hidrogênio não aromático (8) desblindado em 3,75 ppm mostra-se como uma mistura confômeros A+B enquanto o confômero A o hidrogênio (8) teria o deslocamento em 4,5 ppm devido ao efeito da blindagem da carbonila.

3.3- Reações de acetilação

Algumas aminas secundárias foram submetidas a reações de acetilação (Esquema 77) para obter amidas terciárias.



Esquema 77- Procedimento geral para reações de acetilação

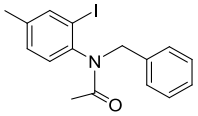
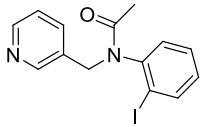
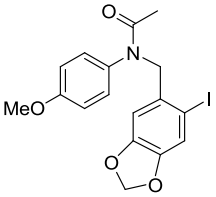
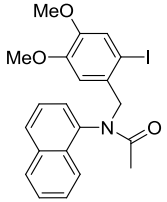
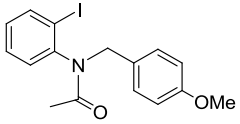
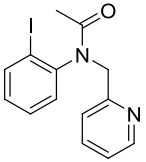
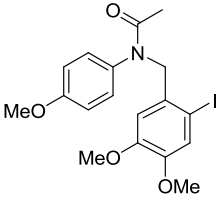
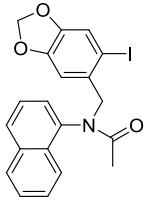
Foi preparado uma solução da amina secundária com CH_2Cl_2. Em seguida adiciona-se Ac_2O e Et_3N. A reação foi mantida sob agitação magnética à temperatura ambiente durante a noite. A reação foi evaporada a baixa pressão para remover os voláteis.

O produto bruto foi tratado com uma solução aquosa de 5% K_2CO_3 e extraída com EtOAc. A fase orgânica foi seca com Na_2SO_4 anidro, filtrada e os voláteis foram removidas sob pressão reduzida. O material foi purificado em coluna de sílica gel.

Foram sintetizados oito produtos acetilados (Tabela 6) de derivados de *orto*-iodoanilinas ou de derivados de *orto*-iodobenzilas

.

Tabela 5- Rendimentos e ponto de fusão das acetamidas sintezadas.

Produto	Rend (%) PF(°C)	Produto	Rend(%) PF(°C)	Produto	Rend(%) PF(°C)	Produto	Rend(%) PF(°C)
 **(298a)**	95 *	 **(298c)**	92 98°C	 **(298e)**	95 *	 **(298g)**	94 90°C
 **(298b)**	99 *	 **(298d)**	95 107°C	 **(298f)**	76 130°C	 **(298h)**	88 85°C

* óleos.

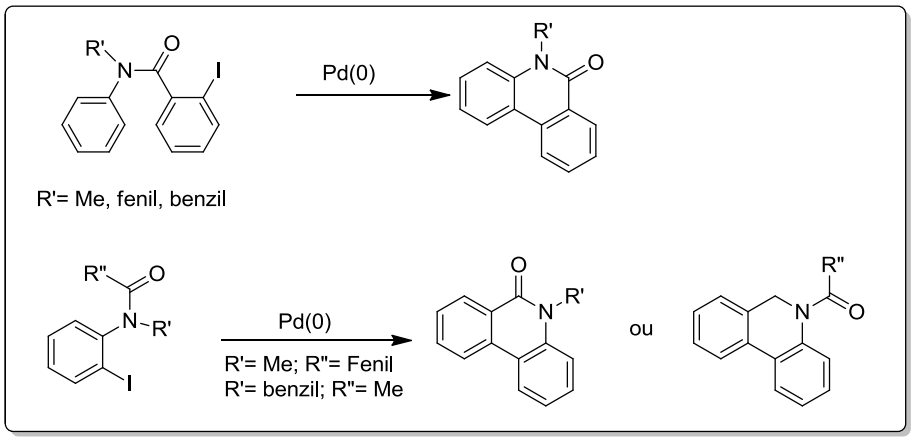
Os produtos foram caracterizados pelas técnicas de infravermelho (IV) e ressonância magnética nuclear de hidrogênio e carbono (RMN).

Na caracterização por IV as estruturas apresentaram regiões de absorção das bandas (cm^{-1}) com vibrações características para os grupos presentes tais como: 3030-3070 (vibração axial Csp^2-H); 1640-1680 (vibração axial C=O); 1600, 1500, 1540 (vibração axial C=C), 1300-1390 (vibração axial C-N). A ausência da banda em ~ 3400 (vibração axial N-H) indica a formação da acetamida.

As tabelas A21-A24 (em anexo) de RMN de ^{1}H e ^{13}C apresentam os deslocamentos químicos característicos para cada estrutura sintetizada. Alguns sinais são característicos nas estruturas acetiladas que são sinais em RMN ^{13}C em ~ 80 ppm que marca a presença da ligação C-I que aparece menos deslocada do que nos compostos *orto*-iodobenzamidas (~ 93 ppm) , em ~171 a presença da carbonila do grupo acetil e o sinal em ~22 ppm devido a metila do grupo acetil, indicando assim a formação dos produtos acetilados.

3.4- Reações de arilação direta intramolecular

As reações de arilação direta tiveram como objetivo a funcionalização da ligação Csp^2-H catalisada por paládio para obtenção de sistemas biarilas tais como: fenantridinas e fenantridinonas. (Esquema 78).



Esquema 78- Generalização das metodologias catalíticas em Pd(0) para obtenção de fenantridinonas e diidrofenantridinas.

Os substratos iodados preparados nas reações de benzoilação (tópico 3.2) e acetilação (tópico 3.3) foram usados para realizar as reações de arilação direta.

Foram testadas 3 metodologias diferentes para arilação direta intramolecular. Dentre as metodologias testadas duas já haviam sido citadas na literatura (M1 e M2)

Inicialmente foi utilizada a **metodologia 1 (M1):**[77] Substrato iodado (1mmol), TBAB (1mmol), KOAc (5mmol) e $Pd(OAc)_2$ (10 mol%) em DMF. A reação foi aquecida à temperatura de 110 °C sob agitação magnética constante durante 24 h. Os produtos das reações foram isolados por hidrólise da reação e extração com solvente orgânico. A fase orgânica foi seca com Na_2SO_4 anidro, filtrada e após a evaporação dos voláteis, o produto bruto foi purificado em coluna cromatográfica de sílica gel.

A reação com a metodologia 1 forneceu bons resultados e rendimentos porém exigia um tempo reacional de 24h e 10 mol% de $Pd(OAc)_2$. Quando comparada com a metodologia 2 (M2) citada na literatura[79] não era tão vantajosa visto que, a segunda metodologia possuía menor tempo reacional (~20min) e menor quantidade (5mol %) $Pd(OAc)_2$ que é um reagente relativamente caro.

Metodologia 2 (M2):[79] Substrato iodado (1mmol) , K_2CO_3 (2 mmol), $Pd(OAc)_2$ (5mol%), DPPE (1,2-difenilfosfinoetano) (5 mol%) e DMF (5 mL). A mistura reacional foi aquecida a 110°C sob agitação magnética constante e atmosfera de argônio. Após o período de aquecimento, acrescenta-se H_2O e a fase orgânica é extraída com EtOAc.Posteriormente, a fase orgânica foi lavada com NaCl, 2 mol/L HCl. A fase orgânica foi seca com Na_2SO_4 anidro, filtrada e evaporada. O produto bruto foi purificado em coluna cromatográfica de sílica gel.

Metodologia 3 (M3): Substrato iodado (1mmol), KOAc (5 mmol), Bu_4NBr (1,1 mmol), $Pd(OAc)_2$ (5mol %), DPPE (5mol%) , hidroquinona (5 mol %) e DMF (5 mL). A mistura reacional foi aquecida a 110°C (temperatura do banho) sob agitação magnetica constante e atmosfera de argônio. Após o período de aquecimento, a reação foi evaporada a baixa pressão para remover o DMF e o produto bruto foi purificado em coluna cromatográfica de sílica gel.

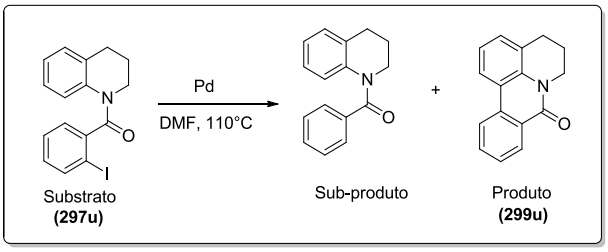
A terceira metodologia foi desenvolvida em virtude de alguns experimentos, onde as reações M1 e M2 foram testadas com o derivado tetrahidroquinolina (297l) e acompanhadas por CG-MS periodicamente.

A reação M1 obteve uma boa conversão (95%) do produto ciclizado (24 h) enquanto o M2 a conversão foi mínima após 90 min (7%), resultando preferencialmente, na redução da ligação C-I em relação ao produto ciclizado.

A espécie Pd(0) é responsável pela reação de arilação direta enquanto as espécies de Pd-H que resultam na redução da ligação C-I. Desta forma, testamos a adição de hidroquinona e DPPE ao M1 para gerar o método 3 (M3). A hidroquinona acelerou a redução das espécies de Pd(II) fornecendo uma maior taxa de conversão do produto comparada ao M2 (58:7)

A tabela 6 resume os resultados obtidos no estudo comparativo entre as metodologias 1,2 e 3.

Tabela 6- Dados experimentas dos métodos 1,2 e 3.



Método (Tempo)/ Rel.(%)	Subst	Sub Prod	Prod
M1 (24h)	3	2	**95**
***M2** (90 min)	74	19	**7**
***M3** (90 min)	80	12	**8**
M3 (90 min)	30	12	**58**

*(reação sem hidroquinona)

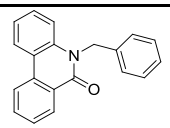
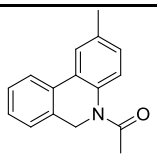
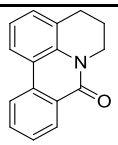
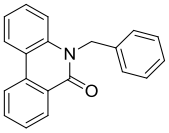
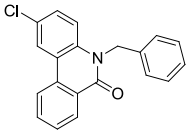
As reações foram conduzidas em vials com magnetos e ambos nunca utilizados anteriomente (virgens) para evitar a contaminação com Pd.

Posteriormente os exemplos foram ampliados para comparar as três metodologias.

3.4.1- Estudo comparativo entre as metodologias 1, 2 e 3.

Foi feito um estudo comparativo entre os métodos 1, 2 e 3. Alguns substratos foram submetidos às reações de funcionalização C-H visando comparar o tempo reacional e rendimento (Tabela 7). As reações foram conduzidas em balão de fundo redondo com magnetos e que provavelmente tinha sido utilizado para reações catalisadas com Pd(0).

Tabela 7- Tabela comparativa de rendimento e tempo entre as metodologias 1, 2 e 3

Produto	(t, rend%)	Produto	(t, rend%)	Produto	(t, rend%)
 **(299ab=246)**	(24 h, 90) M1 (10 min, 85) M2 (10 min, 96) M3	 **(300a)**	(24 h, 76) M1 (20 min, 76) M2 (20 min, 84) M3	 **(299u)**	**(24 h, 97) M1** **(3 h, 81) M2** **(3 h, 90) M3**
 **(299ab=246)**	(24 h, 91)M1 (20 min, 77) M2 (10 min, 91) M3	 **(299b)**	(24 h, 75) M1 (30min, 81) M2 (20 min, 88) M3		

O método 1 (M1) foi eficiente na formação dos respectivos produtos porém dentre os três métodos foi o que exigiu o maior tempo reacional porém este não foi otimizado. Comparando M2 e M3 as duas possuem tempos reacionais curtos e rendimentos excelentes. O M3 apresenta maior rendimento em relação ao M2. Isso pode estar relacionado ao método de purificação mais simplificado. Sendo assim, foi adotado o método 3 (M3) como referência para as sínteses de sistemas fenantridinas e fenantridinonas.

A metodologia (M3) foi utilizada na funcionalização de três classes de substratos diferentes: *orto*-iodobenzoila, *orto*-iodoanilina e *orto*-iodobenzila.

Tabela 8 - Resultados das reações de arilação direta intramolecular utilizando os derivados *orto*-iodobenzoila (M1, M2[a], M3[b]).

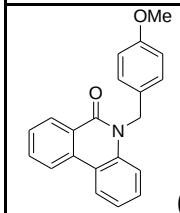
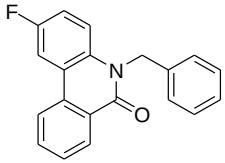
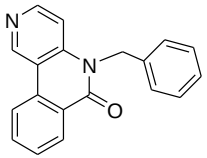
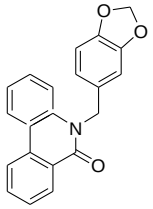
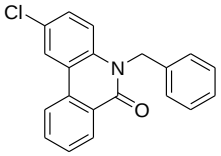
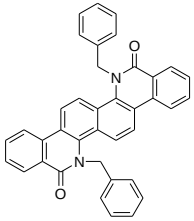
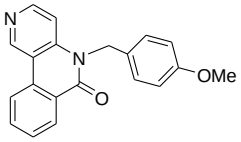
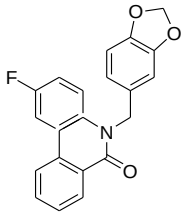
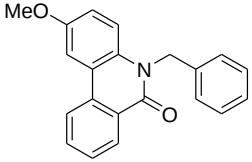
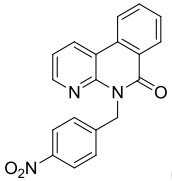
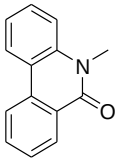
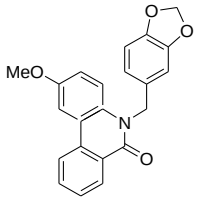
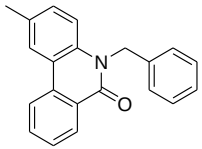
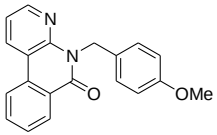
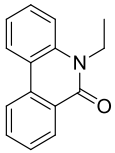
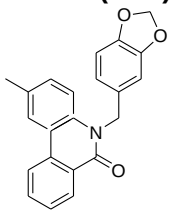
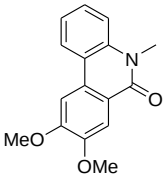
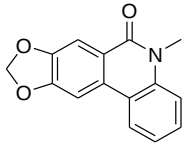
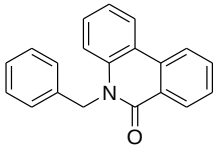
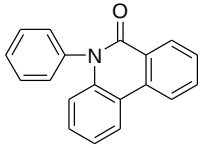
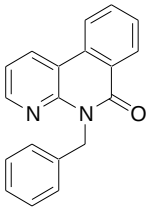
Produto	Rend (%) PF(°C)	Produto	Rend (%) PF (°C)	Produto	Rend (%) PF (°C)	Produto	Rend (%) PF (°C)
 **(299a)**	97 122°C	 **(299e)**	70 162°C	 **(299k)**	72 158°C	 **(299p)**	61 160°C
 **(299b)**	75 165°C	 **(299f)**	90[b] 360°C	 **(299l)**	70 195°C	 **(299q)**	87 130°C
 **(299c)**	86 160°C	 **(299i)**	76 198°C	 **(299n)**	90[b] 80°C	 **(299r)**	84 135°C
 **(299d)**	90 168°C	 **(299j)**	86 139°C	 **(299o=288)**	99[b]	 **(299s)**	70 137°C

Tabela 9- Resultados das reações de arilação direta intramolecular utilizando os derivados *orto*-iodobenzoila (M1, M2[a], M3[b]).

Produto	Rend (%) PF(°C)	Produto	Rend (%) PF (°C)	Produto	Rend (%) PF (°C)	Produto	Rend (%) PF (°C)
 **(299z)**	95[b] 204°C	 **(299aa)**	93[b] 239°C	 **(299ab=246)**	91/77[a]/91[b] 110°C	 **(299ac)**	92/80[a]/90[b] 205°C
 **(299ad)**	70 147°C						

* - óleos

3.4.2 - Arilação direta intramolecular utilizando derivados orto-iodobenzoila.

As tabelas 8 e 9 apresentam todos os produtos com seus respectivos rendimentos obtidos das reações de arilação direta utilizando os derivados *orto*-iodobenzoíla.

Os produtos foram caracterizados pelas técnicas de infravermelho (IV) e ressonância magnética nuclear de hidrogênio e carbono (RMN) e massas de alta resolução para os compostos inéditos na literatura.

Na caracterização por IV, as estruturas apresentaram regiões de absorção das bandas (cm^{-1}) com vibrações características para os grupos tais como: 3030-3080 (vibração axial Csp^2-H); 1640-1680 (vibração axial C=O); 1600, 1500, 1540 (vibração axial C=C), 1360-1390 (vibração axial C-N), 1100-1200 (vibração axial C-O).

As tabelas de RMN de ^1H e ^{13}C (10-19) apresentam os deslocamentos químicos característicos para cada estrutura sintetizada. A atribuição dos deslocamentos químicos leva-se em consideração o efeito magnético dos grupos presentes na estrutura e como não foram obtidos os espectros bidimencionais pode ter assinalamentos equivocados.

A presença ou ausência de sinais são importantes na caracterização das estruturas por RMN. Com as áreas relativas de integração podemos comparar que os números de hidrogênios aromáticos são condizente com a reação de funcionalização C-H visto que, se apresentou ausente um hidrogênio aromático no RMN de ^1H comparado ao substrato. Através do RMN de ^{13}C podemos confirmar as principais modificações como: a ausência da ligação C-I (~90 ppm) que pode indicar a ciclização do anel ou somente a redução da ligação C-I e a presença da carbonila nos produtos ciclizados que apresentam deslocamento químico ~160 ppm que é menor do que nos substratos (~170 ppm).

A técnica de CG-MS foi usada para confirmar a ciclização dos produtos inéditos na literatura e a massa do íon molecular foi condizente com as estruturas ciclizados

As tabelas a seguir apresentam os deslocamentos de hidrogênio e carbono para as fenantridinonas

Tabela 10– Caracterização por RMN ^{1}H das fenantridinonas obtidas a partir dos derivados de amidas de *orto*-iodobenzoila.

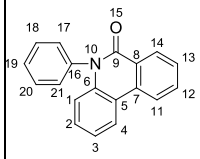
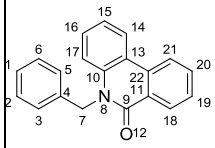
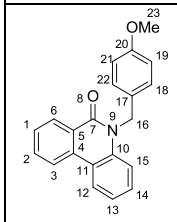
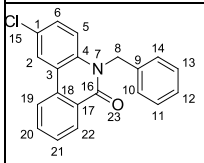
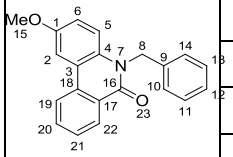
Estruturas	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**	**H12**
	8,24, m	7,53, m	7,53, m	8,47,d, 8Hz	X	X	X	X	X	X	7,53, m	7,73, t,8Hz
	H13	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	
	7,53, m	8,24, m	X	X	7,24, m	7,24, m	6,62, m	7,24, m	7,24, m	X	X	
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**	**H12**
	7,29, m	7,29, m	7,29, m	X	8,30, m	7,29, m	5,70, s	X	X	X	X	X
	H13	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	
	X	7,29, m	7,29, m	7,29, m	7,29, m	8,30, m	7,63, t, 8Hz	7,80, t, 8Hz	8,67, d,8Hz	X	X	
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**	**H12**
	7,63, t, 8Hz	7,80, t, 8Hz	8,66, d,10Hz	X	X	8,32, dd, 8Hz	X	X	X	X	X	7,21-7,39, m
	H13	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	
	7,21-7,39,m	7,21-7,39m	8,32, dd, 8Hz	5,62, s	X	7,21-7,39,m	6,86, d,8Hz	X	6,86,d, 8Hz	7,21-7,39,m	3,77, s	
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**	**H12**
	X	8,16 ,m	X	X	7,75, t, 9Hz	7,28, m	X	5,61, s	X	7,28 m	7,28, m	7,28, m
	H13	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	
	7,28,m	7,28, m	X	X	X	X	8,58,d, 9Hz	7,63,t, 9Hz	7,28, m	8,16, m	X	
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**	**H12**
	X	7,25, m	X	X	7,65, t, 8Hz	7,09, m	X	5,64, s	X	7,25, m	7,25, m	7,25, m
	H13	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	**H24**
	7,25, m	7,25, m	3,77, s	X	X	X	8,69, d,8Hz	7,90, t,8Hz	7,80, t ,8Hz	8,15, d,8Hz	X	

Tabela 11- Caracterização por RMN de ^{1}H das fenantridinonas obtidas a partir dos derivados de amidas de *orto*-iodobenzoila.

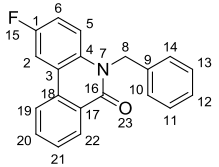
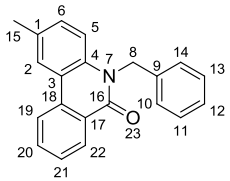
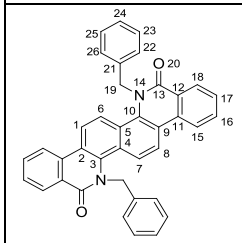
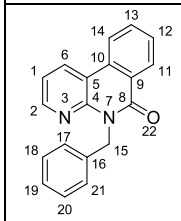
Estruturas	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**	**H12**	**H13**
	X	7,65,t,8Hz	X	X	7,90,t,8Hz	7,09, m	X	5,64, s	X	7,25, m	7,25, m	7,25, m	7,25, m
	H14	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	**H24**	**H25**	**H26**
	7,25, m	X	X	X	X	8,69,d,8Hz	7,80,t,8Hz	7,25, m	8,15,d,8Hz	X	X	X	X
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**	**H12**	**H13**
	X	7,97, s	X	X	7,50,t,8Hz	7,17, m	X	5,56, s	X	X	7,17, m	7,17, m	7,17,m
	H14	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	**H24**	**H25**	**H26**
	7,17, m	2,30, s	X	X	X	8,50,d,8Hz	7,68,t,8Hz	7,17, m	8,17,d,8Hz	X	X	X	X
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**	**H12**	**H13**
	8,04, s	X	X	X	X	7,81, t,6Hz	8,04, s	7,81,t,6Hz	X	X	X	X	X
	H14	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	**H24**	**H25**	**H26**
	X	8,56,d,6Hz	8,04,s	8,04,s	8,28,d,6Hz	5,72, s	7,25-7,38, m	X	7,25-7,38, m	7,25-7,38, m	7,63,t,6Hz	7,25-7,38, m	7,25-7,38, m
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**	**H12**	**H13**
	7,27,d,6Hz	8,57,m	X	X	X	7,27,d,6Hz	X	X	X	X	8,57, m	8,20,d, 10Hz	7,27,d,6Hz
	H14	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	**H24**	**H25**	**H26**
	8,57,m	5,91, s	X	7,52,d,6Hz	7,79, t,8Hz	7,64, t,8Hz	7,27,d,6Hz	7,52,d,6Hz	X	X	X	X	X

Tabela 12- Caracterização por RMN de ^{1}H das fenantridinonas obtidas a partir dos derivados de amidas de *orto*-iodobenzoila.

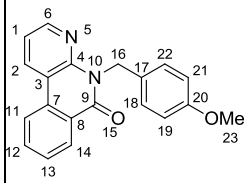
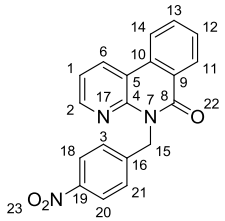
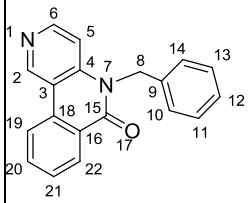
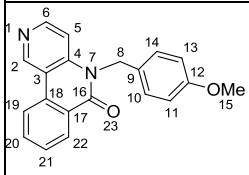
Estruturas	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**	**H12**
	7,17, m	7,51, m	X	X	X	8,40, d, 8Hz	X	X	X	X	8,56, m	7,73, t, 6Hz
	H13	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	
	8,56, m	8,11,d,8Hz	X	5,79, s	X	7,51, m	6,77,d, 8Hz	X	6,77,d, 8Hz	7,51, m	3,72, s	
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**	**H12**
	7,29,m	8,02,d,8Hz	7,79,d, 8Hz	X	X	7,57,m	X	X	X	X	8,02,d,8Hz	7,57,m
	H13	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	
	7,57,m	8,66,d,8Hz	5,89, s	X	X	8,31,d,8Hz	X	8,31,d,8Hz	7,79,d, 8Hz	X	X	
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**	**H12**
	X	9,40, s	X	X	7,07, d,6Hz	8,42, d,4Hz	X	5,52, s	X	7,18, m	7,18, m	7,18, m
	H13	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	
	7,18, m	7,18, m	X	X	X	X	8,54, d,8Hz	7,77, t, 8Hz	7,60, t, 8Hz	8,31, d,8Hz	X	
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**	**H12**
	X	9,46, s	X	X	7,22, m	8,47,d, 8Hz	X	5,53, s	X	7,22, m	6,81,d,8Hz	X
	H13	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	
	6,81,d,8Hz	7,22, m	3,70, s	X	X	X	8,57, d	7,84, t, 8Hz	7,66, t, 8Hz	8,33, d,8Hz	X	

Tabela 13- Caracterização por RMN de ^{1}H das fenantridinonas obtidas a partir dos derivados de amidas de *orto*-iodobenzoila.

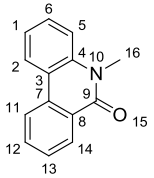
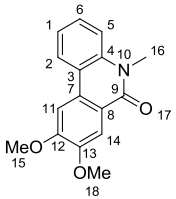
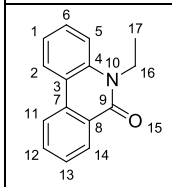
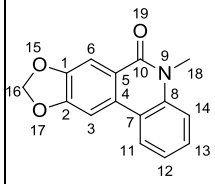
Estruturas	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**	**H12**	**H13**
	7,19, m	7,76, m	X	X	8,23,d,8Hz	7,33, m	X	X	X	X	8,54,d,8Hz	7,59, m	7,59, m
	H14	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	**H24**	**H25**	
	8,23,d,8Hz	X	3,82, s	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**	**H12**	**H13**
	7,28, t	7,89, s	X	X	7,89, s	7,40, m	X	X	*X*	X	7,54, m	X	X
	H14	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	**H24**	**H25**	
	8,10,d,9Hz	4,03, s	3,80, s	X	4,08, s	X	X	X	X	X	X	X	
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**	**H12**	**H13**
	7,43,d,9Hz	8,26,t,9Hz	X	X	8.26, t,9Hz	7,53, m	X	X	X	X	7,73, t,9Hz	7,53, m	7,29,t,9Hz
	H14	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	**H24**	**H25**	
	8,53,d,9Hz	X	1,41, t	4,44, m	X	X	X	X	X	X	X	X	
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**	**H12**	**H13**
	X	X	7,45, s	X	X	7,57, s	X	X	X	X	7,93, s	6,13, s	7,23,s
	H14	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	**H24**	**H25**	
	8,26, s	X	5,66, s	X	3,61, s	X	X	X	X	X	X	X	

Tabela 14- Caracterização por RMN de ^{1}H das fenantridinonas obtidas a partir dos derivados de amidas de *orto*-iodobenzoila.

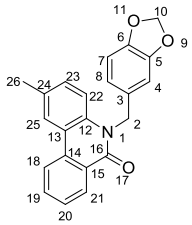
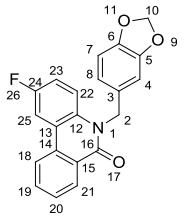
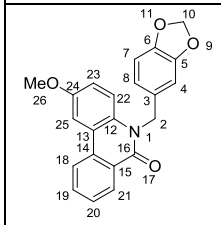
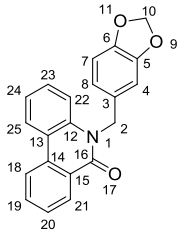
Estruturas	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**	**H12**	**H13**
	X	5,46, s	X	6,66, s	X	X	6,66, s	7,99, s	X	5,80, s	X	X	X
	H14	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	**H24**	**H25**	**H26**
	X	X	X	X	8,55,d,8Hz	7,70,t,8Hz	7,52,t, 8Hz	8,23,d,8Hz	6,66, s	7,14, s	X	7,14, s	2,36, s
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**	**H12**	**H13**
	X	5,54, s	X	6,73, s	X	X	6,73, s	7,89,d,8Hz	X	5,89, s	X	X	X
	H14	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	**H24**	**H25**	**H26**
	X	X	X	X	8,58,d,8Hz	7,79,t, 8Hz	7,64,t, 8Hz	8,15,d,8Hz	6,73, s	7,11,m	X	7,29,m	X
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**	**H12**	**H13**
	X	5,51, s	X	6,72, s	X	X	6,72, s	7,70, m	X	5,86, s	X	X	X
	H14	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	**H24**	**H25**	**H26**
	X	X	X	X	8,60,d,6Hz	7,70, m	7,24,d,6Hz	8,21,d,6Hz	6,72, s	7,0, d,6Hz	X	7,0, d,6Hz	3,86, s
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**	**H12**	**H13**
	X	5,61,s	X	6,81, s	X	X	6,81, s	7,82,t,8HZ	X	5,92, s	X	X	X
	H14	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	**H24**	**H25**	**H26**
	X	X	X	X	8,69, d, 8Hz	7,65, t, 8Hz	8,30, d, 8Hz	8,30, d, 8Hz	7,40, m	7,40, m	6,80, s	7,40, m	X

Tabela 15 – Caracterização por RMN de ^{13}C das fenantridinonas obtidas a partir dos derivados de amidas de *orto*-iodobenzoila.

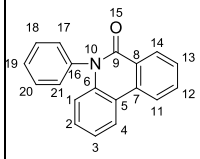
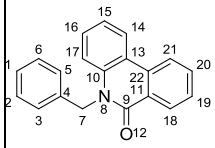
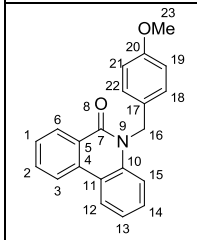
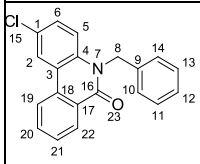
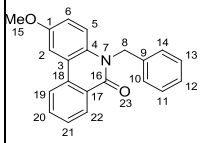
Estruturas	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**	**C11**	**C12**
	119,2	128,9	117,2	126,1	121,9	139,4	134,2	133,0	161,9	X	123,2	129,2
	C13	**C14**	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**	**C21**	**C22**	**C23**	
	128,3	129,3	X	138,5	129,3	130,3	122,8	130,3	129,3	X	X	
	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**	**C11**	**C12**
	125,8	126,7	128,9	137,5	128,9	126,7	46,6	X	162,8	136,8	132,8	X
	C13	**C14**	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**	**C21**	**C22**	**C23**	
	119,7	122,7	127,3	123,4	116,2	128,2	129,3	129,6	121,8	134,0	X	
	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**	**C11**	**C12**
	128,0	134,0	121,8	132,8	129,6	128,1	162,0	X	X	137,5	119,7	122,6
	C13	**C14**	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**	**C21**	**C22**	**C23**	
	123,4	125,7	116,2	46,1	128,8	129,3	114,4	158,9	114,4	129,3	55,4	
	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**	**C11**	**C12**
	129,5	128,8	121,9	135,9	121,0	125,7	X	46,7	136,3	126,6	129,0	123,1
	C13	**C14**	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**	**C21**	**C22**	**C23**	
	129,0	126,6	X	161,0	129,4	133,0	117,5	132,7	127,5	128,4	X	
	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**	**C11**	**C12**
	155,3	107,4	121,9	126,7	120,6	116,6	X	46,7	136,9	129,5	128,9	125,9
	C13	**C14**	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**	**C21**	**C22**	**C23**	
	128,9	129,5	55,8	161,6	131,8	132,7	117,3	133,7	127,3	128,3	X	

Tabela 16- Caracterização por RMN de ^{13}C das fenantridinonas obtidas a partir dos derivados de amidas de *orto*-iodobenzoila.

Estruturas	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**	**C11**	**C12**	**C13**
	156,2	109,7	117,8	127,5	117,2	109,2	X	46,9	136,5	126,7	129,0	117,6	129,0
	C14	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**	**C21**	**C22**	**C23**	**C24**	**C25**	**C26**
	126,7	X	161,7	129,5	128,9	116,7	133,0	122,0	125,8	X	X	X	X
	C1	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**	**C11**	**C12**	**C13**
	135,3	129,3	121,8	130,7	119,5	128,0	X	46,5	136,7	126,7	128,9	123,5	128,9
	C14	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**	**C21**	**C22**	**C23**	**C24**	**C25**	**C26**
	126,7	21,0	162,2	132,7	132,1	116,1	133,9	125,9	127,2	X	X	X	X
	C1	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**	**C11**	**C12**	**C13**
	122,0	119,3	138,2	122,3	122,3	117,7	117,7	122,0	119,3	138,2	133,3	129,1	164,6
	C14	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**	**C21**	**C22**	**C23**	**C24**	**C25**	**C26**
	X	126,0	133,5	127,2	128,7	64,0	X	137,0	126,5	128,9	126,5	128,9	126,5
	C1	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**	**C11**	**C12**	**C13**
	115.1	148.3	X	148.6	118.6	138.1	X	162.4	129.3	131.6	128.4,	128.4,	133.0
	C14	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**	**C21**	**C22**	**C23**	**C24**	**C25**	**C26**
	121,9	44,7	132,1	128,7	128,9	126,1	128,9	127,2	X	X	X	X	X

Tabela 17- Caracterização por RMN de ^{13}C das fenantridinonas obtidas a partir dos derivados de amidas de *orto*-iodobenzoila.

Estruturas	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**	**C11**	**C12**
	113,7	132,8	118,4	158,8	X	148,3	130,5	132,1	162,3	X	121,8	131,4
	C13	**C14**	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**	**C21**	**C22**	**C23**	
	129,2	126,1	X	44,0	128,8	130,4	115,0	148,6	115,0	130,4	55,3	
	C1	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**	**C11**	**C12**
	114,2	146,3	124,8	148,1	118,5	132,7	X	161,3	128,0	128,3		
	C13	**C14**	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**	**C21**	**C22**	**C23**	
	131,4	121,9	43,4	145,3	X	122,8	147,0	122,8	124,8	X	X	
	C1	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**	**C11**	**C12**
	X	145,4	115,4	148,9	110,7	143,2	X	46,3	135,6	126,7	129,2	125,7
	C13	**C14**	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**	**C21**	**C22**	**C23**	
	129,2	126,7	161,9	129,5	X	132,1	121,3	133,6	129,1	127,8	X	
	C1	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**	**C11**	**C12**
	X	145,6	115,4	149,0	110,1	143,1	X	45,8	133,5	128,1	114,5	159,2
	C13	**C14**	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**	**C21**	**C22**	**C23**	
	114,5	128,1	55,4	161,9	129,3	129,4	121,2	132,2	127,7	125,8	X	

Tabela 18- Caracterização por RMN de ^{13}C das fenantridinonas obtidas a partir dos derivados de amidas de *orto*-iodobenzoila.

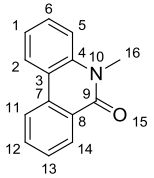
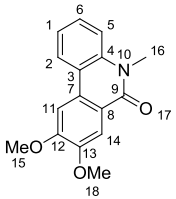
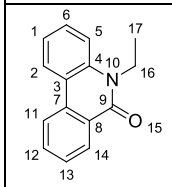
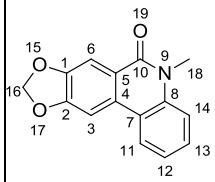
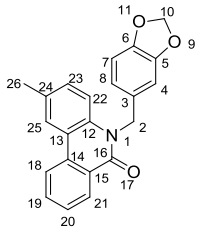
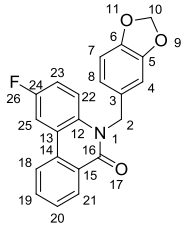
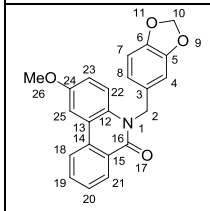
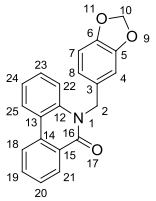
Estruturas	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**	**C11**	**C12**	**C13**
	123,3	129,7	122,6	139,3	121,7	127,2	133,7	132,5	161,8	X	129,0	138,2	125,7
	C14	**C15**	**C16**	**C17**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**	**C21**	**C22**	**C23**	**C24**	**C25**
	128,1	X	30,1	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**	**C11**	**C12**	**C13**
	119,3	128,8	115,3	137,7	109,3	122,8	122,4	119,8	161,3	X	102,7	150,0	153,4
	C14	**C15**	**C16**	**C17**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**	**C21**	**C22**	**C23**	**C24**	**C25**
	102,7	56,3	30,1	X	56,4	X	X	X	X	X	X	X	
	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**	**C11**	**C12**	**C13**
	122,0	129,2	120,0	137,3	115,4	123,9	132,8	130,0	161,5	X	128,3	134,0	122,7
	C14	**C15**	**C16**	**C17**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**	**C21**	**C22**	**C23**	**C24**	**C25**
	126,0	X	13,1	38,1	X	X	X	X	X	X	X	X	
	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**	**C11**	**C12**	**C13**
	152,3	152,3	102,4	115,5	115,5	105,7	122,5	137,1	X	159,9	129,3	122,5	123,6
	C14	**C15**	**C16**	**C17**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**	**C21**	**C22**	**C23**	**C24**	**C25**
	118,6	X	101,3	X	29,8	X	X	X	X	X	X	X	

Tabela 19- Caracterização por RMN de ^{13}C das fenantridinonas obtidas a partir dos derivados de amidas de *orto*-iodobenzoila.

Estruturas	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**	**C11**	**C12**	**C13**
	X	46,3	135,3	107,4	146,9	148,3	108,6	116,0	X	101,2	X	130,7	120,0
	C14	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**	**C21**	**C22**	**C23**	**C24**	**C25**	**C26**
	132,2	130,8	161,9	X	123,6	132,7	121,8	125,7	119,5	128,0	133,9	129,3	21,1
	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**	**C11**	**C12**	**C13**
	X	46,6	133,0	107,4	133,1	147,0	109,2	116,7	X	101,2	X	125,8	117,6
	C14	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**	**C21**	**C22**	**C23**	**C24**	**C25**	**C26**
	129,5	128,9	161,6	X	120,0	130,4	117,7	122,0	117,2	108,7	148,4	109,7	X
	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**	**C11**	**C12**	**C13**
	X	46,4	133,6	108,6	146,9	148,3	117,2	119,9	X	101,2	X	129,4	121,9
	C14	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**	**C21**	**C22**	**C23**	**C24**	**C25**	**C26**
	131,6	130,7	161,5	X	128,3	132,7	125,8	128,3	120,6	116,6	155,2	107,4	55,8
	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**	**C11**	**C12**	**C13**
	X	46.3	137.4	107.4	146.8	148.2	108.5	119.6	X	101.1	X	133.9	121.8
	C14	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**	**C21**	**C22**	**C23**	**C24**	**C25**	**C26**
	130,6	129,6	161,9	X	125,5	132,8	122,7	128,1	116,0	123,4	120,0	129,2	X

3.4.2.1- Funcionalização dos sistemas quinolínicos e indolínicos

Os substratos quinolínicos e indolínicos sintetizados através da reação de benzoilação (Tabela 3) foram submetidos às reações de funcionalização direta (M3).

Os sistemas quinolínicos sofreram a funcionalização facilmente e com bons rendimentos, entretanto nenhum dos sistemas indolínicos sofreram a ciclização e foi observada somente a redução da ligação C-I (Figura 11). Isso pode estar relacionado com a tensão do anel indolínico que torna o sistema mais rígido sendo assim não permitiu que o sistema alcançasse a conformação necessária para permitir a reação de funcionalização da ligação C-H.

A figura 11 detalha os resultados obtidos com os sistemas quinolinícos e indolínicos.

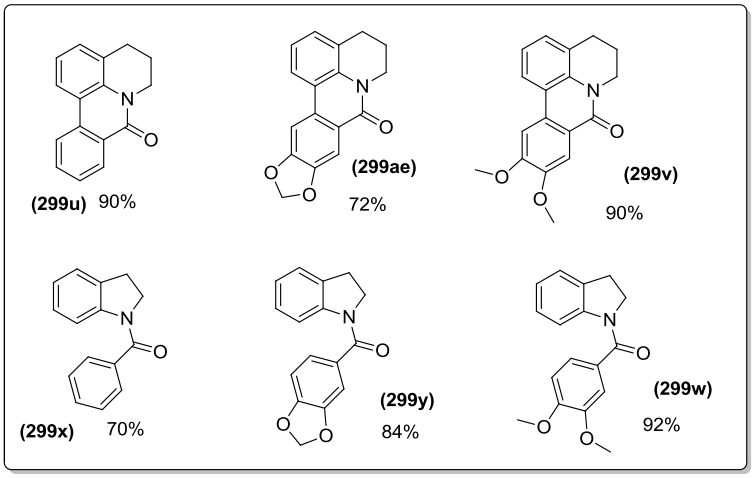


Figura 11- Resultados das reações de arilação direta com sistemas quinolínicos e indolínicos.

As tabelas 20-23 de RMN de ^{1}H e ^{13}C apresentam os deslocamentos químicos característicos para cada estrutura sintetizada.

Os compostos quinolínicos apresentam três metilenos com deslocamentos quimicos na faixa de 2-4 ppm. O grupo metileno ligado ao nitrogênio mais próximo à carbonila encontra-se mais desblindado. No composto com grupo metilenodioxo (299ae) o grupo metileno aparece com deslocamento ~ 6 ppm e o composto com o grupo dimetoxi (299v) os deslocamentos das metilas aparecem em ~ 4 ppm. Para as tetrahidroquinolinas a área integrada relativa aos hidrogênios aromáticos era condizente com o número de hidrogênios do sistema ciclizado quando comparada de forma relativa com a área dos hidrogênios alquilas da parte do substrato da

estrutura. Analisando o RMN de ^{13}C podemos evidenciar a formação dos produtos pela ausência da ligação C-I na faixa de 93 ppm e o menor deslocamento da carbonila ~ 160 ppm característico para as amidas cíclicas e o massas de alta resolução confirma a massa molecular exata para o produtos obtidos.

Analisando os compostos indolínicos podemos evidenciar a redução da ligação C-I em todos os compostos. O composto indolínico (299x) apresenta no RMN de ^{1}H para a área integrada relativa aos hidrogênios aromáticos não era condizente com o número de hidrogênios do sistema ciclizado quando comparada de forma relativa com a área dos hidrogênios alquilas da parte do substrato. No espectro de RMN de ^{13}C o sinal em 93 ppm (C-I) está ausente entretanto anel aromático apresentou dois carbonos equivalentes (7/14 e 11/13- Tabela 23) mostrando que o anel aromático está monosubstituído e confirmando a redução da ligação C-I. A carbonila apresenta-se com deslocamento em 169 ppm característico de amidas não ciclícas. No caso dos outros compostos indolínicos (299y; 299w), estes também apresentaram semelhante ao composto (299x) , a ausência do sinal 93 ppm (C-I) e a carbonila mais desblindada em 168 ppm no RMN de ^{13}C. O espectro de massas de alta resolução confirmou a presença do íon molecular condizente com a massa exata do produto reduzido.

Tabela 20- Caracterização por RMN de ^{1}H das fenantridinonas obtidas a partir dos derivados de amidas de *orto*-iodobenzoila.

Estruturas	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**	**H12**
	7,16, m	7,98, d, 8Hz	X	X	X	7,16, m	X	4,21, t, 6Hz	2,02,m	2,90, t, 6Hz	X	X
	H13	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	**H24**
	X	X	8,42, d, 6Hz	7,63, t, 8Hz	7,46, t, 8Hz	8,12, d, 8Hz	X	X	X	X	X	X
	H1	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**	**H12**
	7,20, m	7,94, d, 9Hz	X	X	X	7,20, m	X	X	X	X	7,54, s	X
	H13	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	**H24**
	X	7,89, s	4,02, s	4,30, t	2,12, m	2,99, m	X	4,06, s	X	X	X	X
	H1	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**	**H12**
	7,35, m	7,73, m	X	X	X	7,35, m	X	4,44, t, 6 Hz	2,27, t, 6Hz	3,15, t 6Hz	X	X
	H13	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	**H24**
	X	7,73, s	X	X	8,03, s	X	X	6,26, s	X	X	X	X

Tabela 21- Caracterização por RMN de ^{1}H das fenantridinonas obtidas a partir dos derivados de amidas de *orto*-iodobenzoila.

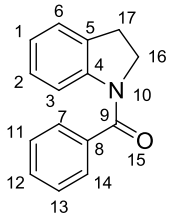
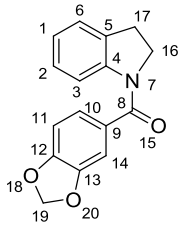
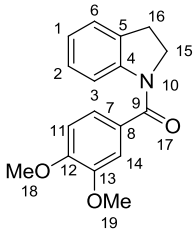
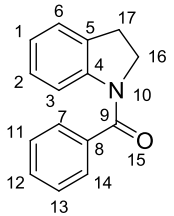
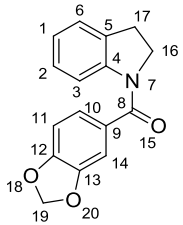
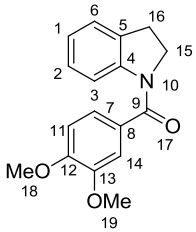
Estruturas	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**
	7,03, m	7,21, m	7,48, m	X	X	7,21, m	7,48, m	X	X	X
	H11	**H12**	**H13**	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	
	7,54, m	7,54,m	7,54, m	7,48, m	X	4,13, t,8Hz	3,13,t, 8Hz	X	X	
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**
	6,84,d, 8Hz	7,08, m	7,08, m	X	X	7,08, m	X	X	X	7,20, s
	H11	**H12**	**H13**	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	
	7,08, m	X	X	7,20, s	X	4,10, t,8Hz	3,11, t,8Hz	X	6,03, s	
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**
	6,90, d, 6Hz	7,02, m	7,14, m	X	X	7,14, m	7,14, m	X	X	X
	H11	**H12**	**H13**	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	
	7,14, m	X	X	7,14, m	4,13,t,9 Hz	3,11,t ,9Hz	X	3,88, s	3,93,s	

Tabela 22- Caracterização por RMN de ^{13}C das fenantridinonas obtidas a partir dos derivados de amidas de *orto*-iodobenzoila.

Estruturas	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**	**C11**	**C12**
	121,4	121,9	119,3	134,7	128,7	122,1	X	42,9	20,9	28,4	161,3	132,4
	C13	**C14**	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**	**C21**	**C22**	**C23**	
	129,6	X	125,7	133,8	125,5	127,9	X	X	X	X	X	
	C1	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**	**C11**	**C12**
	119,5	120,7	119,1	134,2	128,6	128,5	121,8	125,8	160,7	X	102,8	149,9
	C13	**C14**	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**	**C21**	**C22**	**C23**	
	153,3	108,8	56,2	42,9	20,9	28,4	X	56.3	X	X	X	
	C1	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**	**C11**	**C12**
	121,1	121,2	119,2	134,1	130,6	128,8	X	43,0	20,9	28.4	160,6	125,7
	C13	**C14**	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**	**C21**	**C22**	**C23**	
	121,9	102,0	152,2	148,5	106,7	X	X	100,7	X	X	X	

Tabela 23- Caracterização por RMN de ^{13}C das fenantridinonas obtidas a partir dos derivados de amidas de *orto*-iodobenzoila.

Estruturas	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**	**C11**	**C12**
	123,3	124,1	117,2	142,8	137,2	127,4	127.3	132.6	169.1	X	128.7	130.5
	C13	**C14**	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**	**C21**	**C22**	**C23**	
	128,7	127,3	X	50,6	23,1	X	X	X	X	X	X	
	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**	**C11**	**C12**
	130,7	127,3	123,9	142,9	142,9	132,6	X	168,4	117,0	122,1	108,4	149,5
	C13	**C14**	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**	**C21**	**C22**	**C23**	
	147,8	108,2	X	50,8	28,2	X	101,6	X	X	X	X	
	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**	**C11**	**C12**
	127,3	125,1	110,7	132,6	132,6	120,7	123,9	129,3	168,9	X	111,0	149,1
	C13	**C14**	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**	**C21**	**C22**	**C23**	
	151,0	116,8	50,8	28,2	X	56,1	56,1	X	X	X	X	

3.4.2.2- Reações de arilação direta intramolecular regiosseletiva utilizando derivados *orto*-iodobenzoila.

Alguns dos substratos benzoilados preparados (Tabelas 3 e 4) podem apresentar problemas de regioseletividade durante a reação de funcionalização da ligação C-H. A figura 12 apresenta as reações de funcionalização C-H realizadas pelo método 3 (M3) e a relação dos regioisômeros formados.

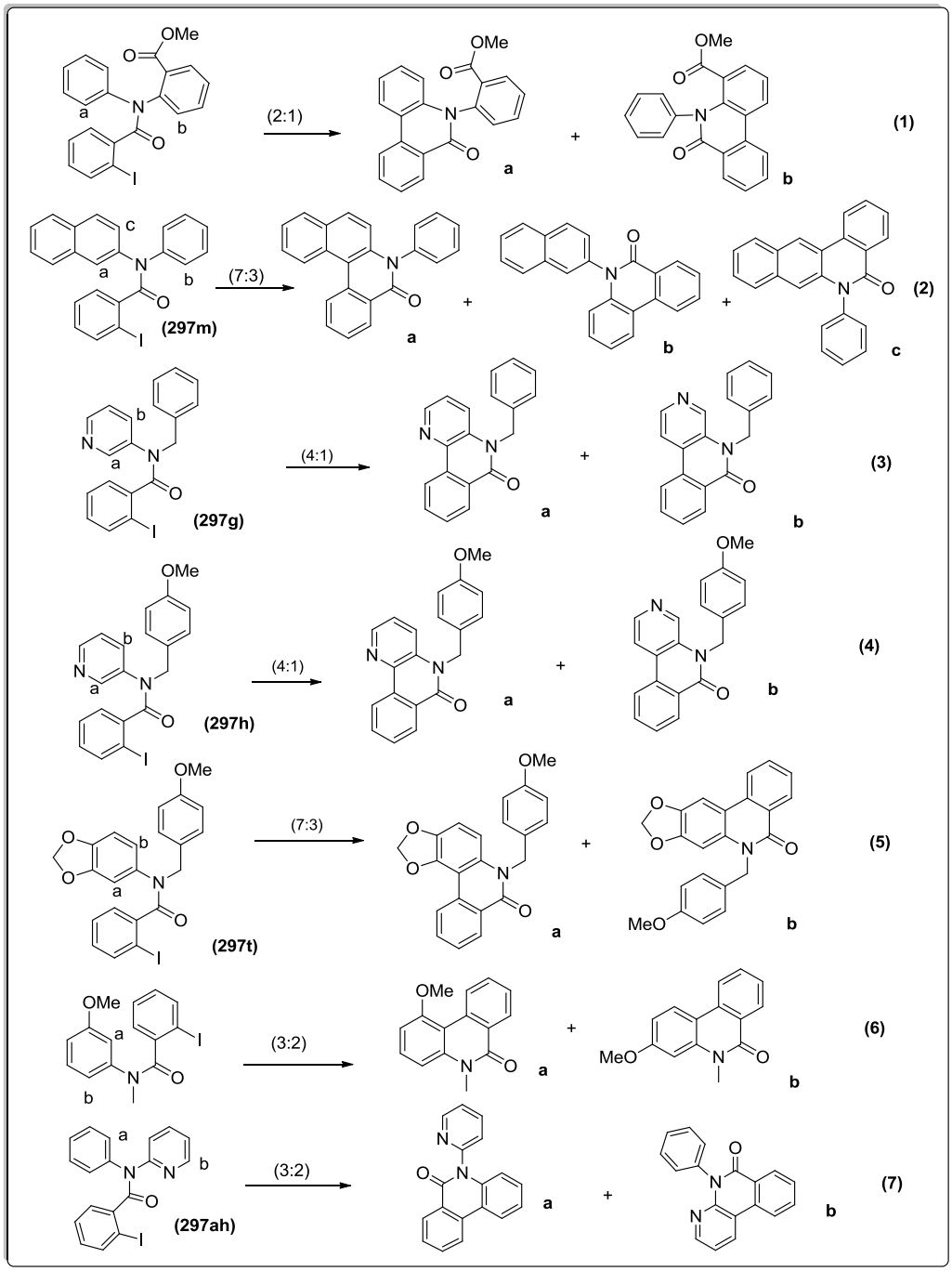


Figura 12- Reações de funcionalização C-H regiosseletiva.

As reações foram inicialmente filtradas em coluna sílica gel. O material filtrado foi injetado no CG-MS onde se observou dois picos com a mesma massa molecular e tempos de retenção diferentes. A relação entre as áreas dos sinais observados forneceu as proporções entre os regioisômeros. O mesmo material foi submetido á técnica de RMN de ^{1}H e ^{13}C confirmando assim a presença dos dois isômeros. A relação calculada através da área dos sinais no espectro RMN de ^{1}H apresentam-se de modo semelhante aos resultados obtidos no CG-MS (Figura 13).

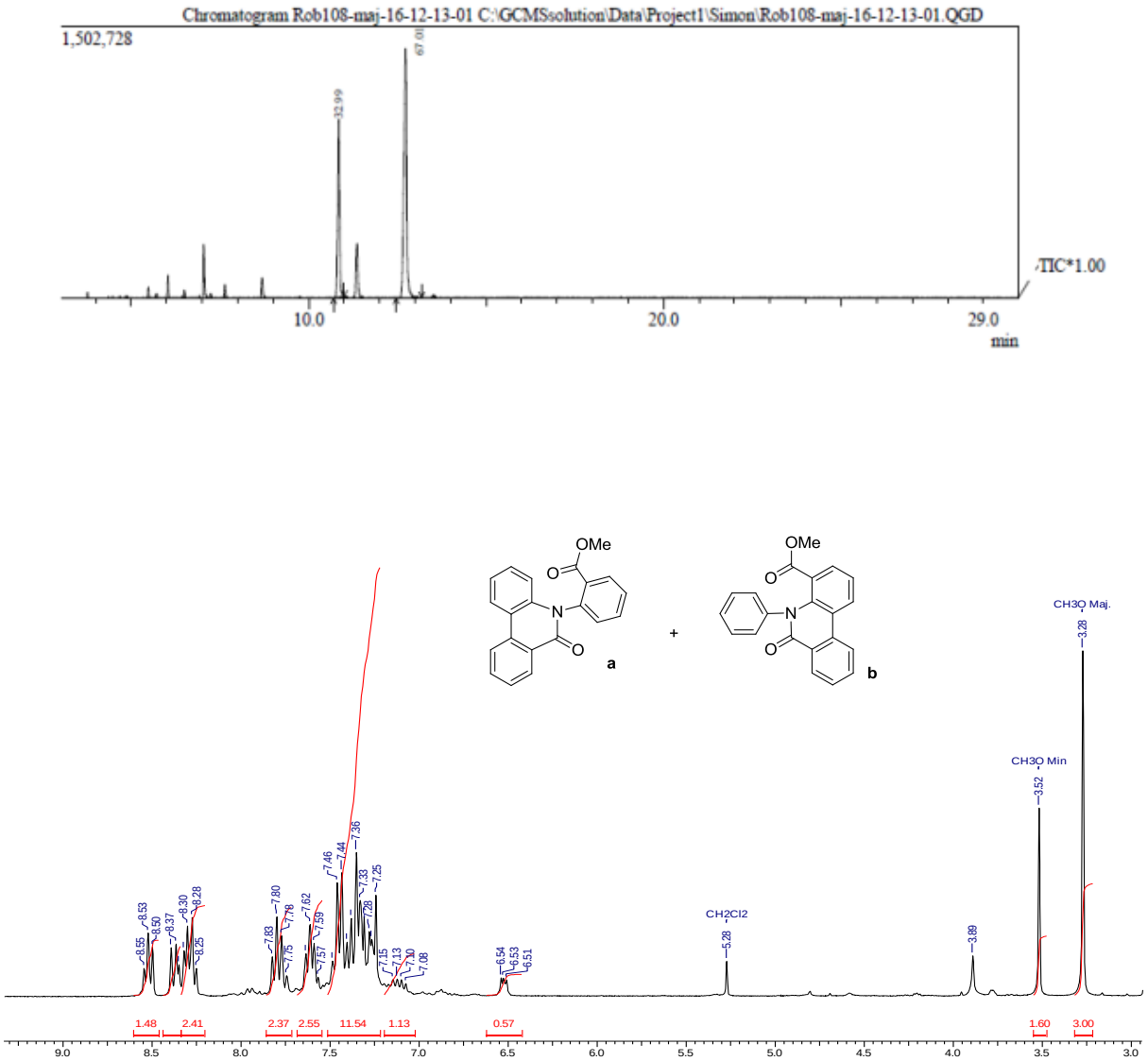


Figura 13- Relação entre os isômeros CG-MS e espectro de RMN de ^{1}H.

A mistura de isômeros foi isolada através de colona cromatografica e/ou utilizando o cromatotron para obter o isômero majoritário. Posteriormente os respectivos rendimentos foram calculados e os isômeros majoritários foram submetidos às técnicas de IV e RMN de ^{1}H e ^{13}C.(Figura 14 e 15).

Na reação 1 (Figura 12) foi observada a relação de regioisômeros de 2:1 no CG-MS e no espectro de RMN de ^{1}H. A relação pode ser observada pelas áreas relativas integradas do grupo metoxi do éster. No espectro de RMN de ^{1}H comparando as áreas relativas de integração dos hidrogênios observamos que há 12 hidrogênios aromáticos e três hidrogênios do grupo metoxi. Desta forma podemos concluir que a reação de arilação direta resulta na ciclização do substrato. Tal fato é corroborado pelo espectro de massas (ESI-MAR) que possui a massa de alta resolução do íon molecular: 352,0944 e a massa encontrada de 352,0945.

No espectro de RMN de ^{13}C podemos observar a ausência sinal referente à ligação C-I (94 ppm) do substrato, os sinais das carbonilas em 162 ppm (amida) e 168 ppm (éster) e dois sinais de carbonos aromáticos (128,7 e 130,3 ppm) com o dobro da intensidade relativa aos demais sinais C-H aromáticos. A presença destes sinais e o número total de sinais de carbonos (19 carbonos) no espectro indica a preferência para a funcionalização do anel aromático substituído com o grupo éster (isômero **b**).

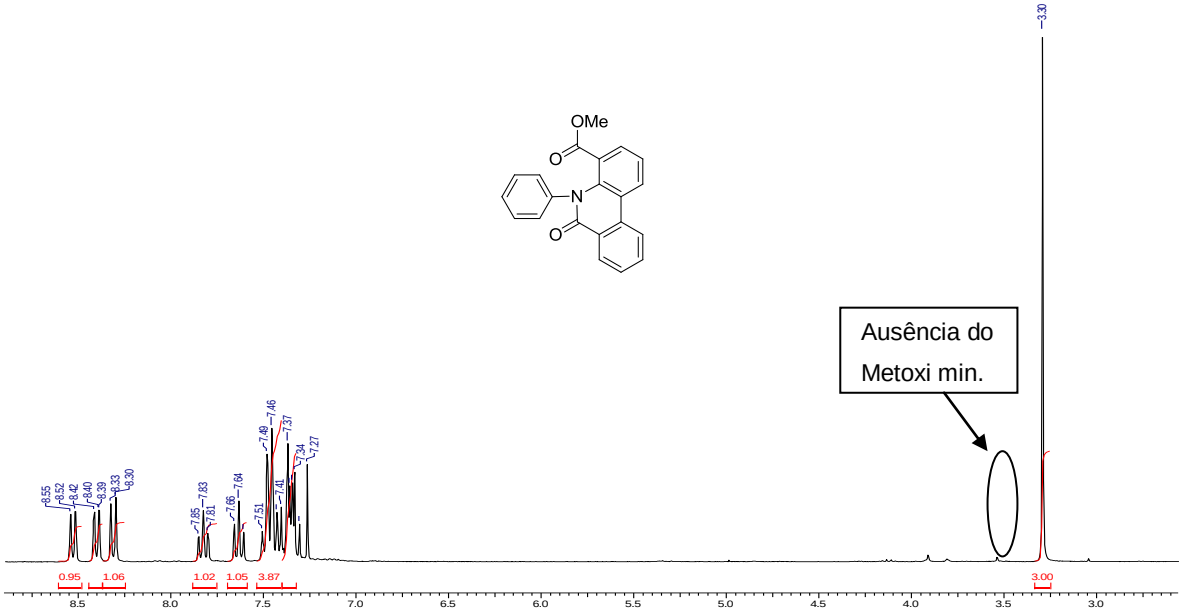


Figura 14- Espectro de RMN de ^{1}H do isômero majoritário.

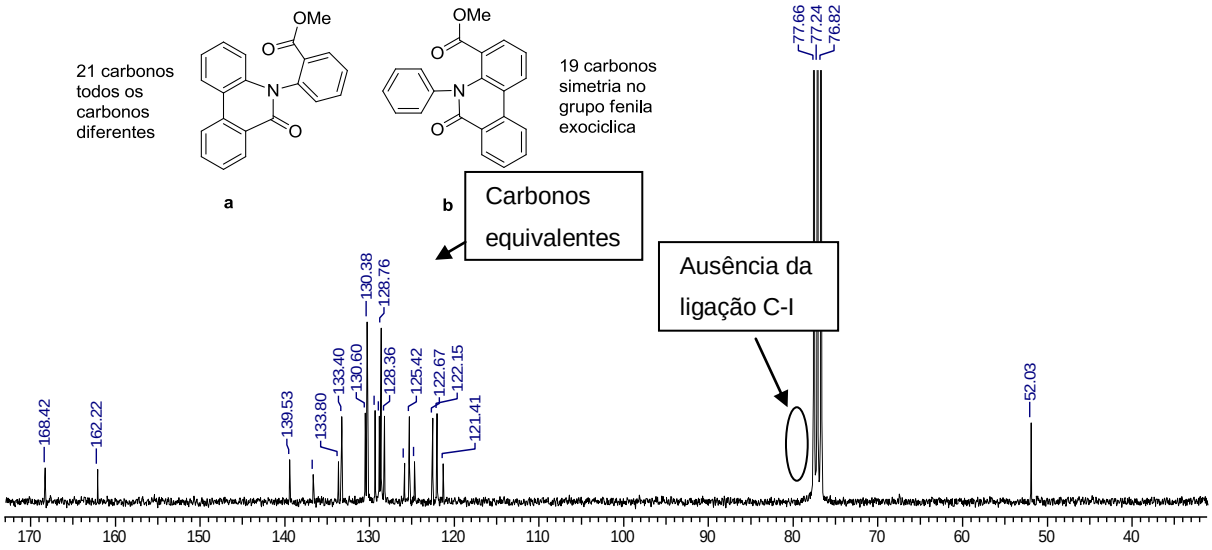


Figura 15- Espectro de RMN de ^{13}C do isômero majoritário.

Na reação 2, a reação de arilação direta poderia resultar na formação de até três regioisomeros devido a funcionalização das três posições (a,b,c). Entretanto foi observado uma mistura de somente dois regioisômeros na razão de 7:3 no CG-MS. Foi obtido o espectro de RMN de ^{1}H da mistura para comparar as razões com as obtidas pelo CG-MS, porém o cálculo da razão pela integração da área ficou complicado devido os hidrogênios estarem com deslocamentos muito próximos na região dos aromáticos 6-8 ppm. A mistura de isômeros foi separada em coluna de sílica gel e novamente submetida à técnica de RMN. No espectro de RMN de ^{1}H é difícil identificar os deslocamentos dos hidrogênios visto que todos os hidrogênios caem muito próximos na região de aromáticos (6-8 ppm), entretanto, notou-se a ausência de um hidrogênio (14H) comparado com o espectro de RMN de ^{1}H do substrato (15H). No espectro de RMN de ^{13}C apresentou 21 carbonos devido a presença dos dois pares de carbonos equivalentes (129,2, 130,1ppm) condizente com o anel aromático monosubstituido e a funcionalização do anel naftil. Nesse momento temos os isômeros **a** e **c** como possíveis isômeros visto que são as estruturas que possuem 21 carbonos. Entretando a reação de preferencialmente na posição 1 do sistema naftil sugere que a estrutura **a** seja o regioisômero predominante. O sinal em 161.8 ppm marca a presença da carbonila e a ausência da ligação C-I em 88 ppm indica que a cliclização aconteceu. O produto formado da funcionalização na posição **a** foi favorecida obtendo o maior rendimento (70%).

Na reação 3, a reação de arilação direta pode ocorrer na posição **a** ou **b** do anel piridínico sendo observado uma razão de 4:1 no CG- MS. A mistura de isômeros foi

separada em coluna de sílica gel e submetida à técnica de RMN de ^{1}H. Se a ciclização acontecesse na posição **b** (figura12-(3)) apresentaria um simpleto vizinho ao nitrogênio piridínico que não acoplaria com nenhum hidrogênio vizinho. Para a ciclização na posição **a** (figura 12-(3)) os hidrogênios piridínicos iriam apresentar-se como um sistema dubleto-tripleto-dubleto. No espectro de RMN de ^{1}H aparece um singleto alargado em 8,2 ppm relativamente ácido que no espectro bidimensional (COSY) não acopla com nenhum outro hidrogênio. Esse fato indica a posição b como a mais seletiva sendo assim, o isômero majoritário é o isômero **b**. No espectro de RMN de ^{13}C a carbonila aparece em ~ 161 ppm e a ausência do deslocamento ~93 ppm indica ausência da ligação C-I. O espectro de massa de alta resolução confirma a ciclização, pois o íon molecular (M+Na) observado apresentou massa de 309,0996 condizente com a massa calculada 309,0998.

Na reação 4, a proporção de isômeros foi de 4:1 no CG-MS de modo semelhante a reação 3 pois os sistemas são bastante parecidos mudando somente o grupo metoxi presente na posição *para* do anel benzílico. Devemos esperar que a ciclização também ocorresse de modo similar. O espectro de RMN de ^{1}H também apresentou um simpleto alargado na posição 8,2 ppm confirmando pelo COSY que o hidrogênio não acoplava com nenhum hidrogênio sendo a posição de arilação direta a posição **b** .Os valores do íon molecular calculado (M+H): 317,1211 e a massa encontrada: 317,1280 no espectro de massas de alta resolução confirma a ciclização.

Na reação 5, os regioisômeros apresentaram uma relação 7:3 no CG-MS. O espectro de RMN de ^{1}H da mistura apresenta dois simpletos de intensidades diferentes referentes aos grupos metoxi. O cálculo da integração dessas áreas apresentou a mesma proporção obtiva pelo CG-MS. A mistura foi isolada pelo cromatotron e o isômero majoritário submetido novamente à técnica de RMN de ^{1}H aparece dois dupletos com deslocamento de 8,4 e 8,6 ppm dessa forma a ciclização na posição **b** pode ser confirmada. No espectro de RMN de ^{13}C a ligação C-I (94 ppm) encontra-se ausente e a carbonila aparece em 161 ppm.

Na reação 6, os regioisômeros apresentaram um relação 3:2 no CG-MS. A mistura de isômeros foi isolada, o majoritário separado e realizada novamente o RMN de ^{1}H desse isômero. Os regioisômeros podem ser diferenciados pelos sistemas de spins dos hidrogênios. A arilação direta no sítio **a** para gerar o isômero

a resulta na formação de um sistema AMX onde os hidrogênios A e X são *orto* ao hidrogênio M. Por outro lado à formação do regioisômero **b** resulta em um hidrogênio *meta* e um hidrogênio *orto* ao hidrogênio M de um sistema AMX. Experimentalmente foi observado que a posição **a** sofreu reação de ciclização preferencialmente a posição **b**. No espectro de RMN de ^{13}C a ausência da ligação C-I em (93 ppm) e a presença da carbonila confirmam a arilação direta.

Na reação 7, os regioisômeros apresentaram uma relação 3:2 no CG-MS. No espectro de RMN de ^{1}H os hidrogênios na região de aromáticos (7-9 ppm), notou-se a ausência de um hidrogênio (12H) comparado com o espectro de RMN de ^{1}H do substrato (13H). No espectro de RMN de ^{13}C apresentou 16 carbonos devido à presença dos dois pares de carbonos equivalentes (129,1; 129,5 ppm) condizente com o anel aromático monosubstituido e a funcionalização do anel piridil. A reação ocorre preferencialmente no sistema piridil sugere que a estrutura **b** seja o regioisômero predominante. O sinal em 162,6 ppm marca a presença da carbonila e a ausência da ligação C-I em 88 ppm indica que a cliclização aconteceu.O produto formado da funcionalização na posição **b** foi favorecida obtendo o rendimento (70%).

A tabela 24 resume os resultados das reações com os rendimentos e ponto de fusão dos produtos majoritários.

Tabela 24- Resultados das reações de arilação direta (M3) intramolecular regiosseletiva utilizando os derivados de amidas de *orto*-iodobenzoila

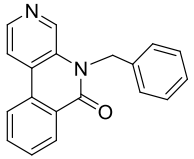
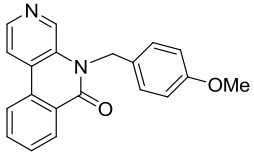
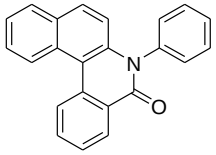
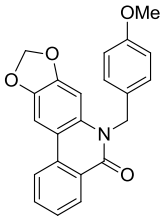
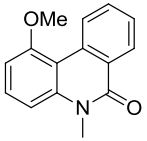
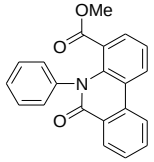
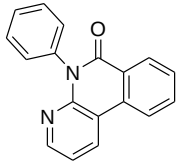
Produto	Rend (%) PF(°C)	Produto	Rend (%) PF (°C)	Produto	Rend (%) PF (°C)	Produto	Rend (%) PF (°C)
 **(299g)** 4:1	85 Maj 135°C	 **(299h)** 4:1	80(maj) 145°C	 **(299m)** 7:3	71 Mistura 130 °C	 **(299t)** 7:3	96*Mistura 75 (Maj) 134°C
 **(299af)** 3:2	90 (mistura) 120°C	 **(299ag)** 2:1	90 Mistura 155°C	 **(299ah)** 3:2	90 205°C		

Tabela 25- Caracterização de RMN de ^{1}H das fenantridinonas obtidas a partir das amidas de *orto*-iodobenzoila.

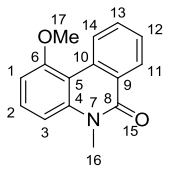
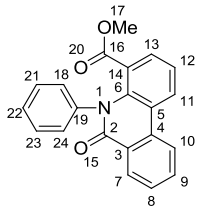
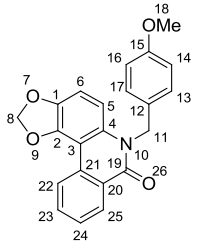
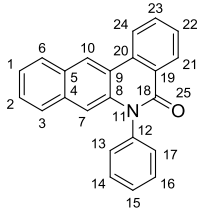
Estruturas	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**	**H12**	**H13**
	6,89,d,8Hz	7,09, d, 8Hz	7,52, t, 8Hz	X	X	X	X	X	X	X	8,64, dd, 6/2 Hz	7,72,t, 8Hz	7,72, t, 8Hz
	H14	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	**H24**	**H25**	
	9,22,d,8Hz	X	3,83,s	4,12, s	X	X	X	X	X	X	X	X	
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**	**H12**	**H13**
	X	X	X	X	X	X	7,28-7,49,m	7,28-7,49,m	7,28-7,49,m	7,28-7,49,m	7,28-7,49,m	7,28-7,49,m	7,28-7,49,m
	H14	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	**H24**	**H25**	
	X	X	X	3,28,s	7,28-7,49,m	X	X	7,28-7,49,m	7,28-7,49,m	7,28-7,49,m	7,28-7,49,m	7,28-7,49,m	
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**	**H12**	**H13**
	X	X	X	X	X	6,82,m	X	6,17, s	X	X	5,55, s	X	7,18,d, 9Hz
	H14	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	**H24**	**H25**	
	6,82, m	X	6,82,m	7,18, d, 9Hz	3,76, s	X	X	X	8,68, d, 8Hz	7,76, t	7,62, t	8,61,d, 9Hz	
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**	**H12**	**H13**
	7,54-7,74,m	7,54-7,74,m	7,54-7,74,m	X	X	7,88, m	7,88, m	X	X	8,87, d, 9 Hz	X	X	7,37, d, 6Hz
	H14	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	**H24**	**H25**	
	7,54-7,74, m	6,92,d, 9Hz	7,54-7,74,m	7,37, d, 6Hz	X	X	X	8,66,d, 9Hz	7,54-7,74,m	7,54-7,74, m	8,90,d, 9Hz	X	

Tabela 26- Caracterização por RMN de ^{1}H das fenantridinonas obtidas a partir das amidas de *orto*-iodobenzoila

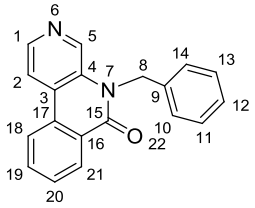
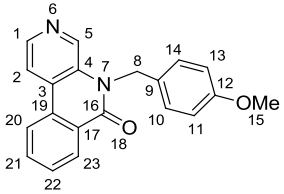
Estruturas	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**	**H12**	**H13**
	8.58,d,8Hz	7,30,m	X	X	7,95,m	X	X	5,65,s	X	7,30,m	7,30,m	7,30,m	7,30,m
	H14	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	**H24**	**H25**	
	7,30,m	X	X	X	7,95, m	7,61,m	7,61,m	7,61,m	X	X	X	X	
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**	**H12**	**H13**
	8,80, s	8,32,m	X	X	8,47,d, 8Hz	X	X	5,64,s	X	7,23,m	6,68,m	X	6,68,m
	H14	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	**H24**	**H25**	
	7,23,m	3,76,s	X	X	X	X	8.69,d, 8Hz	8,05, m	8,05,m	8,32,d, 8Hz	X	X	

Tabela 27- Caracterização por RMN de ^{13}C das fenantridinonas obtidas a partir das amidas de *orto*-iodobenzoila.

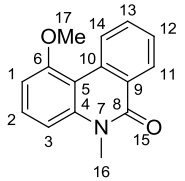
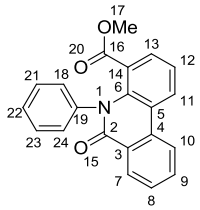
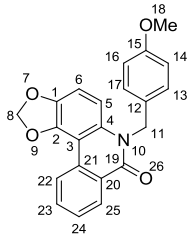
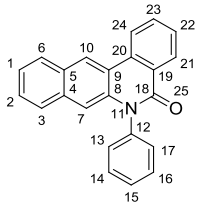
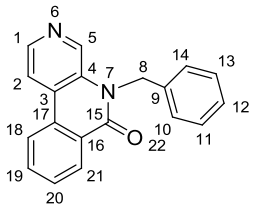
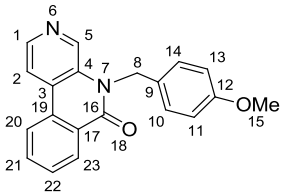
Estruturas	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**	**C11**	**C12**	**C13**
	105,6	128,4	109,6	139,9	108,0	159,1	X	161,9	128,8	132,2	127,2	125,6	133,4
	C14	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**	**C21**	**C22**	**C23**	**C24**	**C25**	
	127,7	X	30,4	55,9	X	X	X	X	X	X	X	X	
	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**	**C11**	**C12**	**C13**
	X	162,2	130,6	133,4	122,6	136,7	125,9	125,4	130,3	122,1	128,7	121,4	129,4
	C14	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**	**C21**	**C22**	**C23**	**C24**	**C25**	
	139,5	X	168,4	52,0	128,3	133,8	X	128,9	124,7	128,9	128,3	X	
	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**	**C11**	**C12**	**C13**
	143,0	144,8	114,3	128,9	125,4	109,0	X	101,8	X	X	46,7	132,8	128,1
	C14	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**	**C21**	**C22**	**C23**	**C24**	**C25**	
	108,4	158,8	108,4	128,1	55,3	161,6	130,6	131,8	127,9	132,6	126,2	128,8	
	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**	**C11**	**C12**	**C13**
	126,0	129,8	126,9	130,5	128,7	127,4	113,7	138,5	127,1	127,3	X	137,4	124,8
	C14	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**	**C21**	**C22**	**C23**	**C24**	**C25**	
	129,6	116,8	129,6	124,8	161,8	132,0	130,2	128,9	128,8	134,3	129,2	X	

Tabela 28- Caracterização por RMN de ^{13}C das fenantridinonas obtidas a partir das amidas de *orto*-iodobenzoila

Estruturas	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C10	C11	C12	C13
	136,0	114,5	133,4	143,2	133,9	X	X	46,3	137,3	123,9	126,7	123,6	126,7
	C14	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**	**C21**	**C22**	**C23**	**C24**	**C25**	
	123,9	161,5	128,8	130,3	124,2	129,2	127,0	124,2	X	X	X	X	
	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**	**C11**	**C12**	**C13**
	138,3	114,2	131,8	143,0	133,2	X	X	45,7	127,4	128,1	114,6	159,2	114,6
	C14	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**	**C21**	**C22**	**C23**	**C24**	**C25**	
	128,1	55,4	161,4	128,3	X	130,2	116,3	129,6	122,5	126,3	X	X	

3.4.2.3- Reações de arilação direta intramolecular utilizando os derivados de *N*-benzil-*orto*-iodoanilinas.

A tabela 29 resume os produtos de funcionalização obtidos utilizando os derivados *N*-benzil-*orto*-iodoanilinas. Esses substratos forneceram derivados de fenantridinas.

Os substratos *N*-benzil-*orto*-iodoanilina em sua maioria foram submetidos às reações de acetilação em etapas anteriores. A utilização do grupo acetil invés do grupo benzoíla permitiu a funcionalização de uma ligação C-H do grupo benzila fornecendo derivados de *N*-acetildiidrofenantridinas. Quando foi utilizado o grupo N-benzoila a reação de arilação direta resultou na obtenção de fenantridinonas.

Na tentativa de realizar a reação de arilação direta do composto acetoacetil (figura 16) observou a degradação do composto decorrente da alta temperatura (120°C) e a não funcionalização da ligação Csp^2-H, portanto, foi necessária uma nova metodologia com condições mais brandas (M4). Desta forma o DMF foi substituído por ACN.

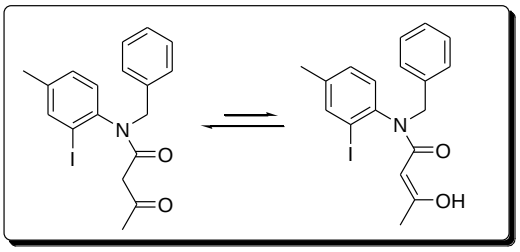
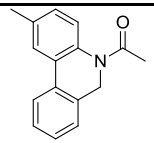
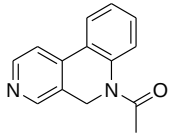
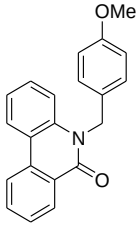
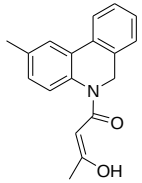
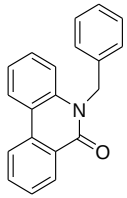
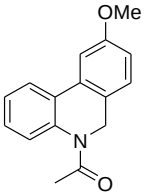
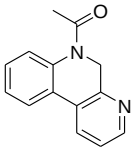
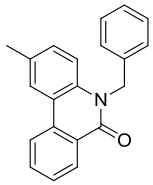
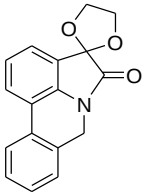


Figura 16- Estrutura do (*Z*)-*N*-Benzil-3-hidroxi-*N*-2-iodo-4-metilfenil-but-2-enamida

Metodologia 4 (M4)- Substrato iodado (1,0 mmol), KOAc (5mmol), Bu_4NBr (1,1mmol), 5 mol% $Pd(OAc)_2$, 5mol% DPPE, 5 mol% hidroquinona e ACN. A mistura reacional foi aquecida sob refluxo ~80°C sob agitação constante e atmosfera de argônio. Após o período de aquecimento (40 min), a reação foi acompanhada em CCF, os voláteis foram removidos sob pressão reduzida para obter o produto bruto que foi purificado em coluna cromatográfica de sílica gel.

Todos os outros produtos foram formados a partir das reações de arilação direta utilizando o método M3, o método M4 não funcionou para estes.

Tabela 29- Resultados das reações de arilação direta intramolecular utilizando as amidas derivadas de *orto*-iodoanilina (M1, M2[a],M3[b], M4[c]).

Prod	Rend (%) PF (°C)	Prod	Rend (%) PF (°C)	Prod	Rend(%) PF (°C)	Prod	Rend(%) PF (°C)	Prod	Rend(%) PF (°C)
 **(300a)**	80 *	 **(300c)**	92[b] *	 **(299a)**	92[b] 135	 **(301)**	94[c] 110	 **(299ab=246)**	90/85[a] 96[b] 95
 **(300b)**	94[b] 110	 **(300d)**	90[b] 79	 **(299d)**	70 165	 **(302)**	92[b] 135		

M4-(ver parte experimental), * óleo

Os produtos foram caracterizados pelas técnicas de infravermelho (IV) e ressonância magnética nuclear de hidrogênio e carbono (RMN) e massas de alta resolução para os compostos inéditos na literatura.

Na caracterização por IV, as estruturas apresentaram regiões de absorção das bandas (cm^{-1}) com vibrações características para os grupos tais como: 3030-3080 (vibração axial Csp^2-H); 2920-2800 (vibração axial Csp^3-H) 1640-1680 (vibração axial C=O); 1600, 1500, 1540 (vibração axial C=C), 1360-1390 (vibração axial C-N), 1100-1200 (vibração axial C-O).

As tabelas 30-33 apresentam os deslocamentos químicos de RMN de ^1H e ^{13}C característicos para cada estrutura sintetizada. Os derivados fenantridinas tem como característica no RMN de ^1H o CH_2 (alifático) como um sinpleto na faixa de 4,5 a 5,8 ppm. Já no espectro de RMN de ^{13}C esse metileno aparece com o deslocamento em ~44-46 ppm. Os compostos com grupo acetil apresenta um sinal referente ao grupo carbonila em ~170 ppm e o grupo metil em ~22 ppm.

O composto (**301**) no espectro de carbono aparece na forma enólica. Isso pode ser observado pela ausência do sinal de carbonila cetônica (~200 ppm).e a presença de dois sinais de ^{13}C (171, 173 ppm) referente aos grupos amida e o carbono da ligação C-O enólica. A ligação C-I está ausente no espectro (~88ppm) e o sinal de C-H vinilico pode ser observado em 101,8 ppm.

Tabela 30 – Caracterização por RMN de ^{1}H das diidrofenantridinas obtidas a partir de derivados de *orto*-iodoanilina

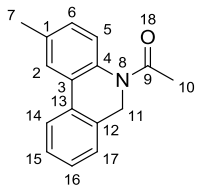
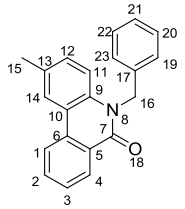
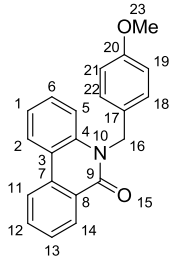
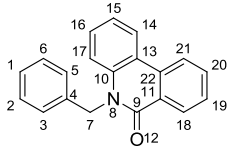
Estruturas	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**	**H12**
	X	7,71,d,8Hz	X	X	7,06, s	7,06, s	2,36, s	X	X	2,09,s	4,84,s	X
	H13	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	
	X	7,53, s	7,23, m	7,23,m	7,23, m	X	X	X	X	X	X	
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**	**H12**
	8,08, s	7,61, t, 8Hz	7,26, m	7,26,m	X	X			X	X	8,29, d, 8Hz	7,26, m
	H13	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	
	X	8,64,d, 8Hz	2,44, s	5,66, s	X	X	7,26, m	7,26, m	7,79, t, 8Hz	7,26, m	7,26, m	
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**	**H12**
	7,40, m	7,76,d, 8Hz	X	X	7,79,t, 8 Hz	7,40,m	X	X	X	X	8,67, d, 10Hz	8,27,m
	H13	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	
	7,76,t, 8Hz	8,27, m	X	5,60, s	X	7,26,m	6,84,d,9Hz	X	6,84,d,9Hz	7,26,m	3,75, s	
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**	**H12**
	7,29, m	7,29, m	7,29, m	X	8,30, m	7,29, m	5,70, s	X	X	X	X	X
	H13	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	
	X	7,29, m	7,29, m	7,29,m	7,29, m	8,30,m	7,63,t,8Hz	7,80,t,8Hz	8,67,d,8Hz	X	X	

Tabela 31- Caracterização por RMN de ^{1}H das diidrofenantridinas obtidas a partir de derivados de *orto*-iodoanilina.

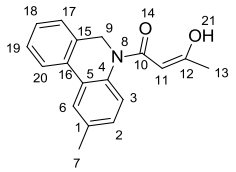
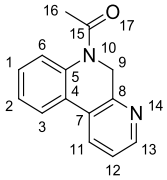
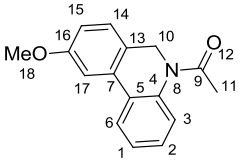
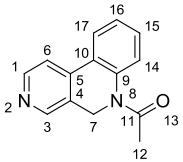
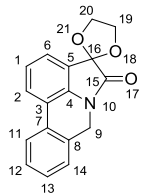
Estruturas	H1	H2	H3	H4	H5	H6	H7	H8	H9	H10
	X	6,93,d, 6Hz	7,30, m	X	X	7,12, s	2,50, s	X	5,04, s	X
	H11	**H12**	**H13**	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**
	6,76,d, 6Hz	X	2,39, s	X	X	X	7,30, m	7,30, m	7,30, m	7,30, m
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**
	7,01-7,42,m	7,01-7.42,m	7,01-7,42,m	X	X	7,01-7,42,m	X	X	4,17;d,16Hz 5,62,d,16Hz	X
	H11	**H12**	**H13**	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**
	7,01-7,42,m	7,01-7,42,m	8,48,d,6 Hz	X	X	1,86, s	X	X	X	X
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**
	7,21-7,34,m	7,21-7,34,m	7,21-7,34,m	X	X	7,78,m	X	X	X	4,87,s
	H11	**H12**	**H13**	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**
	2,19, s	X	X	7,21-7,34,m	7,21-7,34,m	X	7,21-7,34,m	3,87, s	X	X
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**
	8,62, d, 6Hz	X	8,54, s	X	X	7,65, d, 6Hz	4,98,s	X	X	X
	H11	**H12**	**H13**	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**
	X	2,24, s	X	7,35-7,45,m	7,35-7,45, s	7,35-7,45,m	7,84,d, 6Hz	X	X	X
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**
	7,28, m	7,72, m	X	X	X	7,28, m	X	X	4,9,m	X
	H11	**H12**	**H13**	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**
	7.72,m	7,28,m	7,28,m	7,03, m	X	X	X	X	4,62, m	4,32,m

Tabela 32– Caracterização por RMN de ^{13}C das diidrofenantridinas obtidas a partir de derivados de *orto*-iodoanilina.

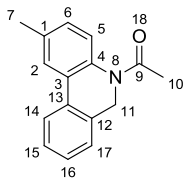
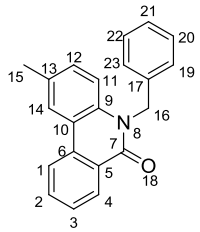
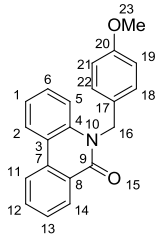
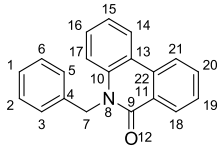
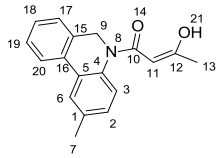
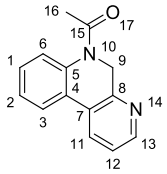
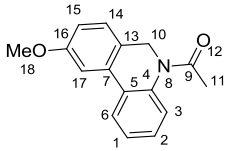
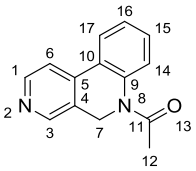
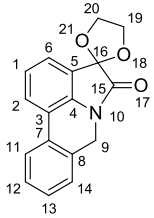
Estruturas	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**	**C11**	**C12**
	135,7	129,6	124,6	135,4	123,4	128,6	22,4	X	169,6	21,4	45,2	136,1
	C13	**C14**	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**	**C21**	**C22**	**C23**	
	132,1	128,1	125,1	126,3	126,3	X	X	X	X	X	X	
	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**	**C11**	**C12**
	127,3	121,8	125,7	126,7	134,0	130,7	161,9	X	132,7	119,5	116,1	128,0
	C13	**C14**	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**	**C21**	**C22**	**C23**	
	135,4	129,4	21,1	46,6	136,9	X	123,6	128,9	132,1	128,9	123,6	
	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**	**C11**	**C12**
	121,8	128,8	119,6	137,5	116,1	128,0	129,6	129,3	162,0	X	123,4	132,8
	C13	**C14**	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**	**C21**	**C22**	**C23**	
	122,6	125,6	X	46,0	133,9	128,1	114,3	158,9	114,3	128,1	55,4	
	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**	**C11**	**C12**
	125,8	126,7	128,9	137,5	128,9	126,7	46,6	X	162,8	136,8	132,8	X
	C13	**C14**	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**	**C21**	**C22**	**C23**	
	119,7	122,7	127,3	123,4	116,2	128,2	129,3	129,6	121,8	134,0	X	

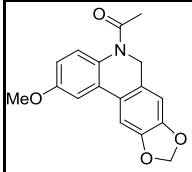
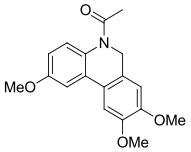
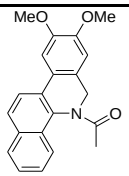
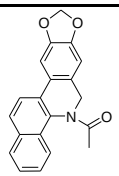
Tabela 33- Caracterização por RMN de ^{13}C das diidrofenantridinas obtidas a partir de derivados de *orto*-iodoanilina.

Estruturas	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C10
	136,1	127,4	109,2	131,7	120,8	127,7	21,6	X	43,4	171,3
	C11	**C12**	**C13**	**C14**	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**
	101,9	173,1	20,6	X	136,3	128,9	125,9	125,9	122,6	127,4
	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**
	130,3	124,1	123,6	129,6	145,3	100,4	140,3	157,0	53,8	X
	C11	**C12**	**C13**	**C14**	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**
	136,7	122,5	149,2	X	170,6	22,8	X	X	X	X
	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**
	126,4	127,3	124,6	138,3	124,9	128,0	129,9	X	169,5	44,6
	C11	**C12**	**C13**	**C14**	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**
	22,4	X	133,0	128,9	113,4	159,7	109,3	55,6	X	X
	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**
	146,9	X	149,6	129,5	139,2	117,3	59,3	X	138,9	126,5
	C11	**C12**	**C13**	**C14**	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**
	170,7	24,5	X	123,5	128,1	125,1	127,1	X	X	X
	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**
	127,2	123,1	124,1	135,3	109,7	127,7	131,6	143,9	43,5	X
	C11	**C12**	**C13**	**C14**	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**
	127,2	128,9	124,9	128,9	173,5	102,3	X	X	65,9	65,9

3.4.2.4- Reação de arilação direta intramolecular com derivados *orto*–iodobenzila.

A tabela 34 resume os produtos da reação de arilação direta obtidos utilizando os derivados de *orto*-iodobenzila. Os substratos *N*-acetamidas forneceram derivados de diidrofenantridinas.

Tabela 34- Resultados das reações de arilação direta intramolecular utilizando as amidas derivados de *orto*-iodobenzila (M3).

Prod.	Rend (%) PF(°C)	Prod.	Rend (%) PF (°C)	Prod	Rend (%) PF (°C)	Prod	Rend (%) PF (°C)
 (300e)	88 175	 (300f)	96 105	 (300g)	91 138	 (300h)	90 *

* óleo.

Os produtos foram caracterizados pelas técnicas de infravermelho (IV) e ressonância magnética nuclear de hidrogênio e carbono (RMN) e massas de alta resolução para os compostos inéditos na literatura.

Na caracterização por IV, as estruturas apresentaram regiões de absorção das bandas (cm^{-1}) com vibrações características para os grupos tais como: 3030-3080 (vibração axial Csp^2-H); 2920-2800 (vibração axial Csp^3-H) 1640-1680 (vibração axial C=O); 1600, 1500, 1540 (vibração axial C=C), 1360-1390 (vibração axial C-N), 1100-1200 (vibração axial C-O).

As tabelas (35,36) de RMN de ^{1}H e ^{13}C apresentam os deslocamentos químicos característicos para cada estrutura sintetizada. A atribuição de cada sinal foi realizada sem a presença dos espectros bidimencionais levando em consideração apenas os efeitos magnéticos dos grupos e a simulação no programa ACD labs.

Os substratos se diferem pelos grupos dimetoxi e metilenodioxo onde podemos obsevar um rendimento um pouco maior para os substratos contendo os grupos dimetoxi. Nos espectros de RMN de ^{1}H o grupo metileno benzilico é observado como um simpleto nos derivados diidrofenantridinas (300e, 300f). Porém, o mesmo grupo metileno nos derivados (300g, 300h) aparece como dois dupletos (3,0 e 6,0 ppm). A

mudança na aparência do sinal deste grupo pode ser atribuída à orientação do grupo carbonila. No caso dos derivados benzodiidrofenantridinas a carbonila da amida é deslocada fora do plano da molécula devido à interação estérica com o anel naftil. O metileno do grupo metilenodioxo apresenta deslocamento característico como um simpleto em 5,9 ppm. No RMN ^{13}C o carbono metileno alifático se encontram em ~46 ppm e o metileno do grupo metilenodioxo ~101 ppm.

Tabela 35- Caracterização por RMN de ^{1}H das diidrofenantridinas obtidas a partir de derivados de *orto*-iodobenzila.

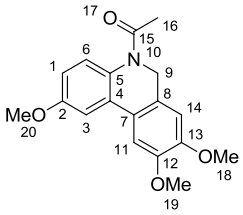
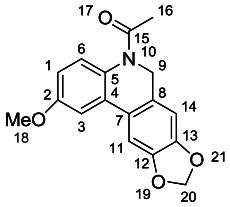
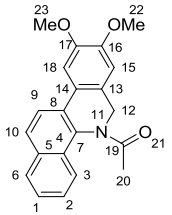
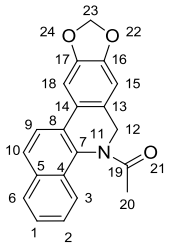
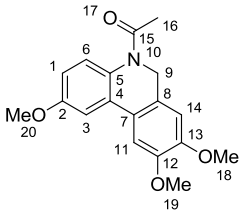
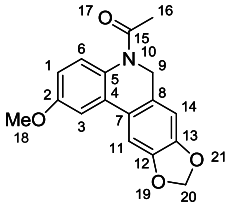
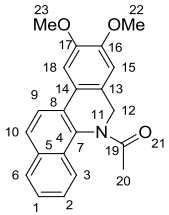
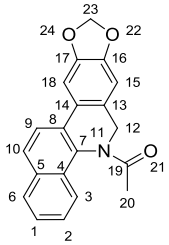
Estruturas	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**	**H12**
	6,79, m	X	7,18, m	X	X	7,18, m	X	X	4,41, s	X	6,79, m	3,86, s
	H13	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	
	3,88, s	6,79, m	X	2,11, s	X	X	X	3,93, s	X	X	X	
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**	**H12**
	6,75, m	X	7,11, m	X	X	7,11, m	X	X	4,76, s	X	6,75, m	X
	H13	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	
	X	6,75, m	X	2,10, s	X	3,84, s	X	5,95, s	X	X	X	
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**	**H12**
	7,85, s	7,52,m	7,85, s	X	X	7,97, t	X	X	7,85, s	7,52,m	X	4,07,d,14Hz- 5,86,d, 14Hz
	H13	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**
	X	X	6,91, s	X	X	7,39, s	X	1,77, s	X	3,99, s	3,93, s	
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**	**H12**
	7,48, m	7,75, m	7,75, m	X	X	7,75, m	X	X	7,75, m	X	7,48, m	4,0,d,14Hz 5,77,d,14Hz
	H13	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	
	X	X	6,84, s	X	X	7,32, s	X	1,74, s	X	X	5,97, s	

Tabela 36 – Caracterização por RMN de ^{13}C das diidrofenantridinas obtidas a partir de derivados de *orto*-iodobenzila.

Estruturas	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**	**C11**	**C12**
	122,1	158,4	107,3	129,8	131,2	124,7	129,1	131,6	45,2	X	115,0	149,4
	C13	**C14**	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**	**C21**	**C22**	**C23**	
	149,9	109,9	170,1	22,5	X	56,7	56,5	56,1	X	X	X	
	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**	**C11**	**C12**
	112,6	158,2	104,2	126,0	130,9	125,8	130,2	131,4	45,3	X	109,5	148,0
	C13	**C14**	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**	**C21**	**C22**	**C23**	
	148,0	107,1	169,9	22,2	X	55,8	X	101,6	X	X	X	
	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**	**C11**	**C12**
	128,6	126,0	124,8	133,2	129,3	127,2	127,1	121,8	128,0	123,8	X	46,0
	C13	**C14**	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**	**C21**	**C22**	**C23**	
	130,0	126,0	109,6	148,9	149,4	107,4	172,2	22,8	X	56,3	56,1	
	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**	**C11**	**C12**
	128,1	126,4	126,2	129,3	127,3	128,7	133,4	122,0	127,5	124,0	X	46,4
	C13	**C14**	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**	**C21**	**C22**	**C23**	
	131,5	126,4	107,3	147,9	147,8	104,6	172,3	22,9	X	X	101,5	

3.4.3- Comparação dos resultados obtidos com os resultados da literatura.

A Figura 17 resume todos os produtos obtidos da reação de arilação direta que são conhecidos na literatura.

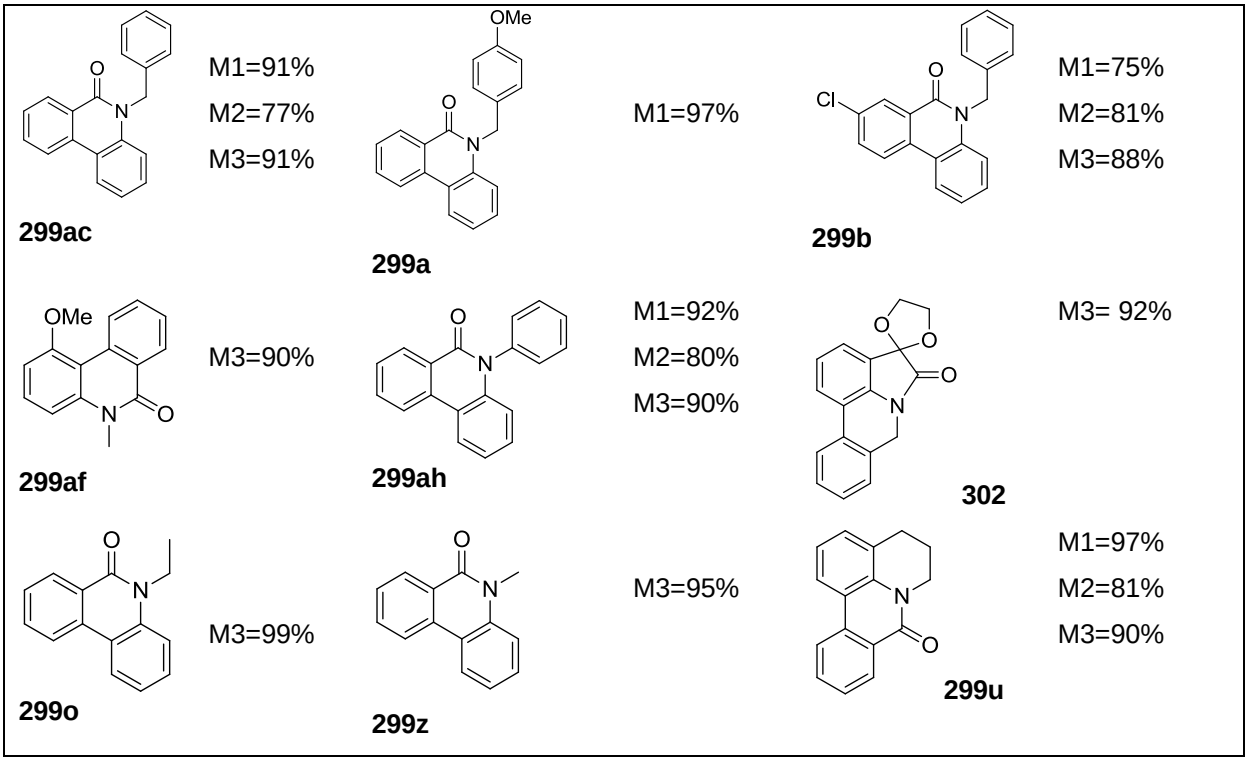


Figura 17- Fenantridinonas conhecidas na literatura.

Diversas metodologias foram empregadas na síntese das fenantridinonas ilustradas na figura 17. Algumas dessas metodologias já foram mencionadas na introdução.

A reação de anelação de derivados de *N*-formil-*N*-benzil-2-iodoanilina com benzino catalizada por Pd(0) resultou na obtenção de **299ac** (93%), **299b** (88%), **299ah** (60%) e **299z** (93%)[1] e a reação utilizando *N*-benzil-*N*-2-halobenzoilamidas resultou na obtenção de **299ah** com 82%, **299f** 75% a partir do bromo substrato ou em 38% a partir do iodo substrato.[2] A reação de arilação direta utilizando K_2CO_3/DPPE/$Pd(OAc)_2$ em DMF resultou na síntese de **299ah** em 85% de rendimento e **299b** com 76%[3] enquanto utilizando $Pd(OAc)_2$/K_2CO_3/PPh_3/DMAc foram obtidos **299a (**93%) e **299u (**96%)[4] e o uso de $P(Tol)_3$/$Pd(OAc)_2$ forneceu **299u** (98%).[5]

Han *et al*. Relataram a reação de arilação direta utilizando derivados do sal tetrafluoroborato de *N*-2-diazoniobenzoil-*N*-benzilanilina e obtiveram **299ac** (65%), **299z** (88%) e **299b** (69%).[6] A reação de dimerização de 2-halobenzoil-*N*-benzilamida

por reação dominó com eliminação de um isocianeto forneceu **299ac (**77%), **299a** (64%) e **299u** (23%)[7] e no estudo por Donati *et al*. **299ac** (55%), **299a** (71%) e **299z** (90%).[8] A carbonilação de derivados de *N*-benzil-2-aminobifenila forneceu **299ac** (65%), **299ah** (52%) e **299z** (86%).[9] Uma reação tipo Goldberg catalisada por um sal de cobre utilizando derivados de ácido 2-clorobifenil-2'-carboxílico com anilinas forneceu **299ac** (72%) e **299ah** (96%).[10] Métodos radicalares incluem: o uso de *t*-BuOK **299u** (bromo substrato, 61-70%, iodo substrato, 63%),[4, 11] **299z** (67%),[12] deidrogenação de *N*-fenilbifenil-2,11-carboxamida utilizando persulfato de potássio **299ah (**97%), ou por geração fotolítica de um íon *N*-acilnitrenio **299ah** (65%),[13] ou por foto-deidro-halogenação **299ah** 25%.[14]

Garden e colaboradores[15] relataram a síntese do composto **302** (93%) na qual empregava derivados halogenados de *N*-benzilisatinas que ciclizaram facilmente, com eliminação de haletos de hidrogênio, numa reação catalisada por paládio, na ausência de ligantes fosfinas, levando às oxopirrolo[3,2,1-*de*]fenantridinas.

Harayama[16] investigou o efeito do substituinte na posição de acoplamento catalisado por paládio em reações de arilação direta e obteve o produto **299af** (58%).

O acoplamento de 2-bromobenzoilaminas e 2-bromobenzilaminas por arilação direta intramolecular catalisada por paládio forneceu **299o** (88%) e **299z** (95%).[17] Esse mesmo substrato foi usado por Chen[18] na reação de um heteroarino de benzamida catalisada por paládio e obteve **299o** (95%) e anelação de arinos catalisada por paládio a partir de *o*-halobenzamidas proposta por Larock[2] forneceu **299o** (73%).

A ciclização de *N*-metil ou *N*-metoxibenzamidas com benzino catalisada por paládio forneceu **299z** (43%).[19] Outro método relatado por Nervig[20] utilizou o tosilato e o mesilato como eletrófilos em reações de arilação catalisada por paládio **299z** (92%) e no método envolvendo catálise com oxima e livre de fosfina **299z** (60% com substrato de cloro), (93% derivado de bromo) e (97% com derivado de iodo).

De forma geral os rendimentos obtidos no trabalho atual são ~90% sendo bastante relevantes quando comparado aos rendimentos obtidos pelos métodos citadosacima já descritos nas literatura.

4- CONCLUSÃO

Neste trabalho foi desenvolvida uma metodologia inédita de arilação direta intramolecular empregando paládio(0) catalítico. A metodologia usada mostrou-se eficiente, com rendimentos de 61-97%, para a síntese de sistemas fenantridinonas e diidrofenantridinas frente aos outros métodos relatados na literatura. Esses sistemas heterocíclicos são largamente encontrados em diversos produtos naturais fato esse que os tornam importantes no ponto de vista sintético.

Três grupos de substratos foram empregados para invertigar a reação de arilação direta: 1) *N*-alquil (ou *N*-benzil) *orto*-iodobenzoilanilinas; 2) *N*-benzil-*orto*-iodofenilacetamidas (ou benzoilamidas) ; 3) *N*-*orto*-iodobenzilacetamidas.

Para o grupo 1 foram preparados um total de 34 substratos e mais os substratos disponíveis no laboratório resultaram de 31 derivados fenantridinonas sendo 20 inéditos na literatura Os derivados indolinicos não forneceram os produtos ciclizados sendo obtidos apenas produtos de redução.

Dentre os 31 derivados de fenantridinonas 7 apresentaram problemas de regiosseletividade (**229g, 299h, 299m, 299t, 299ab e 299af)** porém os isômeros majoritários foram isolados por técnicas de cromatografia em coluna sílica gel com gradiente de polaridade ou usando o cromatroton. O uso do CG-MS foi útil para relacionar as proporções isoméricas que foram confirmadas pela técnica de RMN. Os isômeros majoritários isolados apresentaram bons rendimentos (~70%) e 4 desses isômeros majoritários são inéditos na literatura.

Para o grupo 2 foram preparados 9 substratos que resultaram em 9 produtos de ciclização. Nesse grupo tem um caso isolado do derivado acetilacetamida que degradou com o M3, porém um novo metodo M4 com temperatura menor e usando ACN foi utilizado para obter o produto ciclizado inédito. (**301**).

Para o grupo 3 foram sintetizados 4 substratos resultaram em 4 produtos ciclizados inéditos.

Foram sintetizados 41 produtos ciclizados dentre os quais 29 deles apresentam-se como inéditos na literatura. Esses produtos foram caracterizados por técnicas de RMN de ^{1}H e ^{13}C, IV e massas de alta resolução.

Os substratos benzoilados fomaram as fenantridinonas enquanto os substratos acetilados formaram diidrofenantridinas. Foi possível observar que nos sistemas

acetilados não ocorreu problemas de regioseletividade visto que o grupo acetil não apresenta Csp2 para a arilação direta acontecer nesse grupo. Todos os sistemas apresentaram rendimentos satisfatórios (~80-99%).

5 Experimental

Os solventes utilizados tais como: AcOEt, ACN, AcOH, CH_2Cl_2, EtOH, DMF, hexano, heptano, MeOH, anidrido acético dentre outros são de procedência VETEC ou TEDIA.

Os produtos foram caracterizados por espectroscopia de RMN de ^1H e ^{13}C utilizando os aparelhos Bruker DPX 200, DRX300 e Avance 500 (IQ/ UFRJ). Os espectros de RMN de ^1H tem seus deslocamentos químicos relatados em ppm e seus dados expressos como s(simpleto), d(dupleto), t(tripeto), m(multipleto), dd(duplo dupleto). Os espectros de RMN de ^{13}C foram assinalados por comparação com dados da literatura e considerações de efeitos dos substituintes.

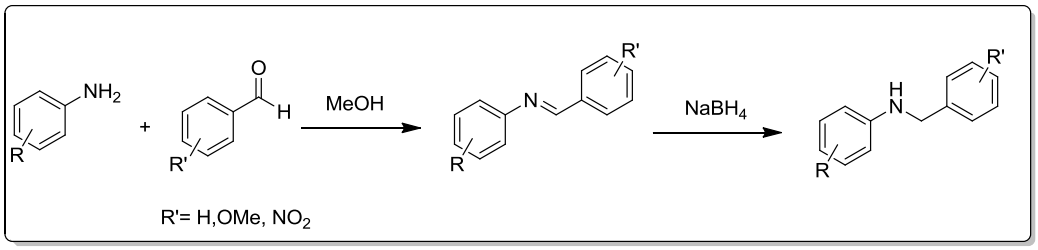
Os espectros de IV foram obtidos com pastilha de KBr registrados no aparelho Nicolet 505 Magma(FTIR)

Os pontos de fusão, com valores não corrigidos, foram obtidos utilizando um aparelho Mel-Temp II.

Os experimentos de espectroscopia de massa foram feitos utilizando um espectrofotômetro de massa.micrOTOF(IPPN/UFRJ). A técnica de ionização foi ionização por eletrospray, no modo positivo.

Todos os espectros obtidos encontram-se disponíveis em anexo.

5.1- Procedimento geral para a reação de aminação redutiva



Esquema 79- Reação de aminação redutiva.

5.1.a- Anilinas

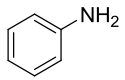
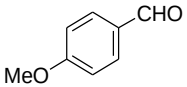
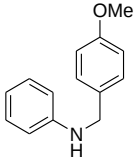
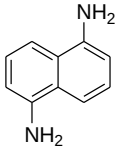
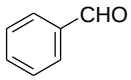
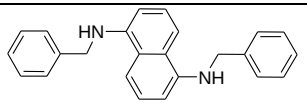
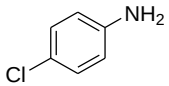
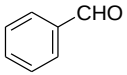
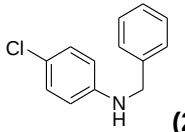
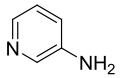
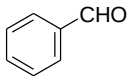
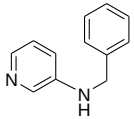
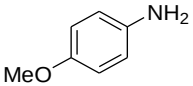
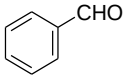
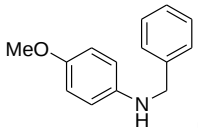
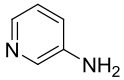
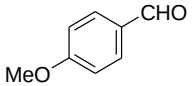
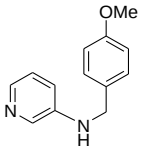
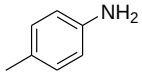
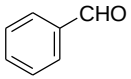
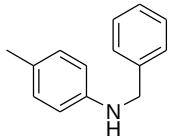
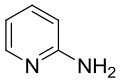
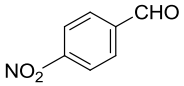
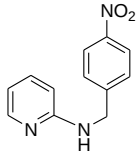
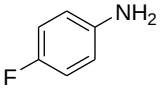
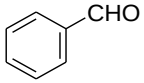
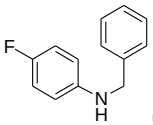
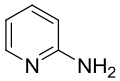
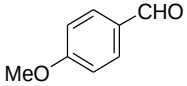
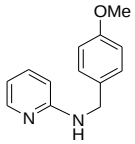
Em um balão (50 mL) foram adicionado a anilina (1,0 mmol), o aldeído (1,1 mmol) e o metanol (10 mL). A reação foi submetida à agitação magnética contínua durante aproximadamente 30 minutos. Adicionou metanol (10mL) e a mistura reacional foi colocada em banho de gelo e adicionou-se lentamente $NaBH_4$ (1,5 eq.) mantendo a agitação Adicionou NH_4OH (1mL) e em seguida a reação foi evaporada e purificada em coluna cromatográfica de sílica gel.

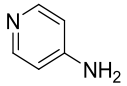
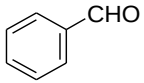
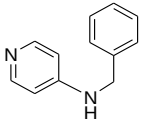
5.1.b- Amino-piridinas

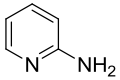
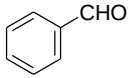
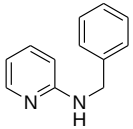
No caso dos sistemas amino-piridinas a condensação acontece sob refluxo em tolueno durante ~4-6h. A reação foi acompanhada por CCF e os voláteis foram evaporados. Adicionou metanol (10mL) e a mistura reacional foi colocada em banho de gelo e adicionou-se lentamente $NaBH_4$ (1,5 eq.) mantendo a agitação. Adicionou NH_4OH (1mL) e em seguida a reação foi evaporada e os produtos brutos foram purificados em coluna cromatográfica de sílica gel.

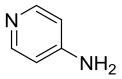
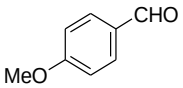
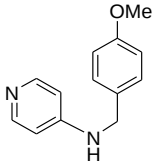
A tabela abaixo mostra a relação das aminas e aldeídos utilizados como substratos e os produtos obtidos com seus respectivos rendimentos.

Tabela 37- Estruturas dos substratos e produtos das reações de aminação redutiva e os respectivos rendimentos.

Amina	Aldeído	Produto/Rend(%)	Amina	Aldeído	Produto/Rend(%)
		 **(296a)**/67			 **(296f)/**92
		 **(296b)**/99			 **(296g)**/70
		 **(296c)**/98			 **(296h)/**85
		 **(296d)**/99			 **(296i)/**70
		 **(296e)/**99			 **(296j)/**67




(296k)/82




(296m)/75




(296l)/75

Caracterização física e espectroscópica das N-benzilfenilaminas secundárias.

- ***N*-4-metoxibenzilanilina (296a)**

Aspecto: Sólido amarelo pálido

Ponto de fusão: 40 °C **Lit**[103]**:** 48 °C

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 3,83 (s, 3H), 4,29 (s, 2H), 6,72 (d, *J*=8Hz, 2H), 6,77 (d, *J*=8Hz, 1H), 6,94 (d, *J*=10Hz, 2H), 7,22 (t, *J*=8Hz,2H), 7,31 (d, *J*=8Hz, 2H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): δ 48,1; 55,3; 113,3; 114,1; 117,9; 128,9; 129,3; 131,1; 147,8; 158,9.

IV (KBr, cm^{-1})**:** 3414, 3003, 2837, 1605, 1583, 1500, 1250.

- ***N*-benzil-4-cloroanilina (296b)**

Aspecto físico: Sólido pálido

Ponto de fusão: 40 °C **Lit** [104]**:** 42-43 °C

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 4,28 (s, 2H), 6,56 (d, *J*=8Hz, 2H), 7,32 (d, *J*=10Hz, 2H), 7,34 (m, 5H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): δ 48,6; 114,3; 122,5; 127,6; 127,6; 127,8; 128,9; 139,0; 146,6.

IV (KBr, cm^{-1}): 3400, 3032, 2945, 2854, 1597, 1498, 1467, 1400, 1309.

- ***N*-benzil-4-metoxianilina (296c)**

Aspecto físico: Sólido marrom

Ponto de fusão: 46 °C **Lit** [105]**:** 45-46 °C

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 3,50 (s,1H), 3,.77 (s, 3H), 4,31 (s, 2H), 6,67 (d, *J*=8 Hz, 2H), 6,79 (d, *J*=8 Hz, 2H), 7,39 (m, 5H)

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): δ 49,5; 56,0; 114,5; 115,1; 127,4; 127,8; 128,7; 139,7; 142,3; 152,5.

IV (KBr, cm^{-1}): 3375, 3030, 2997, 2900, 2831, 1512, 1460, 1296, 1248, 1180, 1035.

- ***N*-benzil-4-metilanilina (296d)**

Aspecto físico: óleo marrom

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 2,28 (s, 3H), 4,34 (s, 2H), 6,65 (d, *J*=8Hz, 2H), 7,01 (d, *J*=8Hz, 2H), 7,41(m, 5H)

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): δ 20,5; 48,8; 113,4; 127,2; 127,3; 127,7; 128,9; 129,9; 139,6; 145,7.

IV (KBr, cm^{-1}): 3415, 3026, 2918, 2862, 1618, 1519, 1452, 1301, 1263, 1249.

- ***N*-benzil-4-fluoranilina (296e)**

Aspecto físico: Óleo marrom

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 4,32 (s, 2H), 6,61 (m, 2H), 6,91 (m, 2H), 7,37 (m, 5H)

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): δ 49,2; 114,0; 114,1; 115,6; 116,0; 127,5; 127,7; 128,4; 139,2; 144,3.

IV (KBr, cm^{-1}): 3425, 3061, 3030, 2852, 1612, 1514, 1450, 1323, 1222, 1109.

- ***N*,*N*-dibenzilnaftaleno-1,5-diamina (296f)**

Aspecto físico: Sólido amarelo

Ponto de fusão: 180°C.

RMN ^{1}H ($CDCl_3$/DMSO-d_6): δ 4,39 (s, 2H), 6,29 (d, *J*=8Hz, 2H), 7,01-7,31 (m , 15H), 7,95 (s, 2H)

RMN ^{13}C ($CDCl_3$/DMSO-d_6): δ 46,8; 103,8; 108,9; 123,6; 124,5; 126,3; 126,6; 127,9; 139,7; 143,5.

IV (KBr,cm^{-1}): 3427, 3062, 2874

- ***N*-benzilpiridin-3-amina (296g)**

Aspecto físico: Agulhas incolores.

Ponto de fusão: 60 °C (recristalizado em isopropanol) **Lit** [106]**:** 77-78 °C

RMN ^{1}H ($CDCl_3$)**:** δ 4,34 (s, 2H), 6,89 (d, *J*=6Hz, 1H), 7,06 (t, *J*=6Hz, 1H), 7,36 (m, 5H), 7,94 (d, *J*=4Hz, 1H), 8,04 (s, 1H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): δ 47,9; 118,7; 123,8; 127,0; 127,4; 128,8; 136,1; 141,6; 144,2.

IV (KBr, cm^{-1})**:** 3261, 3030, 2986, 1591, 1528, 1450.

- ***N*-4-metoxibenzilpiridin-3-amina (296h)**

Aspecto físico: Sólido amarelo pálido

Ponto de fusão: 145 °C (recristalizado em etanol)

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 3,81 (s, 3H), 4,25 (s, 1H), 4,27 (s, 2H), 6,92 (d, *J*=8Hz, 3H), 7,07 (t, 1H), 7,27 (d, *J*=8Hz, 2H), 7,96 (d, *J*=4Hz, 1H), 8,07 (s, 1H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): δ 47,4; 55,4; 114,2; 118,6; 123,8; 130,5; 130,9; 136,2; 138,9; 144,1; 159,1.

IV (KBr, cm^{-1})**:** 3229, 3033, 2837, 1609, 1586, 1512, 1247.

- ***N*-4-nitrobenzilpiridin-2-amina (296i)**

Aspecto físico: Sólido amarelo

Ponto de fusão: 124 °C (recristalizado em etanol)

RMN ^{1}H ($CDCl_3$ /DMSO-d_6): δ 4,59 (d, *J*=6Hz, 2H), 6,25 (s, 1H), 6,42 (m, 2H), 7,28 (t, *J*=8Hz, 1H), 7,49 (d, J=6Hz, 1H), 8,03 (d, *J*=8Hz, 2H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$/DMSO-d_6): δ 44,1; 107,8; 112,3; 123,0; 127,4; 136,6; 146,2; 147,2; 148,2; 157,9.

IV (KBr, cm^{-1})**:** 3228, 3024, 2974, 1601, 1514, 1460.

- ***N*-4-metoxibenzilpiridin-2-amina (296j)**

Aspecto físico: Agulhas incolores

Ponto de fusão: 85 °C (recristalizado em etanol) **Lit** [107]**:** 85-87 °C

RMN ^{1}H ($CDCl_3$)**:** δ 3,81 (s, 3H), 4,45 (d, *J*=9Hz, 2H), 5,25 (s,1H), 6,43 (d, *J*=8Hz, 1H), 6,61 (t, *J*=6Hz,1H), 6,91 (d, *J*=10 Hz, 2H), 7,27 (d, *J*=8Hz, 2H), 7,44 (t, *J*=6Hz, 1H), 8,06 (d, *J*=6Hz, 1H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): δ 55,3; 64,9; 107,2; 113,0; 114,1; 128,7; 133,4; 138,1; 147,0; 158,3; 159,0.

IV (KBr, cm^{-1})**:** 3374, 1663, 1508, 1460, 1122, 1094.

- ***N*-benzilpiridin-4-amina (296k)**

Aspecto físico: Sólido amarelo claro

Ponto de fusão: 90 °C (recristalização de etanol) **Lit** [107]**:** 88-90 °C

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 4,36 (d, J=4H, 2H), 5,01 (s, 1H), 6,46 (d, J=6Hz, 2H), 7,32 (m, 5H), 8,16 (d, J=6Hz, 2H)

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): δ 46,9; 107,8; 127,4; 127,6; 128,9; 138,1; 150,0; 153,4.

IV (KBr, cm^{-1}): 3341, 3331, 3050, 2862, 1600, 1575, 1537.

- ***N*-4-metoxibenzilpiridin-4-amina (296l)**

Aspecto físico: Sólido branco

Ponto de fusão: 120°C (recristalizado em etanol)

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 3,80 (s, 3H), 4,29 (d, J=4Hz, 2H), 4,80 (s, 1H), 6,44(d, J=6Hz, 2H), 6,91 (d, J= 8Hz, 2H), 7,23 (d, J=8Hz, 2H), 8,15 (d, J=8Hz, 2H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): δ 46,5; 55,4; 107,8; 114,3; 128,8; 130,0; 150,1; 153,4; 159,3.

IV (KBr, cm^{-1}): 3210, 3012, 2945, 2830, 1600, 1583, 1512, 1255.

- ***N*-benzilpiridin-2-amina (296m)**

Aspecto físico: Sólido incolor

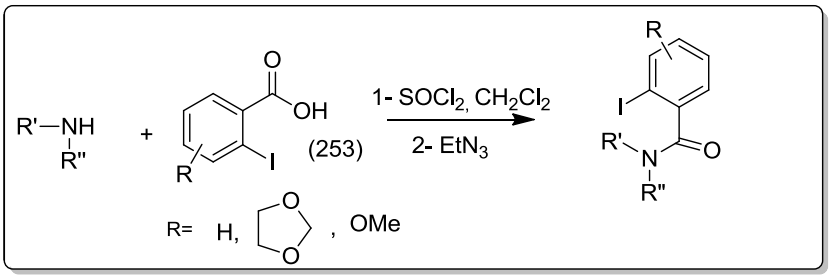
Ponto de fusão: 85 °C (recristalizado em hexano) Lit [108]: 89 °C

RMN ^{1}H ($CDCl_3$)**:** δ 4,54 (d, J=6Hz, 2H), 5,20 (s,1H), 6,41 (d, *J*= 10Hz,1H), 6,60 (t, 1H), 7,38 (m, 6H), 8,13 (d, *J*= 6 Hz, 1H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): δ 46,4; 106,8; 113,2; 128,7; 127,3; 127,5; 137,5; 139,3; 148,3; 158,7.

IV (KBr, cm^{-1})**:** 3225, 3028, 2875, 1599, 1575, 1529.

5.2- Procedimento geral para as reações de *orto*-iodobenzoilação



Esquema 80- Reação de *orto*-iodobenzoilação

Etapa 1- Preparação do cloreto de ácido

Em um balão foi adicionado o ácido *orto*-iodobenzoíco (2mmol),o $SOCl_2$(1mL) e o CH_2Cl_2(10mL). A reação foi mantida sob refluxo durante 2 horas. O solvente e os voláteis foram evaporados sob pressão.

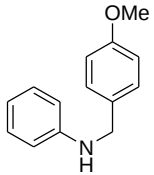
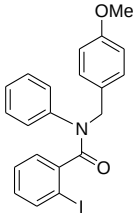
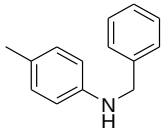
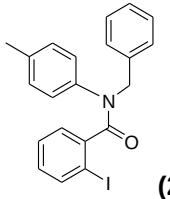
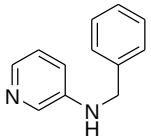
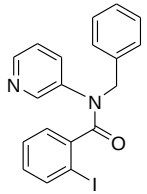
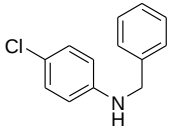
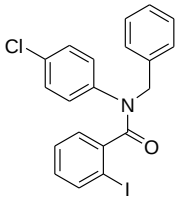
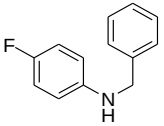
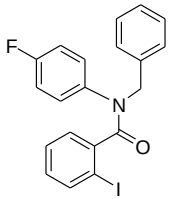
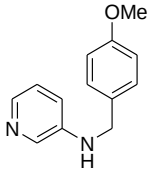
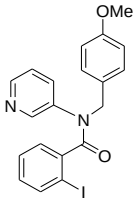
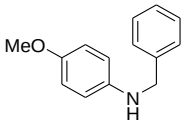
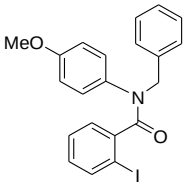
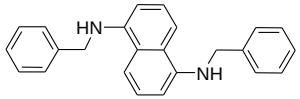
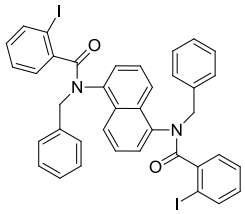
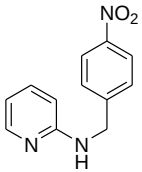
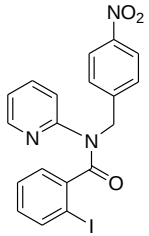
Etapa 2- Reação de cloreto de ácido com aminas.

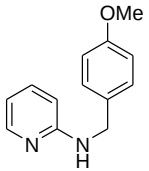
Em um balão foi adicionado a amina (1.0 mmol), CH_2Cl_2 (10 mL) e Et_3N (2 mL). A solução foi resfriada em banho de gelo sob agitação magnética. Para as aminas piridínicas foi adicionado 10% mol de DMAP. Em seguida foi adicionado lentamente 1,5 equivalentes de cloreto de ácido (cloreto de 2-iodobenzoila, cloreto de 2-iodo-4,5-dimetoxibenzoila ou cloreto de 6-iodo-3,4-metilenodioxibenzoila) e a mistura reacional foi mantida sob agitação magnética durante 3 à 6h em temperatura ambiente. Observa-se a formação de um precipitado ($Et_3N.HCl$).

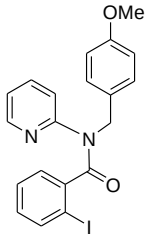
A reação foi extraída com CH_2Cl_2 (30 mL) e H_2O (3 x 15 mL) e a fase orgânica seca com Na_2SO_4 anidro e filtrada. O solvente foi removido à pressão reduzida e o material bruto purificado em coluna cromatográfica de sílica gel.

A tabela 66 mostra as estruturas dos substratos e dos produtos além dos rendimentos das respectivas reações.

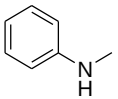
Tabela 38- Estruturas dos substratos e dos produtos das reações de *orto*-iodobenzoilação e os respectivos rendimentos.

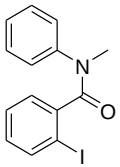
Substrato	Produto/Rend.(%)	Substrato	Produto/Rend.(%)	Substrato	Produto/Rend.(%)
	 **(297a)/**98		 **(297d)** /90		 **(297g)/**60
	 **(297b)/** 70		 **(297e)/**70		 **(297h)/**53
	 **(297c)/** 82		 **(297f)**/ 77		 **(297i)/** 89



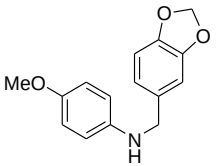


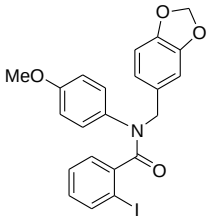
(297j)/ 75



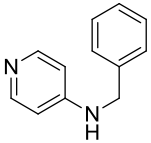


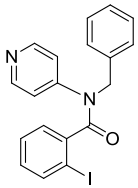
(297n)/90



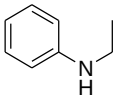


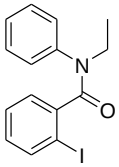
(297r)/ 95



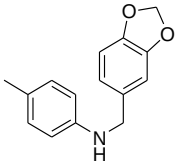


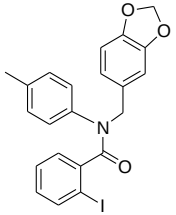
(297k)/ 65



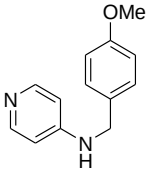


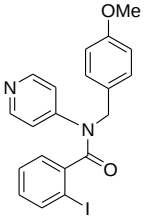
(297o)/92



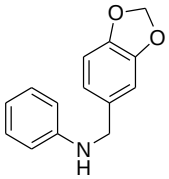


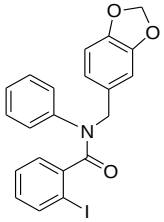
(297s)/ 86



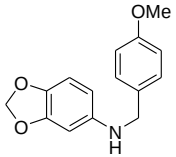


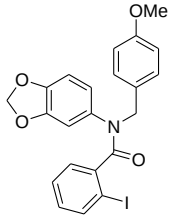
(297l)/90



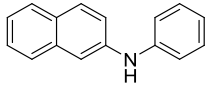


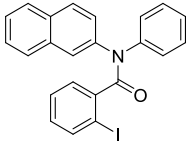
(297p)/78



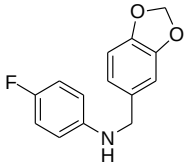


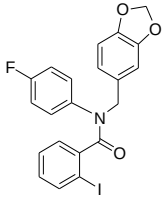
(297t)/83



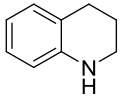


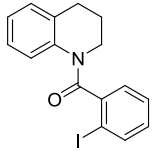
(297m)/67



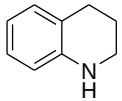


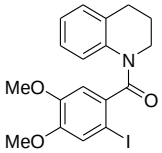
(297q)/93



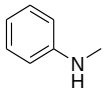


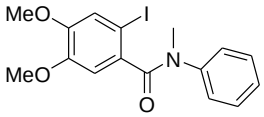
(297u)/97



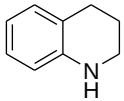


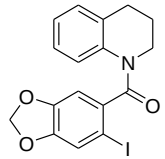
(297v)/85



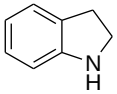


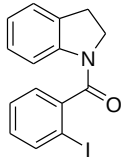
(297z)/ 90



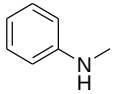


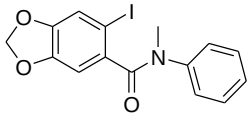
(297ae)/74



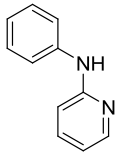


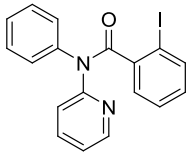
(297x)/93



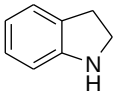


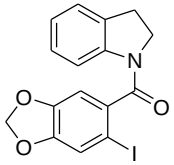
(297aa)/93



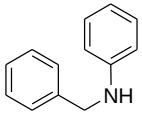


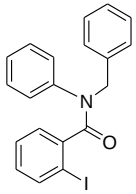
(297ah)/75



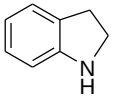


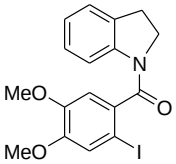
(297y)/92



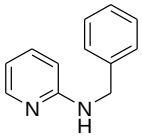


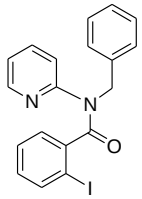
(297ab)/80





(297w)/88





(297ad)/80

Caracterização dos produtos 2-Iodo-N-benzamidas.

- ***N*-4-metoxibenzil-*N*-fenil-2-iodobenzamida (297a)**

Aspecto físico: Óleo amarelo

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 3,80 (s, 3H), 5,08 (s, 2H), 6,85 (d, *J*=8Hz, 3H), 7,08 (d, *J*=8Hz, 6H), 7,28 (d, *J*=6Hz, 3H), 7,64 (d, *J*=8Hz, 1H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): δ 52,4; 55,3; 93,8; 113,8; 127,2; 127,4; 128,4; 128,8; 129,2; 129,6; 130,5; 139,2; 141,6; 142,3; 159,1; 169,9.

IV (KBr, cm^{-1}): 3061, 2961, 1650.

EMAR (m/z): calculado para $C_{21}H_{18}INO_2(M+H^+)$: 444,0454; encontrado: 444,0451.

- ***N*-benzil-*N*-4-clorofenil-2-iodobenzamida (297b)**

Aspecto físico: Agulhas incolores

Ponto de fusão: 215 °C (recristalizado em isopropilico)

RMN ^{1}H ($CDCl_3$)**:** δ 5,02 (s, 2H), 6,96 (m, 6H), 7,23 (m, 6H), 7,57 (d, *J*=8Hz, 1H)

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): δ 53,1; 93,8; 121,5; 127,6; 127,9; 128,5; 128,7; 129,2; 129,7; 130,1; 133,4; 136,7; 139,4; 140,2; 142,0; 170,0.

IV(KBr, cm^{-1}): 3060, 2993, 1651.

EMAR (m/z): calculada para $C_{20}H_{15}INOCl$ $(M+Na^+)$: 469,9779; encontrada: 469,9776.

- ***N*-benzil-*N*-4-metoxifenil-2-iodobenzamida (297c)**

Aspecto físico: Óleo laranja

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 3,58 (s, 3H), 5,00 (s, 2H), 6,52 (d, *J*=8Hz, 2H), 6,69 (m, 3H), 6,83 (d, *J*=8Hz, 2H), 6,95 (m, 2H), 7,20 (m, 3H), 7,55 (d, *J*=8Hz, 1H)

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): δ 55,3; 55,4; 93,8; 114,1; 115,1; 127,4; 127,7; 128,5; 128,8; 129,3; 129,6; 129,7; 134,5; 137,2; 139,3; 142,6; 158,6; 170,4.

IV (KBr, cm^{-1})**:** 3061, 3030, 2933, 1648.

- ***N*-benzil-*N*-*p*-toluil-2-iodobenzamida (297d)**

Aspecto físico: Óleo amarelo claro

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 2,17 (s, 3H), 5,11 (s, 2H), 6,89 (m, 5H), 7,04 (m, 2H), 7,27 (m, 5H), 7,64 (d, *J*=8Hz, 1H)

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): δ 53,2; 60,5; 93,9; 120,3; 127,3; 127,6; 128,1; 128,5; 128,5; 128,6; 129,2; 129,6; 129,7; 137,2; 137,3; 139,1; 139,3; 142,6; 170,3.

IV (KBr, cm^{-1}): 3061, 3030, 2922, 1648.

EMAR (m/z): calculado para $C_{21}H_{18}INO$ ($M+Na^+$): 450,0325; encontrado: 450,0327.

- ***N*-benzil-*N*-4-fluorfenil-2-iodobenzamida (297e)**

Aspecto físico: Sólido incolor

Ponto de fusão: 99 °C (recristalizado em isopropanol)

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 5,29 (s, 2H), 6,81 (t, 2H), 7,17 (m, 3H), 7,25 (m,1H), 7,40 (m, 3H), 7,47 (m, 2H), 7,84 (d, *J*=12Hz, 1H)

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): δ 53,1; 93,7; 115,7; 116,0; 127,5; 127,8; 128,6; 129,2; 130,2; 136,8; 137,5; 139,8; 142,1; 159,8; 163,1; 170,1.

IV (KBr, cm^{-1}): 3060, 3037, 2932, 1636.

EMAR (m/z): calculado para $C_{20}H_{15}FINO$ ($M+Na^+$): 454,0074; encontrado: 454,008.

- ***N*-benzil-*N*-2-iodobenzamida (297f).**

Aspecto físico: Sólido pálido

Ponto de fusão: 130 °C

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 4,25 (d, *J*=14Hz, 2H), 6,52 (d, *J*=14Hz, 2H), 6,78 (m, 2H), 7,09 (m, 4H), 7,11- 7,37 (m, 14H), 7,62 (m, 2H), 7,78 (m, 2H)

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): δ 52,3; 94,0; 120,8; 124,0; 124,7; 126,3; 127,1; 127,8; 128,2; 128,9; 129,8; 130,0; 131,2; 137,1; 137,7; 139,3; 141,1; 170,8.

IV (KBr, cm^{-1}):3061, 3026, 2929, 1655.

EMAR (m/z): calculada para $C_{38}H_{28}IN_2O_2$ ($M+Na^+$): 821,0132; encontrada: 821,0102.

- ***N*-benzil-*N*-piridin-3-il-*2*-Iodobenzamida (297g)**

Aspecto físico: Óleo amarelo

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 5,16 (s, 2H), 7,10 (m, 2H), 7,16 (m, 2H), 7,34 (m, 5H), 7,64 (d, *J*=9Hz, 1H), 7,92 (d, *J*=9Hz, 1H), 8,01 (d, *J*=8Hz, 1H), 8,38 (s, 1H)

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): δ 53,1; 93,5; 127,8; 128,0; 128,1; 128,7; 128,8; 129,2; 130,4; 131,5; 132,8; 136,4; 139,5; 141,6; 147,9; 149,0; 170,1.

IV (KBr, cm^{-1}): 3061, 3030, 2930, 1656.

- ***N*-4-metoxibenzil-*N*-piridin-3-il-2-iodo-benzamida (297h)**

Aspecto físico: Óleo laranja

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 3,78 (s, 3H), 5,08 (s, 2H), 6,84 (d, *J*=8Hz , 3H), 7,03-7,14 (m, 3H), 7,27 (d, *J*=8Hz, 3H), 7,66 (d, *J*=8Hz, 1H), 8,29 (s, 1H)

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): δ 52,5; 55,4; 93,5; 114,2; 123,4; 127,7; 128,4; 128,4; 128,6; 130,2; 135,9; 138,1; 139,5; 141,7; 148,4; 149,8; 159,4; 169,9.

IV (KBr, cm^{-1}): 3056, 2957, 1652 .

EMAR (m/z): calculada para $C_{20}H_{17}IN_2O_2$ ($M+Na^+$): 467,0226; encontrada: 467,0213.

- ***N*-4-nitrobenzil-*N*-piridin-2-il-2-iodobenzamida (297i)**

Aspecto físico: Sólido amarelo

Ponto de fusão: 105 °C

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 5,35 (s, 2H), 6,86-6,98 (m, 4H), 7,07 (t, *J*=6Hz, 1H), 7,34 (s, 1H), 7,54 (d, *J*=6Hz, 2H), 7,73 (d, *J*=8Hz, 1H), 8,04 (d, *J*=10Hz, 2H), 8,36 (d, *J*=6Hz, 1H)

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): δ 50,5; 94,1; 122,0; 123,8; 127,9; 128,6; 129,2; 130,7; 137,8; 139,7; 141,6; 145,1; 147,4; 149,0; 154,0; 170,3.

IV (KBr, cm^{-1}): 3003, 2905, 1656.

EMAR (m/z): calculado para $C_{19}H_{14}IN_3O_3$ ($M+Na^+$): 481,9972; encontrado: 481,9975.

- ***N*-4-metoxibenzil-*N*-piridin-2-il-2-iodobenzamida (297j)**

Aspecto físico: Sólido branco

Ponto de fusão: 96 °C (recristalizado em isopropanol)

RMN ^{1}H ($CDCl_3$)**:** δ 3,78 (s, 3H), 4,47 (s, 2H), 6,59 (m, 2H), 6,89 (d, *J*=8 Hz, 2H), 7,02 (t,1H), 7,26-7,38 (m, *J*=10Hz, 3H), 7,59 (t, *J*=8Hz,1H), 7.70 (d, *J*=8 Hz, 1H) ,7,91 (t, *J*= 6Hz, 2H)

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): δ 45,8; 55,4; 93,5; 108,9; 111,7; 114,4; 127,9; 128,5; 129,2; 129,8;130,8; 140,2; 140,4; 141,3; 142,0; 156,1; 159,2; 174,0.

IV (KBr, cm^{-1}): 3005, 2954, 1652, 1247.

EMAR (m/z): Calculada para $C_{20}H_{17}IN_2O$ ($M+Na^+$): 467,0226; encontrada: 467,0224.

- ***N*-benzil-*N*-piridin-4-il-2-iodobenzamida (297k)**

Aspecto físico: Óleo laranja

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 5,13 (s, 2H), 6,98 (t, *J*=8Hz, 1 H), 7,10 (m, 3H), 7,21 (d, *J*=8 Hz , 1H), 7,30 (m, 5H), 7,79 (d, *J*=8Hz, 1H), 8,44 (d, *J*=6Hz , 2H)

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): δ 52,8; 93,6; 121,9; 128,0; 128,1; 128,3; 128,6; 128,9; 130,8; 136,2; 139,7; 141,5; 149,8; 150,1; 170,1.

IV (KBr, cm^{-1}): 3061, 2928, 1660.

EMAR (m/z): calculada para $C_{19}H_{15}IN_2O$ ($M+H^+$): 415,0301; encontrada: 415,0292.

- ***N*-4-metoxibenzil-*N*-piridin-4-il-2-iodobenzamida (297l)**

Aspecto físico: Óleo amarelo

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 3,78 (s, 3H), 5,05 (s, 2H), 6,84 (d, J=8Hz, 2H), 6,98 (t, *J*=8Hz, 2H), 7,10 (d, *J*=6Hz, 3H), 7,73 (m, 3H), 8,39 (d, *J*=6Hz, 2H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): δ 52,3; 55,4; 93,6; 114,3; 122,0; 128,0; 128,2; 128,6; 129,7; 130,8; 139,7; 141,3; 149,7; 150,4; 159,4; 170,0.

IV (KBr, cm^{-1}): 1656, 1249.

EMAR (m/z): calculado para $C_{20}H_{17}IN_2O_2$ ($M+H^+$): 445,0407; encontrado: 445,0400.

- ***N*-naftalen-2-il-*N*-fenil-2-iodobenzamida (297m)**

Aspecto físico: Óleo amarelo

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 7,86 (s, 1H), 7,18- 7,45 (m, 10 H), 7,63-7,75 (m, 5H)

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): δ 93,6; 126,5; 126,6; 127,1; 127,6; 127,7; 128,0; 129,0; 129,2; 130,2; 132,0; 133,5; 139,5; 140,1; 142,4; 142,6; 170,3.

IV (KBr, cm^{-1}): 3056, 1659

- ***N*-metil-*N*-fenil-2-iodobenzamida (254n)**

Aspecto físico: Óleo amarelo

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 3,88 (s, 3H), 7,13-7,43 (m, 9H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): δ 52,6; 94,7; 127,2; 127,3; 128,1; 128,7; 129,3; 139,4; 141,8; 141,9; 143,1; 169,5.

IV (KBr, cm^{-1}): 3059, 2935, 1652.

- ***N*-etil-*N*-fenil-2-iodobenzamida (297o)**

Aspecto físico: Óleo amarelo

RMN ^{1}H (CDCl3): δ 1,21 (t, *J*=8Hz, 3H), 3,92 (m, 2H), 6,79 (t, 1H), 7,16 (m, 7H), 7,60 (d, *J*=8Hz, 1H)

RMN ^{13}C (CDCl3): δ= 12.8, 44.3, 93.7, 127.3, 128.1, 128.9, 129.4, 132.2, 134.0, 139.0, 141.6, 142.1, 169.7

IV (KBr, cm^{-1}): 3060, 2979, 1637.

- ***N*-benzo[*d*][1,3]dioxo-6-il-metil-*N*-fenil-2-iodobenzamida(297p)**

Aspecto físico: Óleo amarelo

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 4,96 (s, 2H), 5,86 (s, 2H), 6,63 (m, 2H), 6,75 (m, 1H), 6,89 (s, 1H), 7,01 (m, 7H), 7,60 (d, *J*=8Hz, 1H)

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): δ 58,9; 94,0; 101,1; 108,2; 109,7; 122,7; 127,3; 127,6; 128,5; 128,6; 129,8; 131,0; 139,3; 141,6; 142,3; 147,2; 147,9; 170,1.

IV (KBr, cm^{-1}): 3005, 2898, 1644, 1248.

EMAR (m/z): calculada para $C_{21}H_{16}INO_3$ ($M+Na^+$): 480,0067; encontrada: 480,0054.

- ***N*-benzo[*d*][1,3]dioxo-6-il-metil-*N*-4-fluorfenil-2-iodobenzamida(297q)**

Aspecto físico: Óleo amarelo

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 4,92 (s, 2H), 5,88 (s, 2H), 6,63 (s, 2H), 6,71 (m, 3H), 6,87 (m , 4H), 7,04 (m 1H), 7,57 (d, *J*=8Hz, 1H)

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): δ 52,9; 93,7; 101,2; 108,2; 109,7; 115,7; 116,2; 122,8; 127,5; 128,5; 130,2; 137,7; 139,4; 142,2; 147,3; 147,9; 159,1; 164,0; 170,1.

IV (KBr,cm^{-1}): 3058, 2908, 1625.

EMAR (m/z): calculada para $C_{21}H_{15}FINO_3$ ($M+Na^+$): 497,9972; encontrada: 497,9977.

- ***N*-4-metoxibenzil-*N*-benzo[*d*][1,3]dioxo-5il-2-iodobenzamida (297r)**

Aspecto físico: Óleo laranja

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 3,79 (s, 3H), 4,99 (s, 2H), 5,85 (s, 2H), 6,46 (d, 3H), 6,84 (d, 3H), 7,03 (m, 2H), 7,12 (d, *J*=8Hz, 2H), 7,64 (d, *J*=8Hz, 1H)

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): δ 52,7; 55,4; 93,8; 101,7; 107,9; 109,2; 113,9; 122,5; 127,4; 128,4; 129,2; 129,7; 130,7; 135,5; 139,3; 142,6; 146,8; 147,7; 159,2; 170,2.

IV (KBr, cm^{-1}): 3058, 2904, 2835, 1652.

EMAR (m/z): calculada para $C_{22}H_{18}INO_4$ ($M+Na^+$): 510,0172; encontrada: 510,0161.

- ***N*-benzo[*d*][1,3]dioxo-6-il-metil-*N*-*p*-toluil-2-iodobenzamida(297s)**

Aspecto físico: Óleo amarelo

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 2,10 (s, 3H), 4,92 (s, 2H), 5,85 (s, 2H), 6,63 (m, 2H), 6,82 (m, 5H), 6,88 (m, 3H), 7,59 (d, *J*=8Hz, 1H)

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): δ 21,1; 52,9; 93,9; 101,1; 108,1; 109,7; 122,7; 127,3; 128,1; 128,6; 129,6; 130,2; 131,1; 137,4; 139,0; 139,3; 142,5; 147,1; 147,8; 170,2.

IV (KBr, cm^{-1}): 3056, 2889, 1645.

EMAR (m/z): calculada para $C_{22}H_{18}INO_3$ ($M+Na^+$): 494,0223; encontrada: 494,0219.

- ***N*-benzo[*d*][1,3]dioxo-6-il-metil-*N*-4-metoxifenil-2-iodobenzamida(297t)**

Aspecto físico: Óleo amarelo

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 3,54 (s, 3H), 4,94 (s, 2H), 5,96 (s, 2H), 6,51 (d, *J*=10Hz, 2H), 6,67 (m, 3H), 6,93 (m, 5H), 7,58 (d, *J*=8Hz , 1H)

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): δ 53,0; 55,4; 93,8; 101,1; 108,1; 109,8; 114,1; 122,8; 127,4; 128,5; 129,6; 129,7; 131,1; 134,4; 139,3; 142,6; 147,8; 158,6; 170,4.

IV(KBr, cm^{-1}): 3053, 2933, 2899, 1652

EMAR (m/z): calculada para $C_{22}H_{18}INO_4$ ($M+Na^+$): 510,0172; encontrada: 510,0167.

- **3,4-diidroquinolin-1-(*2H*)-il-2-iodo-fenilmetanona (297u)**

Aspecto físico: Sólido branco

Ponto de fusão: 135 °C (recristalizado em hexano) **Lit** [109]**:** 124-126 °C

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 3,15 (t, *J*=6Hz, 2H), 3,75 (s ,2H), 4,31 (m, 1H), 7,11 (m, 2H), 7,20 (m, 3H), 7,41 (t, 1H), 7,84 (d, *J*=9Hz, 1H), 8,33 (d, *J*=9Hz, 1H)

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): δ 23,7; 27,1; 43,5; 93,5; 124,7; 125,0; 125,8; 128,1; 128,7; 130,2; 132,8; 137,9; 139,6; 142,9, 169,6.

IV (KBr, cm^{-1}): 3057, 2947, 1626.

- **3,4-diidroquinolin-1(*2H*)-il-2-iodo-4,5-dimetoxifenil-metanona(297v)**

Aspecto físico: Sólido pálido

Ponto de fusão: 205 °C.

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 1,24 (t, 2H), 1,64 (s, 2H), 2,08 (s, 2H), 2,87 (s, 2H), 3,79 (s, 3H), 3,85 (s, 3H), 3,91 (t, 2H), 6,76 (s, 1H), 7,12 (m, 4H), 7,47 (d, 1H)

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): δ 18,6; 23,8; 27,3; 56,2; 56,3; 86,8; 115,4; 121,6; 124,6; 124,7; 125,0; 126,0; 128,6; 135,1; 138,2; 150,0; 153,3; 169,6.

IV (KBr, cm^{-1}): 2931, 2840, 1640.

- **Indolin-1-il-2-iodofenil-metanona(297x)**

Aspecto físico: Sólido Amarelo

Ponto de fusão: 122 °C

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 3,13 (t, 2H), 3,71 (t, 1H), 4,30 (t, 1H), 7,05 (t, 1H), 7,18-7,43 (m, 4H), 7,46 (t, *J*=8Hz, 1H), 7,84 (d, *J*=8Hz, 1H), 8,31 (d, *J*=8Hz, 1H)

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): δ 28,3; 50,0; 92,1; 113,9; 117,7; 124,7; 124,9; 127,0; 127,8; 129,0; 131,1; 133,6; 142,5; 143,7; 168,1.

IV (KBr,cm^{-1}): 3042, 2958, 2889, 1644.

- **Indolin-1-il-5-iodobenzo[*d*][1,3]dioxo-6-ilmetanona (297y)**

Aspecto físico: Sólido pálido

Ponto de fusão: 160 °C.

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 3,11 (t, 2H), 3,77 (t, 2H), 4,25 (t, 2H), 5,99 (s, 2H), 6,78 (s,1H), 6,89 (t, 1H), 7,05 (t, 1H), 7,21 (m, 4H), 8,29 (d, *J*=8Hz,1H)

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): δ 26,9; 49,9; 80,8; 102,1; 107,4; 114,3; 117,6; 123,7; 124,6; 127,3; 127,7; 136,0; 137,1; 148,7; 148,9; 167,6.

IV(KBr, cm^{-1}): 3066, 2905, 1637.

EMAR (m/z): calculada para $C_{16}H_{12}INO_3$ ($M+Na^+$): 415,9754; encontrada: 415,9741.

- **Indolin-1-il-2-iodo-4,5-dimetoxifenilmetanona (297w)**

Aspecto físico: Sólido branco

Ponto de fusão: 180 °C.

RMN ^{1}H (DMSO-d_6): δ 3,06 (t, 2H), 3,65 (t, 2H), 6,83 (m, 1H), 6,99 (m, 2H), 7,20 (m, 2H), 8,09 (d, 1H)

RMN ^{13}C (DMSO-d_6): δ 27,5; 49,5; 55,9; 56,0; 81,0; 116,4; 121,0; 123,3; 124,2; 125,1; 127,1; 132,6; 135,7; 142,3; 149,3; 149,5; 167,5.

IV(KBr, cm^{-1}): 2963, 2841, 1635.

- **4,5-dimetoxi-*N*-metil-*N*-fenil-2-iodobenzamida (297z)**

Aspecto físico: Sólido amarelo

Ponto de fusão: 108 °C.

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 3,50 (s, 3H), 3,65 (s, 3H), 3,78 (s, 3H), 6,55 (s, 2H), 7,05 (s, 1H), 7,17 (m, 5H)

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): δ 37,5; 55,8; 55,9; 82,7; 112,5; 114,3; 121,6; 126,8; 129,0; 135,1; 143,3; 148,6; 149,7; 170,1.

- ***N*-metil-*N*-fenilbenzo[*d*][1,3]dioxo-6-iodo-5-carboxamida (297aa)**

Aspecto físico: Sólido amarelo

Ponto de fusão: 100 °C.

RMN ^{1}H ($CDCl_3$)**:** δ 3,46 (s, 3H), 5,85 (s, 2H), 6,55 (s, 1H), 7,03 (s, 1H), 7,19 (m, 5H).

RMN ^{13}C($CDCl_3$): δ 37,4; 82,4; 101,6; 108,6; 112,2; 117,0; 118,4; 126,9; 128,9; 135,7; 143,1; 148,1; 169,7.

IV (KBr, cm^{-1}): 3057, 2894, 1644.

EMAR (m/z): calculada para $C_{15}H_{12}INO_3$ ($M+Na^+$): 403,9754; encontrada: 403,9750.

- ***N*-benzil-*N*-fenil-2-iodobenzamida (297ab)**

Aspecto físico: Óleo amarelo

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 5,06 (s, 2H), 6,97 (t, *J*=8Hz, 1H), 7,18 (m, 7H), 7,28 (m, 5H), 7,56 (d, *J*=8 Hz, 1H)

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): δ 53,1; 93,9; 127,3; 127,5; 127,7; 128,4; 128,5; 128,6; 129,0; 129,2; 129,8; 137,1; 139,3; 141,7; 142,3; 170,1.

IV (KBr, cm^{-1}): 3061, 3030, 2930, 1652.

- ***N*-benzil-*N*-piridin-2-il-2-iodobenzamida(297ad)**

Aspecto físico: Sólido amarelo pálido

Ponto de fusão: 146 °C (recristalizado em isopropanol)**.**

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 4,47 (s, 2H), 6,49 (d, *J*= 10Hz, 1H), 6,57 (t, *J*=6 Hz, 1H), 7,26-7,34 (m, 5H), 7,51 (t, *J*=10Hz, 1H), 7,63 (d, *J*=8 Hz, 1H), 7,84 (t, *J*=8 Hz, 2H)

RMN ^{13}C($CDCl_3$): δ 46,3; 93,4; 108,7; 111,9; 127,2; 127,7; 127,9; 129,0; 129,7; 130,7; 137,4; 140,4; 140,9; 141,7; 156,4; 174,5.

IV (KBr, cm^{-1}): 3051, 2955, 1630.

- **3,4-diidroquinolin-1(*2H*)-il5-iodobenzo[*d*][1,3]dioxo-6ilmetanona (297ae)**

Aspecto físico: Sólido pálido

Ponto de fusão: 130 °C.

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 2,07 (s, 2H), 2,87 (t, 2H), 3,82 (s, 2H), 5,99 (s, 2H), 6,73 (s, 1H), 7,12 (m, 4H)

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): δ 23,9; 27,3; 88,5; 102,2; 103,0; 109,2; 112,2; 119,0; 122,0; 124,7; 125,1; 126,0; 128,8, 136,3; 138,1; 148,5; 148,5; 149,0; 169,4.

IV(KBr, cm^{-1}): 3060, 2924, 1660.

EMAR (m/z): calculada para $C_{17}H_{14}INO_3$ ($M+Na^+$): 429,9910; encontrada: 429,9908.

- ***N*-fenil-*N*-piridin-2-il-2-iodobenzamida (297ah)**

Aspecto físico: Sólido branco

Ponto de fusão: 75 °C (recristalizado em hexano).

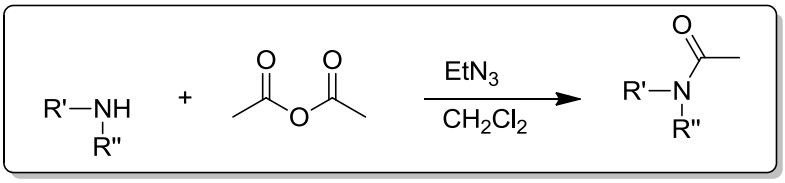
RMN^{1}H ($CDCl_3$): δ 6,93 (t, *J*=8Hz, 1H), 7,37 (m, 8H), 7,60 (d, *J*=8Hz, 1H), 7,73 (d, *J*=8Hz, 2H), 8,38 (d, *J*=4Hz, 1H)

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): δ 93,2; 121,9; 127,5; 128,9; 129,2; 129,4; 130,3; 138,3; 139,3; 141,1; 142,0; 148,5; 154,6; 170,3.

IV (KBr, cm^{-1}): 3056, 1667.

EMAR (m/z): calculada para $C_{13}H_{13}IN_2O$ ($M+Na^+$): 422,9964; encontrada: 422,9962.

5.3- Procedimento geral para reações de acetilação

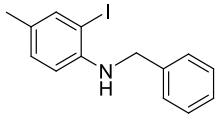
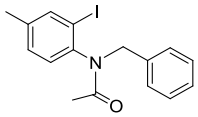
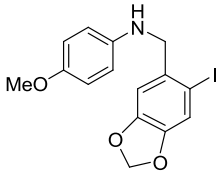
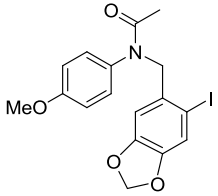
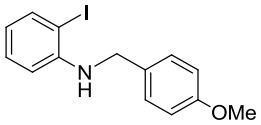
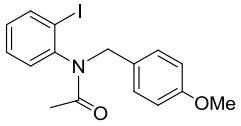
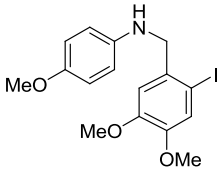
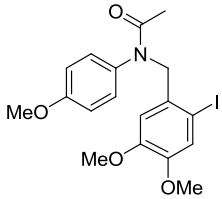
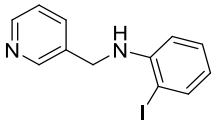
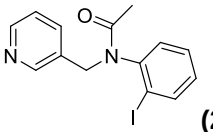
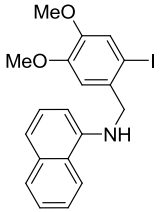
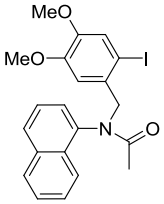
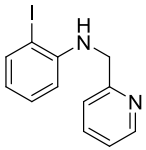
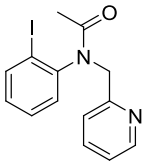
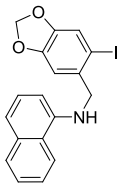
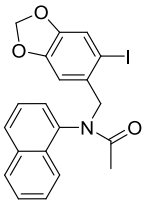


Esquema 81- Reação de acetilação

Em um balão (50 mL) adicionou a amina (1,0 mmol) e o solvente CH_2Cl_2 (10 mL). Posteriormente acrescentou Ac_2O (2 mL) e Et_3N (5 gotas) e a reação foi mantida sob agitação a temperatura ambiente durante a noite. A reação foi evaporada a baixa pressão para remover o CH_2Cl_2 e o excesso de Ac_2O.

O produto bruto foi tratado com uma solução aquosa de 5% K_2CO_3 (30 mL) e extraída com EtOAc (3 x 20 mL). A fase orgânica foi seca com Na_2SO_4 anidro, filtrada e os voláteis foram removidas sob pressão reduzida. O resíduo foi purificado em coluna de sílica gel.

Tabela 39- Estruturas dos substratos, produtos e os rendimentos das reações de acetilação.

Substrato	Produto/ Rend (%)	Substrato	Produto/ Rend (%)
	 **(298a)**/95		 **(298e)**/95
	 **(298b)**/99		 **(298f)**/76
	 **(298c)**/95		 **(298g)**/94
	 **(298d)**/92		 **(298h)**/88

Caracterização dos produtos acetilamidas

- ***N*-benzil-*N*-2-iodo-4-metilfenilacetamida (298a)**

Aspecto físico: Óleo amarelo

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 1,81 (s, 3H), 2,30 (s, 3H), 3,85 (d, *J*=14Hz, 1H), 5,61 (d, *J*=14Hz, 1H), 6,55 (d, *J*=8Hz, 1H), 6,91 (d, *J*=8Hz, 1H), 7,23 (m, 5H), 7,75 (s, 1H)

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): δ 20,5; 22,7; 51,5; 99,9; 127,4; 128,3; 129,4; 129,9; 130,0; 137,1; 140,1; 140,5; 141,8; 170,4.

IV (KBr, cm^{-1}): 3061, 3028, 2923, 1667, 1484, 1340, 1290.

- ***N*-2-iodofenil-*N*-4-metoxibenzilacetamida (298b)**

Aspecto físico: Óleo amarelo

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 1,80 (s, 3H), 3,81 (s, 3H), 3,90 (d, 1H), 5,56 (d, 1H), 6,71 (d, 1H), 6,80 (d, 2H), 7,05 (t, 1H), 7,10 (d, 2H), 7,24 (t, 1H), 7,86 (d, 1H)

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): δ 20,5; 50,8; 55,2; 100,3; 113,7; 129,2; 129,8; 130,8; 140,2; 144,4; 159,0; 170,0.

IV (KBr, cm^{-1}): 3059, 2999, 2954, 2931, 2835, 1665, 1610, 1577, 1512, 1469, 1390, 1246, 1176, 1033.

EMAR (m/z): calculada para $C_{17}H_{16}INO_4$ ($M+H^+$): 448,0010, encontrada: 448,0020.

- ***N*-2-Iodofenil-*N*-piridin-3-il-metilacetamida (298c)**

Aspecto físico: Sólido incolor

Ponto de fusão: 98 °C

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 1,81 (s, 3H), 4,02 (d, *J*=12Hz, 1H), 5,51 (d, *J*=12Hz, 1H), 6,73 (d, *J*=9Hz, 1H), 7,08 (t, 1H), 7,25 (m, 2H), 7,68 (d, *J*=9Hz, 1H), 7,93 (d, *J*=9Hz,1H), 8,34 (s, 1H), 8,50 (d, 1H)

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): δ 22,8; 49,3; 100,3; 123,6; 129,7; 130,2; 130,6; 132,7; 137,4; 140,6; 144,3; 149,2; 150,6; 170,4.

IV (KBr, cm^{-1}): 3082, 3026, 2972, 2929, 1654, 1577, 1427, 1282, 1080

- ***N*-2-Iodofenil-*N*-piridin2ilmetilacetamida (298d)**

Aspecto físico: Sólido incolor

Ponto de fusão: 107 °C.

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 1,83 (s, 3H), 4,21 (d, *J*=16Hz, 1H), 5,66 (d, *J*=16Hz, 2H), 6,97-7,28 (m, 4H), 7,43 (d, *J*=8Hz, 1H), 7,62 (t, 1H), 7,88 (d, *J*=8Hz, 1H), 8,47 (d, *J*=8Hz, 1H)

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): δ 22,7; 55,7; 100,3; 122,4; 122,9; 123,6; 129,5; 129,9; 130,6; 140,2; 149,1; 149,5; 156,9; 170,5.

IV (KBr, cm^{-1}): 3067, 3008, 2935, 1665, 1591, 1471, 1414, 1386, 1260, 1014.

EMAR (m/z): calculada para $C_{14}H_{13}IN_2O_4$ ($M+H^+$): 353,0070, encontrada: 353,0132.

- ***N*-6-iodobenzo[*d*][1,3]dioxo-5-il-metil-*N*-4metoxifenilacetamida (298e)**

Aspecto físico: Óleo amarelo

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 1,85 (s, 3H), 3,75 (s, 3H), 4,85 (s, 2H), 5,91 (s, 2H), 6,81 (d, 2 H), 6,92 (t, 3H), 7,23 (s, 1H)

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): δ 22,5; 55,5; 87,5; 101,7; 109,7; 114,7; 118,4; 129,3; 133,2; 135,0; 147,7; 148,7; 159,1; 171,2.

IV (KBr, cm^{-1}): 3002, 2995, 2905, 2836, 1665, 1510, 1477, 1401, 1293, 1243, 1036.

- ***N*-2-Iodo-4,5-dimetoxibenzil-*N*-4-metoxifenil-acetamida (298f)**

Aspecto físico: Sólido branco

Ponto de fusão: 130 °C

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 1,81 (s, 3H), 3,78 (s, 3H), 3,81 (s, 6H), 4,93 (s, 2H), 6,81 (m, 2H), 6,89 (s, 2H), 6,96 (s, 1H), 7,27 (s, 1H)

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): δ 22,9; 55,8; 56,3; 56,4; 88,4; 113,4; 115,0; 121,6; 129,8; 132,9; 135,2; 149,1; 149,9; 159,4; 171,3.

IV (KBr, cm^{-1}): 2997, 2984, 2935, 2834, 1640, 1502, 1436, 1408, 1375, 1246, 1160.

EMAR (m/z): calculada para $C_{21}H_{28}INO_4$ ($M+Na^+$): 464,0206, encontrada: 464,0322.

- ***N*-2-Iodo-4,5-dimetoxibenzil-*N*-nafitalen-1-il-acetamida(298g)**

Aspecto físico: Sólido branco

Ponto de fusão: 90°C.

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 1,79 (s, 3H), 3,75 (s, 3H), 3,77 (s, 3H), 4,49 (d, *J*=14Hz, 1H), 5,57 (d, *J*=14Hz, 1H), 6,98 (s, 2H), 7,04 (s, 1H), 7,52 (m, 4H), 7,89 (m, 3H)

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): δ 22,4; 55,5; 56,1; 56,3; 88,9; 113,4; 121,3; 121,7; 122,4; 125,8; 126,9; 127,6; 128,8; 129,0; 130,7; 133,0; 134,9; 138,2; 149,6; 149,7; 171,5.

IV(KBr, cm^{-1}): 3061, 2942, 2833, 1633, 1597, 1546, 1504, 1408, 1371, 1240, 1159

EMAR (m/z): calculada para $C_{21}H_{20}INO_3$ ($M+Na^+$): 484,0380; encontrado: 484,0377.

➢ ***N*-6-Iodobenzo[*d*][1,3]dioxo-5-il-metil-*N*-naftalen-1-il-acetamida (298h)**

Aspecto físico: Sólido bege

Ponto de fusão: 85°C.

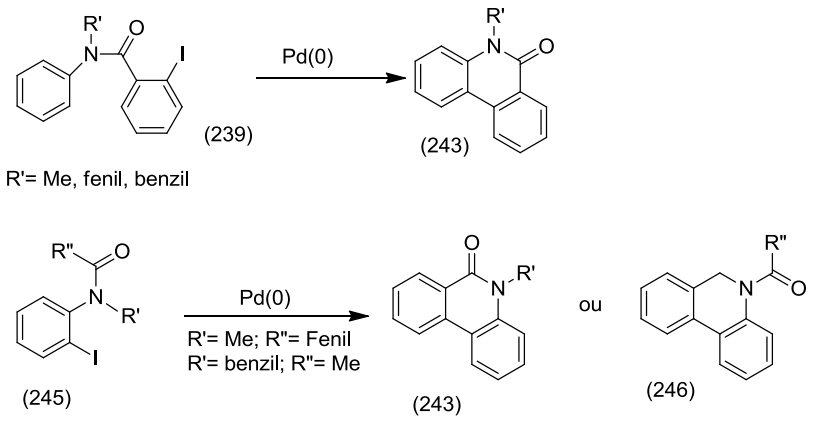
RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 1,79 (s, 3H), 4,40 (d, *J*=14Hz, 1H), 5,59 (d, *J*=14Hz, 1H), 5,95 (s, 2H), 7,04-7,20 (m, 2H), 7,31-7,38 (m, 1H), 7,59 (m, 2H), 7,82-7,92 (m, 3H)

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): δ 22,2; 55,7; 88,2; 101,7; 110,2; 118,3; 122,2; 125,6; 126,6; 126,9; 127,5; 128,7; 129,0; 130,6; 133,6; 134,8; 138,1, 147,9; 148,7; 171,5.

IV (KBr, cm^{-1})**:** 3062, 3039, 2914, 1647, 1594, 1498, 1475, 1408,1222, 1031.

EMAR(m/z): calculado para $C_{20}H_{16}INO_3$ ($M+H^+$): 468,0067; encontrado: 468,0070.

5.4- Procedimento geral para reações de arilação direta intramolecular catalisada por paládio



Esquema 82- Reação de arilação direta catalisada por paládio

M1- Em um balão (50 mL) foram adicionados: substrato iodado (1,0 mmol), KOAc (0,490g, 5 mmol), Bu_4NBr (0,354 g, 1,1 mmol) e $Pd(OAc)_2$ (22 mg, 10 mol%) em DMF (5 mL) e foi aquecido a temperatura de 110 °C durante 24 h sob agitação magnética constante. Foi adicionado H_2O (15 ml) e a fase orgânica extraída com CH_2Cl_2 (3 x 15 ml) que foi seca com Na_2SO_4 anidro, filtrada e evaporada. O produto bruto foi purificado em coluna cromatográfica com sílica gel.

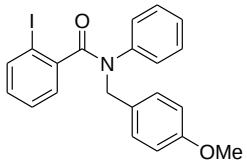
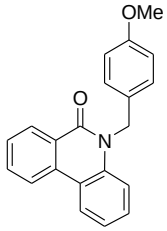
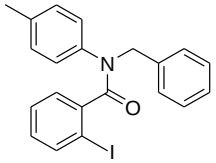
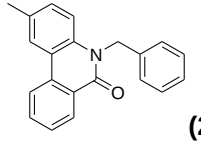
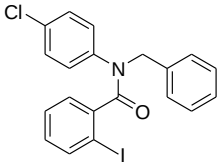
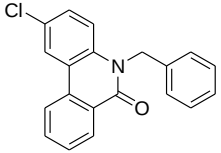
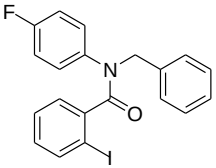
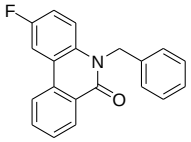
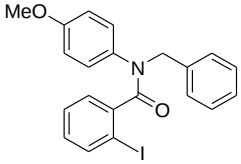
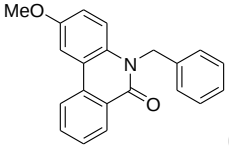
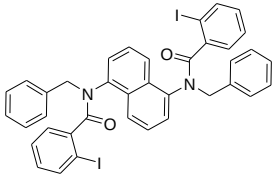
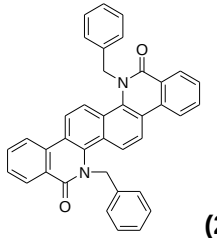
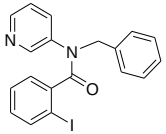
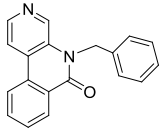
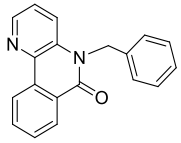
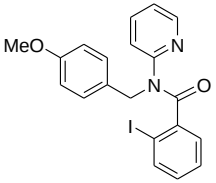
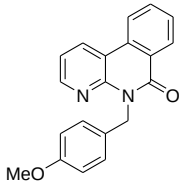
M2- Em um balão (50 mL) foram adicionados: substrato iodado (1,0 mmol), K_2CO_3 (0,276g, 2,0 mmol), $Pd(OAc)_2$ (11mg, 5 mol%), 1,2-(difenilfosfino)etano (20mg, 5mol%) e DMF (5 mL). A mistura reacional foi aquecida a 110°C (temperatura do banho) sob agitação magnética constante e atmosfera de argônio. Após o período de aquecimento, H_2O (15 mL) foi acrescentada e a fase orgânica extraída com

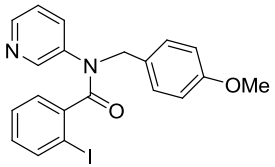
CH_3CO_2Et (3 x 15 ml). Posteriormente, a fase orgânica foi lavada com NaCl (10mL), 2N HCl (2 x 10mL). A fase orgânica foi seca com Na_2SO_4 anidro, filtrada e evaporada. O produto bruto foi purificado em coluna cromatográfica de sílica gel.

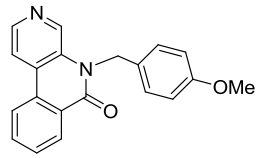
M3- Em um balão (50 mL) foram adicionados: substrato iodado (1,0 mmol), KOAc (0,490g, 5,0 mmol), Bu_4NBr (0,354g, 1,1 mmol), $Pd(OAc)_2$ (11mg, 5mol%), 1,2-(difenilfosfino)etano (20 mg, 5mol%), hidroquinona (5,6 mg, 5 mol%) e DMF (5 mL). A mistura reacional foi aquecida a 110°C (temperatura do banho) sob agitação magnética constante e atmosfera de argônio. Após o período de aquecimento, a reação foi evaporada a baixa pressão para remover o DMF e o produto bruto foi purificado em coluna cromatográfica de sílica gel.

M4- Em um balão (50 mL) foram adicionados: substrato iodado (1,0 mmol), KOAc (0,490g, 5,0 mmol), Bu_4NBr (0,354g, 1,1 mmol), $Pd(OAc)_2$ (11mg, 5mol%), 1,2-(difenilfosfino)etano (20 mg, 5mol%), hidroquinona (5,6mg, 5 mol%) e ACN (5 mL). A mistura reacional foi aquecida a 70°C (temperatura do banho) sob agitação magnética constante e atmosfera de argônio. Após o período de aquecimento, a reação foi evaporada a baixa pressão para remover a ACN e o produto bruto foi purificado em coluna cromatográfica de sílica gel.

Tabela 40- Resultados das reações de arilação direta intramolecular utilizando os derivados *orto*-iodobenzoila (M1, M2[a],M3[b]).

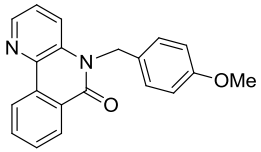
Substrato	Produto	Rend (%)	Substrato	Produto	Rend. (%)
	 **(299a)**	97		 **(299d)**	90
	 **(299b)**	75		 **(299e)**	70
	 **(299c)**	86		 **(299f)**	90[b]
	 **(299g) 4:1(Maj)** 	85[b]MAJ		 **(299j)**	86



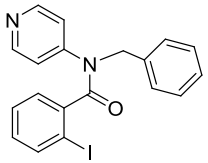


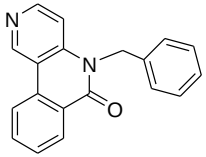
(299h)

4:1 Maj



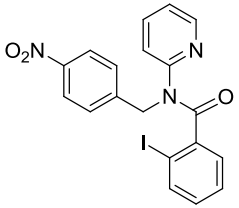
70/70[a]/80[b]

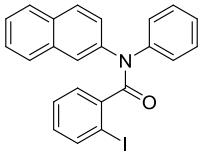


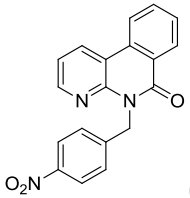


(299k)

72

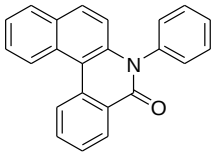


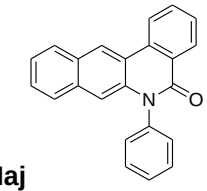




(299i)

76

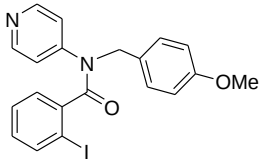


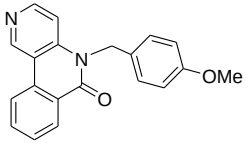


(299m)Maj **7:3**

75/ 71[a]/84[b]

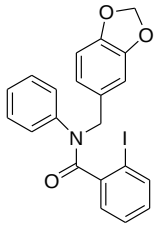
Mistura

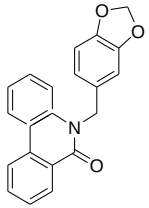




(299l)

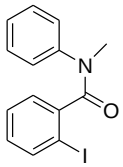
70

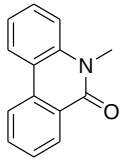




(299p)

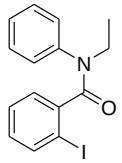
61

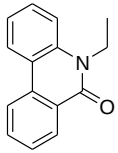




(299n=26)

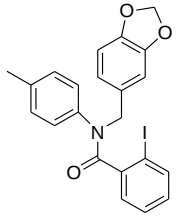
90[b]

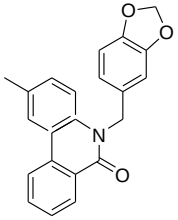




(299o=288)

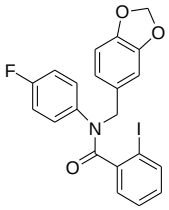
90[b]

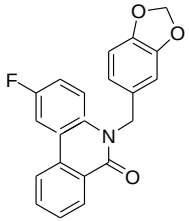




(299s)

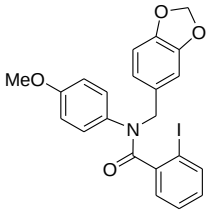
70

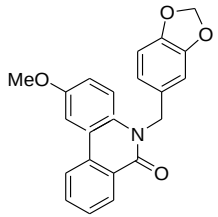




(299q)

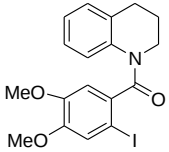
87

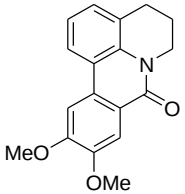




(297r)

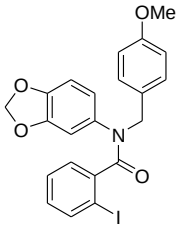
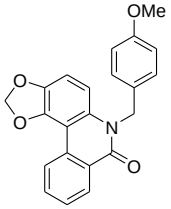
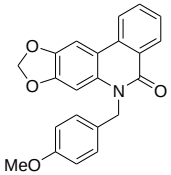
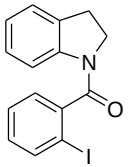
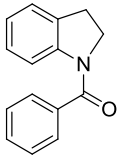
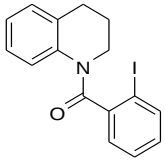
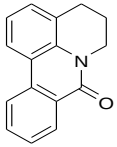
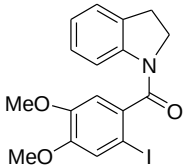
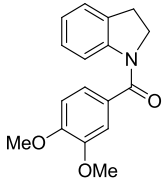
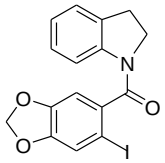
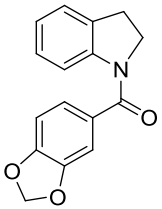
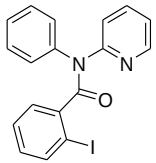
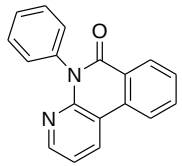
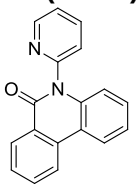
84

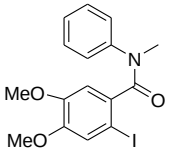


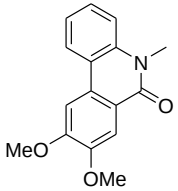


(299v)

90[b]

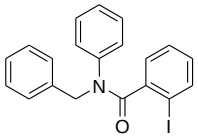
	 Maj **(299t)** 	96[b]Mistura 75 (Maj) 20 (Min)		 **(299x)** 70[b]
	 **(299u)**	92 / 80[a] /90[b]		 **(299w)** 90[b]
	 **(299y)**	84[b]		 **(299ah)(Maj) 3:2**  65/ 81[a]/ 90[b]

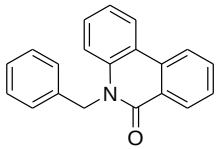




(299z)

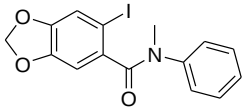
95[b]

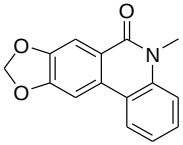




(299ab=246)

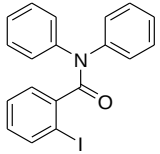
91/77[a]/91[b]

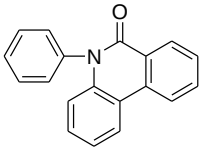




(299aa)

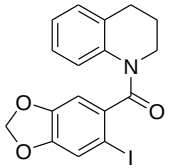
93[b]

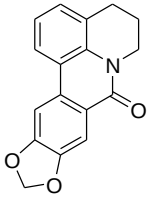




(299ac)

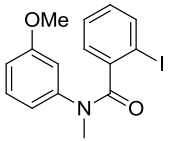
92/90[b]/80[a]

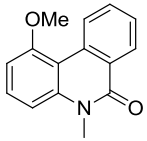




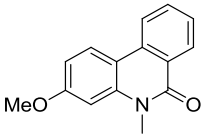
(299ae)

72[b]



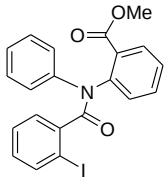


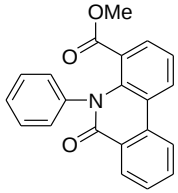
(299af)(MAJ) 3:2



90[b]

(mistura)

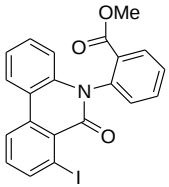




Maj

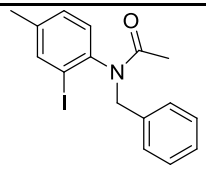
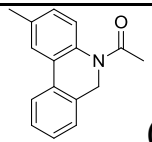
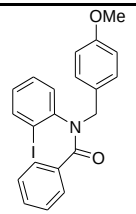
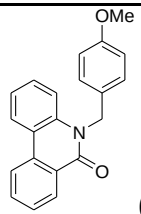
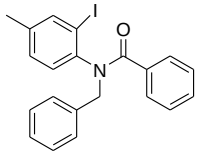
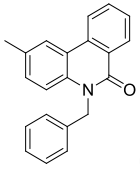
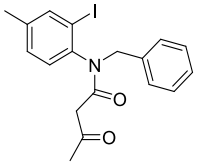
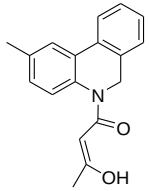
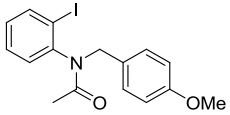
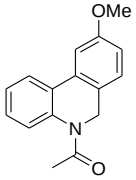
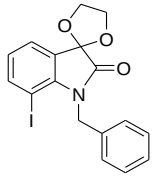
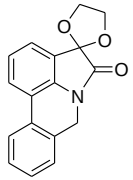
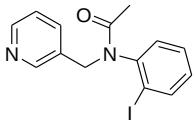
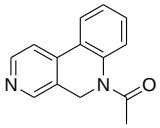
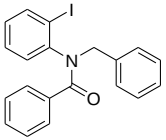
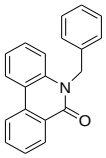
2:1

(299ag)



90[b] mistura

Tabela 41-Resultados das reações de arilação direta intramolecular utilizando os derivados de *orto*-iodoanilina (M1, M2[a], M3[b], M4[c]).

Substrato	Produto	Rend.(%)	Substrato	Produto	Rend.(%)
	 **(300a)**	80		 **(299a)**	92[b]
	 **(299d)**	70		 **(301)**	94[c]
	 **(300b)**	94[b]		 **(302)**	92[b]
	 **(300c)**	92[b]		 **(299ac=246)**	90/85[a]/96[b]

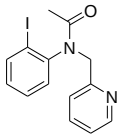
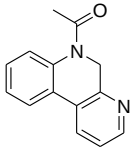
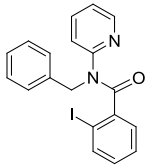
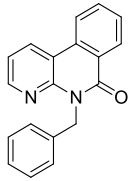
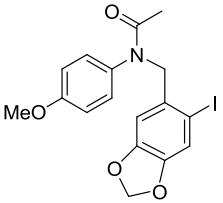
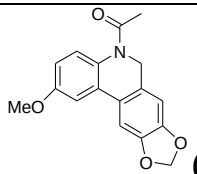
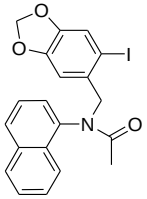
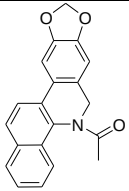
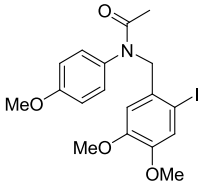
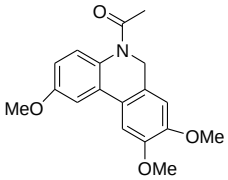
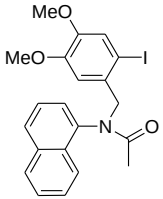
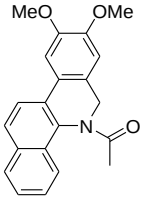
	 **(300d)**	90[b]		 **(299ad)**	70

Tabela 42 -Resultados das reações de arilação direta intramolecular utilizando os derivados de *orto*-iodobenzila (M2[a], M3[b]).

Substrato	Produto	Rend (%)	Substrato	Produto	Rend (%)
	 **(300e)**	88[b]		 **(300g)**	90[b]
	 **(300f)**	96[b]		 **(300h)**	91[b]

Caracterização dos produtos da reação de arilação direta

- **4-metoxibenzil-5-fenantridin-6(*5H*)-ona (299a)**

Aspecto físico: Sólido bege

Ponto de fusão: 122 °C (recristalizado em etanol) **Lit[92]:** 136-137 °C

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): 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,2Hz, 2H), 8,66 (d, *J*=6Hz, 1H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): 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.

- **5-benzil-2-clorofenantridin-6(*5H*)-ona (299b)**

Aspecto físico: Sólido branco

Ponto de fusão: 165 °C (recristalizado em isopropanol) **Lit[92]:** 155-157 °C

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): 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 ^{13}C ($CDCl_3$): 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.

- **5-benzil-2-metoxifenantridin-6(*5H*)-ona (299c)**

Aspecto físico: Sólido branco

Ponto de fusão: 162 °C

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): 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 ^{13}C ($CDCl_3$): 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.

EMAR (m/z): calculada para $C_{21}H_{17}NO_2$ ($M+Na^+$): 338,1151; encontrada: 338,1151.

- **5-benzil-2-metilfenantridin-6(*5H*)-ona (299d)**

Aspecto físico: Sólido branco

Ponto de fusão: 168 °C

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): 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 ^{13}C ($CDCl_3$): 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.

EMAR (ESI): calculada para $C_{21}H_{17}NO$ ($M+H^+$): 322,1202; encontrada: 322,1205.

- **5-benzil-2-fluorofenantridin-6(*5H*)-ona (299e)**

Aspecto físico: Sólido branco

Ponto de fusão: 160 °C.

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): 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 ^{13}C ($CDCl_3$): 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 (ESI): calculada para $C_{20}H_{14}FNO$ ($M+H^+$): 326,0951; encontrada: 326,0953

- **7,15-dibenzil-7,15-diidrofenantridin[4,3-*c*]fenantridin-8,16-diona (299f)**

Aspecto físico: Sólido amarelo

Ponto de fusão: 360 °C

RMN^{1}H ($CDCl_3$): δ 5,72 (s, 4H), 7,25-7,38 (m,10H), 7,63 (t, *J*=6Hz, 2H), 7,81 (t, *J*=6Hz, 2H), 8,04 (s, 4H), 8,28 (d, *J*=6Hz, 2H) 8,56 (d, *J*=6Hz, 2H)

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): δ 64,0; 117,7; 119,3; 122,0; 122,3; 126,0; 126,5; 127,2; 128,7; 128,9; 129,1; 133,3; 133,5; 137,0; 138,2; 164,6.

IV (KBr, cm^{-1}): 3058, 3040, 2967, 2924, 1647, 1608, 1589, 1476, 1304.

ESI-MAR (m/z): calculado para $C_{38}H_{26}N_2O_2$ ($M+Na^+$): 565,1886, encontrado: 565,1888.

- **5-benzilbenzo[*c*][1,7]nafitridin-6(*5H*)-ona (299g)**

Aspecto físico: Sólido bege

Ponto de fusão: 135 °C

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 5,65 (s, 2H), 7,30 (m, 6H), 7,61 (m , 3H), 7,95 (m, 2H), 8,58 (d, *J*=8Hz, 1H)

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): δ 46,3; 114,5; 123,6; 123,9; 124,2; 126,7; 127,0; 128,8; 129,2; 130,3; 133,4; 133,9; 136,0; 137,3; 143,2; 161,5.

IV (KBr,cm^{-1}): 3032, 2956, 2856, 1651,1577,1454, 1318, 1279.

EMAR (m/z): calculada para $C_{19}H_{14}N_2O$ ($M+Na^+$): 309,0998; encontrada: 309,096.

- **5,4-metoxibenzilbenzo[*c*][1,7]nafitridin-6(*5H*)-ona (299h)**

Aspecto físico: Sólido bege

Ponto de fusão: 145 °C.

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 3,76 (s, 3H), 5,64 (s, 2H), 6,68 (m, 2H), 7,23 (m, 2H), 8,05 (m, 2H), 8,32 (d, *J*=8Hz, 2H), 8,47 (d, *J*=8Hz, 1H), 8,69 (d, *J*=8Hz, 1H), 8,80 (s, 1H)

RMN ^{13}C($CDCl_3$)**:** δ 52,0; 121,4; 122,1; 122,6; 124,7; 125,4; 125,9; 128,3; 128,7; 128,9; 129,4; 130,3; 130,6; 133,4; 133,8; 136,7; 139,5; 162,2; 168,4.

IV (KBr, cm^{-1}): 3067, 2924, 2848, 2833, 1651, 1608, 1513, 1429, 1246, 1117.

EMAR (m/z): calculada para $C_{20}H_{16}N_2O_2$ ($M+H^+$): 317,1211; encontrada: 317,1280.

- **5,4-nitrobenzil-benzo[*c*][1,8]nafitridin-6(*5H*)-one (299i)**

Aspecto físico: Sólido bege

Ponto de fusão: 198°C

RMN ^{1}H ($CDCl_3$/DMSO-d_6): δ 5,84 (s, 2H), 7,29 (m, 1H), 7,57 (m, 3H), 7,79 (m, 2H), 8,02 (d, *J*=8Hz, 2H), 8,31 (m, 3H), 8,66 (d, *J*=8Hz, 1H)

RMN ^{13}C ($CDCl_3$/DMSO-d_6): δ 43,4, 114,2, 118,5, 121,9, 122,8, 124,8, 128,0, 128,3, 131,5, 132,7, 145,3,146,3, 147,0, 148,1, 161,3.

IV (KBr, cm^{-1}): 3068, 2994, 2957, 2848, 1663, 1606, 1583, 1346, 1282.

- **5,4-metoxibenzilbenzo[*c*][1,8]nafitriridin-6(*5H*)-ona (299j)**

Aspecto físico: Sólido bege

Ponto de fusão: 139°C (recristalizado em isopropanol)

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ =3,72 (s, 3H), 5,79 (s, 2H), 6,77 (d, *J*=8Hz, 1H), 7,17 (m, 1H), 7,51(m, 3H), 7,73 (t, *J*=6Hz, 1H), 8,11 (d, *J*=8Hz, 1H), 8,40 (d, *J*=8Hz, 1H), 8,56 (m, 2H)

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): δ=44.0, 55.3, 113.7, 115.0, 118.4, 121.8, 126.1, 128.8, 129.2, 130.4, 130.5, 131.4, 132.1, 132.8, 148.3, 148.6, 158.8, 162.3

IV (KBr): 3068, 3053, 2962, 2839, 1647, 1609, 1583, 1510, 1321, 1251, 1032.

EMAR (m/z): calculada para $C_{20}H_{16}N_2O_2$ ($M+Na^+$): 339,1103; encontrada: 339,1102.

- **5-benzilbenzo[*c*][1,6]nafitridin-6(*5H*)-ona (299k)**

Aspecto físico: Sólido branco

Ponto de fusão: 158 °C (recristalizado em isopropanol)

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 5,52 (s, 2H), 7,07 (d, *J*=6Hz, 1H), 7,18 (m, 5H), 7,60 (t, *J*=8Hz, 1H), 7,77 (t, *J*=8Hz, 1H), 8,31 (d, *J*=8Hz, 1H), 8,42 (d, *J*=4Hz,1H), 8,54 (d, *J*=8Hz,1H), 9,40 (s,1H)

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): 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.

EMAR (m/z): calculada para $C_{19}H_{14}N_2O$ ($M+H^+$): 287,1178; encontrada: 287,1174.

- **5,4 metoxibenzilbenzo[*c*][1,6]nafitridin-6(*5H*)-ona (299l)**

Aspecto físico: Sólido branco

Ponto de fusão: 195 °C (recritalizado em isopropanol)

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 3,75 (s, 3H), 5,53 (s, 2H), 6,81 (d, *J*=8Hz, 2H), 7,22 (m, 3H), 7,66 (t, *J*=8Hz, 1H), 7,84 (t, *J*=8Hz, 1H), 8,33 (d, *J*=8Hz, 1H), 8,47 (d, *J*=8Hz, 1H), 8,57 (d, *J*=8Hz, 1H), 9,46 (s, 1H)

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): 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.

EMAR (m/z): calculada para $C_{20}H_{16}N_2O_2$ ($M+H^+$): 317,1284; encontrada: 317,1287.

- **6-fenilbenzo[*a*]fenantridin-5-(6*H*)-ona (299m) maj**

Aspecto físico: Sólido amarelo claro.

Ponto de fusão: 130 °C **Lit [16]:** 152-154 °C

RMN^{1}H ($CDCl_3$): δ 6,92 (d, *J*=9Hz, 1H), 7,37 (d, *J*=6Hz, 2H), 7,54-7,74 (m , 7H), 7,88 (m, 2H), 8,66 (d, *J*=9Hz,1H), 8,87 (d, *J*=9Hz, 1H), 8,90 (d, *J*=9Hz, 1H);

RMN^{13}C ($CDCl_3$): δ 113,7; 116,8; 124,8; 126,0; 126,9; 127,1; 127,3; 127,4; 128,7; 128,8; 128,9; 129,2; 129,6; 129,8; 130,2; 130,5; 132,0; 134,3; 137,4; 138,5; 161,8.

IV(KBr, cm^{-1}): 3055, 1655, 1603, 1582, 1494, 1454, 1320.

- **5-metilfenantridin-6(*5H*)-ona (299n)**

Aspecto físico: Sólido branco

Ponto de fusão: 80 °C **Lit [110]:**109 °C

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 3,82 (s, 3H), 7,19 (m, 1H), 7,33 (m, 2H), 7,43 (m, 1H), 7,59 (m, 2H), 7,76 (m, 1H), 8,23 (d, *J*=8Hz, 2H), 8,54 (d, *J*=8Hz, 1H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): δ 30,1; 121,7; 122,6; 123,3; 125,7; 127,2; 128,1; 129,0; 129,7; 132,5; 133,7; 138,2; 139,3; 161,8.

IV (KBr,cm^{-1}): 3072, 3034, 2927, 2855, 1648, 1608, 1588, 1492, 1349.

- **5-etilfenantridin-6(*5H*)-ona (299o)**

Aspecto físico: Sólido amarelo

Ponto de fusão: 75 °C **Lit[110]:** 87-90 °C

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 1,41 (t, 3H), 4,44 (m, 2H), 7,29 (t, *J*=9Hz, 1H), 7,43 (d, *J*=9Hz, 1H), 7,53 (m, 2H), 7,73 (t, *J*=9Hz, 1H), 8,26 (t, *J*=9Hz, 2H), 8,53 (d, *J*=9Hz, 1H)

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): δ 13,1; 38,1; 115,4; 120,0; 122,0; 122,7; 123,9; 126,0; 128,3; 129,2; 130,0; 132,8; 134,0; 137,3; 161,5.

IV (KBr,cm^{-1}): 3070, 2969, 2933, 2871, 1651, 1607, 1585, 1470, 1312, 1285.

- **5-benzo[*d*][1,3]dioxo-6-il-metil-fenantridin-6(*5H*)-ona (299p)**

Aspecto físico: Sólido branco

Ponto de fusão: 160 °C.

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): 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=8Hz, 2H), 8,69 (d, J=8Hz, 1H)

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): 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.

EMAR (m/z): calculada para $C_{21}H_{15}NO_3$ ($M+Na^+$): 352,0944; encontrada: 352,0939.

- **5-benzo[*d*][1,3]dioxol-6-il-metil-2-fluorfenantridin-6(*5H*)-ona (299q)**

Aspecto físico: Sólido branco

Ponto de fusão: 130 °C

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): 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*=8Hz, 1H), 7,79 (t, *J*=8Hz, 1H), 7,89 (d, *J*=8Hz, 1H), 8,15 (d, *J*=8Hz, 1H), 8,58 (d, *J*=8Hz, 1H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): 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, 1251 .

EMAR (m/z): calculada para $C_{21}H_{14}FNO_3$ ($M+Na^+$): 370,0849; encontrada: 370,0848.

- **5-benzo[*d*][1,3]dioxo-5-il-metil-2-metoxifenantridin-6(*5H*)-ona (299r)**

Aspecto físico: Sólido branco

Ponto de fusão: 135 °C

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 3,86 (s, 3H), 5,51 (s, 2H), 5,86 (s, 2H), 6,72 (s, 3H), 7,0 (d, *J*=6Hz, 1H), 7,24 (d, *J*=6Hz, 1H), 7,70 (m, 3H), 8,21 (d, *J*=6Hz, 1H), 8,60 (d, *J*=6Hz, 1H)

RMN ^{13}C ($CDCl_3$)**:** 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.

EMAR (m/z): calculado para $C_{21}H_{15}NO_3$ ($M+Na^+$): 382,1049; encontrada: 382,1040.

- **5-benzo[*d*][1,3]dioxol-6-il-metil-2-metilfenantridin-6(*5H*)-ona (299s)**

Aspecto físico: Sólido branco

Ponto de fusão: 137 °C.

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): 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*=8Hz, 1H), 7,70 (t, *J*=8Hz, 1H), 7,99 (s, 1H), 8,23 (d, *J*=8Hz, 1H), 8,55 (d, *J*=8Hz, 1H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): 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.

EMAR (m/z): calculada para $C_{22}H_{17}NO_3$ ($M+Na^+$): 366,1100; encontrada: 366,1095.

- **6,4-metoxibenzil-[1,3]dioxol[*4h,5-a*]fenantridin-7(*6H*)-ona (299t) Maj**

Aspecto físico: Sólido amarelo

Ponto de fusão: 134 °C

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 3,76 (s, 3H), 5,55 (s, 1H), 6,17 (s, 2H), 6,82 (m, 4H), 7,18 (d, *J*=9Hz, 2H), 7,62 (t, 1H), 7,76 (t, 1H), 8,61(d, *J*=9Hz, 1H), 8,68 (d, *J*=12Hz, 1H)

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): δ 46,7; 55,3; 101,8; 108,4; 109,0; 114,3; 125,4; 126,2; 127,9; 128,1; 128,8; 128,9; 130,6; 131,8; 132,6; 132,8; 143,0; 144,8; 158,8; 161,6.

IV (KBr,cm^{-1}): 2956, 2926, 2854, 1649, 1600, 1512, 1433, 1263, 1247,1074, 1037.

- **5,6-diidropirido[3,2,1-*de*]fenantidin-8(*4H*)-ona (299u)**

Aspecto físico: Sólido bege

Ponto de fusão: 183 °C **Lit [111]:** 180-182 °C

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 2,02 (m, 2H), 2,90 (t, *J*=6Hz, 2H), 4,.21 (t, *J*=6Hz, 2H), 7,16 (m, 2H), 7,46 (t, *J*=8Hz, 1H), 7,63 (t, *J*=10Hz, 1H), 7,98 (d, *J*=8Hz, 1H), 8,12(d, *J*=8Hz, 1H), 8,42 (d, *J*=6Hz, 1H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): 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.

- **10,11-dimetoxi-5,6diidropirido[3,2,1-*de*]fenantridin-8(*4H*)-ona (299v)**

Aspecto físico: Sólido branco

Ponto de fusão: 223 °C

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 2,12 (m, 2H), 2,99 (m, 2H), 4,02 (s, 3H), 4,06 (s, 3H), 4,30 (t, 2H), 7,20 (m, 2H), 7,54 (s, 1H), 7,89 (s, 1H), 7,94 (d, J= 9Hz, 1H)

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): δ 20,9; 28,4; 42,9; 56,2; 56,3; 102,8; 108,8; 119,1; 119,5; 120,7; 121,8; 125,8; 128,5; 128,6; 134,2; 149,9; 153,3; 160,7.

IV(KBr,cm^{-1}): 2993, 2939, 2850, 2825, 1639, 1611, 1585, 1515, 170.

- **indolin-1-il-fenilmetanona (299x)**

Aspecto físico: Sólido amarelo

Ponto de fusão: 112 °C **Lit** [62]:168-170 °C

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 3,13 (t, *J*=8Hz, 2H), 4,13 (t, *J*=8Hz, 2H),7,03 (m, 1H), 7,21 (m, 2H), 7,48 (m, 3H), 7,54 (m, 3H)

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): δ 23,1; 50,6; 117,2; 123,3; 124,1; 127,3; 127,4; 128,7; 130,5; 132,6; 137,2; 142,8; 169,1.

IV (KBr, cm^{-1}): 3034, 2962, 2947, 2918, 2863, 1637, 1593, 1573, 1428, 1402, 1156.

- **indolin-1-ilbenzo[*d*][1,3]dioxo-5-il-metanona (299y)**

Aspecto físico: Óleo amarelo

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 3,11 (t, *J*=8Hz, 2H), 4,10 (t, *J*=8Hz, 2H), 6,03 (s, 2H), 6,84 (d, *J*=8Hz, 1H), 7,08 (m , 3H), 7,20 (d, *J*=8Hz, 1H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): δ 28,2; 50,8; 101,6; 108,2; 108,4; 117,0; 122,1; 123,9; 127,3; 130,7; 132,6; 142,9; 142,9; 147,8; 149,5;168,4.

IV(KBr, cm^{-1}): 3071,2992, 2954,2857,1644, 1596, 1481, 1439, 1393, 1250.

EMAR (m/z): calculada para $C_{16}H_{13}NO_3$ ($M+Na^+$): 290,0631; encontrada: 290,0970.

- **3,4-dimetoxifenil-indolin-1-il-metanona (299w)**

Aspecto físico: Óleo amarelo

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 3,11(t, *J*=9 Hz, 2H), 3,88 (s, 3H), 3,93 (s, 3H), 4,13 (t, *J*=9 Hz, 2H), 6,90 (d, *J*=6Hz, 1H), 7,02 (m, 1H), 7,14 (m, 4H)

RMN ^{13}C ($CDCl_3$)**:** δ 28,2; 50,8; 56,1; 110,7; 111,0; 116,8; 120,7; 123,9; 125,1; 127,3; 129,3; 132,6; 149,1; 151,0; 168,9.

IV (KBr, cm^{-1}): 3008, 2960, 2935, 2838, 1640, 1514, 1482, 1462,1389, 1256, 1139.

- **8,9-dimetoxi-5-metilfenantridin-6(*5H*)-ona (299z)**

Aspecto físico: Sólido incolor

Ponto de fusão: 204 °C **Lit** [60]**:** 129-130 °C

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 3.80 (s, 3H), 4,03 (s, 3H), 4,08 (s,3H), 7,28 (t, 1H), 7,40 (m, 1H), 7,54 (m, 2H), 7,89 (s, 1H), 8,10 (d, *J*= 9Hz, 1H)

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): δ 30,1; 56,3; 56,4; 102,7; 109,3; 115,3; 119,3; 119,8; 122,4; 122,8; 128,8; 137,7; 150,0; 153,4; 161,3.

IV (KBr, cm^{-1}): 3002; 2992; 2943; 1639; 1609; 1521; 1469.

- **5-metil-1,3dioxo[4,5-*j*]fenantridin-6(*5H*)-ona (299aa)**

Aspecto físico: Sólido bege

Ponto de fusão: 239 °C

RMN ^{1}H (DMSO-d_6): δ 3,61 (s, 3H), 5,66 (s, 2H), 6,13 (s, 2H), 7,23 (s, 1H), 7,45 (s, 2H), 7,57 (s, 1H), 7,93 (s, 1H), 8,26 (s, 1H)

RMN ^{13}C (DMSO-d_6): δ 29,8; 55,0; 101,3; 102,4; 105,7; 115,5; 118,6; 122,5; 123,6; 129,3; 137,1; 152,3; 159,9.

IV (KBr, cm^{-1}): 2952, 2942, 2875, 1648, 1501, 1487, 1460, 1241.

EMAR (m/z): calculado para $C_{15}H_{11}NO_3$ ($M+Na^+$): 276,0631; encontrada: 276,0630.

- **5-benzilfenantridin-6(5*H*)-ona (299ab=246)**

Aspecto físico: Sólido bege

Ponto de fusão: 110 °C **Lit**[79]**:** 112-113 °C

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): 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 ^{13}C ($CDCl_3$): 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; 162,8.

IV (KBr, cm^{-1}): 3067, 3029, 2968, 2930, 2872, 1640, 1607, 1584, 1493.

- **5-fenilfenantridin-6(5*H*)-ona (299ac)**

Aspecto físico: Sólido branco

Ponto de fusão: 136 °C(recristalizado em isopropanol) **Lit** [113]**:**119-117°C

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 6,62 (m, 1H), 7,24 (m, 4H), 7,53 (m, 4H), 7,73 (t, *J*=8Hz, 1H), 8,24 (m, 2H), 8,47 (d, *J*=8Hz, 1H)

RMN^{13}C ($CDCl_3$): δ 117,2, 119,2; 122,0; 122,8; 123,2; 126,0; 128,3; 129,0; 129,2; 129,3; 129,31; 130,4; 133,0; 134,2; 138,4; 139,3; 161,9.

IV (KBr, cm^{-1}): 3055, 1655, 1603, 1582, 1494, 1454, 1320.

- **5-benzilbenzo[*c*][1,8]nafitridin-6(*5H*)-ona (299ad)**

Aspecto físico: Sólido branco

Ponto de fusão: 147 °C (recristalizado em hexano)

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 5,91 (s, 2H), 7,27 (d, *J*=6Hz, 4H), 7,52 (d, *J*=6Hz, 2H), 7,64 (t, *J*= 8Hz, 1H), 7,79 (t, *J*=8Hz,1 H), 8,20 (d, *J*=10 Hz, 1H), 8,57 (m, 3H)

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): 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.

EMAR (m/z): calculada para $C_{19}H_{14}N_2O$ ($M+Na^+$): 309,0098; encontrada: 309,0096.

- **5,6-diidro-6*H*,8*H*-[1,3]dioxo[4,5-*k*]pirido[3,2,1-*de*]fenantridin-6-ona (299ae)**

Aspecto físico: Sólido branco

Ponto de fusão: 170 °C

RMN ^{1}H ($CDCl_3$,): δ 2,27 (t, J=6Hz, 2H), 3,15 (t, J=6Hz, 2H), 4,44 (t, J=6Hz, 2H), 6,26 (s, 2H), 7,35 (m, 2H), 7,73 (m,2H), 8,03 (s, 2H)

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): δ 20,9; 28,4; 43,0; 100,7; 102,0; 106,7; 119,2; 121,1; 121,2; 121,9; 125,7; 128,8; 130,6; 134,1; 148,5; 152,2; 160,6.

IV(KBr, cm^{-1}): 3075, 3049, 2955, 2900, 2847, 1636,1610, 1592, 1469, 1389, 1263.

EMAR (m/z): calculada para $C_{17}H_{13}NO_3$ ($M+Na^+$): 301,0787; encontrada: 302,0787.

- **1-metoxi-5-metilfenantridin-6(*5H*)-ona (299af) MAJ**

Aspecto físico: Sólido bege

Ponto de fusão: 120 °C **Lit[60] :**156-158 °C

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 3,83 (s, 3H), 4,12 (s,3H), 6,89 (d, *J*=8Hz, 1H), 7,09 (d, *J*=8Hz, 1H),7,45-7,54 (m, 2H), 7,72 (t, *J*=4Hz, 1H), 8,64 (dd, *J*=6Hz, 2Hz, 1H), 9,22 (d, *J*= 8Hz, 1H)

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): δ 30,4; 55,9; 105,6; 108,0; 109,6; 125,6; 127,2; 127,7; 128,4; 128,8; 132,2; 133,4, 139,9; 159,1; 161,9.

IV (KBr, cm^{-1}): 3005, 2958, 2929, 2855, 1726, 1649, 1588, 1498, 1432, 1345, 1264, 1067.

- **5,6-diidro-6-oxo-5-fenilfenantridin-4-metilcarboxilato (299ag) maj**

Aspecto físico: Sólido branco

Ponto de fusão: 155 °C

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 3,28 (s, 3H) , 7,28-7,49 (m , 12H)

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): δ 51,9; 116,3; 122,0; 122,5; 123,2; 125,3; 128,2; 128,6; 129,3; 130,2; 130,4; 134,3; 139,4; 161,9; 168,3.

IV (KBr, cm^{-1})**:** 3049, 2949, 2924, 1724, 1662, 1600, 1581, 1490, 1321, 1273, 1126.

EMAR (m/z): calculado para $C_{21}H_{15}NO_3$ ($M+Na^+$): 352,0944, encontrado: 352,0945.

- **5-fenilbenzo[c][1,8]naftridin-6(*5H*)-ona (299ah)**

Aspecto físico: Sólido amarelo claro

Ponto de fusão: 205 °C **Lit[112]:** 116-117 °C

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 7,28 (m, 1H), 7,37 (d, 2H), 7,59 (d, *J*=8Hz, 2H), 7,87 (t, *J*=8Hz, 1H), 8,29 (d, *J*=8Hz,1H), 8,43 (d, *J*=6Hz, 1H), 8,57 (d, *J*=10Hz, 2H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$)**:** 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.

EMAR (m/z): calculado para $C_{18}H_{12}N_2O$ ($M+Na^+$): 295,0841; encontrado: 295,0844.

- **2-metilfenantridin-5(*6H*)il-1etanona (300a)**

Aspecto físico: Óleo amarelo

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 2,09 (s, 3H), 2,36 (s, 3H), 4,84 (s, 2H), 7,06 (s, 2H), 7,23 (m, 3H), 7,53 (s,1H), 7,71 (d, *J*=8Hz, 1H)

RMN ^{13}C ($CDCl_3$)**:** δ 21,4; 22,4; 45,2; 123,4; 124,6; 125,1; 126,3; 128,1; 128,6; 129,6; 132,1; 135,4; 135,7; 136,1; 169,6.

IV (KBr, cm^{-1}): 3029, 3017, 2919, 2860, 1659, 1609, 1498, 1449, 1371, 1238.

EMAR (m/z): calculada para $C_{16}H_{15}NO$ ($M+H^+$): 304,0944; encontrada: 306,1099.

- **9-metoxifenantridin-5(*6H*)-il-1etanona (300b)**

Aspecto físico: Sólido amarelo

Ponto de fusão: 110 °C.

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 2,19 (s, 3H), 3,87 (s, 3H), 4,87 (s, 2H), 7,21-7,34 (m, 5H), 7,78 (m, 1H)

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): δ 22,4; 44,6; 55,6; 109,3; 113,4; 124,6; 124,9; 126,4; 127,3; 128,0; 128,9; 129,9; 133,0, 138,3; 159,7; 169,5.

IV(KBr, cm^{-1}): 3067, 2930, 1655.

EMAR (m/z): calculada para $C_{16}H_{15}NO_2$ ($M+Na^+$): 276,1151: encontrada 276,0096.

- **benzo[*c*][2,7]naftridin-6(*5H*)-il-1-etanona (300c)**

Aspecto físico: Óleo laranja

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 2,24 (s, 3H), 4,98 (s, 2H), 7,35-7,45 (m, 3H), 7,65 (d, *J*=6Hz, 1H), 7,84 (d, *J*=6Hz, 1H), 8,54 (s, 1H), 8,62 (d, *J*=6Hz, 1H)

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): δ 24,5; 59,3; 117,3; 123,5; 125,1; 126,5; 127,1;128,1; 129,5; 138,9; 139,2;146,9; 149,6; 170,7.

IV(KBr, cm^{-1}): 3033, 2961, 2874, 1660, 1603, 1585, 1478, 1378, 1250.

- **benzo[*f*][1,7]naftridin-6(*5H*)-il-1-etanona (300d)**

Aspecto físico: Sólido amarelo

Ponto de fusão: 79°C.

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 1,86 (s, 3H), 4,17 (d, *J*=14Hz, 1H), 5,62 (d, *J*=14Hz, 1H), 7,01-7,42 (m, 6H), 8,48 (d, 1H)

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): δ 22,8; 53,8; 100,4; 122,5; 123,6; 129,6; 130,0; 130,3; 136,7; 140,3; 145,3; 149,2; 157,0; 170,6.

IV(KBr,cm^{-1}): 3057, 3008, 2927,2853, 1652, 1592, 1470, 1413, 1385, 1260.

EMAR (m/z): calculada para $C_{14}H_{12}N_2O$ ($M+H^+$): 225,0950: encontrada 225,1027.

- **2-metoxi-[1,3]dioxo[4,5-*j*]fenantridin-5(*6H*)-il-1-etanona (300e)**

Aspecto físico: Sólido amarelo

Ponto de fusão: 175 °C.

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 2,10 (s, 3H), 3,84 (s, 3H), 4,76 (s, 2H), 5,95 (s, 2H), 6,75 (m, 3H), 7,11 (m, 2H)

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): δ 22,2; 45,3; 55,8; 101,6; 104,2; 107,1; 109,5; 112,6; 125,8; 126,0; 130,2; 130,9; 131,4; 148,0; 158,2; 169,9.

IV (KBr,cm^{-1}): 3000, 2953, 2934, 2832, 1655, 1578, 1500, 1444, 1218.

EMAR (m/z): calculada para $C_{17}H_{15}NO_4$ ($M+Na^+$): 320,100, encontrada :320,0889.

- **2,8,9-trimetoxifenantridin-5(*6H*)-il-1-etanona(300f)**

Aspecto físico: Sólido amarelo

Ponto de fusão: 105 °C.

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 2.11(s, 3H), 3,86(s, 3H), 3,88 (s, 3H), 3,93 (s, 3H), 4,41 (s, 2H), 6,79 (m, 3H), 7,18 (m, 2H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): δ 22,5; 45,2; 56,1; 56,5; 56,7; 107,3; 109,9; 122,1; 115.0; 124,7; 129,1; 129,8; 131,2; 131,6; 149,4; 149,9; 158,4; 170,1.

IV (KBr, cm^{-1}): 2999, 2959, 2835, 1661, 1569, 1513, 1460, 1209.

EMAR (m/z): calculada para $C_{18}H_{19}NO_4$ ($M+Na^+$): 336,131, encontrada: 336,1211.

- **8,9-dimetoxibenzo[*c*]fenantridin-5(*6H*)-il-1-etanona(300g)**

Aspecto físico: Sólido amarelo

Ponto de fusão: 138 °C.

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 1,77 (s,3H), 3,93 (s, 3H), 3,99 (s, 3H), 5,28 (d, 2H), 5,81 (d, *J*= 14 Hz, 1H), 6,91 (s, 1H), 7,39 (s, 1H), 7,52 (m, 2H), 7,85 (s, 2H), 7,97 (t, 1H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): δ 22,8; 46,0; 53,5; 56,1; 56,3; 107,4; 109,6; 121,8; 123,8; 124,8; 126,0; 127,1; 127,2; 128,0; 128,6; 129,3; 130,0; 133,2; 148,9; 149,4; 172,2.

IV (KBr, cm^{-1}): 3058, 2936, 2837, 1652.

EMAR (m/z): calculada para $C_{21}H_{19}NO_3$ ($M+Na^+$): 356,1306; encontrada :356,1256.

- **benzo[*c*][1,3]dioxo[4,5-*j*]fenantridin-5(*6H*)-il-1etanona (300h)**

Aspecto físico: Óleo amarelo

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 1,74 (s, 3H), 3,96 (d, *J*=15Hz, 1H), 5,75 (d, *J*=15Hz, 1H), 5,97 (s, 2H), 6,84 (s, 1H), 7,32 (s, 1H), 7,48 (m, 2H), 7,75 (m, 4H)

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): δ 22,9; 46,4; 101,5; 104,6; 107,3; 122,0; 124,0; 126,2; 126,4; 127,3; 127,5; 128,1; 128,7; 129,3; 131,5; 133,4; 147,8; 147,9, 172,3.

IV (KBr, cm^{-1}): 3053, 3000, 2891, 2848, 1659, 1502, 1484, 1437, 1370, 1263.

EMAR (m/z): calculada para $C_{20}H_{15}NO_3$ ($M+Na^+$): 340,1050; encontrada: 340,0948.

- **(*Z*)-3-Hidroxi-1-2-metilfenantridin-5(*6H*)-ilbut-2-en-1-ona (301)**

Aspecto físico: Sólido roxo

Ponto de fusão: 110 °C.

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 2,39 (s, 3H), 2,50 (s, 3H), 5,04 (s, 2H), 6,76 (d, J=6Hz, 1H), 6,93 (d, J=6Hz, 1H), 7,12 (s, 1H), 7,30 (m, 5H)

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): δ 20,6; 21,6; 43.4, 101,9; 109,2; 120,8; 122,6; 125,9; 127,4; 127,7; 128,9; 131,7; 136,1; 136,3; 171,3; 173,1.

IV (KBr): 3038, 3031, 2956, 2920, 1655, 1512, 1497, 1482, 1312, 1198.

EMAR (m/z): calculada para $C_{18}H_{17}NO_2$ ($M+Na^+$): 302,1151; encontrada: 302,1153.

- **spiro[[1,3]dioxolano-2,4'-pirrolo[3,2,1-*de*]fenantridin]-5'(*7'H*)-ona (302)**

Aspecto físico: Cristais incolores

Ponto de fusão: 135°C **Lit**[77]**:** 160-161°C

RMN ^{1}H ($CDCl_3$): δ 4,32 (m, 2H), 4,62 (m, 2H), 4,91 (m, 2H), 7,03 (m ,1H), 7,28 (m, 4H), 7,72 (m, 2H)

RMN ^{13}C ($CDCl_3$): δ 43,5; 65,9; 102,3; 109,7; 123,4; 124,1; 124,9; 127,2; 127,7; 128,9; 131,6; 135,3; 143,9; 173,5.

IV(KBr, cm^{-1}): 3059, 2967, 2903, 2870, 1720.

6- REFERÊNCIAS

1. Lyakhova, e. G.; kolesnikova, s. A.; kalinovsky, a. I.; afiyatullov, s. S.; dyshlovoy, s. A.; krasokhin, v. B.; minh, c. V.; stonik, v. A., bromine-containing alkaloids from the marine sponge penares sp. *Tetrahedron letters* **2012**, *53* (45), 6119-6122.

2. Rajagopalan, R.; Lin, T.-S.; Karwa, A. S.; Poreddy, A. R.; Asmelash, B.; Dorshow, R. B., Type 1 Phototherapeutic Agents. 2. Cancer Cell Viability and ESR Studies of Tricyclic Diarylamines. *Acs Medicinal Chemistry Letters* **2012,** *3* (4), 284-288.

3. Park, G. Y.; Wilson, J. J.; Song, Y.; Lippard, S. J., Phenanthriplatin, a monofunctional DNA-binding platinum anticancer drug candidate with unusual potency and cellular activity profile. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* **2012,** *109* (30), 11987-11992.

4. Wainwright, M., Dyes, trypanosomiasis and DNA: a historical and critical review. *Biotechnic & Histochemistry* **2010,** *85* (6), 341-354.

5. Dubost, E.; Dumas, N.; Fossey, C.; Magnelli, R.; Butt-Gueulle, S.; Ballandonne, C.; Caignard, D. H.; Dulin, F.; Santos, J. S. d.-O.; Millet, P.; Charnay, Y.; Rault, S.; Cailly, T.; Fabis, F., Synthesis and Structure-Affinity Relationships of Selective High-Affinity 5-HT4 Receptor Antagonists: Application to the Design of New Potential Single Photon Emission Computed Tomography Tracers. *Journal of Medicinal Chemistry* **2012,** *55* (22), 9693-9707.

6. Schrader, K. K.; Avolio, F.; Andolfi, A.; Cimmino, A.; Evidente, A., Ungeremine and Its Hemisynthesized Analogues as Bactericides against Flavobacterium columnare. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* **2013,** *61* (6), 1179-1183.

7. Pettit, G. R.; Groszek, G.; Backhaus, R. A.; Doubek, D. L.; Barr, R. J.; Meerow, a. w., Antineoplastic agents .301. an investigation of the amaryllidaceae genus hymenocallis. *Journal of Natural Products-Lloydia,* **1995,** *58* (5), 756-759.

8. Youssef, D. T. A., Alkaloids of the flowers of Hippeastrum vittatum. *Journal of Natural Products* **2001,** *64* (6), 839-841.

9. Keck, G. E.; Wager, T. T.; Rodriquez, J. F. D., Total syntheses of (-)-lycoricidine, (+)-lycoricidine, and (+)-narciclasine via 6-exo cyclizations of substituted vinyl radicals with oxime ethers. *Journal of the American Chemical Society* **1999,** *121* (22), 5176-5190.

10. Ingrassia, L.; Lefranc, F.; Mathieu, V.; Darro, F.; Kiss, R., Amaryllidaceae Isocarbostyril Alkaloids and Their Derivatives as Promising Antitumor Agents. *Translational Oncology* **2008,** *1* (1), 1-13.

11. Kornienko, A.; Evidente, A., Chemistry, biology, and medicinal potential of narciclasine and its congeners. *Chemical Reviews* **2008,** *108* (6), 1982-2014.
12. Ibrahim, S. R. M.; Mohamed, G. A.; Shaala, L. A.; Youssef, D. T. A.; El Sayed, K. A., New Alkaloids from Pancratium maritimum. *Planta Medica* **2013,** *79* (15), 1480-1484.

13. Genes, C.; Michel, S.; Tillequin, F.; Poree, F.-H., Synthesis of N-substituted benzo c 1,7 - and benzo c 1,8 phenanthrolin-(5H)-6-ones through a Pd-mediated Suzuki-Miyaura heteroaryl-aryl coupling reaction. *Tetrahedron* **2009,** *65* (48), 10009-10015.

14. Curran, D. P.; Keller, A. I., Radical additions of aryl iodides to arenes are facilitated by oxidative rearomatization with dioxygen. *Journal of the American Chemical Society* **2006,** *128* (42), 13706-13707.

15. Read, M. L.; Gundersen, L.-L., Synthesis of Phenanthridine Derivatives by Microwave-Mediated Cyclization of o-Furyl(allylamino)arenes. *Journal of Organic Chemistry* **2013,** *78* (3), 1311-1316.

16. Li, B.; Han, B.; Shi, Z.-j.; Ren, Y.-w.; Lu, S.-c.; Zhang, W., One-pot synthesis of benzo a phenanthridin-5-ones by photoinduced cycloaddition of 3-chloroisoquinolin-1-ones with styrenes. *Tetrahedron Letters* **2010,** *51* (29), 3748-3751.

17. Campeau, L. C.; Parisien, M.; Jean, A.; Fagnou, K., Catalytic direct arylation with aryl chlorides, bromides, and iodides: Intramolecular studies leading to new intermolecular reactions. *Journal of the American Chemical Society* **2006,** *128* (2), 581-590.

18. Catellani, M.; Motti, E.; Faccini, F.; Ferraccioli, R., New catalytic methods for the synthesis of selectively substituted aromatics through palladacycles. *Pure and Applied Chemistry* **2005,** *77* (7), 1243-1248.

19. McGlacken, G. P.; Bateman, L. M., Recent advances in aryl-aryl bond formation by direct arylation. *Chemical Society Reviews* **2009,** *38* (8), 2447-2464.

20. Alberico, D.; Scott, M. E.; Lautens, M., Aryl-aryl bond formation by transition-metal-catalyzed direct arylation. *Chemical Reviews* **2007,** *107* (1), 174-238.

21. Stanforth, S. P., Catalytic cross-coupling reactions in biaryl synthesis. *Tetrahedron* **1998,** *54* (3-4), 263-303.

22. Monnier, F.; Taillefer, M., Catalytic C-C, C-N, and C-O Ullmann-Type Coupling Reactions. *Angewandte Chemie-International Edition* **2009,** *48* (38), 6954-6971;
Evano, G.; Blanchard, N.; Toumi, M., Copper-mediated coupling reactions and their applications in natural products and designed biomolecules synthesis. *Chemical Reviews* **2008,** *108* (8), 3054-3131.

23. Dasgupta, R.; Maiti, B. R., Thermal dehydrocondensationof benzene to diphenyl in a nonisothermal flow reactor. *Industrial & Engineering Chemistry Process Design and Development* **1986,** *25* (2), 381-386.

24. Pascual, S.; de Mendoza, P.; Echavarren, A. M., Palladium catalyzed arylation for the synthesis of polyarenes. *Organic & Biomolecular Chemistry* **2007,** *5* (17), 2727-2734.

25. Fairlamb, I. J. S., Regioselective (site-selective) functionalisation of unsaturated halogenated nitrogen, oxygen and sulfur heterocycles by Pd-catalysed cross-couplings and direct arylation processes. *Chemical Society Reviews* **2007,** *36* (7), 1036-1045.

26. Daugulis, O.; Zaitsev, V. G.; Shabashov, D.; Pham, Q.-N.; Lazareva, A., Regioselective functionalization of unreactive carbon-hydrogen bonds. *Synlett* **2006,** (20), 3382-3388.

27. Ashenhurst, J. A., Intermolecular oxidative cross-coupling of arenes. *Chemical Society Reviews* **2010,** *39* (2), 540-548; Thanh, T.; Daugulis, O., Direct Intermolecular Aniline Ortho-Arylation via Benzyne Intermediates. *Organic Letters* **2012,** *14* (23), 5964-5967.

28. Campeau, L.-C.; Stuart, D. R.; Fagnou, K., Recent advances in intermolecular direct arylation reactions. *Aldrichimica Acta* **2007,** *40* (2), 35-41.

29. Iwasaki, H.; Eguchi, T.; Tsutsui, N.; Ohno, H.; Tanaka, T., Samarium(II)-mediated spirocyclization by intramolecular aryl radical addition onto an aromatic ring. *Journal of Organic Chemistry* **2008,** *73* (18), 7145-7152.

30. Buden, M. E.; Dorn, V. B.; Garnba, M.; Pierini, A. B.; Rossi, R. A., Electron-Transfer-Mediated Synthesis of Phenanthridines by Intramolecular Arylation of Anions from N-(ortho-Halobenzyl)arylamines: Regiochemical and Mechanistic Analysis. *Journal of Organic Chemistry* **2010,** *75* (7), 2206-2218.

31. Bhakuni, B. S.; Kumar, A.; Balkrishna, S. J.; Sheikh, J. A.; Konar, S.; Kumar, S., (KOBu)-Bu-t Mediated Synthesis of Phenanthridinones and Dibenzoazepinones. *Organic Letters* **2012,** *14* (11), 2838-2841.

32. Yanagisawa, S.; Ueda, K.; Taniguchi, T.; Itami, K., Potassium t-Butoxide Alone Can Promote the Biaryl Coupling of Electron-Deficient Nitrogen Heterocycles and Haloarenes. *Organic Letters* **2008,** *10* (20), 4673-4676.

33. Roman, D. S.; Takahashi, Y.; Charette, A. B., Potassium tert-Butoxide Promoted Intramolecular Arylation via a Radical Pathway. *Organic Letters* **2011,** *13* (12), 3242-3245.

34. Wu, Y.; Wong, S. M.; Mao, F.; Chan, T. L.; Kwong, F. Y., Intramolecular Direct C-H Bond Arylation from Aryl Chlorides: A Transition-Metal-Free Approach for Facile Access of Phenanthridines. *Organic Letters* **2012,** *14* (20), 5306-5309.

35. De, S.; Mishra, S.; Kakde, B. N.; Dey, D.; Bisai, A., Expeditious Approach to Pyrrolophenanthridones, Phenanthridines, and Benzo [*c*] phenanthridines via Organocatalytic Direct Biaryl-Coupling Promoted by Potassium tert-Butoxidet. *Journal of Organic Chemistry* **2013,** *78* (16), 7823-7844.

36. Yu, Q.; Zhang, N.; Tang, Y.; Lu, H.; Huang, J.; Wang, S.; Du, Y.; Zhao, K., Copper(II)-Mediated Cascade Oxidative C-C Coupling and Aromatization: Synthesis of 3-Hydroxyphenanthridinone Derivatives. *Synthesis,* **2012,** *44* (15), 2374-2384.

37. De, S.; Ghosh, S.; Bhunia, S.; Sheikh, J. A.; Bisai, A., Intramolecular Direct Dehydrohalide Coupling Promoted by (KOBu)-Bu-t: Total Synthesis of Amaryllidaceae Alkaloids Anhydrolycorinone and Oxoassoanine. *Organic Letters* **2012,** *14* (17), 4466-4469.

38. Styskala, J.; Hlavac, J.; Cankar, P., Synthesis of oxidative dihydroxy metabolites of benzo c phenanthridines. *Tetrahedron* **2013,** *69* (23), 4670-4678.

39. Sun, C.-L.; Gu, Y.-F.; Huang, W.-P.; Shi, Z.-J., Neocuproine-(KOBu)-Bu-t promoted intramolecular cross coupling to approach fused rings. *Chemical Communications* **2011,** *47* (35), 9813-9815.

40. Li, D. J.; Zhao, B. P.; LaVoie, E. J., Nitroarylstannanes as synthons for the preparation of phenanthridine and benzo i phenanthridine derivatives. *Journal of Organic Chemistry* **2000,** *65* (9), 2802-2805.

41. Zhang, L.; Ang, G. Y.; Chiba, S., Copper-Catalyzed Synthesis of Phenanthridine Derivatives under an Oxygen Atmosphere Starting from Biaryl-2-carbonitriles and Grignard Reagents. *Organic Letters* **2010,** *12* (16), 3682-3685.

42. Ghosh, M.; Ahmed, A.; Dhara, S.; Ray, J. K., Synthesis of phenanthridine and its analogues via aerobic ligand-free domino Suzuki coupling-Michael addition reaction catalyzed by in situ generated palladium-nanoparticles in water. *Tetrahedron Letters* **2013,** *54* (36), 4837-4840.

43. Kim, H. S.; Banwell, M. G.; Willis, A. C., Convergent Total Syntheses of the Amaryllidaceae Alkaloids Lycoranine A, Lycoranine B, and 2-Methoxypratosine. *Journal of Organic Chemistry* **2013,** *78* (10), 5103-5109.

44. Shen, Z.; Ni, Z.; Mo, S.; Wang, J.; Zhu, Y., Palladium-Catalyzed Intramolecular Decarboxylative Coupling of Arene Carboxylic Acids/Esters with Aryl Bromides. *Chemistry-a European Journal* **2012,** *18* (16), 4859-4865.

45. Shi, Z.; Zhang, B.; Cui, Y.; Jiao, N., Palladium-Catalyzed Ring-Expansion Reaction of Indoles with Alkynes: From Indoles to Tetrahydroquinoline Derivatives Under Mild Reaction Conditions. *Angewandte Chemie-International Edition* **2010,** *49* (24), 4036-4041;

Takeda, D.; Hirano, K.; Satoh, T.; Miura, M., Synthesis of phenanthridines and related compounds by palladium-catalyzed direct coupling via c-h and n-h bond cleavages. *Heterocycles* **2012,** *86* (1), 487-496.

46. Campeau, L. C.; Fagnou, K., Palladium-catalyzed direct arylation of simple arenes in synthesis of biaryl molecules. *Chemical Communications* **2006,** (12), 1253-1264.

47. Bellina, F.; Cauteruccio, S.; Rossi, R., Palladium- and copper-mediated direct C-2 arylation of azoles - Including free (NH)-imidazole, -benzimidazole and -indole - Under base-free and ligandless conditions. *European Journal of Organic Chemistry* **2006,** (6), 1379-1382.

48. Garcia-Cuadrado, D.; Braga, A. A. C.; Maseras, F.; Echavarren, A. M., Proton abstraction mechanism for the palladium-catalyzed intramolecular arylation. *Journal of the American Chemical Society* **2006,** *128* (4), 1066-1067.

49. Majumdar, K. C.; De, N.; Chakravorty, S., Palladium-Mediated Bis-Arylation of Inactivated and Activated Arenes. *Synthetic Communications* **2011,** *41* (1), 121-130.

50. Gomez-Lor, B.; Echavarren, A. M., Synthesis of a triaza analogue of crushed-fullerene by intramolecular palladium-catalyzed arylation. *Organic Letters* **2004,** *6* (17), 2993-2996.

51. Zollinger, H., Hydrogen isotope effects in aromatic substitution reactions. *Advances in Physical Organic Chemistry* **1964,** *2*, 163-200.

52. Davies, D. L.; Donald, S. M. A.; Macgregor, S. A., Computational study of the mechanism of cyclometalation by palladium acetate. *Journal of the American Chemical Society* **2005,** *127* (40), 13754-13755.

53. Toyota, M.; Ilangovan, A.; Okamoto, R.; Masaki, T.; Arakawa, M.; Ihara, M., Simple construction of bicyclo 4.3.0 nonane, bicyclo 3.3-0 octane, and related benzo derivatives by palladium-catalyzed cycloalkenylation. *Organic Letters* **2002,** *4* (24), 4293-4296.

54. Campo, M. A.; Huang, Q. H.; Yao, T. L.; Tian, Q. P.; Larock, R. C., 1,4-Palladium migration via C-H activation, followed by arylation: Synthesis of fused polycycles. *Journal of the American Chemical Society* **2003,** *125* (38), 11506-11507.

55. Ames, D. E.; Opalko, A., Synthesis of dibenzofurans by palladium-catalyzed intramolecular dehydrobromination of 2-bromophenyl phenyl ethers. *Synthesis* **1983,** (3), 234-235.

56. Harayama, T.; Akiyama, T.; Nakano, Y., Internal aryl-aryl coupling reaction using a novel and highly active palladium reagent prepared from $Pd(OAc)_2$, DPPP, and Bu_3P. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin* **1997,** *45* (10), 1723-1725.

57. Harayama, T.; Akiyama, T.; Kawano, K., A convenient synthesis of benzo c phenanthridine alkaloid, chelerythrine, by the palladium-assisted internal biaryl coupling reaction. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin* **1996,** *44* (8), 1634-1636.

58. Harayama, T.; Akamatsu, H.; Okamura, K.; Miyagoe, T.; Akiyama, T.; Abe, H.; Takeuchi, Y., Synthesis of trisphaeridine and norchelerythrine through palladium-catalyzed aryl-aryl coupling reaction. *Journal of the Chemical Society-Perkin Transactions 1* **2001,** (5), 523-528.

59. Harayama, T.; Kawata, Y.; Nagura, C.; Sato, T.; Miyagoe, T.; Abe, H.; Takeuchi, Y., Effect of oxygen substituents on the regioselectivity of the Pd-assisted biaryl coupling reaction of benzanilides. *Tetrahedron Letters* **2005,** *46* (36), 6091-6094.

60. Harayama, T.; Nagura, C.; Miyagoe, T.; Kawata, Y.; Abe, H.; Takeuchi, Y., Regioselectivity in direct arylation of benzanilide possessing oxygen substituent in the benzoyl part using palladium without phosphine ligand. *Heterocycles* **2010,** *81* (11), 2609-2616.

61. Harayama, T.; Hori, A.; Abe, H.; Takeuchi, Y., Concise synthesis of pyrrolophenanthridine alkaloids using a Pd-catalyzed biaryl coupling reaction with regioselective C-H activation. *Heterocycles* **2003,** *60* (11), 2429-2434.

62. Harayama, T.; Hori, A.; Abe, H.; Takeuchi, Y., Concise synthesis of pyrrolophenanthridine alkaloids using a Pd-mediated biaryl coupling reaction with regioselective C-H activation via the intramolecular coordination of the amine to Pd. *Tetrahedron* **2004,** *60* (7), 1611-1616.

63. Parisien, M.; Valette, D.; Fagnou, K., Direct arylation reactions catalyzed by $Pd(OH)_2$/C: Evidence for a soluble palladium catalyst. *Journal of Organic Chemistry* **2005,** *70* (19), 7578-7584.

64. Furuta, T.; Kitamura, Y.; Hashimoto, A.; Fujii, S.; Tanaka, K.; Kan, T., Efficient synthesis of phenanthridinone derivatives via a palladium-catalyzed coupling process. *Organic Letters* **2007,** *9* (2), 183-186.

65. Lv, P.; Huang, K.; Xie, L.; Xu, X., Palladium-catalyzed tandem reaction to construct benzo c phenanthridine: application to the total synthesis of benzo [*c*] phenanthridine alkaloids. *Organic & Biomolecular Chemistry* **2011,** *9* (9), 3133-3135.

66. Huang, K.-L.; Guo, C.; Cheng, L.-J.; Xie, L.-G.; Zhou, Q.-L.; Xu, X.-H.; Zhu, S.-F., Enantioselective Palladium-Catalyzed Ring-Opening Reaction of Azabenzonorbornadienes with Methyl 2-Iodobenzoate: An Efficient Access to cis-Dihydrobenzo c phenanthridinones. *Advanced Synthesis & Catalysis* **2013,** *355* (14-15), 2833-2838.

67. Ma, Z.; Xiang, Z.; Luo, T.; Lu, K.; Xu, Z.; Chen, J.; Yang, Z., Synthesis of functionalized quinolines via Ugi and Pd-catalyzed intramolecular arylation reactions. *Journal of Combinatorial Chemistry* **2006,** *8* (5), 696-704.

68. Ramkumar, N.; Nagarajan, R., Total Synthesis of Calothrixin A and B via C-H Activation. *Journal of Organic Chemistry* **2013,** *78* (6), 2802-2807.

69. Kaliyaperumal, S. A.; Banerjee, S.; Kumar, S. U. K., Palladium mediated intramolecular multiple C-X/C-H cross coupling and C-H activation: synthesis of carbazole alkaloids calothrixin B and murrayaquinone A. *Organic & Biomolecular Chemistry* **2014,** *12* (32), 6105-6113.

70. Calder, E. D. D.; McGonagle, F. I.; Harkiss, A. H.; McGonagle, G. A.; Sutherland, A., Preparation of Amino-Substituted Indenes and 1,4-Dihydronaphthalenes Using a One-Pot Multireaction Approach: Total Synthesis of Oxybenzo c phenanthridine Alkaloids. *Journal of Organic Chemistry* **2014,** *79* (16), 7633-7648.

71. Nishiyama, Y.; Nakamura, M.; Misawa, T.; Nakagomi, M.; Makishima, M.; Ishikawa, M.; Hashimoto, Y., Structure-activity relationship-guided development of retinoic acid receptor-related orphan receptor gamma (ROR gamma)-selective inverse agonists with a phenanthridin-6(*5H*)-one skeleton from a liver X receptor ligand. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* **2014,** *22* (9), 2799-2808.

72. Parhi, A.; Kelley, C.; Kaul, M.; Pilch, D. S.; LaVoie, E. J., Antibacterial activity of substituted 5-methylbenzo [*c*] phenanthridinium derivatives. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* **2012,** *22* (23), 7080-7083.

73. Cheng, P.; Zhou, J.; Qing, Z.; Kang, W.; Liu, S.; Liu, W.; Xie, H.; Zeng, J., Synthesis of 5-methyl phenanthridium derivatives: A new class of human DOPA decarboxylase inhibitors. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* **2014,** *24* (12), 2712-2716.

74. Zhang, G.; Zhao, X.; Yan, Y.; Ding, C., Direct Arylation under Catalysis of an Oxime-Derived Palladacycle: Search for a Phosphane-Free Method. *European Journal of Organic Chemistry* **2012,** (4), 669-672.

75. Nervig, C. S.; Waller, P. J.; Kalyani, D., Palladium-Catalyzed Intramolecular C-H Arylation of Arenes Using Tosylates and Mesylates as Electrophiles. *Organic Letters* **2012,** *14* (18), 4838-4841.

76. Campeau, L. C.; Parisien, M.; Leblanc, M.; Fagnou, K., Biaryl synthesis via direct arylation: Establishment of an efficient catalyst for intramolecular processes. *Journal of the American Chemical Society* **2004,** *126* (30), 9186-9187.

77. Garden, S. J.; Torres, J. C.; Pinto, A. C., An investigation of a palladium catalysed biaryl synthesis of pyrrolophenanthridine derivatives. Extension of the Heck reaction. *Journal of the Brazilian Chemical Society* **2000,** *11* (5), 441-446.

78. Torres, J. C.; Pinto, A. C.; Garden, S. J., Application of a catalytic palladium biaryl synthesis reaction, via C-H functionalization, to the total synthesis of Amaryllidaceae alkaloids. *Tetrahedron* **2004,** *60* (44), 9889-9900.

79. Bernini, R.; Cacchi, S.; Fabrizi, G.; Sferrazza, A., A simple general approach to phenanthridinones via palladium-catalyzed intramolecular direct arene arylation. *Synthesis* **2008,** (5), 729-738.

80. Lu, S. M.; Alper, H., Intramolecular carbonylation reactions with recyclable palladium-complexed dendrimers on silica: Synthesis of oxygen, nitrogen, or sulfur-containing medium ring fused heterocycles. *Journal of the American Chemical Society* **2005,** *127* (42), 14776-14784;
Cuny, G.; Bois-Choussy, M.; Zhu, J. P., Palladium- and copper-catalyzed synthesis of medium- and large-sized ring-fused dihydroazaphenanthrenes and 1,4-benzodiazepine-2,5-diones. Control of reaction pathway by metal-switching. *Journal of the American Chemical Society* **2004,** *126* (44), 14475-14484.

81. Albert, J.; D'Andrea, L.; Granell, J.; Zafrilla, J.; Font-Bardia, M.; Solans, X., Reactivity of cyclopalladated compounds derived from biphenyl-2-ylamine towards carbon monoxide, *t*-butyl isocyanide and alkynes. *Journal of Organometallic Chemistry* **2007,** *692* (22), 4895-4902.

82. Liang, Z.; Zhang, J.; Liu, Z.; Wang, K.; Zhang, Y., Pd(II)-catalyzed C(sp^2)-H carbonylation of biaryl-2-amine: synthesis of phenanthridinones. *Tetrahedron* **2013,** *69* (31), 6519-6526.

83. Pearson, R.; Zhang, S. Y.; He, G.; Edwards, N.; Chen, G., Synthesis of phenanthridines via palladium-catalyzed picolinamide-directed sequential C-H functionalization. *Beilstein Journal of Organic Chemistry* **2013,** *9*, 891-899.

84. Wang, G.-W.; Yuan, T.-T.; Li, D.-D., One-Pot Formation of C-C and C-N Bonds through Palladium-Catalyzed Dual C-H Activation: Synthesis of Phenanthridinones. *Angewandte Chemie-International Edition* **2011,** *50* (6), 1380-1383.

85. Donati, L.; Leproux, P.; Prost, E.; Michel, S.; Tillequin, F.; Gandon, V.; Poree, F.-H., Solvent/Base Effects in the Selective Domino Synthesis of Phenanthridinones That Involves High-Valent Palladium Species: Experimental and Theoretical Studies. *Chemistry-a European Journal* **2011,** *17* (45), 12809-12819.

86. Yeung, C. S.; Zhao, X.; Borduas, N.; Dong, V. M., Pd-catalyzed ortho-arylation of phenylacetamides, benzamides, and anilides with simple arenes using sodium persulfate. *Chemical Science* **2010,** *1* (3), 331-336.

87. Ishida, N.; Nakanishi, Y.; Moriya, T.; Murakami, M., Synthesis of Phenanthridinones and Phenanthridine Derivatives through Palladium-catalyzed Oxidative C-H Coupling of Benzanilides. *Chemistry Letters* **2011,** *40* (9), 1047-1049.

88. Laha, J. K.; Jethava, K. P.; Dayal, N., Palladium-Catalyzed Intramolecular Oxidative Coupling Involving Double C(sp^2)-H Bonds for the Synthesis of Annulated Biaryl Sultams. *Journal of Organic Chemistry* **2014,** *79* (17), 8010-8019.

89. Borduas, N.; Lough, A. J.; Dong, V. M., Cyclopalladation of N-phenylbenzamides: Synthesis and structure of bimetallic palladium(II)-complexes. *Inorganica Chimica Acta* **2011,** *369* (1), 247-252.

90. Han, P.; Zhou, J.; Zhang, C.-C.; Chen, K.; Du, Z.-T., Syntheses of heteroycles via palladium-catalyzed C-H activation/cyclization of diazonium salts (part iii): phenanthridin-6-(5h)-ones. *Heterocycles* **2014,** *89* (9), 2151-2160.

91. Hua, S.-K.; Hu, Q.-P.; Ren, J.; Zeng, B.-B., Dilithium Tetrachlorocuprate(II) Catalyzed Oxidative Homocoupling of Functionalized Grignard Reagents. *Synthesis-Stuttgart* **2013,** *45* (4), 518-526.

92. Lu, C.; Dubrovskiy, A. V.; Larock, R. C., Palladium-Catalyzed Annulation of Arynes by o-Halobenzamides: Synthesis of Phenanthridinones. *Journal of Organic Chemistry* **2012,** *77* (19), 8648-8656.

93. Yang, Y.; Huang, H.; Wu, L.; Liang, Y., Palladium-catalyzed annulation of benzynes with N-substituted-N-(2-halophenyl)formamides: synthesis of phenanthridinones. *Organic & Biomolecular Chemistry* **2014,** *12* (29), 5351-5355.

94. Nagaraja.K; Nair, M. D.; Pillai, P. M., Configuration of amide bond in n-acylindolines and n-acyltetrahydroquinolines. *Tetrahedron* **1967,** *23* (4), 1683-&.

95. Harayama, T.; Sato, T.; Hori, A.; Abe, H.; Takeuchi, Y., Palladium-assisted biaryl coupling reaction of 1-(2-iodobenzoyl)-1,2,3,4-tetrahydroquinoline. *Heterocycles* **2005,** *66*, 527-530.

96. Liang, D.; Hu, Z.; Peng, J.; Huang, J.; Zhu, Q., Synthesis of phenanthridinones via palladium-catalyzed C(sp(2))-H aminocarbonylation of unprotected o-arylanilines. *Chemical Communications* **2013,** *49* (2), 173-175.

97. Boonya-udtayan, S.; Yotapan, N.; Woo, C.; Bruns, C. J.; Ruchirawat, S.; Thasana, N., Synthesis and Biological Activities of Azalamellarins. *Chemistry-an Asian Journal* **2010,** *5* (9), 2113-2123.

98. Abramovitch, R. A.; Shi, Q., Photolytic generation of n-acylnitrenium ions under neutral conditions - synthesis of polycyclic lactams. *Heterocycles* **1994,** *37* (3), 1463-1466.

99. Datta, I.; Das, T. K.; Ghosh, S., Studies on enamides .4. Photochemical investigations of n-aroyldiphenylamines. *Tetrahedron* **1990,** *46* (19), 6821-6830.

100. Mishra, S.; De, S.; Kakde, B. N.; Dey, D.; Bisai, A., Expeditious approach to the Amarylidaceae alkaloids, crinasiadine and its analogues, via a palladium-catalyzed intramolecular direct C-H arylation. *Indian Journal of Chemistry Section a-Inorganic Bio-Inorganic Physical Theoretical & Analytical Chemistry* **2013,** *52* (8-9), 1093-1102.

101. Chen, L.; Bruneau, C.; Dixneuf, P. H.; Doucet, H., Palladium-Catalysed Regioselective Direct Arylations of Heteroarenes by Bromobenzamides: Direct Synthesis of Heteroaryl Benzamides. *Chemcatchem* **2013,** *5* (7), 1956-1963.

102. Pimparkar, S.; Jeganmohan, M., Palladium-catalyzed cyclization of benzamides with arynes: application to the synthesis of phenaglydon and N-methylcrinasiadine. *Chemical Communications* **2014,** *50* (81), 12116-12119.

103. Kumar, K. A.; Sreelekha, T. S.; Shivakumara, K. N.; Prakasha, K. C.; Gowda, D. C., Zinc-Catalyzed Reduction of Imines by Triethylsilane. *Synthetic Communications* **2009,** *39* (8), 1332-1341.

104. Li, J.; Wang, Z.; Jiang, Z.; Jiang, S.; Xiong, L., Catalyst-Free Reduction of Aldimines with Hantzsch Esters. *Asian Journal of Chemistry* **2011,** *23* (9), 4101-4103.

105. Sydnes, M. O.; Kuse, M.; Isobe, M., Reductive monoalkylation of nitro aryls in one-pot. *Tetrahedron* **2008,** *64* (27), 6406-6414.

106. Zhang, Z. J.; Mao, J. C.; Zhu, D.; Wu, F.; Chen, H. L.; Wan, B. S., Highly efficient and practical phosphoramidite-copper catalysts for amination of aryl iodides and heteroaryl bromides with alkylamines and N(H)-heterocycles. *Tetrahedron* **2006,** *62* (18), 4435-4443.

107. Martinez, R.; Ramon, D. J.; Yus, M., Selective N-monoalkylation of aromatic amines with benzylic alcohols by a hydrogen autotransfer process catalyzed by unmodified magnetite. *Organic & Biomolecular Chemistry* **2009,** *7* (10), 2176-2181.

108. Cui, X.; Zhang, Y.; Shi, F.; Deng, Y., Organic Ligand-Free Alkylation of Amines, Carboxamides, Sulfonamides, and Ketones by Using Alcohols Catalyzed by Heterogeneous Ag/Mo Oxides. *Chemistry-a European Journal* **2011,** *17* (3), 1021-1028.

109. Harayama, T.; Hori, A.; Nakano, Y.; Akiyama, T.; Abe, H.; Takeuchi, Y., Aryl-aryl coupling reaction catalyzed by a palladium reagent prepared from $Pd(OAc)_2$ and n-Bu_3P. *Heterocycles* **2002,** *58*, 159-164.

110. Harayama, T.; Toko, H.; Kubota, K.; Nishioka, H.; Abe, H.; Takeuchi, Y., Studies on the selective intramolecular biaryl coupling reaction of 2-triflyloxy-6-halobenzanilides using a palladium reagent. *Heterocycles* **2002,** *58*, 175-181.

111. Abe, H.; Takeda, S.; Fujita, T.; Nishioka, K.; Takeuchi, Y.; Harayama, T., Enantioselective construction of biaryl part in the synthesis of stegane related compounds. *Tetrahedron Letters* **2004,** *45* (11), 2327-2329.

112. Gilman, H.; Eisch, J., The chemistry and synthetic applications of the phenanthridinone system. *Journal of the American Chemical Society* **1957,** *79* (20), 5479-5483.

113. Eisch, J. J.; Rhee, S. G., Organometallic compounds of group iii .23. Temperature-dependent stoichiometry of complexation between diisobutylaluminum hydride and triisobutylaluminum. *Journal of Organometallic Chemistry* **1972,** *42* (2), C73-&.

7- ANEXOS

Tabela A 1-Caracterização por RMN de ^{1}H das *N*-benzilaminas secundárias.

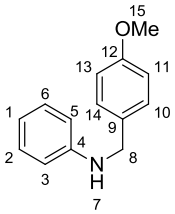
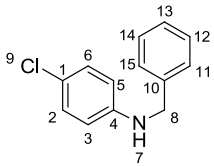
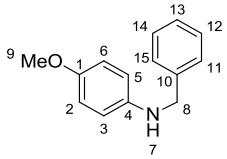
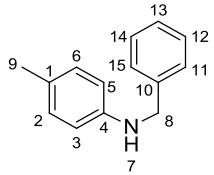
Estruturas	H1	H2	H3	H4	H5	H6	H7	H8	H9
	6,72, t, 8Hz	7,22, d, 8Hz	6,77, d, 8Hz	X	6,77, d, 8Hz	7,22, d, 8Hz	4,50, s	4,29, s	X
	H10	**H11**	**H12**	**H13**	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	
	7,31, d, 8Hz	6,94, d, 10Hz	X	6,94, d, 10Hz	7,31, d, 8Hz	3,83, s	X	X	
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**
	X	7,32, d,10Hz	6,56, d, 8Hz,	X	6,56, d, 8Hz,	7,32,d,10Hz	X	4,28, s	X
	H10	**H11**	**H12**	**H13**	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	
	X	7,34, m	7,34, m	7,34, m	7,34, m	7,34, m	X	X	
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**
	X	6,79, d, 8 Hz	6,67, d, 8 Hz	X	6,67, d, 8 Hz	6,79, d, 8 Hz	3,50, s	4,31, s	3,77,s
	H10	**H11**	**H12**	**H13**	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	
	X	7,39, m	7,39, m	7,39, m	7,39, m	7,39, m	X	X	
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**
	X	7,01, d, 8Hz	6,65, d, 8Hz	X	6,65, d, 8Hz	7,01, d, 8Hz	X	4,34, s	2,28, s
	H10	**H11**	**H12**	**H13**	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	
	X	7,41, m	7,41, m	7,41, m	7,41, m	7,41, m	X	X	

Tabela A 2- Caracterização por RMN de ^{1}H das *N*-benzilaminas secundárias.

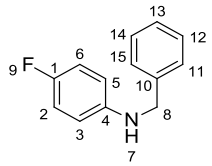
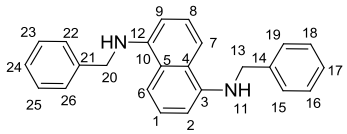
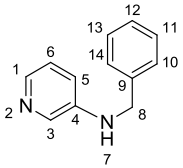
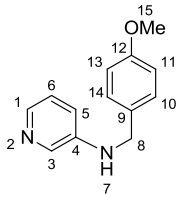
Estruturas	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**
	X	6,91, m	6,61, m	X	6,61, m	6,91, m	X	4,32, s	X
	H10	**H11**	**H12**	**H13**	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	
	X	7,37, m	7,37, m	7,37, m	7,37, m	7,37, m	X	X	
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**
	7,01-7,31, m	6,29, d, 8Hz	X	X	X	7,95, s	7,95, s	7,01-7,31, m	6,29, d, 8Hz
	H10	**H11**	**H12**	**H13**	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	
	X	X	X	4,39, s	X	7,01-7,31, m	7,01-7,31, m	7,01-7,31,m	
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**
	8,04, s	X	7,94, d, 4Hz	X	6,89, d	7,06, t, 6Hz	X	4,34, s	X
	H10	**H11**	**H12**	**H13**	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	
	7,36, m	7,36, m	7,36, m	7,36, m	7,36, m	X	X	X	
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**
	8,07, s	X	7,96, d, 4Hz	X	6,92, d, 8Hz	7,07, t	4,25, s	4,27, s	X
	H10	**H11**	**H12**	**H13**	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	
	7,27, d, 8Hz	6,92, d, 8Hz	X	6,92, d, 8Hz	7,27, d, 8Hz	3,81, s	X	X	

Tabela A 3- Caracterização por RMN de ^{1}H das *N*-benzilaminas secundárias.

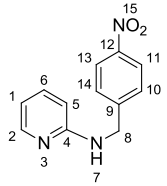
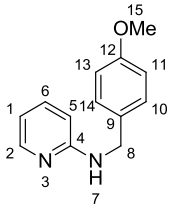
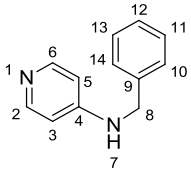
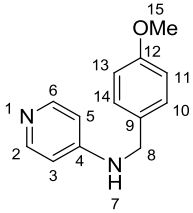
Estruturas	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**
	6.25, s	7.49 d, 6Hz	X	X	7,28, t, 8Hz	7,28, t, 8Hz	X	4,59, d, 6Hz	X
	H10	**H11**	**H12**	**H13**	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	
	6,42, m	8,03, d, 8Hz	X	8,03, d, 8Hz	6,42, m	X	X	X	
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**
	6,43, d, 8Hz	8,06, d, 6Hz	X	X	6,61, t	7,44, t, 6Hz	5,00, s	3,81, s	X
	H10	**H11**	**H12**	**H13**	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	
	7,27, d, 8Hz	6,91,d, 10 Hz	X	6,91, d,10Hz	7,27, d, 8Hz	4,45, s, 9Hz	X	X	
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**
	X	8,16,d,6Hz	6,46, d, 6Hz	X	6,46, d, 6Hz	8,16, d, 6Hz	5,0, s	4,36, d, 4Hz	X
	H10	**H11**	**H12**	**H13**	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	
	7,32, m	7,32, m	7,32, m	7,32, m	7,32, m	X	X	X	
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**
	X	8,15,d, 8Hz	6,91, d, 8Hz	X	6,91, d, 8Hz	8,15, d, 8Hz	4,80, s	4,29, d, 4Hz	X
	H10	**H11**	**H12**	**H13**	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	
	7,23, d, 8Hz	6,44, d, 6Hz	X	6,44,d, 6Hz	7,23, d, 8Hz	3,80, s	X	X	

Tabela A 4- Caracterização por RMN de ^{13}C das *N*-benzilaminas secundárias.

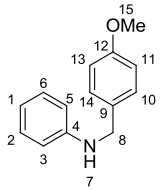
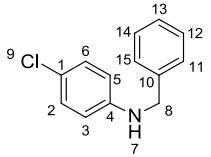
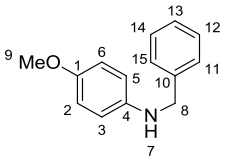
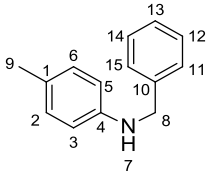
Estruturas	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**
	117,9	131,1	113,3	147,8	113,3	131,1	X	48,1	128,9
	C10	**C11**	**C12**	**C13**	**C14**	**C15**	**C16**	**C17**	
	129,3	114,1	158,9	114,1	129,3	55,3	X	X	
	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**
	122,5	128,9	114,3	146,6	114,3	128,9	X	48,6	X
	C10	**C11**	**C12**	**C13**	**C14**	**C15**	**C16**	**C17**	
	139,0	127,6	127,6	127,8	127,6	127,6	X	X	
	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**
	152,5	115,1	114,5	142,3	114,5	115,1	X	49,5	56,0
	C10	**C11**	**C12**	**C13**	**C14**	**C15**	**C16**	**C17**	
	139,7	127,4	128,7	127,8	128,7	127,4	X	X	
	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**
	129,9	128,9	113,4	145,7	113,4	128,9	X	48,8	20,5
	C10	**C11**	**C12**	**C13**	**C14**	**C15**	**C16**	**C17**	
	139,6	127,3	127,7	127,2	127,7	127,3	X	X	

Tabela A 5- Caracterização por RMN de ^{13}C das *N*-benzilaminas secundárias.

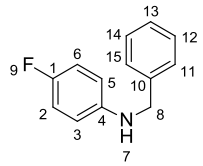
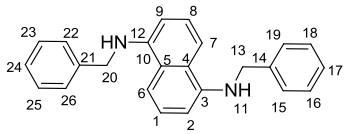
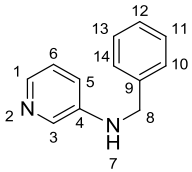
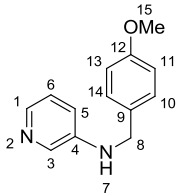
Estruturas	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**
	144,3	114,0	115,6	139,2	115,6	114,0	X	49,2	X
	C10	**C11**	**C12**	**C13**	**C14**	**C15**	**C16**	**C17**	
	128,4	116,0	127,7	127,5	127,7	116,0	X	X	
	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**
	108,9	123,6	127,9	123,6	123,6	103,8	103,8	108,9	123,6
	C10	**C11**	**C12**	**C13**	**C14**	**C15**	**C16**	**C17**	
	139,7	X	X	46,8	143,5	126,3	126,6	124,5	
	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**
	141,6	X	136,1	144,2	118,7	123,8	X	47,9	128,8
	C10	**C11**	**C12**	**C13**	**C14**	**C15**	**C16**	**C17**	
	127,4	127,0	127,0	127,0	127,4	X	X	X	
	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**
	138,9	X	136,2	144,1	118,6	123,8	X	47,4	130,9
	C10	**C11**	**C12**	**C13**	**C14**	**C15**	**C16**	**C17**	
	130,5	114,2	159,1	114,2	130,5	55,4	X	X	

Tabela A 6- Caracterização por RMN de ^{13}C das *N*-benzilaminas secundárias.

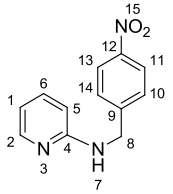
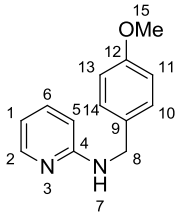
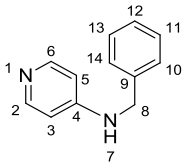
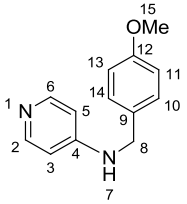
Estruturas	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**
	112,3	148,2	X	157,9	107,8	136,6	X	44,1	147,2
	C10	**C11**	**C12**	**C13**	**C14**	**C15**	**C16**	**C17**	
	127,4	123,0	146,2	123,0	127,4	X	X	X	
	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**
	113,0	147,0	X	159,0	107,2	138,0	X	55,3	133,4
	C10	**C11**	**C12**	**C13**	**C14**	**C15**	**C16**	**C17**	
	114,1	128,7	158,3	128,7	114,1	64,9	X	X	
	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**
	X	150,0	107,8	153,4	107,8	150,0	X	46,9	138,1
	C10	**C11**	**C12**	**C13**	**C14**	**C15**	**C16**	**C17**	
	127,6	128,9	127,4	128,9	127,6	X	X	X	
	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**
	X	150,1	107,8	153,4	107,8	150,1	X	46,5	130,0
	C10	**C11**	**C12**	**C13**	**C14**	**C15**	**C16**	**C17**	
	114,3	128,8	159,3	128,8	114,3	55,4	X	X	

Tabela A 7- Caracterização por RMN de ^{1}H das *N*-benzilbenzamidas terciárias.

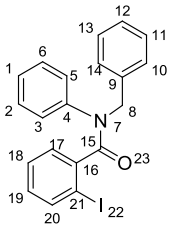
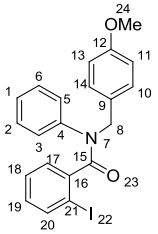
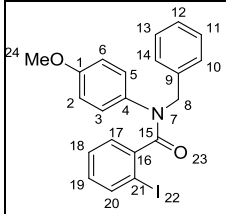
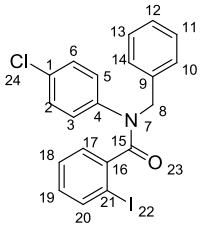
Estruturas	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**	**H12**
	6,97,t, 8Hz,	7,28, m	7,28, m	X	7,18, m	7,28,m	X	5,06, s	X	7,18, m	7,18, m	7,18, m
	H13	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	**H24**
	7,18, m	7,18, m	X	X	7,28, m	7,28, m	7,28, m	7,56, d	X	X	X	X
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**	**H12**
	7,08,d, 8Hz	7,0,d, 8Hz	7,08,d, 8Hz	X	7,08,d, 8Hz	7,08,d, 8Hz	X	5,08, s	X	6,85,d, 8Hz	6,85,d, 8Hz	X
	H13	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	**H24**
	6,85, d,8Hz	6,85,d, 8Hz	X	X	7,28,d, 6Hz	7,28,d, 6Hz	7,28,d, 6Hz	7,64,d, 8Hz	X	X	X	3,80, s
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**	**H12**
	X	6,52,d, 8Hz	6,95, m	X	6,95, m	6,52,d, 8Hz	X	5,00, s	X	6,69, m	6,83,d,8Hz,	6,69, m
	H13	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	**H24**
	6,83,d,8Hz,	6,69, m	X	X	7.20, m	7,20, m	7,20, m	7,55,d, 8Hz	X	X	X	3,58,s
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**	**H12**
	X	7,23, m	7,23, m	X	7,23, m	7,23, m	7,23, m	5,02, s	X	6,96, m	6,96,m	6,96,m
	H13	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	**H24**
	6,96, m	6,96, m	X	X	7,23, m	7,23, m	6,96, m	7,57, d,8Hz	X	X	X	X

Tabela A 8- Caracterização por RMN de ^{1}H das *N*-benzilbenzamidas terciárias.

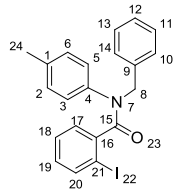
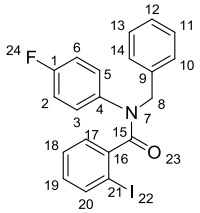
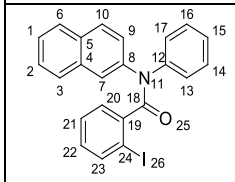
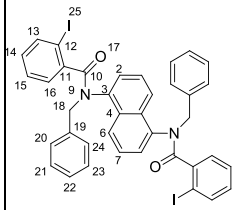
Estruturas	H1	H2	H3	H4	H5	H6	H7	H8	H9	H10	H11	H12
	X	6,89, m	7,27, m	X	7,27, m	6,89, m	X	5,11, s	X	6,89, m	7,04, m	6,89, m
	H13	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	**H24**
	7,04, m	6,89, m	X	X	7,27, m	7,27, m	7,27, m	7,64, d,8Hz	X	X	X	2,17, s
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**	**H12**
	X	6 81, t,	7,47, m	X	7,47, m	6,81, t	X	5,29, s	X	7,17, m	7,25, m	7,17, m
	H13	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	**H24**
	7,25, m	7,17, m	X	X	7,47, m	7,40, m	7,40, m	7,84,d,12Hz	X	X	X	X
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**	**H12**
	7,18-7.45,m	7,18-7,45,m	7,63-7,75,m	X	X	7,63-7,75,m	7,18-7,45,m	X	7,18-7,45,m	7,63-7,75,m	X	X
	H13	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	**H24**
	7,63-7,75,m	7,18-7,45,m	7,18-7,45,m	7,63-7,75,m	7,18-7,45,m	X	X	7,18-7,45,m	7,18-7,45,m	7,18-7,45,m	7,86 , s	X
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**	**H12**
	X	6,52,d,14Hz	X	X	X	7,09, m	7,09, m	7,11-7,37,m	X	X	X	X
	H13	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	**H24**
	7,78, m	7,11-7,37,m	7,11-7.37,m	7,62, m	X	4,25,d,14Hz	X	7,11-7,37,m	7,11-7,37,m	6,78, m	7,11-7,37,m	7,11-7,37,m

Tabela A 9- Caracterização por RMN de ^{1}H das *N*-benzilbenzamidas terciárias.

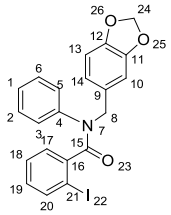
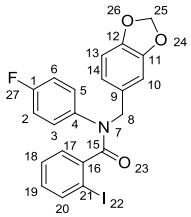
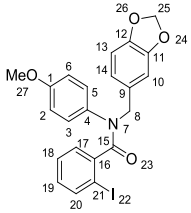
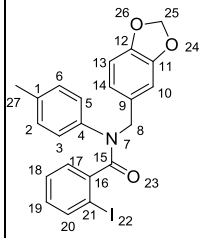
Estruturas	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**	**H12**	**H13**
	6,75, m	7,01, m	7,01, m	X	7,01, m	7,01, m	X	4,96, s	X	7,01, m	X	X	6.63, m
	H14	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	**H24**	**H25**	**H27**
	6,63, m	X	X	7,01, m	7,01,m	7,01, m	7,60,d,8Hz	X	X	X	5,86, s	X	X
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**	**H12**	**H13**
	X	6,71, m	6,87, m	X	6,87, m	6,71, m	X	4,92, s	X	7,04, m	X	X	6,63, s
	H14	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	**H24**	**H25**	**H27**
	6,63, s	X	X	6,87, m	6,71, m	6,87, m	7,57,d,8Hz	X	X	X	X	5,88, s	X
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**	**H12**	**H13**
	X	6,67, m	6,93, m	X	6,93, m	6,67, m	X	4,94, s	X	6,67, t	X	X	6,51, d, 10 Hz
	H14	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	**H24**	**H25**	**H27**
	6,51,d, 10 Hz	X	X	6,93, m	6,93, m	7,58, d, 8Hz	6,93, m	X	X	X	X	5,96, s	3,54, s
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**	**H12**	**H13**
	X	6,82, m	6,82, m	X	6,82, m	6,82, m	X	4,92, s	X	6,82, m	X	X	6,63, m
	H14	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	**H24**	**H25**	**H27**
	6,63, m	X	X	6,88, m	6,88,m	7,59,d, 8Hz	6,88,m	X	X	X	X	5,85, s	2,10,s

Tabela A 10- Caracterização por RMN de ^{1}H das *N*-benzilbenzamidas terciárias.

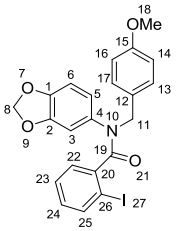
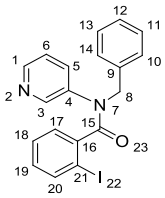
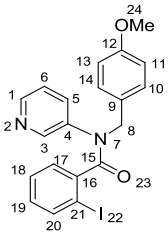
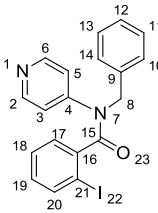
Estruturas	H1	H2	H3	H4	H5	H6	H7	H8	H9	H10	H11	H12	H13
	X	X	6,84, d	X	7,03, m	6,46, d	X	X	X	X	4,99, s	X	6,84, d
	H14	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	**H24**	**H25**	
	6,46, d	X	6,46, d	6,84,d	3,79, s	X	X	X	7,12,d,8Hz	7,03, m	7,12,d,8Hz	7,64,d,8Hz	
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**	**H12**	**H13**
	8,01,d,8Hz	X	8,38, s	X	7,34, m	7,34, m	X	5,16, s	X	7,10, m	7,16, m	7,34, m	7,16, m
	H14	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	**H24**	**H25**	
	7,10, m	X	X	7,34, m	7,34, m	7,64,d,9Hz	7,92,d,9Hz	X	X	X	X	X	
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**	**H12**	**H13**
	7,66,d,8Hz	X	8,29, s	X	6,84,d,8Hz	7,03-7,14, m	X	5,08, s	X	7,27,d,8Hz	6,84,d,8Hz	X	6,84,d,8Hz
	H14	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	**H24**	**H25**	
	7,27,d,8Hz	X	X	7,03-7,14, m	6,84,d,8Hz	7,03-7,14, m	7,27,d,8Hz	X	X	X	3,78, s	X	
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**	**H12**	**H13**
	X	8,44,d,6Hz	7,10, m	X	7,10, m	8,44,d,6Hz	X	5,13, s	X	7,30, m	7,30, m	6,98,t, 8Hz	7,30, m
	H14	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	**H24**	**H25**	
	7,30, m	X	X	7,21,d,8Hz	7,10, m	7,30, m	7,79,d,8Hz	X	X	X	X	X	

Tabela A 11- Caracterização por RMN de ^{1}H das *N*-benzilbenzamidas terciárias.

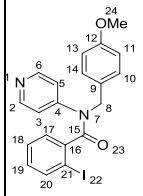
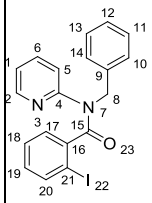
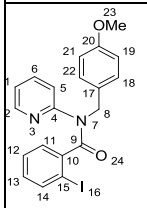
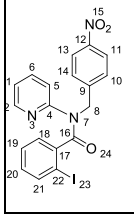
Estruturas	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**	**H12**	**H13**
	X	8,39,d,6 Hz	6,98,t,8Hz	X	6,98,t, 8Hz	8,39,d,6Hz	X	5,05, s	X	7,10,d,6Hz	6,84,d,8Hz	X	6,84,d,8Hz
	H14	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	**H24**	**H25**	
	7,10,d,6Hz	X	X	7,73,m	7,10,d,6Hz	7,73, m	7,73, m	X	X	X	3,78, s	X	
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**	**H12**	**H13**
	6,96-7,13, m	8,45,d,4 Hz	X	X	6,96-7,13, m	7,17-7,46, m	X	5,36, s	X	6,96-7,13, m	7,17-7,46, m	6,96-7,13, m	7,17-7,46, m
	H14	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	**H24**	**H25**	
	6,96-7,13, m	X	7,17-7,46, m	7,17-7,46, m	7,17-7,46, m	7,17-7,46, m	7,80,d,8Hz	X	X	X	X	X	
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**	**H12**	**H13**
	6,59, m	7,91,t, 6 Hz	X	X	6,59, m	7,02, t	X	4,47, s	X	X	7,59,t, 8Hz	7,26-7,38, m, 10Hz	7,91,t, 6Hz
	H14	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	**H24**	**H25**	
	7,70,d, 8 Hz	X	X	X	7,26-7,38, m, 10 Hz	6,89,d,8Hz	X	6,89,d,8Hz	7,26-7,38,m, 10 Hz	3,78, s	X	X	
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**	**H12**	**H13**
	6,86-6,98, m	8,36,d,6 Hz	X	X	6,86-6,98, m	7,34, s	X	5,35, s	X	6,86-6,98, m	8,04,d, 10 Hz	X	8,04, d, 10Hz
	H14	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	**H24**	**H25**	
	6,86-6,98,m	X	X	X	7,54,d,6Hz	7,07,t, 6Hz	7,73,d,8Hz	7,54,d,6Hz	X	X	X	X	

Tabela A 12- Caracterização por RMN de ^{1}H das *N*-benzilbenzamidas terciárias.

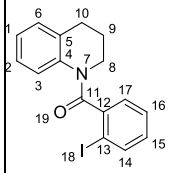
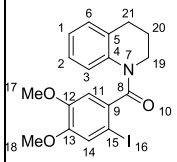
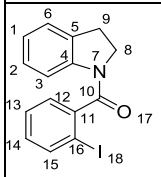
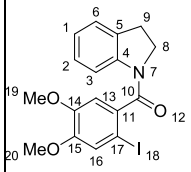
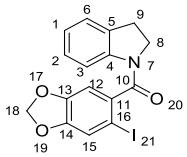
Estruturas	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**
	7,11, m	7,20, m	7,20, m	X	X	7,11, m	X	4,31, m	3,15, t, 6Hz	3,75, s	X
	H12	**H13**	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	
	X	X	7,84, d, 9Hz	8,33, d, 9Hz	7,20, m	7,41, t	X	X	X	X	
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**
	7,12, m	7,12, m	7,12, m	X	X	6,76, s	X	X	X	X	7,12, m
	H12	**H13**	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	
	X	X	7,47, d	X	X	3,79, s	3,85, s	2,08, s	3,91, t	2,87, s	
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**
	7,05, t	7,18-7,43, m	7,18-7,43, m	X	X	7,18-7,43, m	X	3,71-4,30, t	3,13, t	X	X
	H12	**H13**	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	
	7,46, t, 8Hz	7,18-7,43, m	8,31, d, 8Hz	7,84, d, 8Hz	X	X	X	X	X	X	
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**
	6,83, m	6,99, m	6,99, m	X	X	7,20, m	X	3,16, t	3,94, s	X	X
	H12	**H13**	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	
	X	7,20, m	X	X	8,09, d	X	X	3,92, s	3,92, s	X	
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**
	5,99, s	6,78, s	7,21, m	X	X	6,89, t	X	3,77, t	3,11, t	X	X
	H12	**H13**	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	
	7.05, t	X	X	8,20, d, 8Hz	X	X	4,25, t	X	X		

Tabela A 13- Caracterização por RMN de ^{1}H das *N*-benzilbenzamidas terciárias.

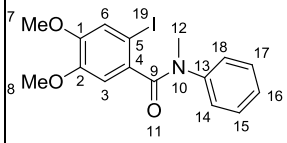
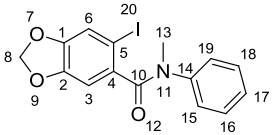
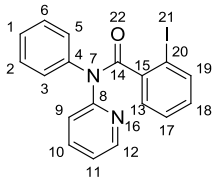
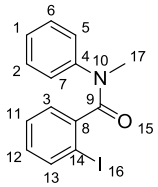
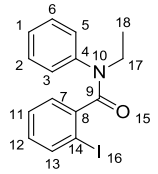
Estruturas	H1	H2	H3	H4	H5	H6	H7	H8	H9	H10
	X	X	6,55, s	X	X	7,05, s	3,65, s	3,78, s	X	X
	H11	**H12**	**H13**	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	
	X	3,50, s	X	7,17, m	7,17, m	6,55, s	7,17, m	7,17, m	X	
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**
	X	X	7,03, s	X	X	7,19, m	X	5,85, s	X	X
	H11	**H12**	**H13**	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	
	X	X	3.46, s	X	7,19, m	7,19, m	6,55, s	7,19, m	7,19, m	
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**
	7,37, m	7,37, m	7,37, m	X	7,37, m	7,37, m	X	X	6,93, t, 8Hz	7,37, m
	H11	**H12**	**H13**	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	
	7,37, m	8,38,d, 4Hz	7,60, d, 8Hz	X	X	X	7.37, m	7,73,d, 8Hz	7,73, d, 8Hz	
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**
	7,13-7,43, m	7,13-7,43, m	7,13-7,43, m	X	7,13-7,43, m	7,13-7,43, m	7,13-7,43, m	X	X	X
	H11	**H12**	**H13**	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	
	7,13-7,43, m	7,13-7,43, m	7,13-7,43, m	X	X	X	3,88, s	X	X	
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**
	6,79, t	7,16, m	7,16, m	X	7,16, m	7,16, m	7,16, m	X	X	X
	H11	**H12**	**H13**	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	
	7,16, m	7,16, m	7,60, d, 8Hz	X	X	X	3,92, m	1,21, t, 8Hz	X	

Tabela A 14- Caracterização por RMN de ^{13}C das *N*-benzilbenzamidas terciárias

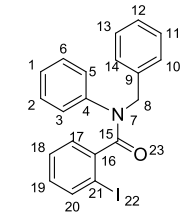
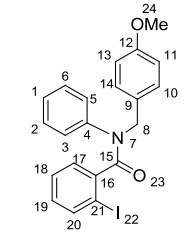
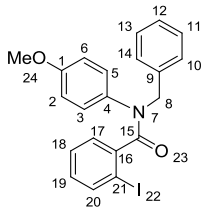
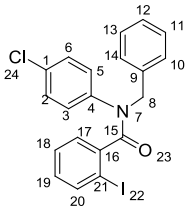
Estruturas	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**	**H12**
	128,4	128,6	127,7	141,7	127,7	128,6	X	53,1	139,3	127,5	128,5	127,3
	H13	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	**H24**
	128,5	127,5	170,1	142,3	129,0	129,2	129,8	137,1	93,9	X	X	X
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**	**H12**
	127,4	128,4	127,2	141,6	127,2	128,8	X	52,4	139,2	128,4	113,8	159,1
	H13	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	**H24**
	113,8	128,4	169,9	142,3	128,8	129,2	129,6	130,5	93,8	X	X	55,3
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**	**H12**
	158,6	114,1	127,4	134,5	115,1	127,4	X	55,3	137,2	127,7	129,3	128,8
	H13	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	**H24**
	129,3	127,7	170,4	142,6	128,5	129,6	129,7	139,3	93,8	X	X	55,4
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**	**H12**
	133,4	129,2	121,5	139,4	121,5	129,2	X	53,1	136,7	127,9	128,7	127,6
	H13	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	**H24**
	128,7	127,9	170,0	142,0	128,7	129,7	130,1	140,2	93,8	X	X	X

Tabela A 15- Caracterização por RMN de ^{13}C das *N*-benzilbenzamidas terciárias.

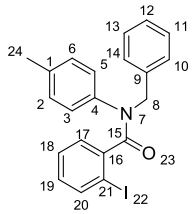
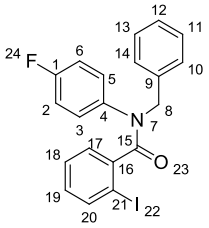
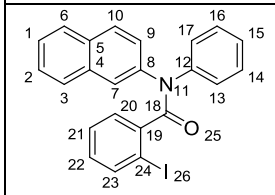
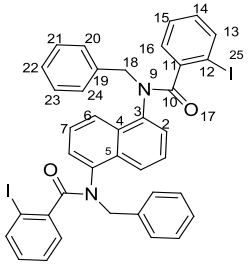
Estruturas	H1	H2	H3	H4	H5	H6	H7	H8	H9	H10	H11	H12
	139,3	129,2	127,6	139,1	127,6	129,2	X	60,5	137,3	127,3	128,6	128,1
	H13	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	**H24**
	128,6	127,6	170,3	142,6	128,5	129,6	129,7	137,2	93,9	X	X	53,2
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**	**H12**
	163,1	115,7	116,0	137,5	116,0	115,7	X	53,1	139,8	128,6	129,2	127,5
	H13	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	**H24**
	129,2	128,6	170,1	159,8	130,2	129,9	136,8	142,1	93,7	X	X	X
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**	**H12**
	126,6	126,5	126,5	133,5	127,6	127,1	126,5	142,6	126,5	129,0	X	140,1
	H13	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	**H24**
	127,7	129,2	127,7	129,2	127,7	170,3	142,4	128,0	130,2	132,0	139,5	93,6
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**	**H12**
	X	120,8	141,1	126,3	126,3	124,0	127,1	X	X	170,8	139,3	94,0
	H13	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	**H24**
	137,7	131,2	130,0	128,9	X	52,3	137,1	128,2	129,8	127,8	129,8	128,2

Tabela A 16- Caracterização por RMN ^{13}C das *N*-benzilbenzamidas terciárias.

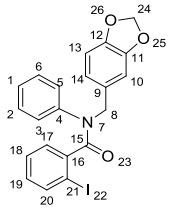
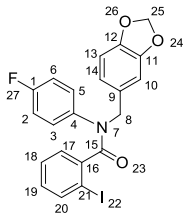
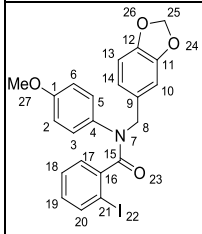
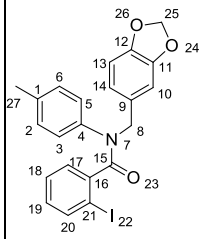
Estruturas	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C10	C11	C12	C13
	129,8	127,3	127,6	139,3	127,6	127,3	X	58,9	131,0	109,7	147,2	147,9	108,2
	C14	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**	**C21**	**C22**	**C23**	**C24**	**C25**	**C27**
	122,7	170,1	142,3	128,5	128,6	129,8	141,6	94,0	X	X	101,1	X	X
	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**	**C11**	**C12**	**C13**
	164,0	115,7	116,2	137,7	116,2	115,7	X	52,9	139,4	109,7	147,3	147,9	108,2
	C14	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**	**C21**	**C22**	**C23**	**C24**	**C25**	**C27**
	122,8	170,1	159,1	127,5	128,5	130,2	142,2	93,7	X	X	X	101,2	X
	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**	**C11**	**C12**	**C13**
	158,6	114,1	129,6	131,1	129,6	114,1	X	53,0	134,4	109,8	147,8	147,8	108,1
	C14	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**	**C21**	**C22**	**C23**	**C24**	**C25**	**C27**
	122,8	170,4	142,6	128,5	127,4	129,7	139,3	93,8	X	X	X	101,1	55,4
	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**	**C11**	**C12**	**C13**
	139,0	127,3	128,1	131,1	128,1	127,3	X	52,9	137,4	109,7	147,1	147,8	108,1
	C14	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**	**C21**	**C22**	**C23**	**C24**	**C25**	**C27**
	122,7	170,2	142,5	128,6	129,6	130,2	139,3	93,9	X	X	X	101,1	21,1

Tabela A 17- Caracterização por RMN de ^{13}C das *N*-benzilbenzamidas terciárias.

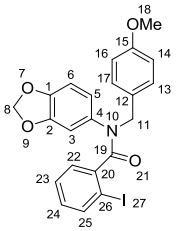
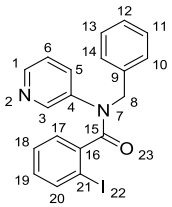
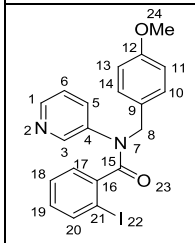
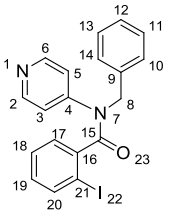
Estruturas	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C10	C11	C12	C13
	147,8	147,8	109,8	131,1	122,8	108,1	X	101,1	X	X	53,0	134,4	128,5
	C14	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**	**C21**	**C22**	**C23**	**C23**	**C24**	**C25**
	114,1	158,6	114,1	128,5	55,4	170,4	142,6	X	127,4	129,6	129,7	139,3	93,8
	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**	**C11**	**C12**	**C13**
	132,8	127,8	149,0	139,5	131,5	127,8	X	53,1	136,4	128,1	128,8	128,0	128,8
	C14	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**	**C21**	**C22**	**C23**	**C23**	**C24**	**C25**
	128,1	170,1	147,9	128,7	129,2	130,4	141,6	93,5	X	X	X	X	X
	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**	**C11**	**C12**	**C13**
	135.9	X	149.8	139.5	130.2	123.4	X	52.5	138.1	128.4	114.2	159.4	114.2
	C14	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**	**C21**	**C22**	**C23**	**C23**	**C24**	**C25**
	128,4	169,9	148,4	127,7	128,4	128,6	141,7	93,5	X	X	55,4	X	X
	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**	**C11**	**C12**	**C13**
	X	149,8	121,9	150,1	121,9	149,8	X	52,8	136,2	128,1	128,6	128,0	128,6
	C14	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**	**C21**	**C22**	**C23**	**C23**	**C24**	**C25**
	128,1	170,1	141,5	128,3	128,9	130,8	139,7	93,6	X	X	X	X	X

Tabela A 18-Caracterização por RMN de ^{13}C das *N*-benzilbenzamidas terciárias.

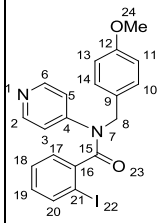
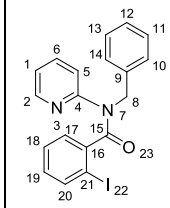
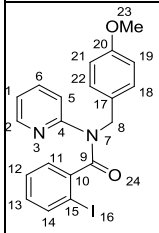
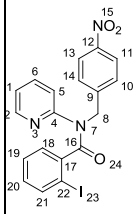
Estruturas	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**	**C11**	**C12**	**C13**
	X	149,7	114,3	150,4	114,3	149,7	X	52,3	128,6	128,2	122,0	159,4	122,0
	C14	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**	**C21**	**C22**	**C23**	**C24**	**C25**	
	149,7	170,0	141,3	128,0	129,7	130,8	139,7	93,6	X	X	55,4	X	
	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**	**C11**	**C12**	**C13**
	108,7	141,7	X	156,4	111,9	137,4	X	46,3	130,7	127,2	129,0	129,0	129,0
	C14	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**	**C21**	**C22**	**C23**	**C24**	**C25**	
	127,2	174,5	141,5	127,7	129,7	129,7	140,4	93,4	X	X	X	X	
	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**	**C11**	**C12**	**C13**
	111,7	142,0	X	156,1	114,4	140,2	X	45,8	174,0	141,3	127,9	129,8	130,8
	C14	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**	**C21**	**C22**	**C23**	**C24**	**C25**	
	140,4	93,5	X	128,5	129,2	108,9	159,2	108,9	129,2	55,4	X	X	
	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**	**C11**	**C12**	**C13**
	122,0	149,0	X	154,0	127,9	137,8	X	50,5	141,6	123,8	123,8	147,4	123,8
	C14	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**	**C21**	**C22**	**C23**	**C24**	**C25**	
	123,8	X	170,3	145,1	128,6	129,2	130,7	139,7	94,1	X	X	X	

Tabela A 19- Caracterização por RMN de ^{13}C das *N*-benzilbenzamidas terciárias.

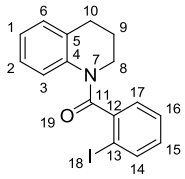
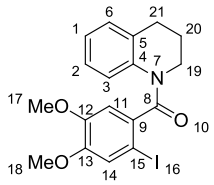
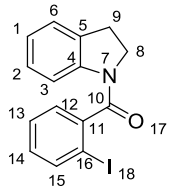
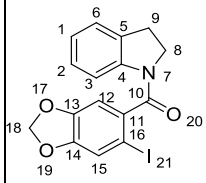
Estruturas	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**	**C11**	**C12**	**C13**
	128,1	130,2	124,7	137,9	130,2	125,0	X	43,5	23,7	27,1	169,6	142,9	93,5
	C14	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**	**C21**	**C22**	**C23**	**C24**	**C25**	
	139,6	132,8	128,7	125,8	X	X	X	X	X	X	X	X	
	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**	**C11**	**C12**	**C13**
	124,7	125,0	115,4	135,1	128,6	126,0	X	169,6	138,2	X	121,6	150,0	153,3
	C14	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**	**C21**	**C22**	**C23**	**C24**	**C25**	
	124,6	86,8	X	56,2	56,3	27,3	18,6	23,8	X	X	X	X	
	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**	**C11**	**C12**	**C13**
	117,7	124,7	127,8	142,5	131,1	124,9	X	50,0	28,3	168,1	143,7	113,9	127,0
	C14	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**	**C21**	**C22**	**C23**	**C24**	**C25**	
	129,0	133,6	92,1	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**	**C11**	**C12**	**C13**
	124,6	127,3	117,6	137,1	127,7	123,7	X	49,9	26,9	167,6	136,0	107,4	148,7
	C14	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**	**C21**	**C22**	**C23**	**C24**	**C25**	
	148,9	114,3	80,8	X	102,1	X	X	X	X	X	X	X	

Tabela A 20- Caracterização por RMN de ^{13}C das *N*-benzilbenzamidas terciárias.

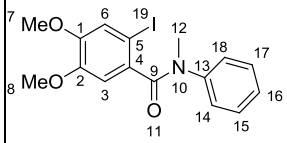
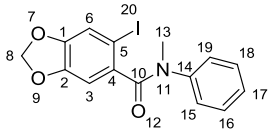
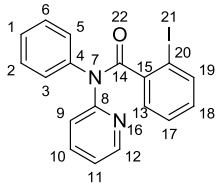
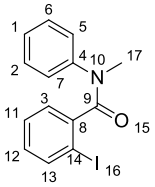
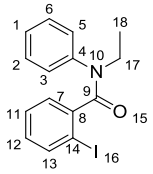
Estruturas	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C10
	149,7	148,6	112,5	135,1	82,7	121,6	55,9	55,8	170,1	X
	C11	**C12**	**C13**	**C14**	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	
	X	37,5	143,3	114,3	129,0	126,8	129,0	114,3	X	X
	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**
	148,1	143,1	108,6	128,9	82,4	117,0	X	101,6	X	169,7
	C11	**C12**	**C13**	**C14**	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	
	X	X	37,4	135,7	118,4	126,9	112,2	126,9	118,4	X
	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**
	129,2	128,9	129,2	142,0	129,2	128,9	X	154,6	127,5	138,3
	C11	**C12**	**C13**	**C14**	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**
	121,9	148,5	139,3	170,3	141,1	X	129,4	130,3	139,3	93,2
	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**
	128,1	128,7	127,2	141,9	127,2	128,7	129,3	143,1	169,5	X
	C11	**C12**	**C13**	**C14**	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	
	127,3	139,4	141,8	94,7	X	X	52,6	X	X	X
	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**
	128,1	129,4	127,3	141,6	127,3	129,4	132,2	142,1	169,7	X
	C11	**C12**	**C13**	**C14**	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	
	128,9	134,0	139,0	93,7	X	X	44,3	12,8	X	X

Tabela A 21- Caracterização por RMN de ^{1}H das acetamidas.

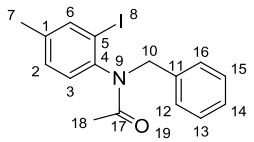
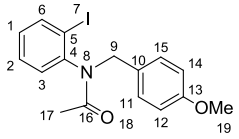
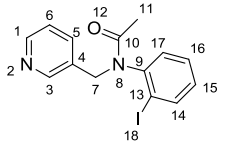
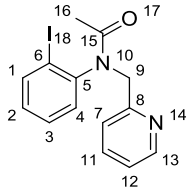
Estruturas	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**
	X	6,91, d, 8Hz	6,55, d, 8Hz	X	X	7,75, s	2,30, s	X	X	3,85-5,61, d, 14Hz
	H11	**H12**	**H13**	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**
	X	7,23, m	7,23, m	7,23, m	7,23, m	7,23, m	X	1,81, s	X	X
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**
	7,05, t	7,24,t	6,71, d	X	X	7,86, d	X	X	3,90- 5,56, d	X
	H11	**H12**	**H13**	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**
	7,10, d	6,80, d	X	6,80, d	7,10, d	X	1,8, s	X	3,81, s	X
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**
	8,34, s	X	8,50, d	X	7,93, d, 9Hz	7,25, m	4,02-5,51, d, 12Hz	X	X	X
	H11	**H12**	**H13**	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**
	1,81, s	X	X	7,68, d, 9Hz	7,08, t	7,25, m	6,73, d, 9Hz	X	X	X
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**
	7,62, t	6,97-7,28, m	6,97-7,28, m	7,43,d, 8Hz	X	X	6,97-7,28, m	X	4,21-5,66, d, 16Hz	X
	H11	**H12**	**H13**	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**
	7,88, d, 8Hz	6,97-7,28, m	8,47, d, 8Hz	X	X	1,83, s	X	X	X	X

Tabela A 22- Caracterização por RMN de^{1}H das acetamidas.

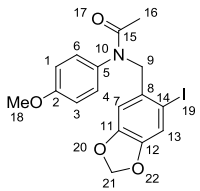
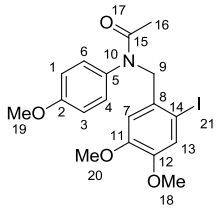
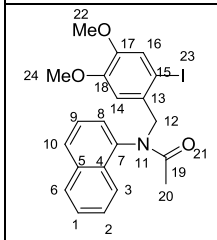
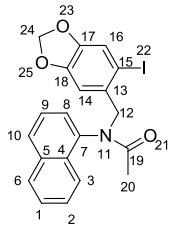
Estruturas	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**	**H12**
	6,81, d	X	6,81, d	6,92, t	5,91, s	6,92, t	6,92, t	X	4,85, s	X	X	X
	H13	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	**H24**
	7,23, s	X	X	1,85, s	X	3,75, s	X	X	X	X	X	X
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**	**H12**
	6,81, m	X	6,81, m	6,89, s	X	6,89, s	6,96, s	X	4,93, s	X	X	X
	H13	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	**H24**
	7,27, s	X	X	1,81, s	X	3,81, s	3,78, s	3,81, s	X	X	X	X
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**	**H12**
	7,52, m	7,89, m	7,89, m	X	X	7,89, m	7,52, m	6,98, s	7,52, m	7,52, m	X	4,49-5,57, d, 14Hz
	H13	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	**H24**
	X	6,98, s	X	7,04, s	X	X	X	1,79, s	X	3,77, s	X	3,75, s
	**H1**	**H2**	**H3**	**H4**	**H5**	**H6**	**H7**	**H8**	**H9**	**H10**	**H11**	**H12**
	7,59, m	7,82-7,92, m	7,82-7,92,m	X	X	7,82-7,92, m	X	7,31-7,38, m	7,59, m	7,59, m	X	4,40-5,59 , d, 14Hz
	H13	**H14**	**H15**	**H16**	**H17**	**H18**	**H19**	**H20**	**H21**	**H22**	**H23**	**H24**
	X	7,04-7,20, m	X	7,04-7,20, m	X	X	X	1,79, s	X	X	X	5.95, s

Tabela A 23- Caracterização por RMN de ^{13}C dos acetamidas.

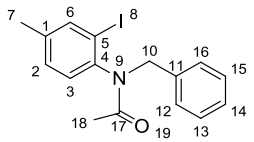
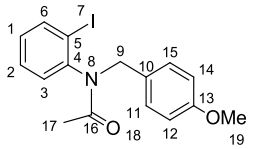
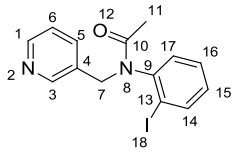
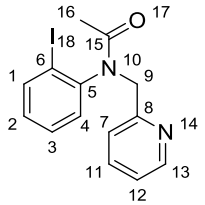
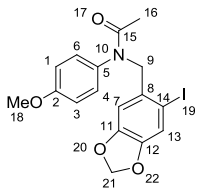
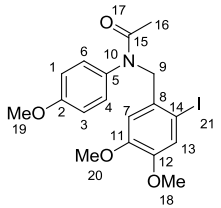
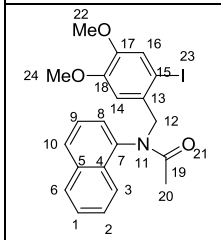
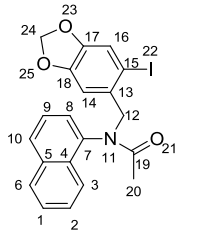
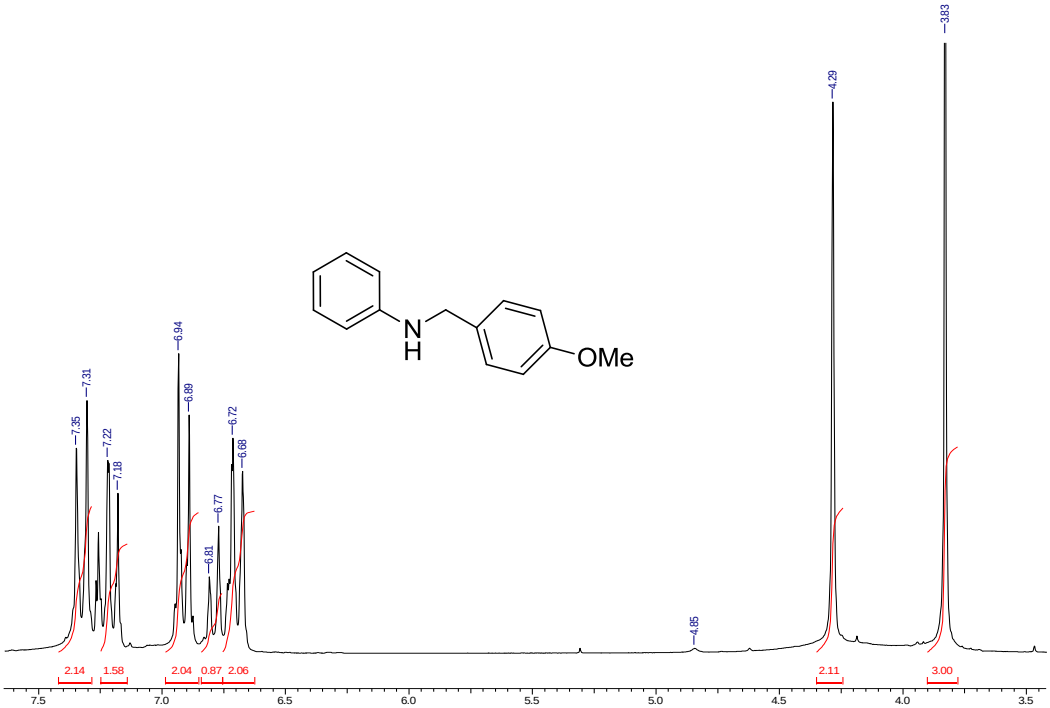
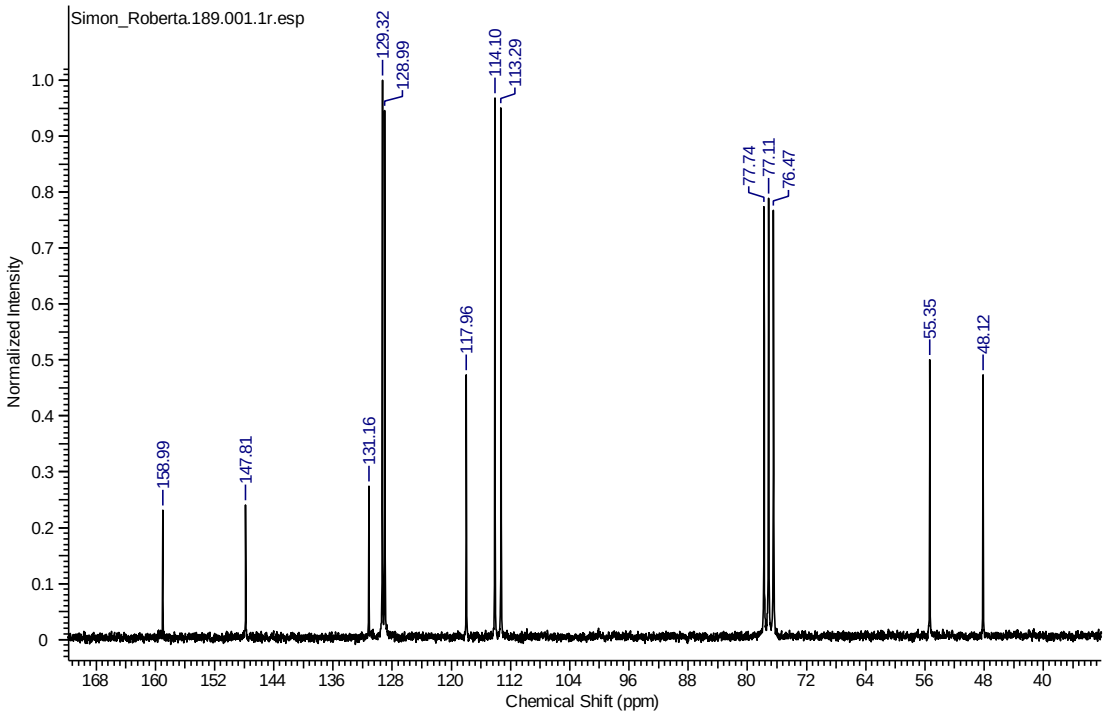
Estruturas	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**	**C11**	**C12**	**C13**
	137,1	129,4	127,4	140,5	99,9	140,1	22,7	X	X	51,5	141,8	128,3	129,9
	C14	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**	**C21**	**C22**	**C23**	**C24**	**C25**	
	130,0	129,9	128,3	170,4	20,5	X	X	X	X	X	X	X	
	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**	**C11**	**C12**	**C13**
	129,2	129,2	129,2	144,4	100,3	140,2	X	X	50,8	130,8	129,8	113,7	159,0
	C14	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**	**C21**	**C22**	**C23**	**C24**	**C25**	
	113,.7	129,8	170,0	20,5	X	55,2	X	X	X	X	X	X	
	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**	**C11**	**C12**	**C13**
	149,2	X	150,6	137,4	132,7	123,6	49,3	X	144,3	170,4	22,8	X	100,3
	C14	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**	**C21**	**C22**	**C23**	**C24**	**C25**	
	140,6	130,6	130,2	129,7	X	X	X	X	X	X	X	X	
	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**	**C11**	**C12**	**C13**
	136,7	129,5	130,6	129,9	149,1	100,3	122,4	156,9	55,7	X	140,2	123,6	149,5
	C14	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**	**C21**	**C22**	**C23**	**C24**	**C25**	
	X	170,5	22,5	X	X	X	X	X	X	X	X	X	

Tabela A 24- Caracterização por RMN de ^{13}C das acetamidas.

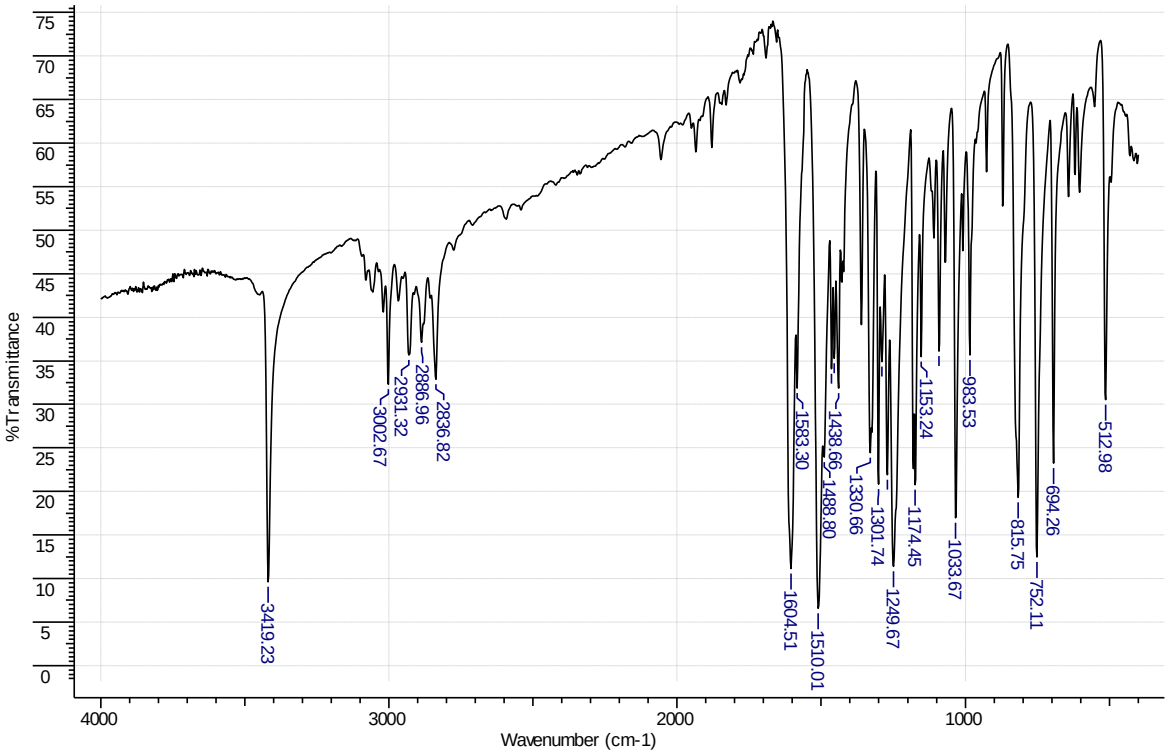
Estruturas	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**	**C11**	**C12**
	114,7	159,1	114,7	129,3	133,2	129,3	109,7	135,0	22,5	X	147,7	148,7
	C13	**C14**	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**	**C21**	**C22**	**C23**	**C24**
	118,4	87,5	171,2	22,5	X	55,5	X	X	101,7	X	X	X
	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**	**C11**	**C12**
	115,0	159,4	115,0	129,8	132,9	129,8	113,4	135,2	22,9	X	149,1	149,9
	C13	**C14**	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**	**C21**	**C22**	**C23**	**C24**
	121,6	88,4	171,3	22,9	X	56,4	55,8	56,3	X	X	X	X
	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**	**C11**	**C12**
	128,8	127,6	122,4	126,9	133,0	130,7	134,9	113,4	129,0	121,7	X	55,5
	C13	**C14**	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**	**C21**	**C22**	**C23**	**C24**
	138,2	121,3	88,9	125,8	149,7	149,6	171,5	22,4	X	56,3	X	56,1
	**C1**	**C2**	**C3**	**C4**	**C5**	**C6**	**C7**	**C8**	**C9**	**C10**	**C11**	**C12**
	128,7	127,5	125,6	126,9	133,6	130,6	134,8	110,2	129,0	122,2	X	55,7
	C13	**C14**	**C15**	**C16**	**C17**	**C18**	**C19**	**C20**	**C21**	**C22**	**C23**	**C24**
	138,1	118,3	88,2	126,6	148,7	147,9	171,5	22,2	X	X	X	101,7



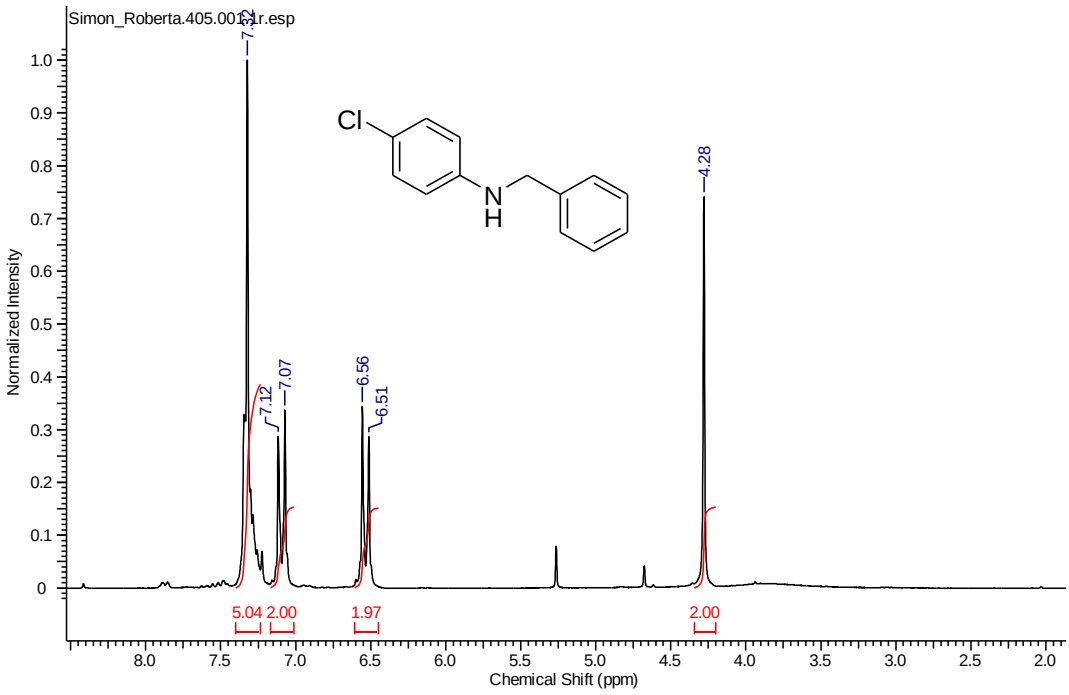
Espectro 1- RMN ^{1}H do *N*-4-metoxibenzilbenzenamina (296a)



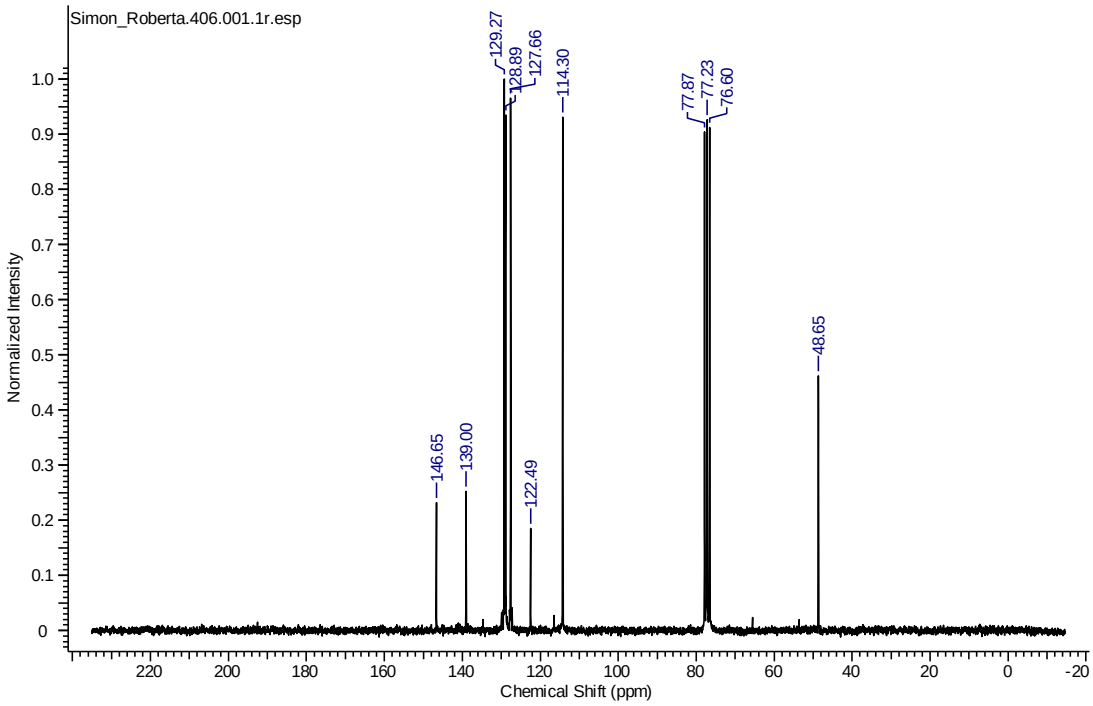
Espectro 2- RMN ^{13}C do *N*-4-metoxibenzilbenzenamina (296a)



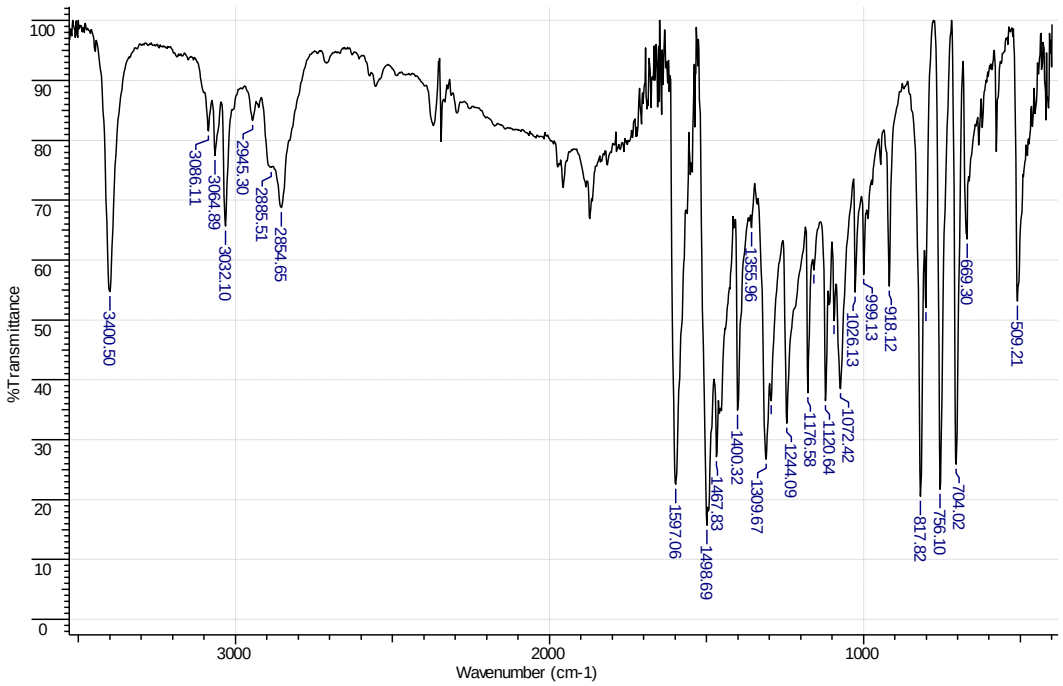
Espectro 3- IV do *N*-4-metoxibenzilbenzenamina (296a)



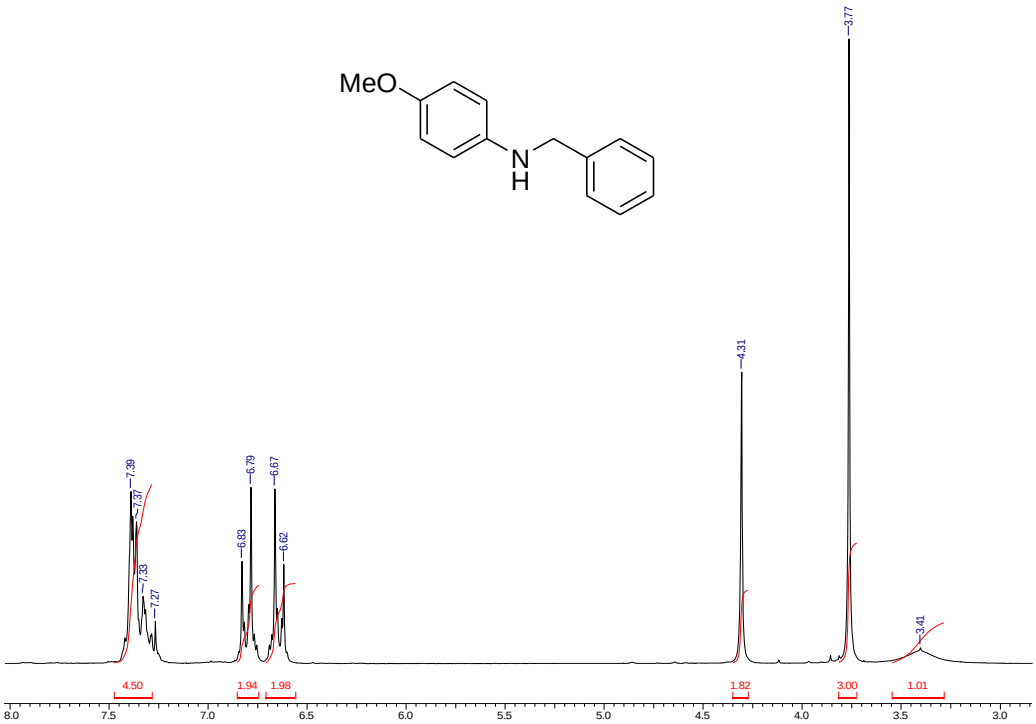
Espectro 4- RMN 1H do N-benzil-4-clorobenzenamina (296b).



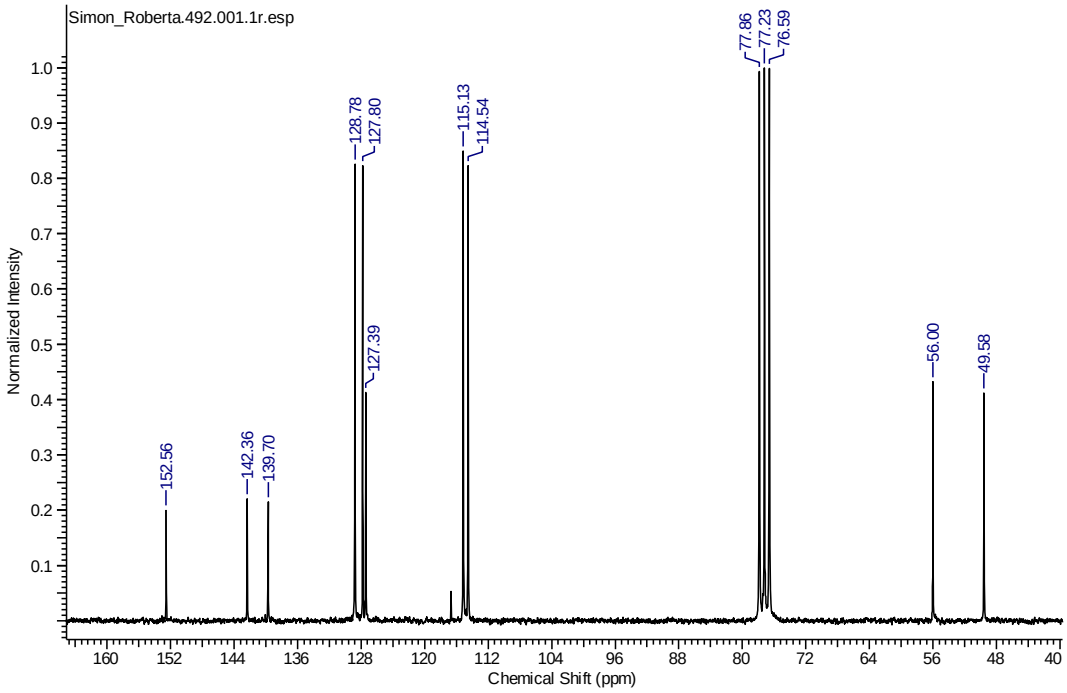
Espectro 5- RMN ^{13}C do *N*-benzil-4-clorobenzenamina (296b).



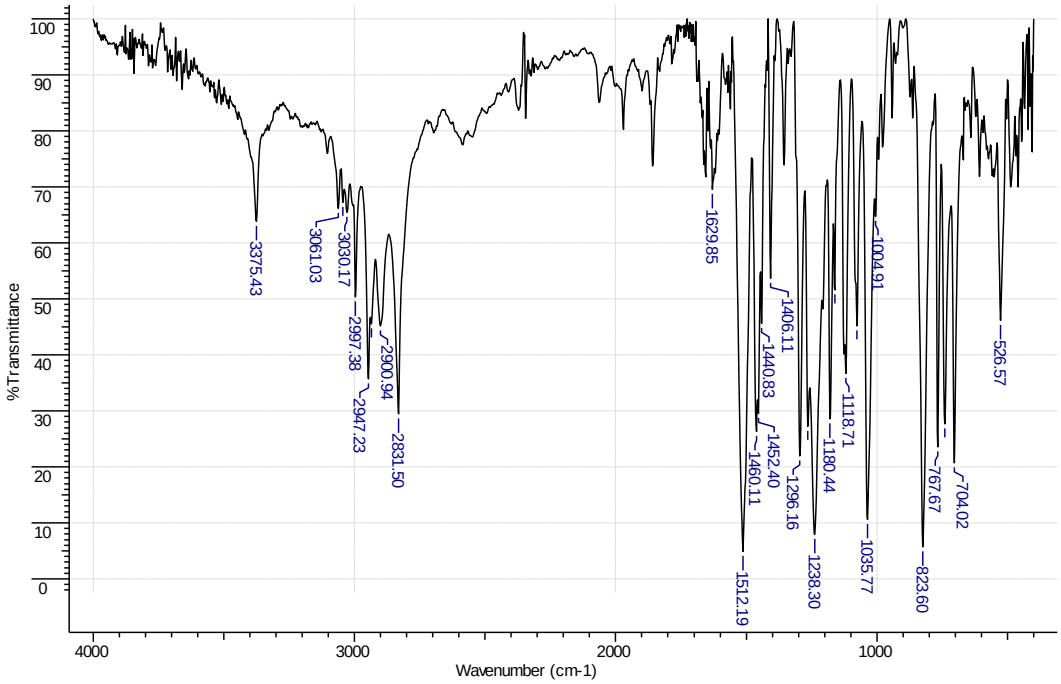
Espectro 6- IV do *N*-benzil-4-clorobenzenamina (296b).



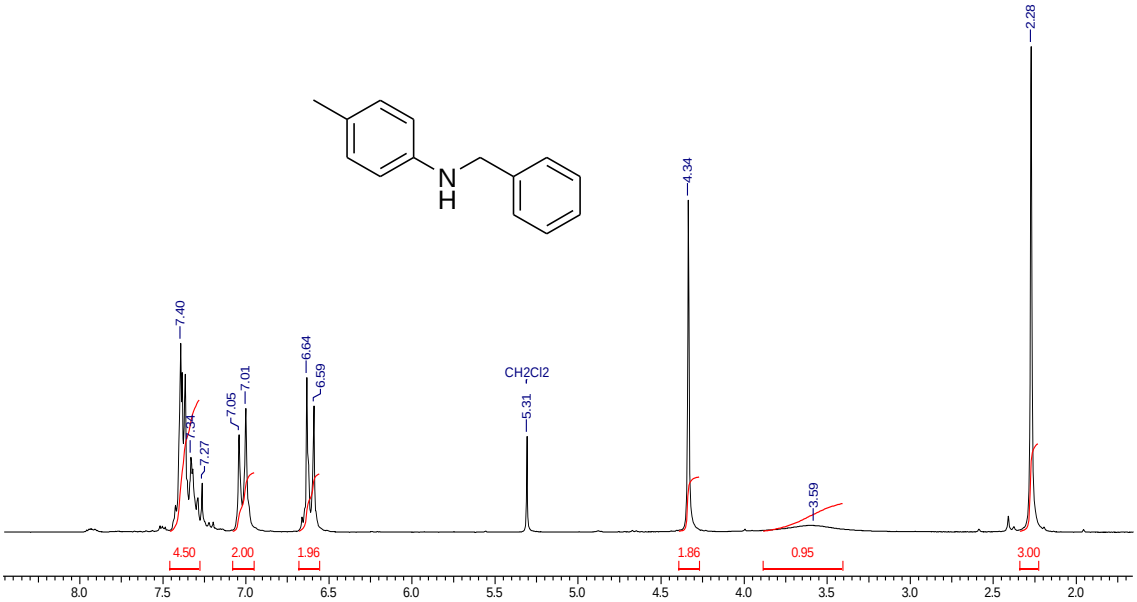
Espectro 7- RMN ^{1}H do *N*-benzil-4-metoxibenzenamina (296c)



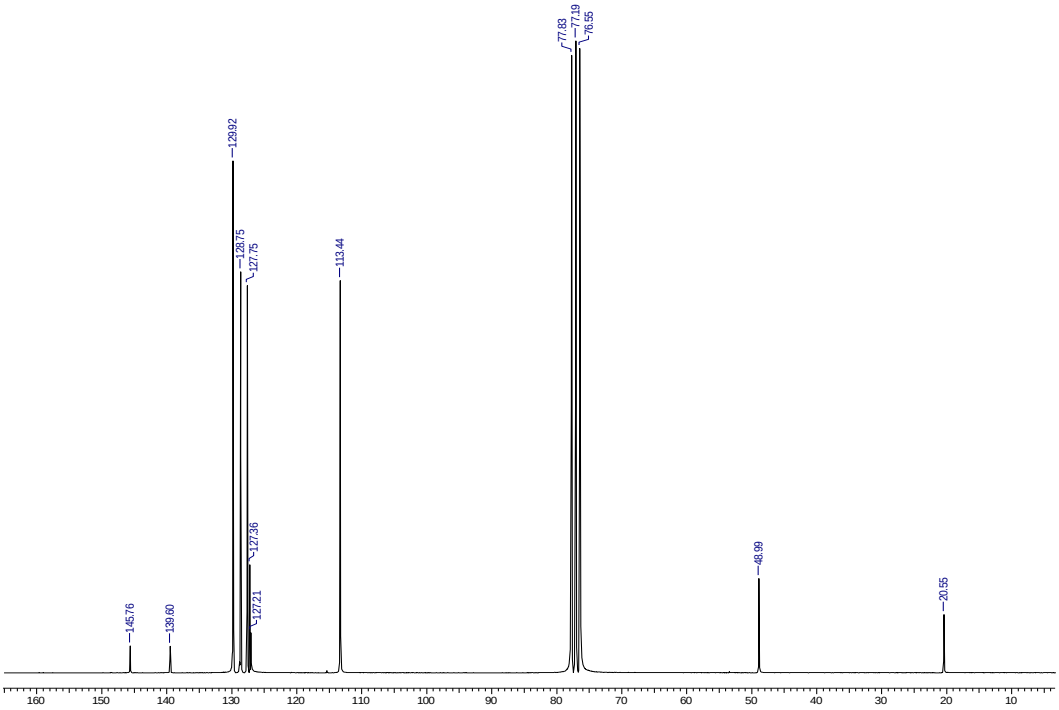
Espectro 8- RMN ^{13}C do *N*-benzil-4-metoxibenzenamina (296c)



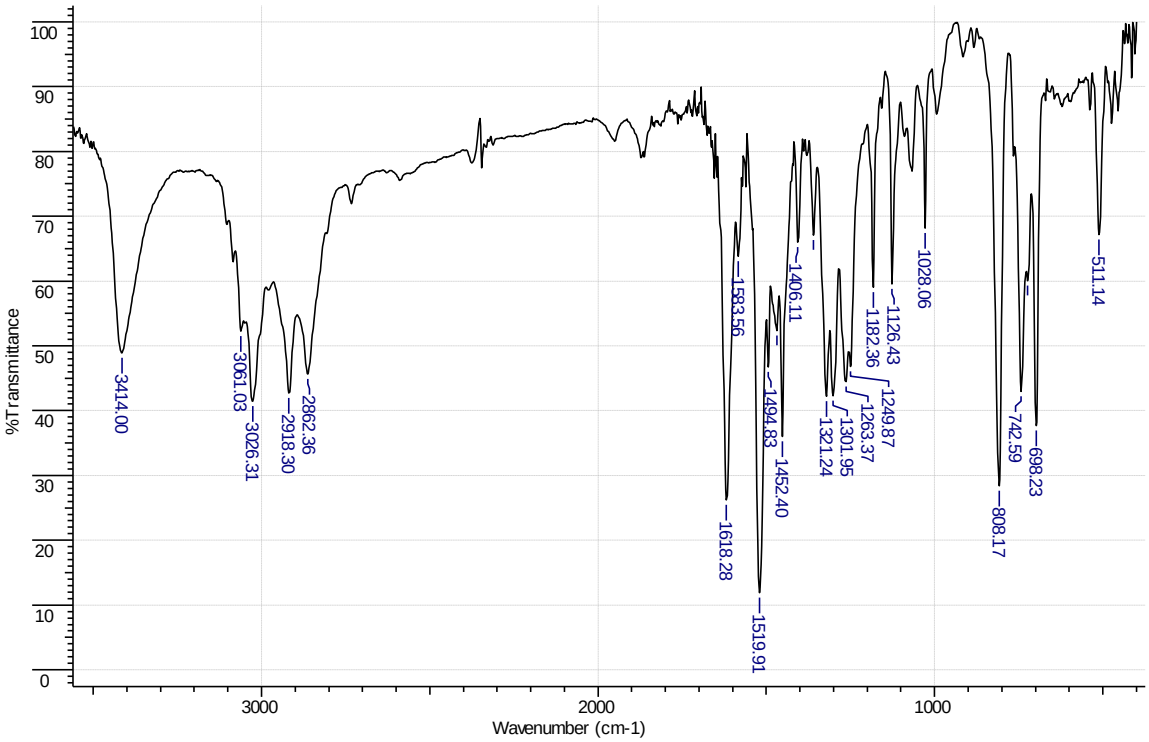
Espectro 9- IV do *N*-benzil-4-metoxibenzenamina (296c)



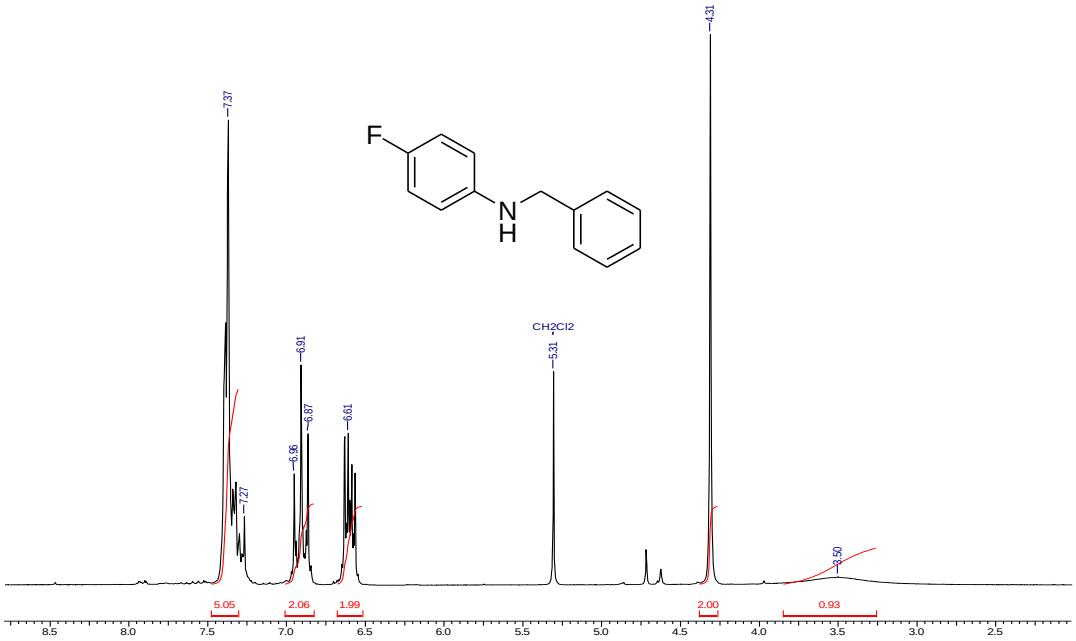
Espectro 10- RMN ^{1}H do *N*-benzil-4-metilbenzenamina (296d)



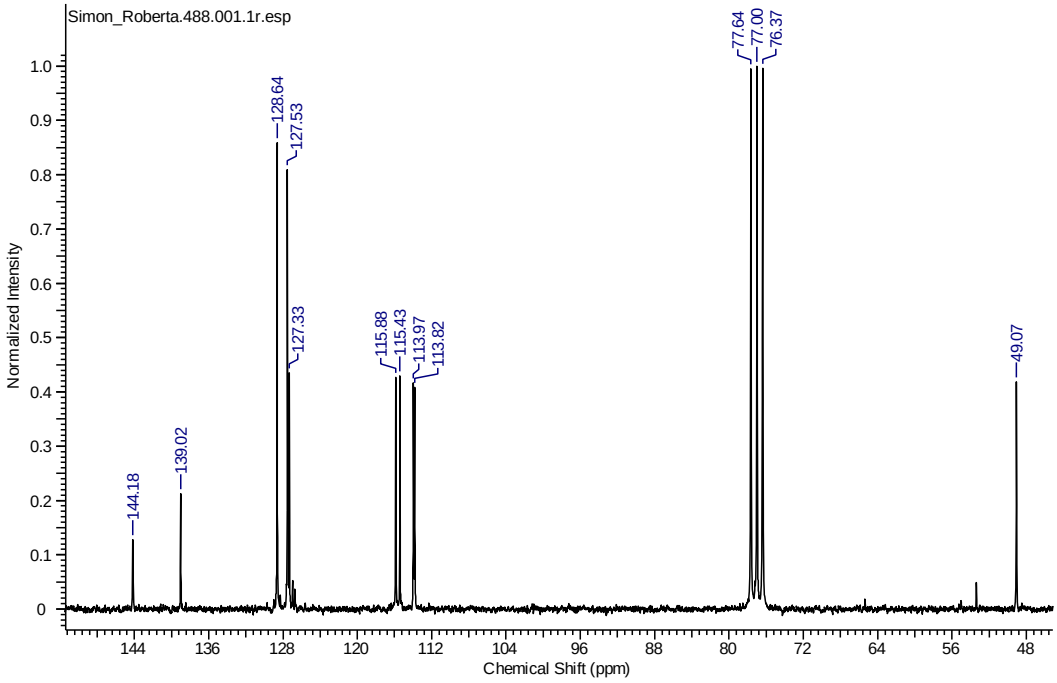
Espectro 11- RMN ^{13}C do *N*-benzil-4-metilbenzenamina (296d)



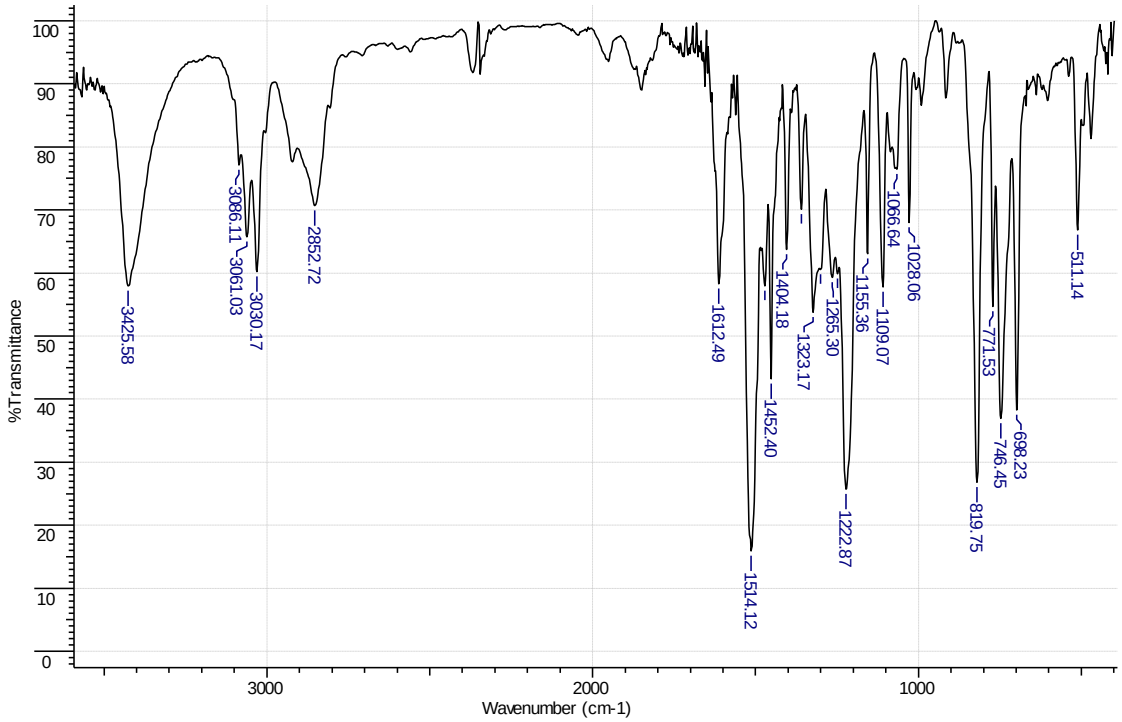
Espectro 12- IV do *N*-benzil-4-metilbenzenamina (296d)



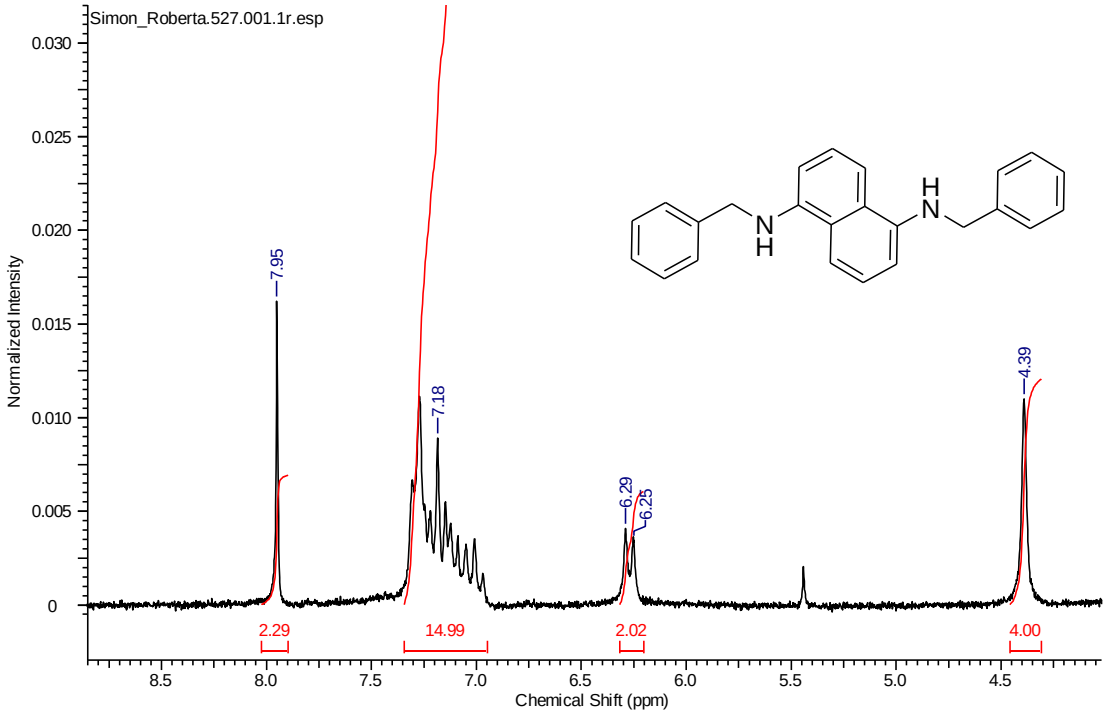
Espectro 13- RMN ^{1}H do *N*-benzil-4-fluorobenzenamina (296e)



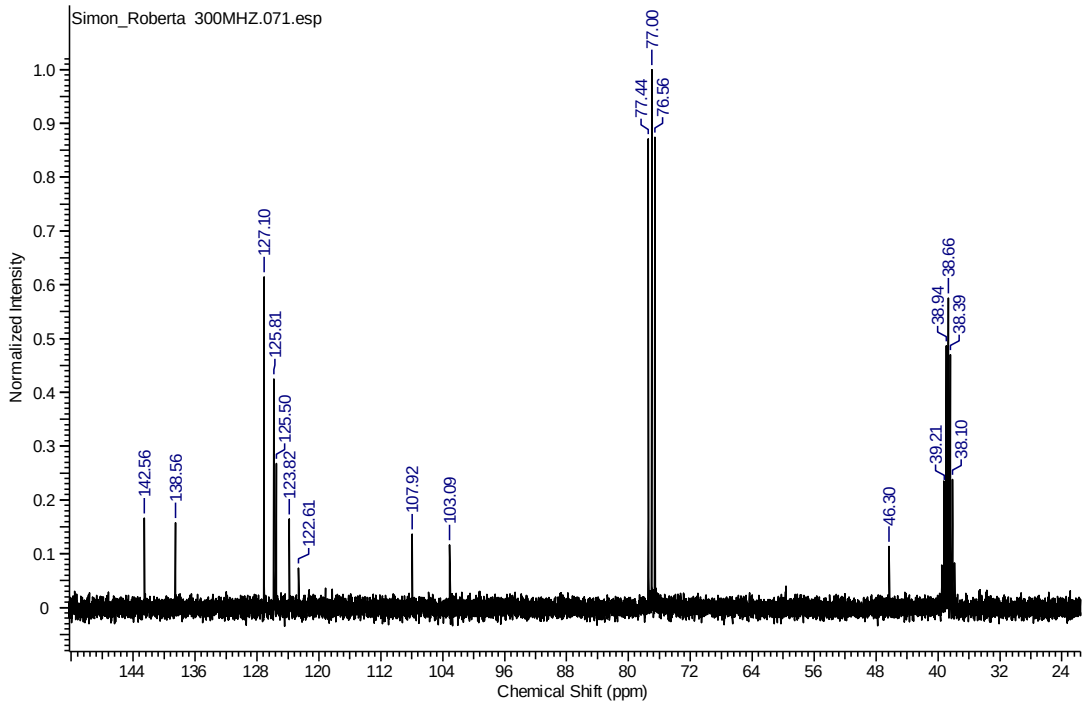
Espectro 14- RMN ^{13}C do *N*-benzil-4-fluorobenzenamina (296e)



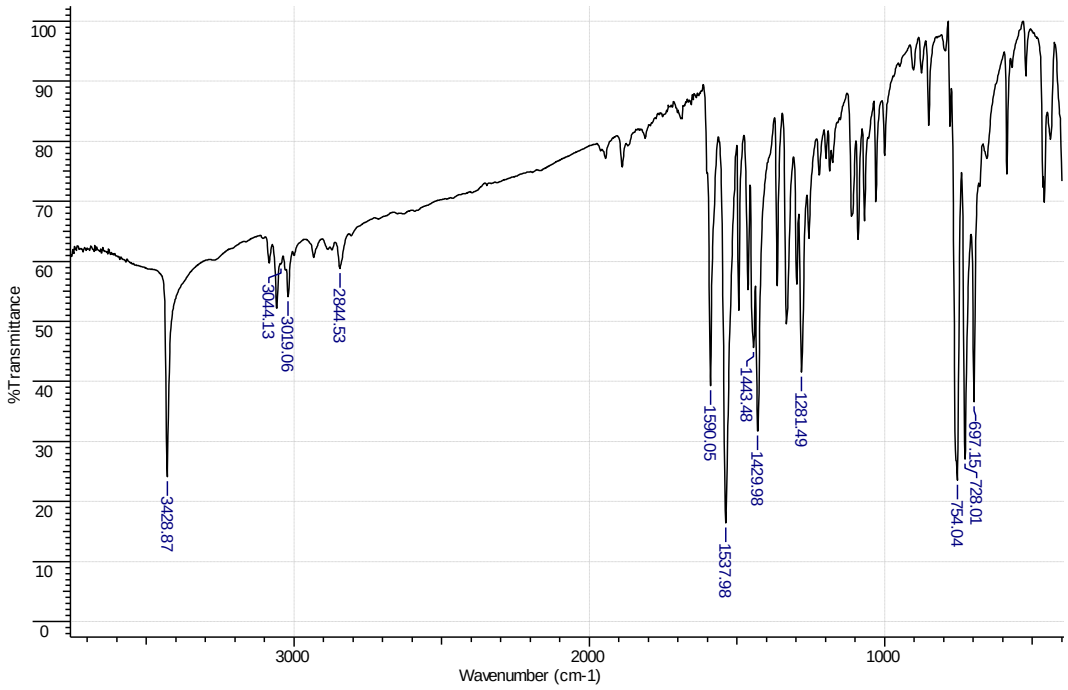
Espectro 15- IV do *N*-benzil-4-fluorobenzenamina (296e)



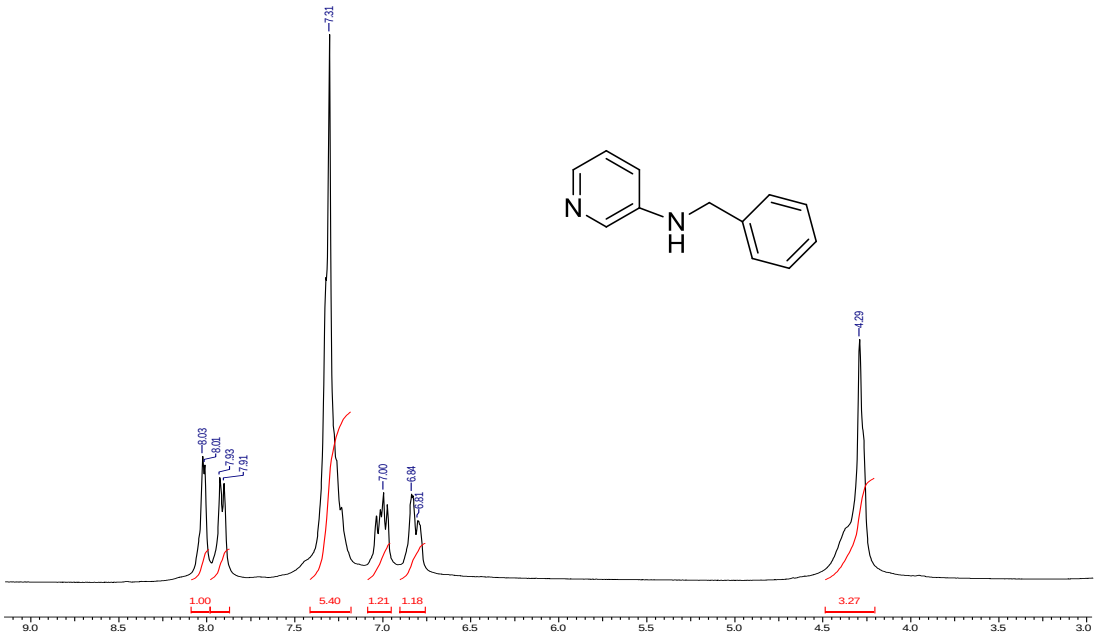
Espectro 16- RMN ^{1}H do N_1,N_5-dibenzilnaftaleno-1,5-diamina (296f)



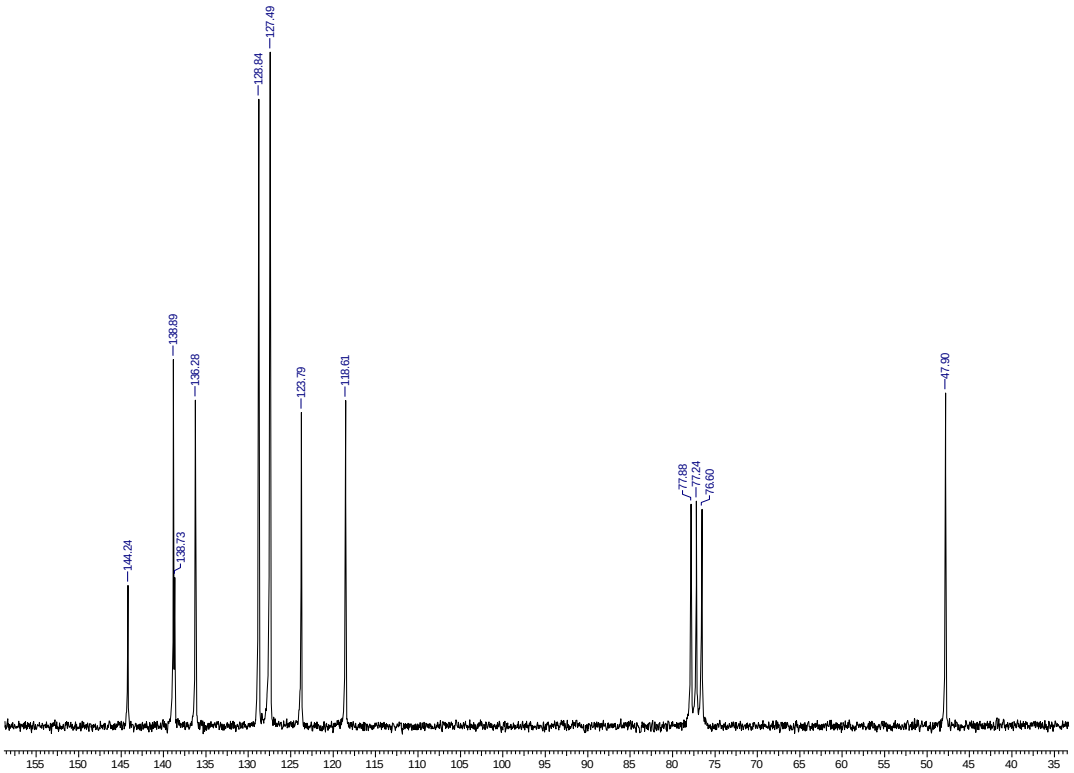
Espectro 17- RMN ^{13}C do *N₁,N₅*-dibenzilnaftaleno-1,5-diamina (296f)



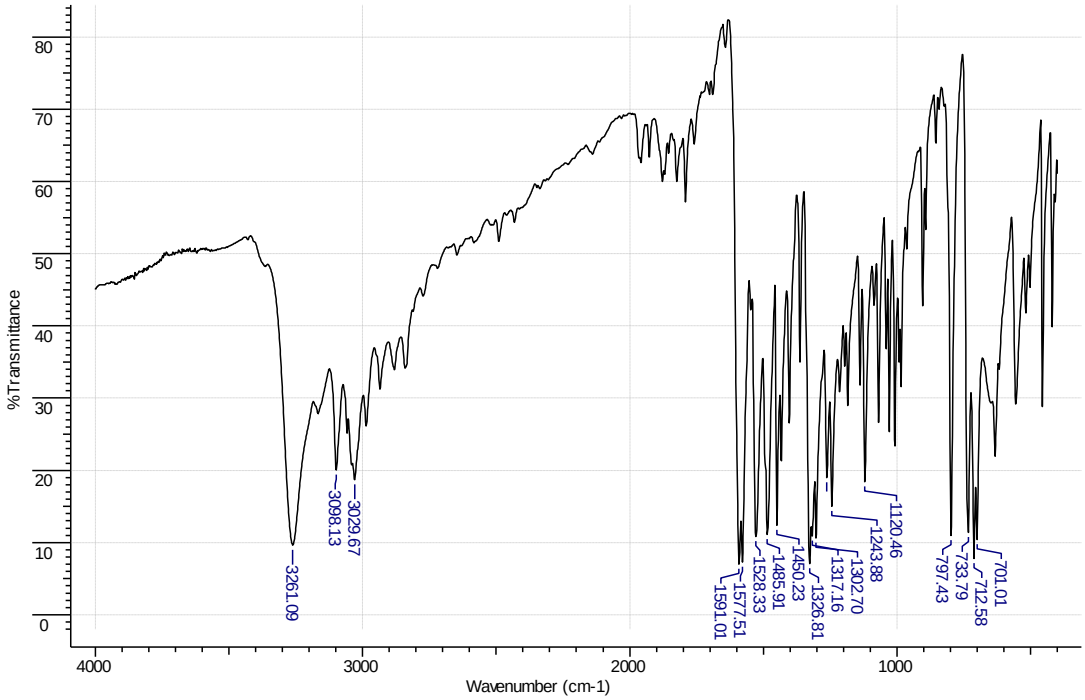
Espectro 18- IV do *N₁,N₅*-dibenzilnaftaleno-1,5-diamina (296f)



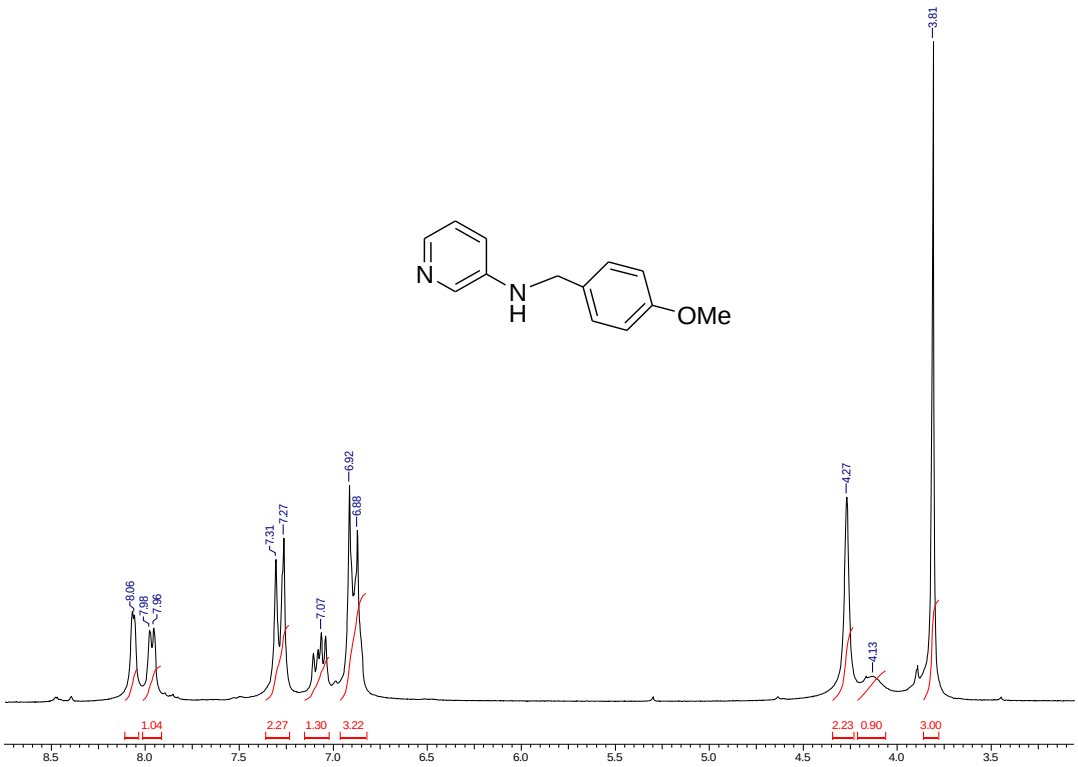
Espectro 19- RMN ^{1}H do *N*-benzilpiridin-2-amina (296g)



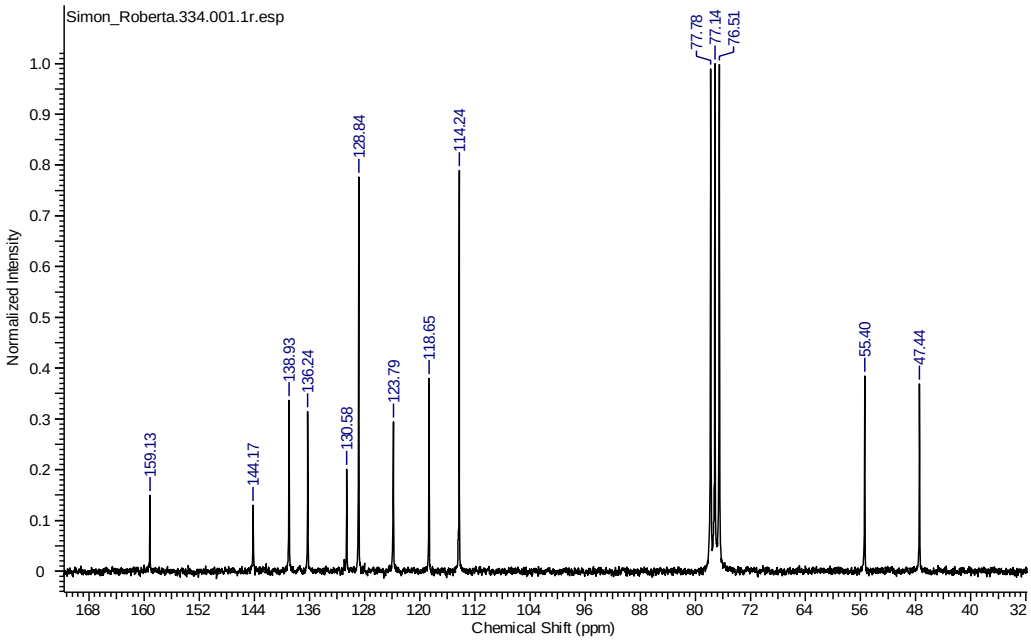
Espectro 20- RMN ^{13} C do *N*-benzilpiridin-2-amina (296g)



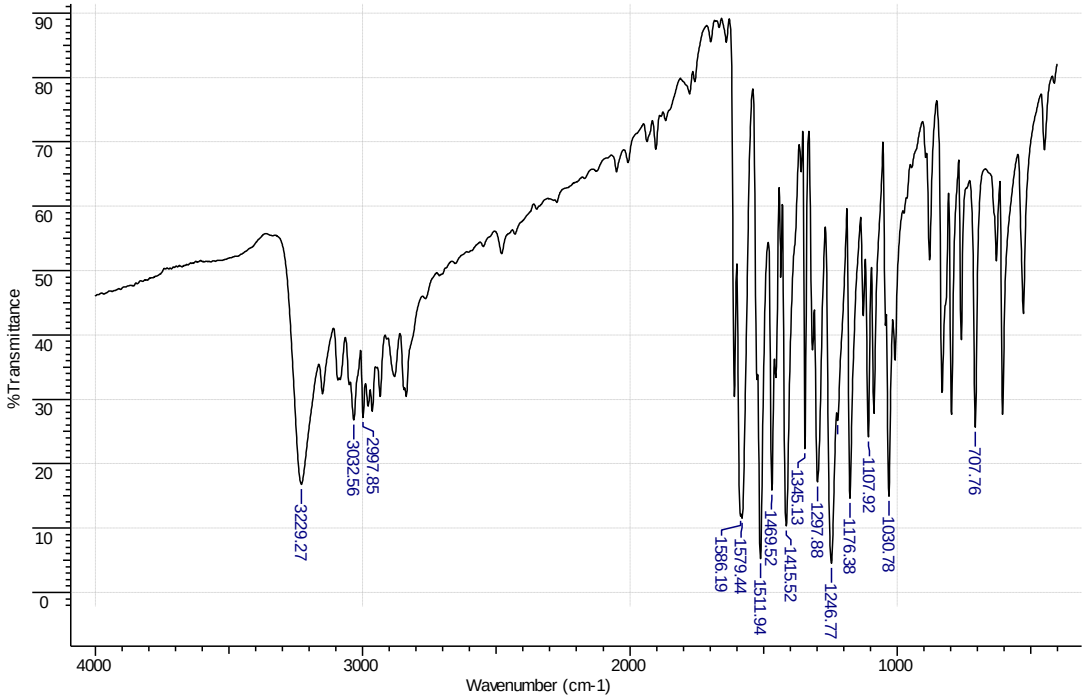
Espectro 21- IV do *N*-benzilpiridin-2-amina (296g).



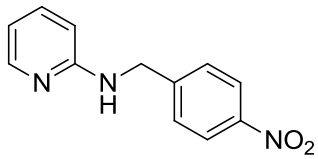
Espectro 22- RMN ^{1}H do *N*-4-metoxibenzilpiridin-3-amina (296h)

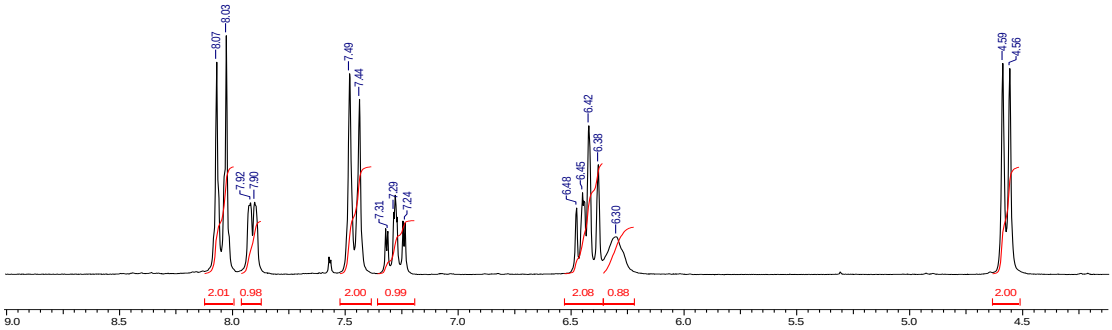


Espectro 23- RMN ^{13}C do *N*-4-metoxibenzilpiridin-3-amina (296h)

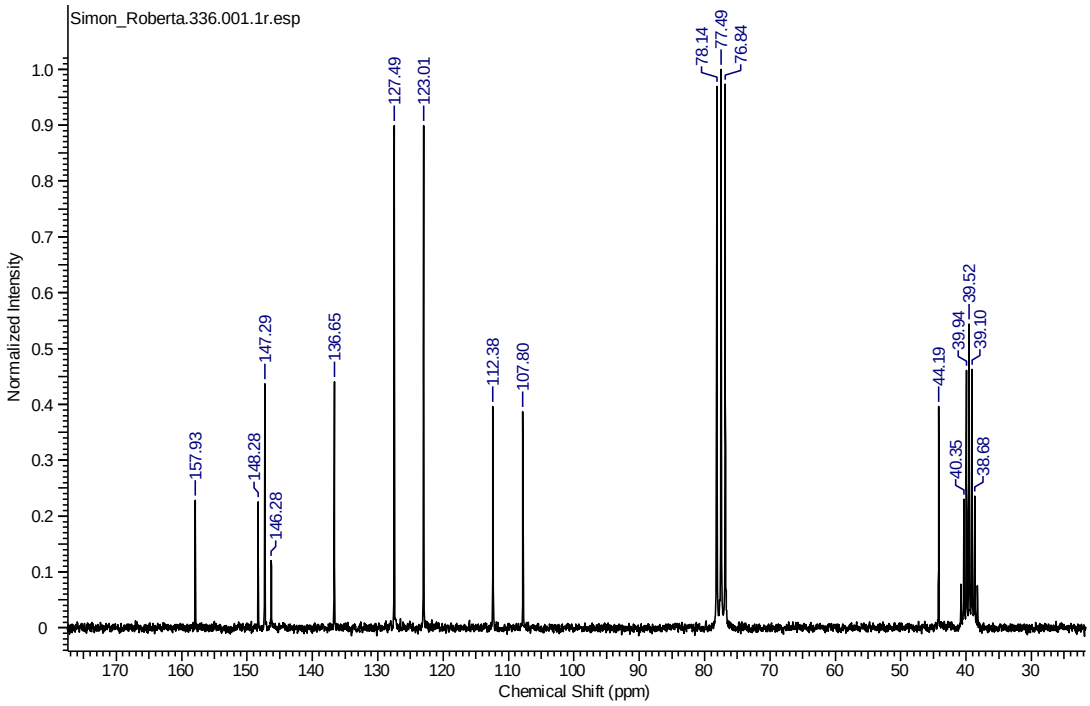


Espectro 24- IV do N-4-metoxibenzilpiridin-3-amina (296h).

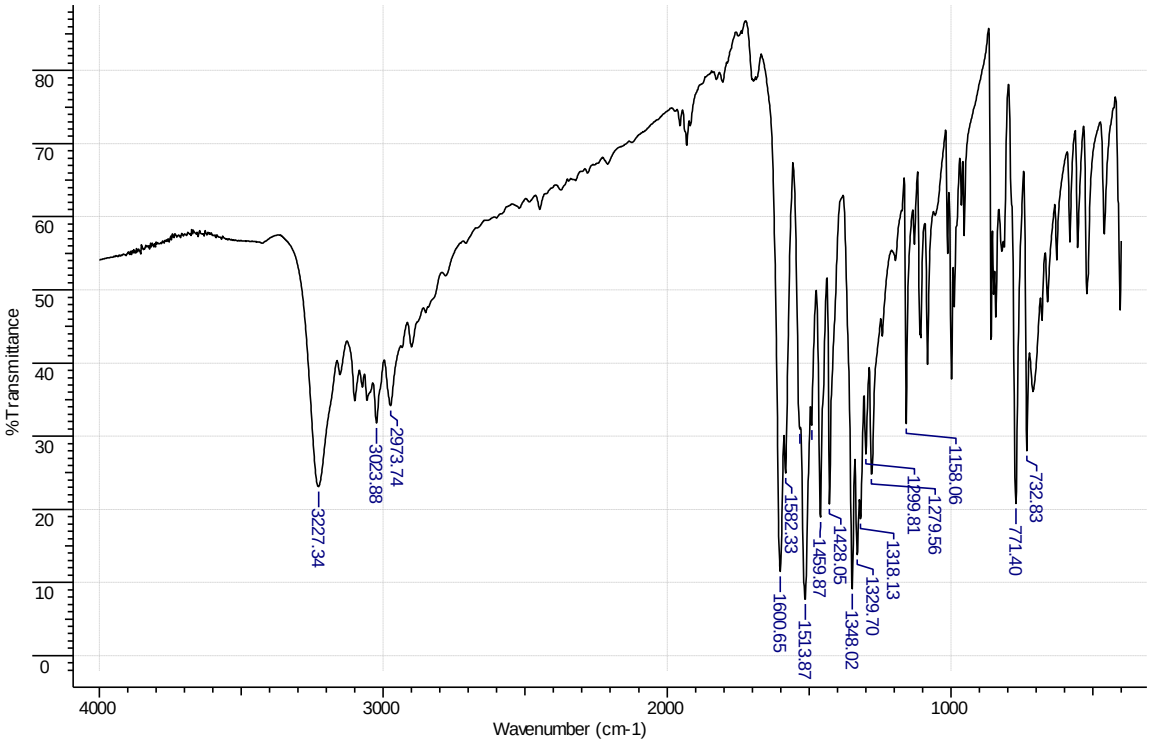




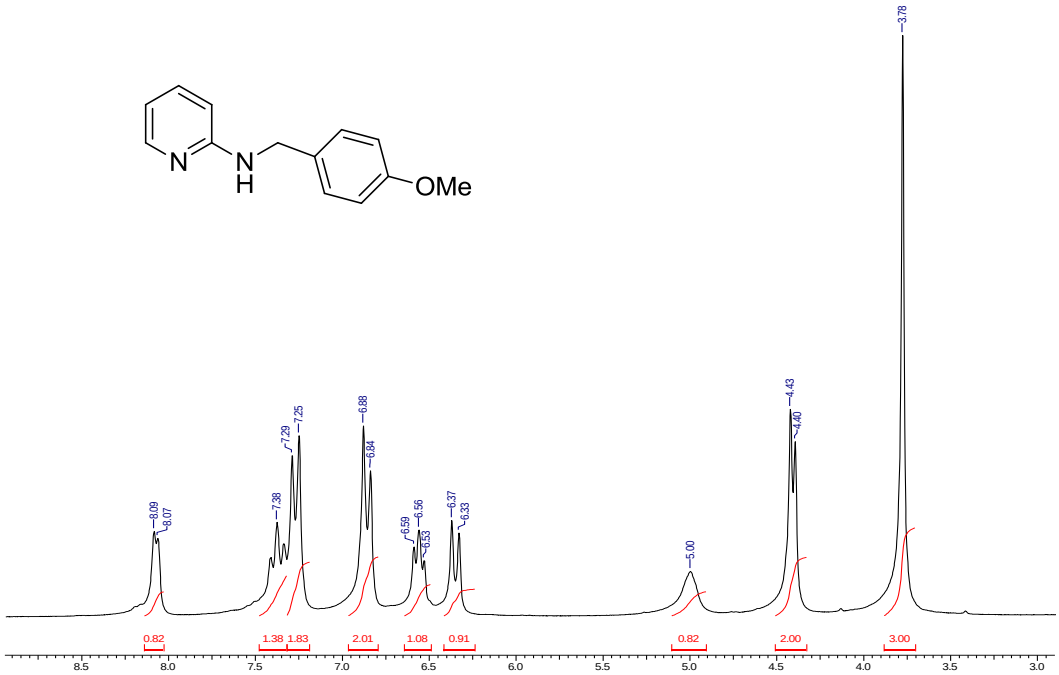
Espectro 25- RMN ^{1}H do *N*-4-nitrobenzilpiridin-2-amina (296i)



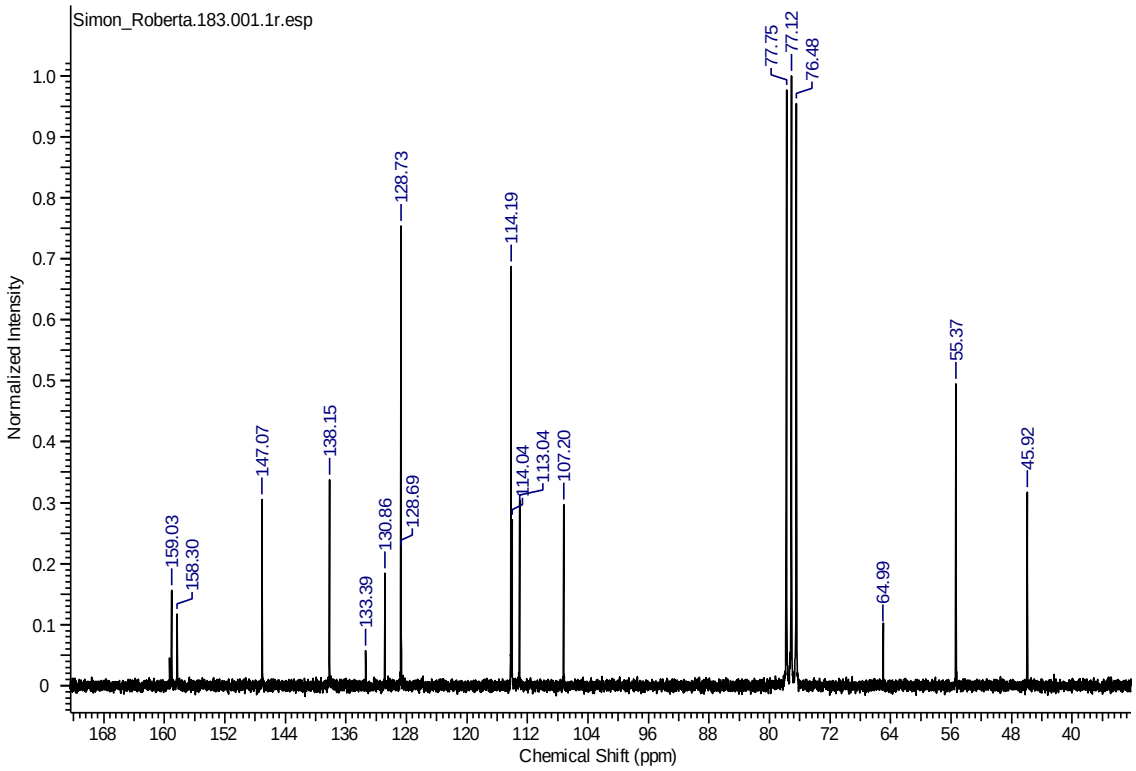
Espectro 26- RMN ^{13}C do *N*-4-nitrobenzilpiridin-2-amina (296i)



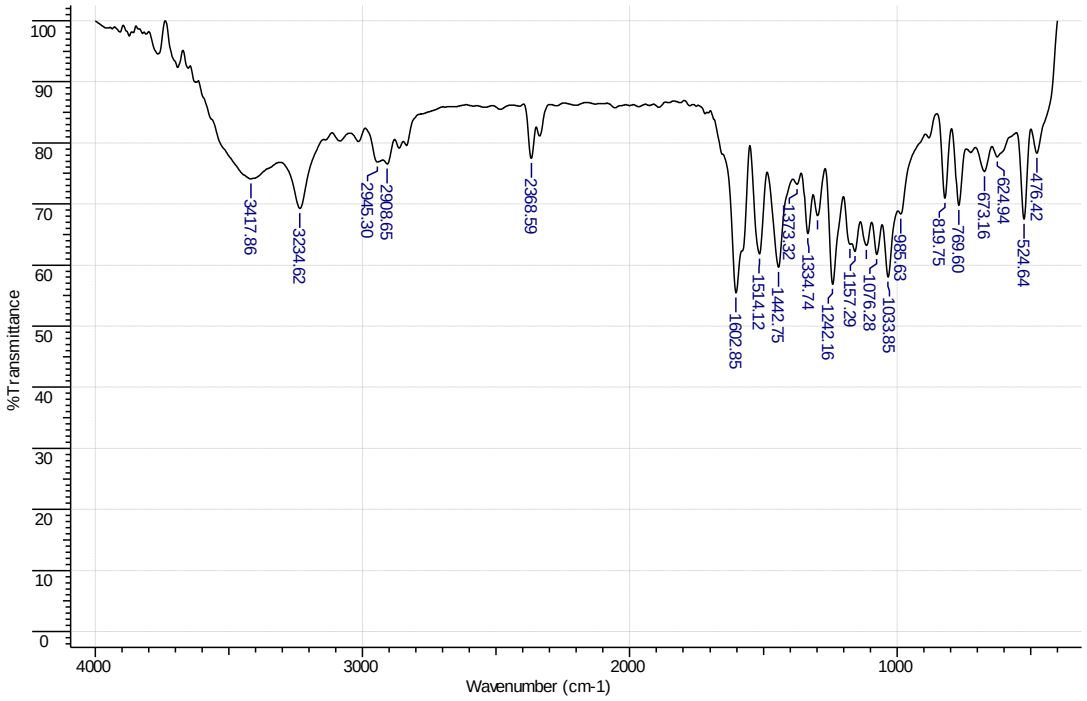
Espectro 27- IV do *N*-4-nitrobenzilpiridin-2-amina (296i)



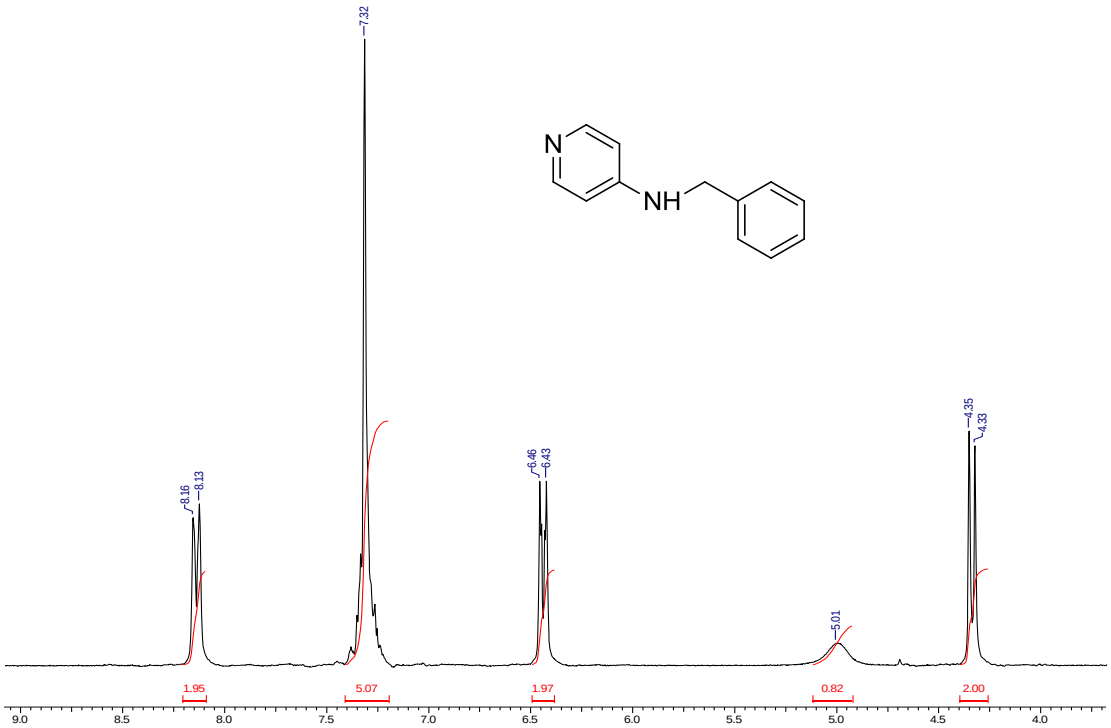
Espectro 28- RMN ^{1}H do *N*-4-metoxibenzilpiridin-2-amina (296j)



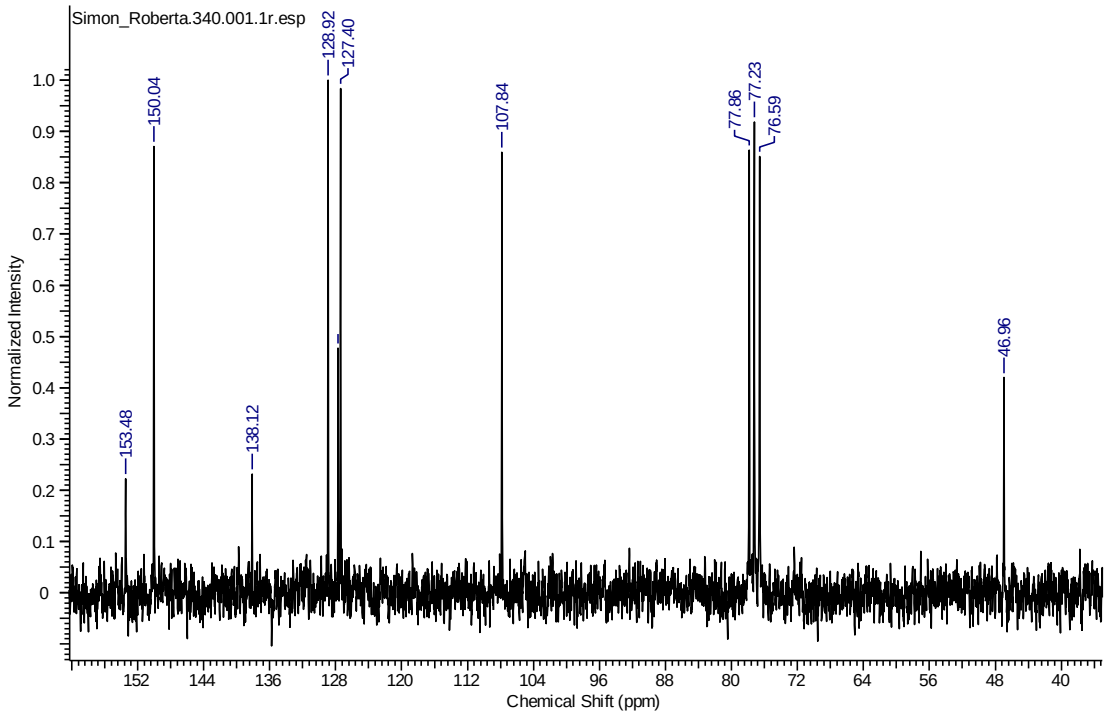
Espectro 29- RMN ^{13}C do *N*-4-metoxibenzilpiridin-2-amina (296j)



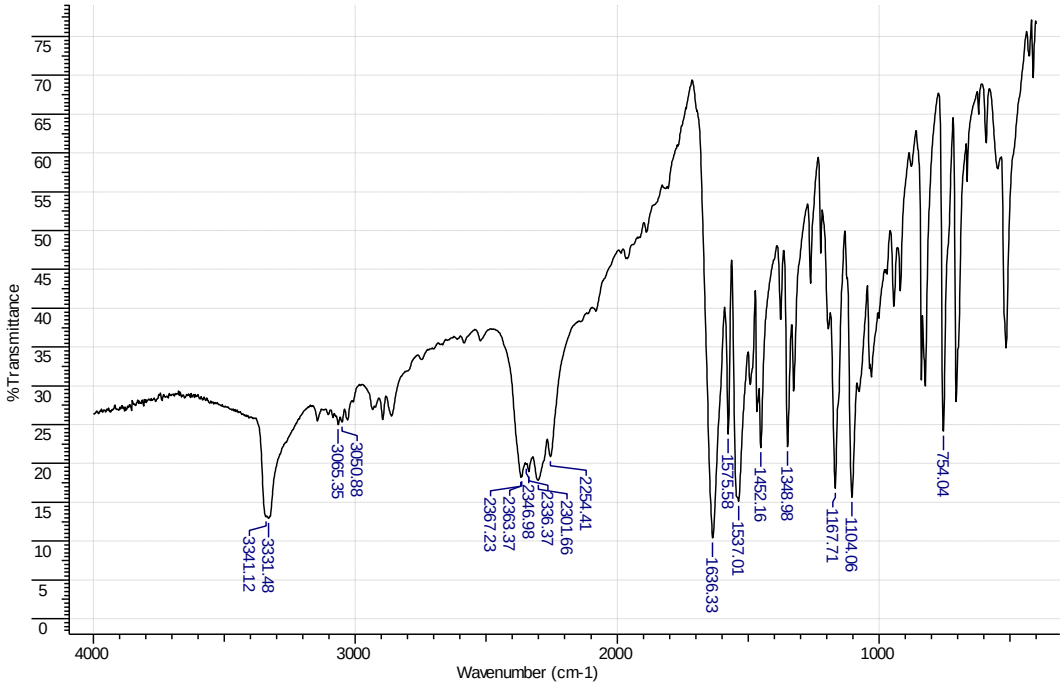
Espectro 30- IV do *N*-4-metoxibenzilpiridin-2-amina (296j).



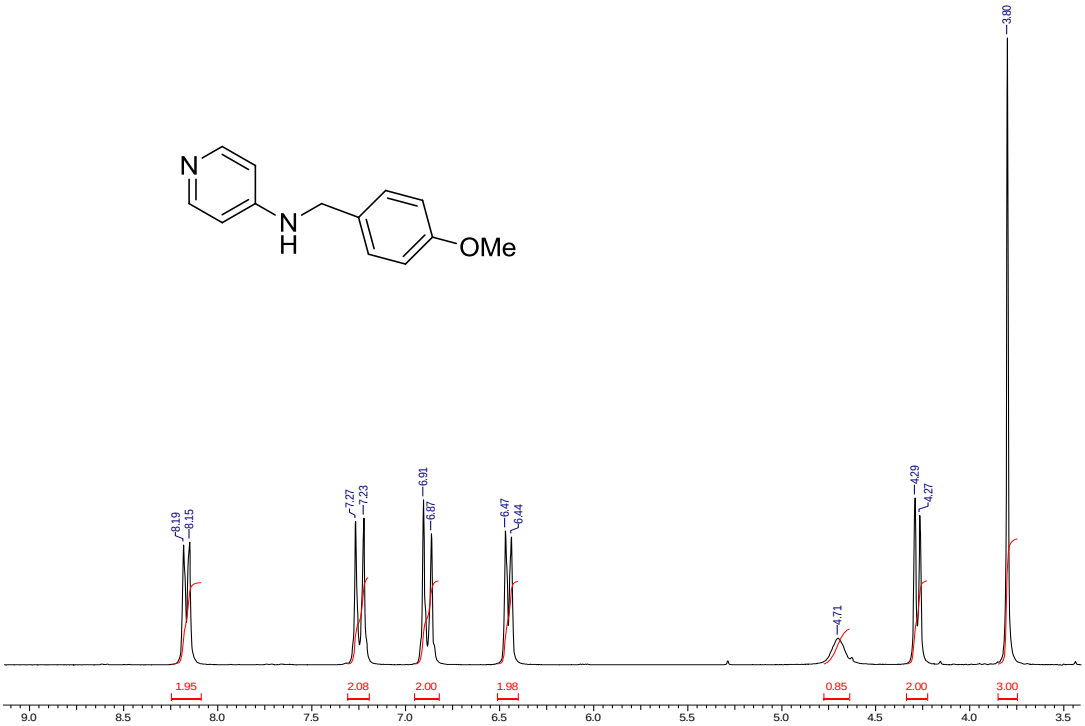
Espectro 31- RMN ^{1}H do *N*-benzilpiridin-4-amina (296k)



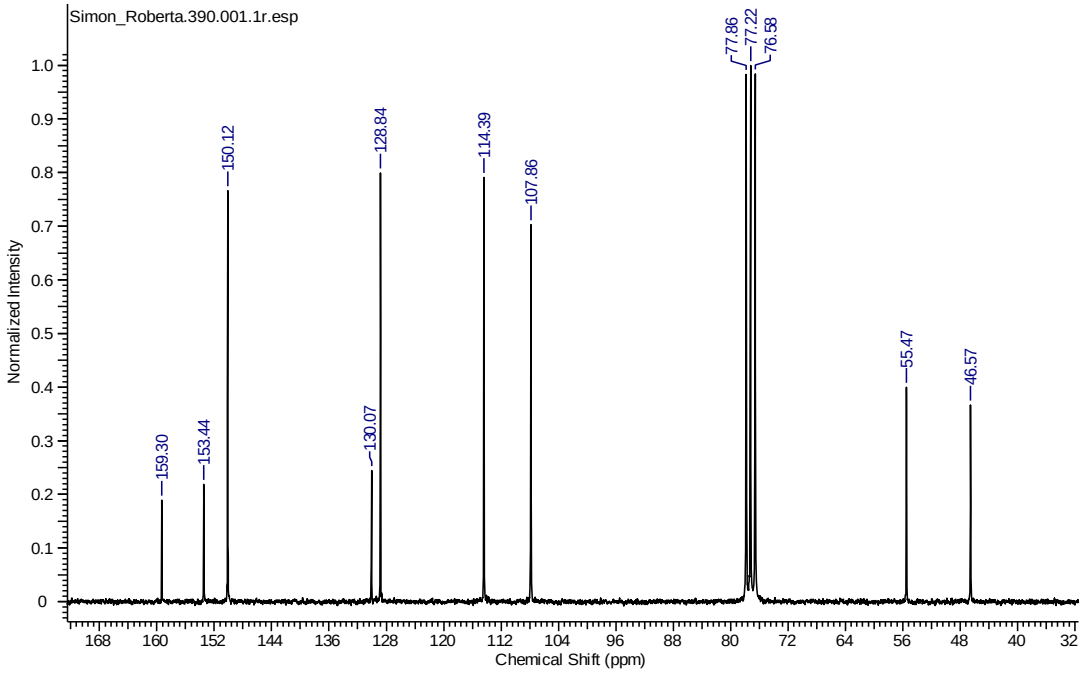
Espectro 32- RMN ^{13}C do *N*-benzilpiridin-4-amina (296k)



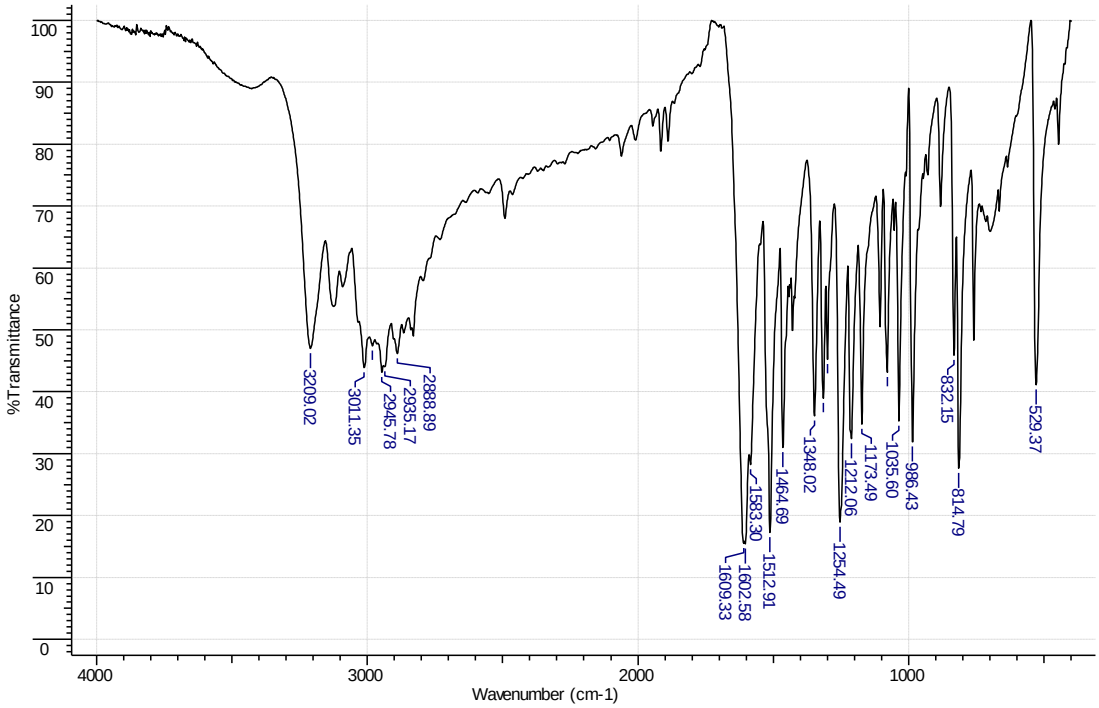
Espectro 33- IV do *N*-benzilpiridin-4-amina (296k)



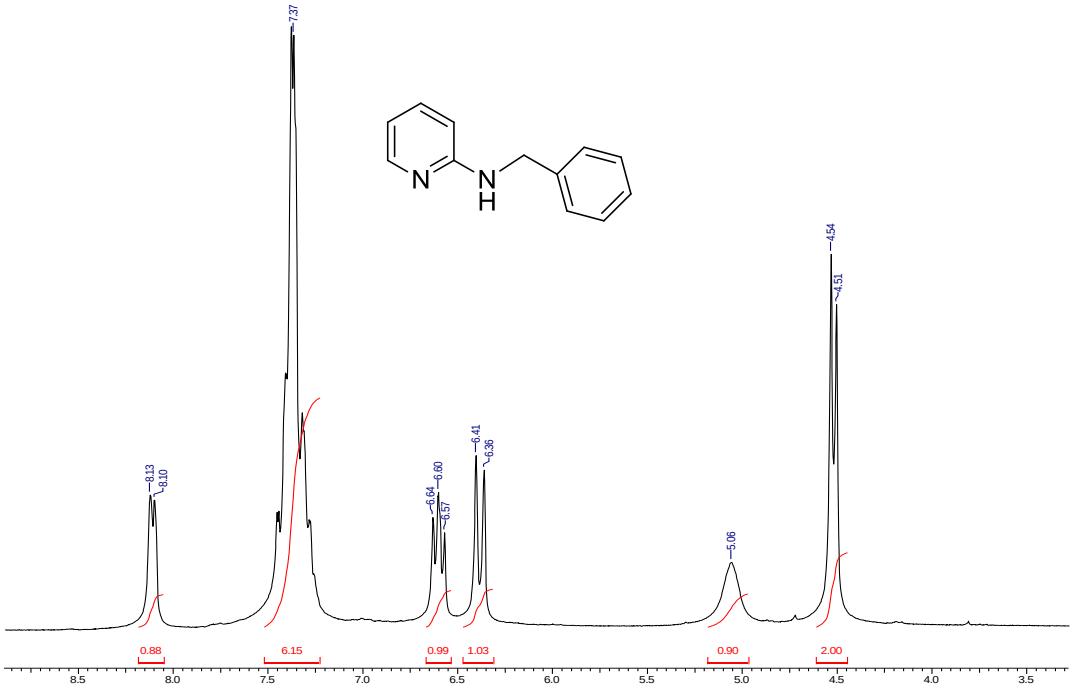
Espectro 34- RMN ^{1}H do *N*-4-metoxibenzilpiridin-4-amina (296l).



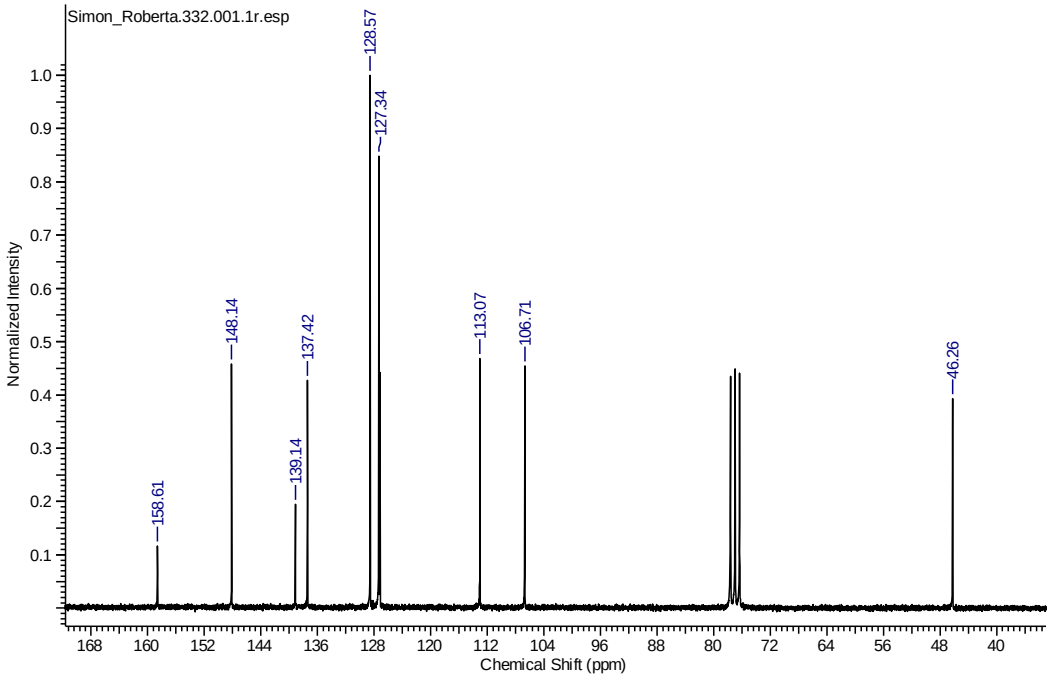
Espectro 35- RMN ^{13}C do N-4-metoxibenzilpiridin-4-amina (296l)



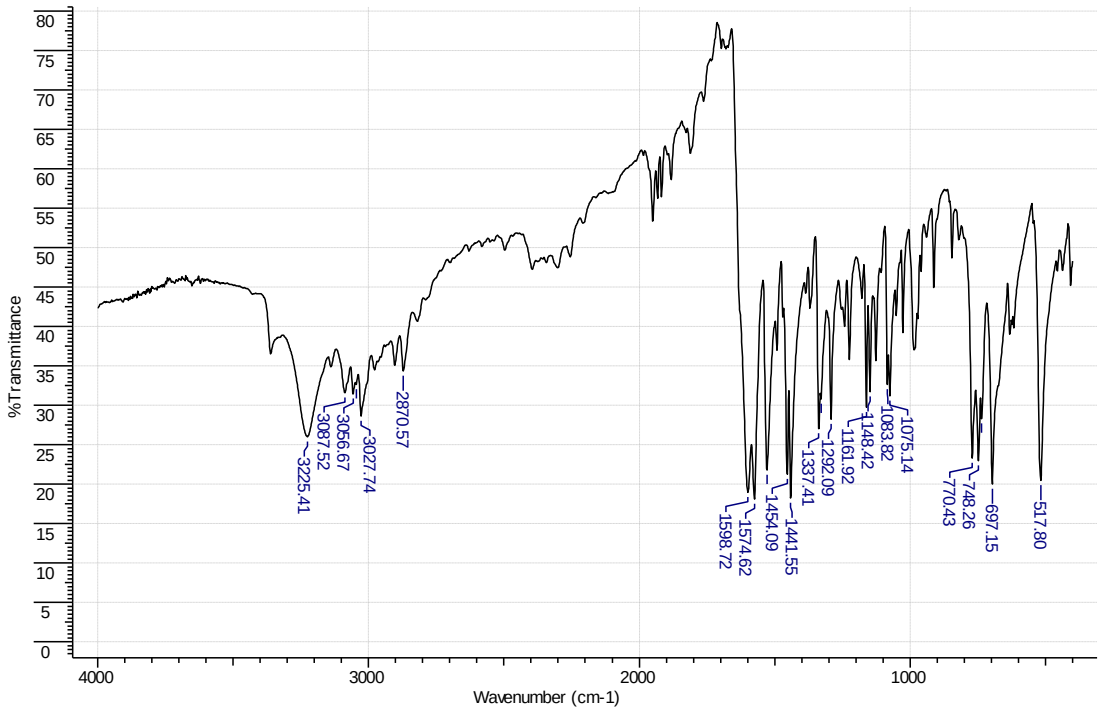
Espectro 36- IV do *N*-4-metoxibenzilpiridin-4-amina (296l).



Espectro 37- RMN ^{1}H do *N*-benzilpiridin-2-amina (296ad)

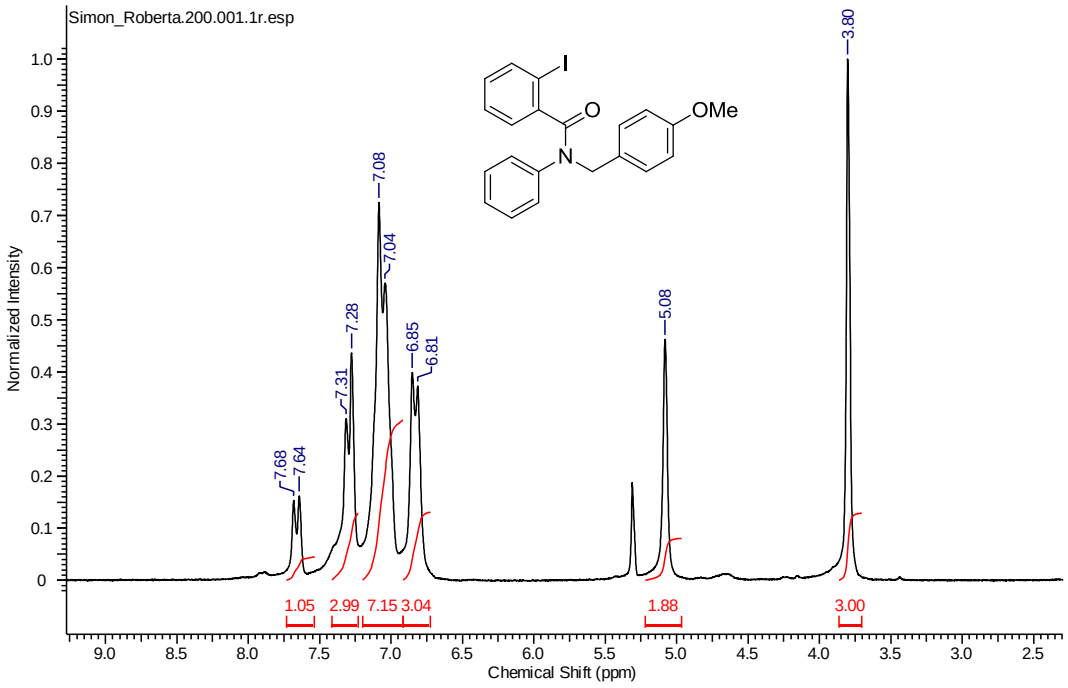


Espectro 38- RMN ^{13}C do *N*-benzilpiridin-2-amina (296ad)

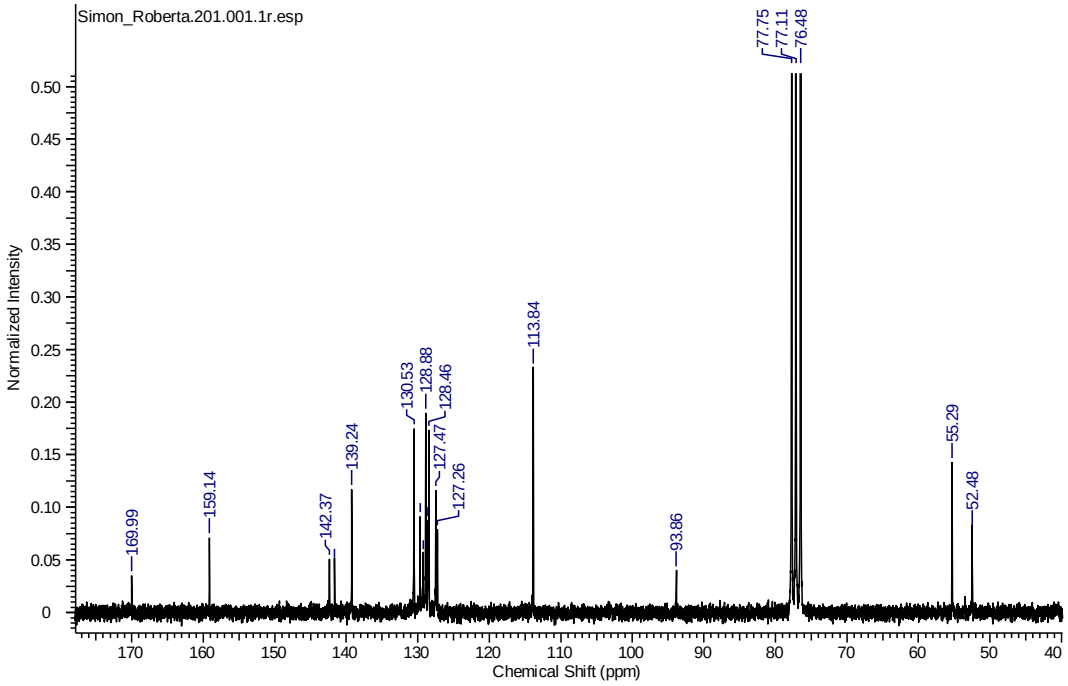


Espectro 39- IV do *N*-benzilpiridin-2-amina (296ad)

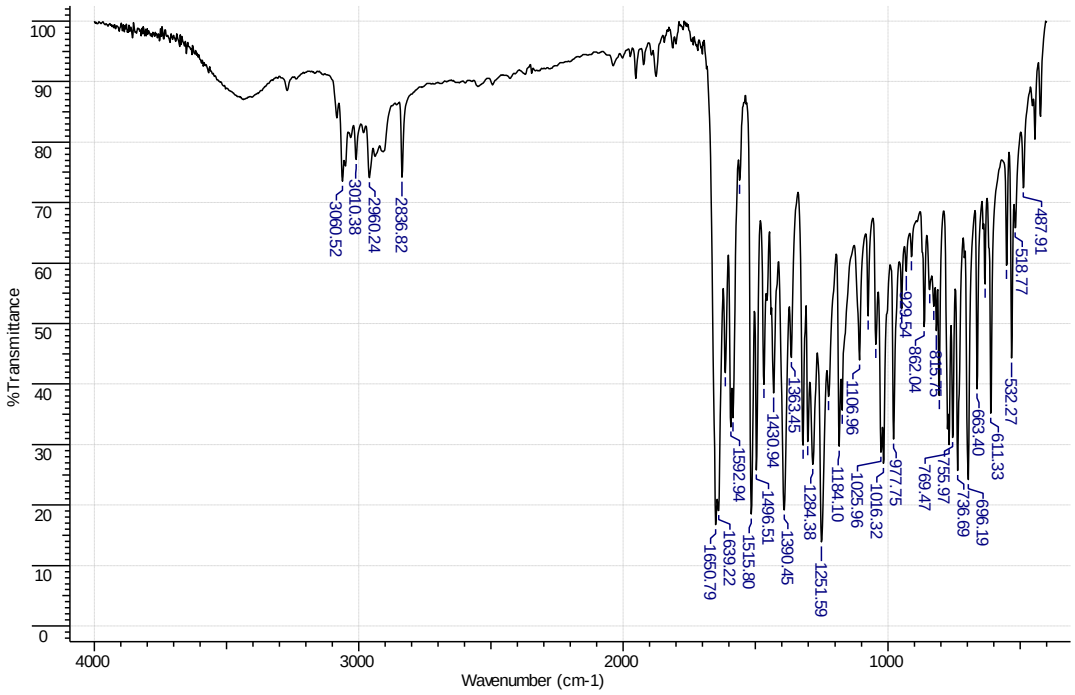
2-Iodo-*N*-Arilbenzilaminas



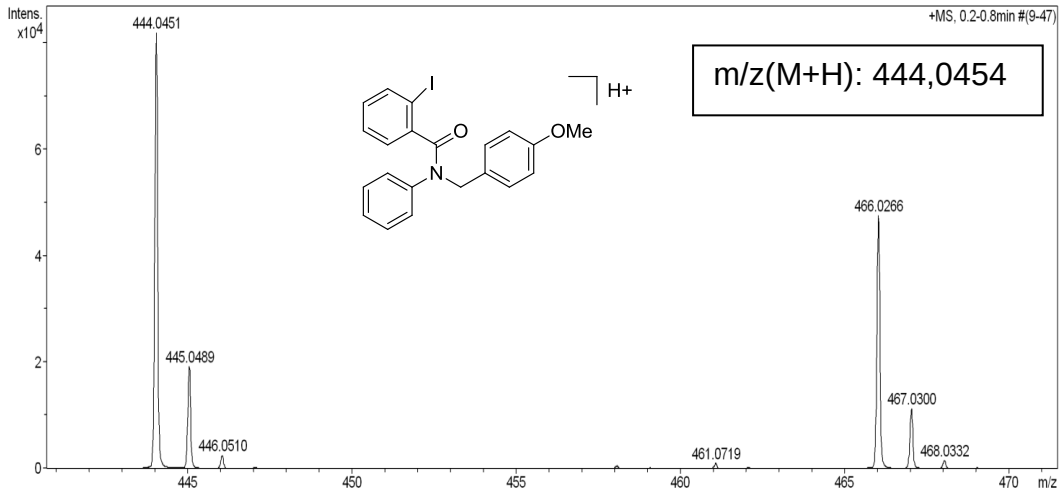
Espectro 40- RMN ^{1}H do *N*-4-metoxibenzil-2-iodo-*N*-fenilbenzamida (297a).



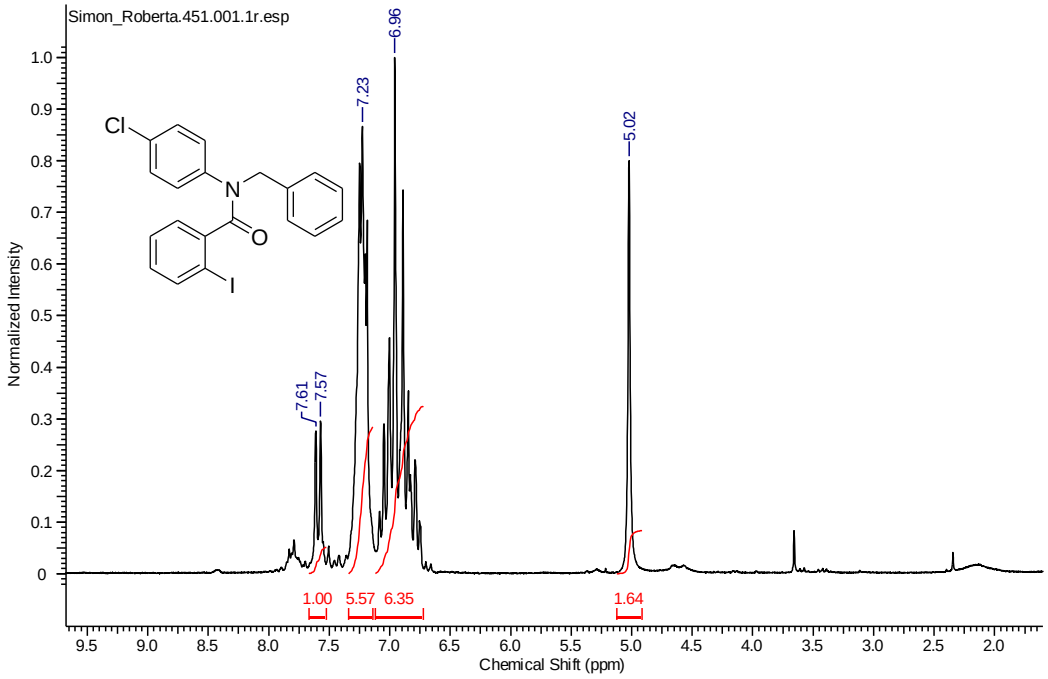
Espectro 41-RMN ^{13}C do *N*-4-metoxibenzil-2-iodo-*N*-fenilbenzamida (297a)



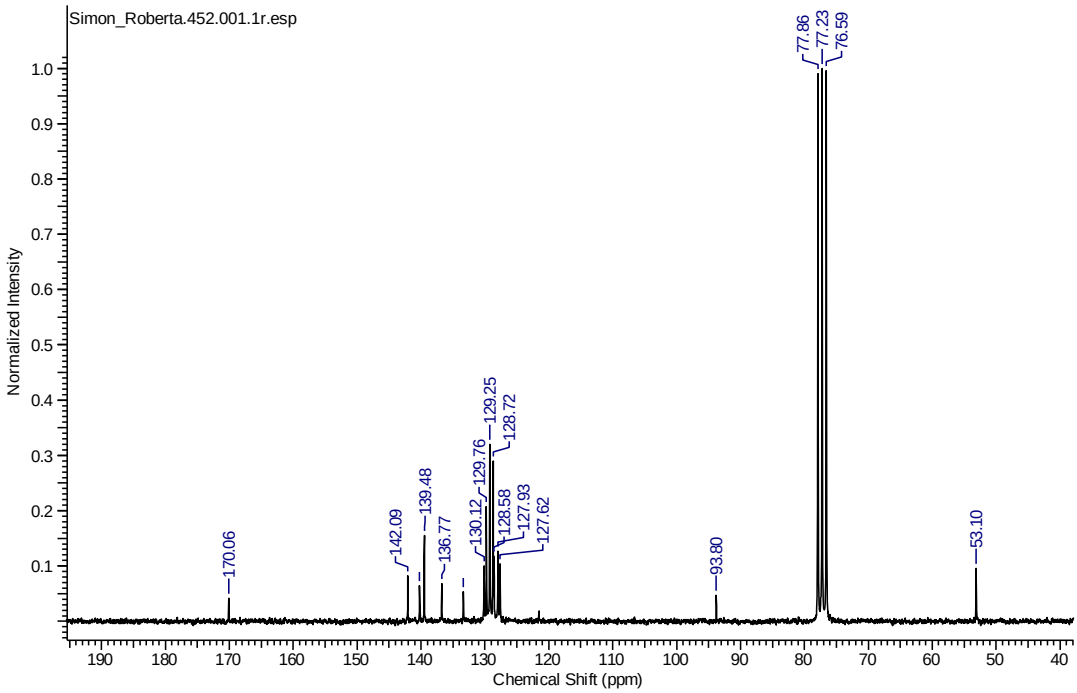
Espectro 42- IV do *N*-4-metoxibenzil-2-iodo-*N*-fenilbenzamida (297a)



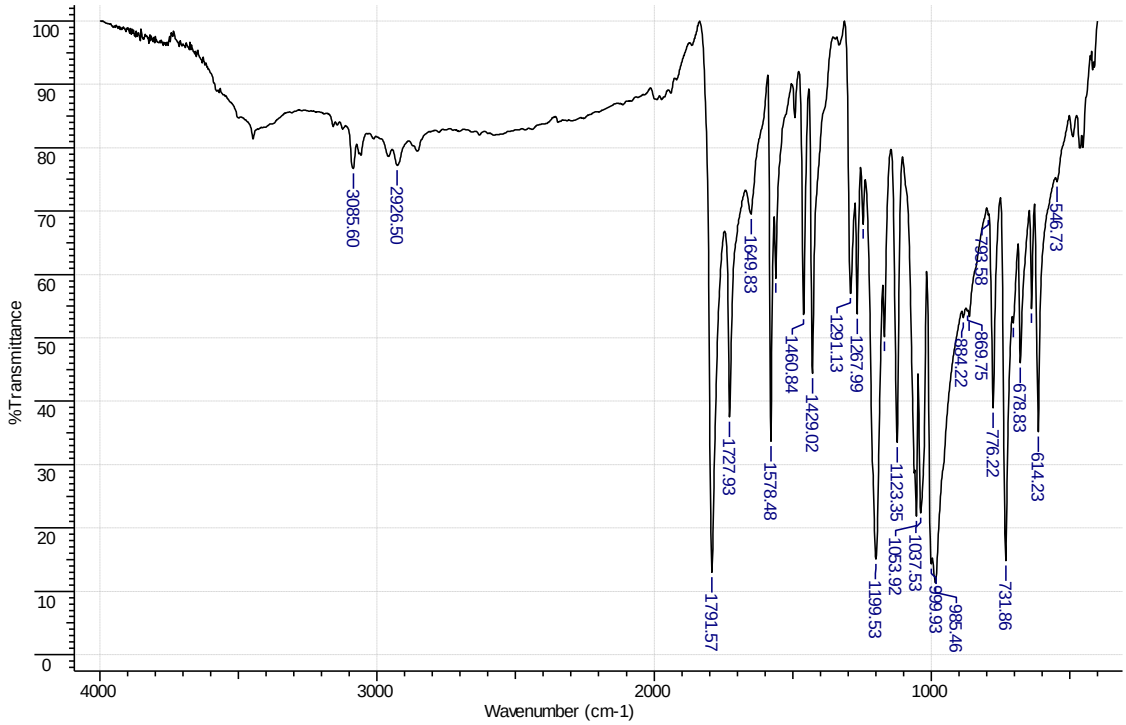
Espectro 43- Massas de alta resolução do *N*-4-metoxibenzil-2-iodo-*N*-fenilbenzamida (297a)



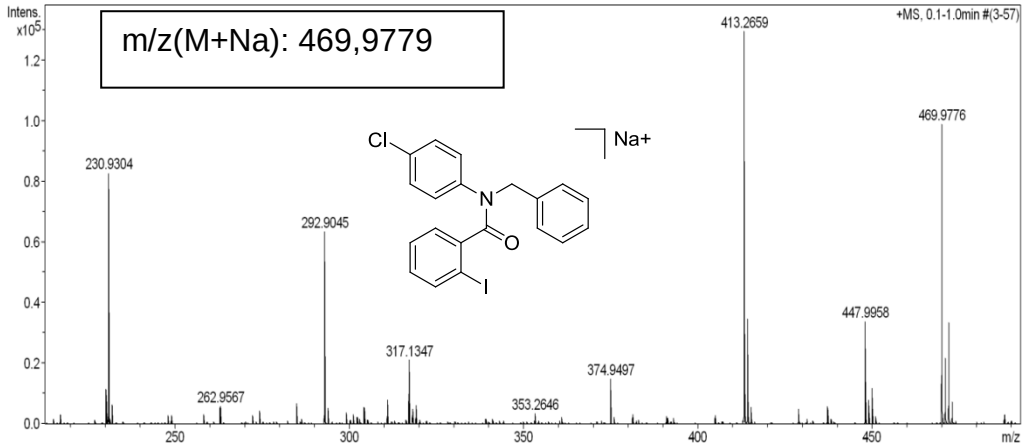
Espectro 44- RMN ^{1}H do *N*-benzil-*N*-4-clorofenil-2-iodobenzamida (297b)



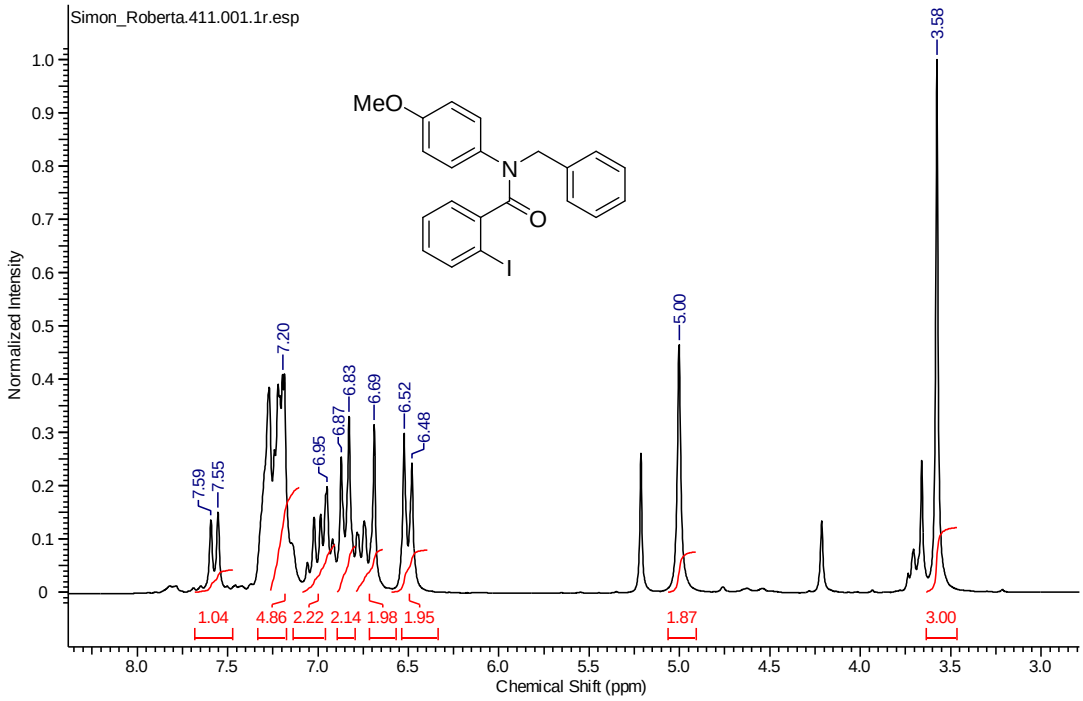
Espectro 45- RMN ^{13}C do *N*-benzil-*N*-4-clorofenil-2-iodobenzamida (297b)



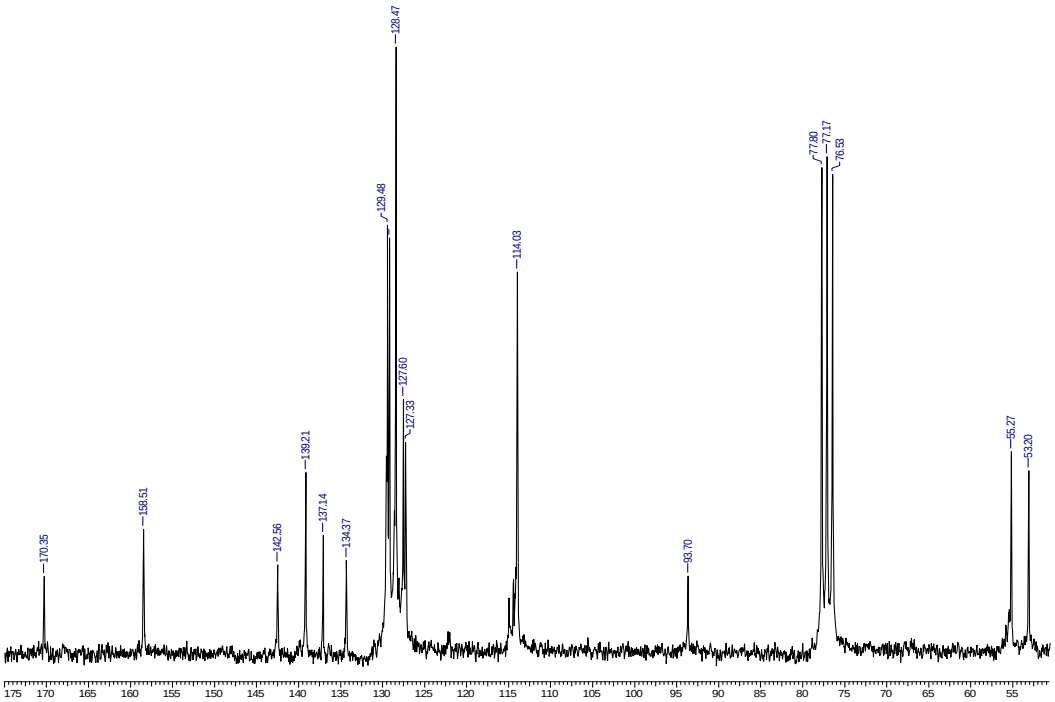
Espectro 46- IV do *N*-benzil-*N*-4-clorofenil-2-iodobenzamida (297b)



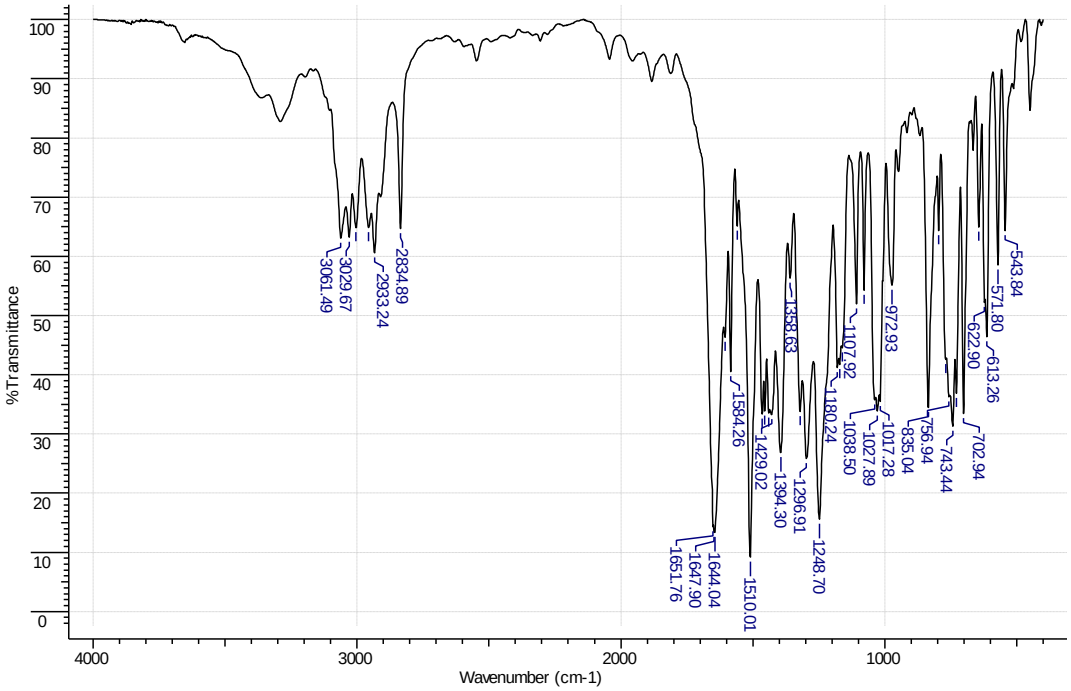
Espectro 47- Massas de alta resolução do *N*-benzil-*N*-4-Clorofenil-2-iodobenzamida (297b).



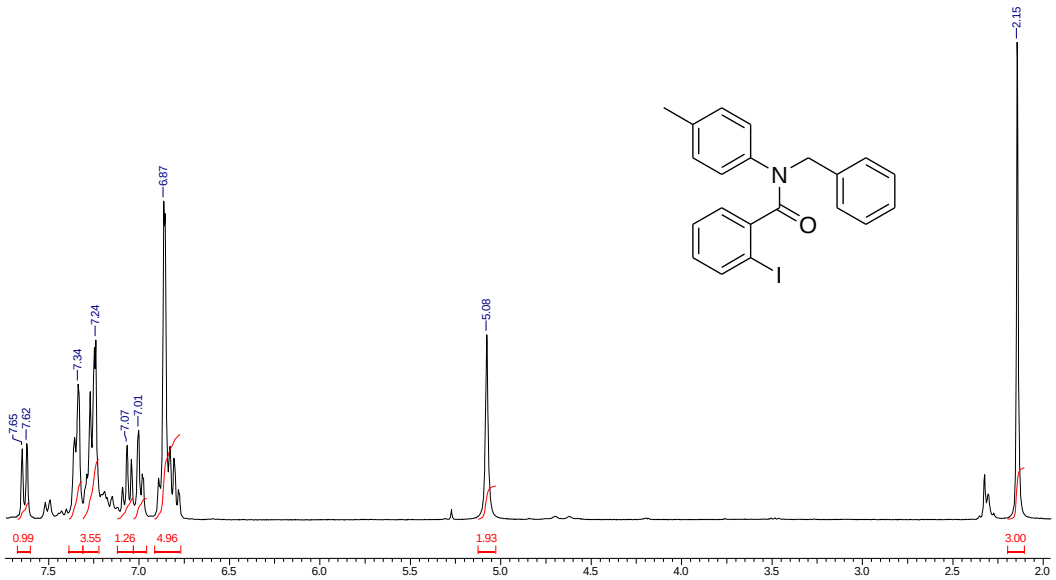
Espectro 48- RMN ^{1}H do *N*-benzil-2-iodo-*N*-4-metoxifenilbenzamida (297c)



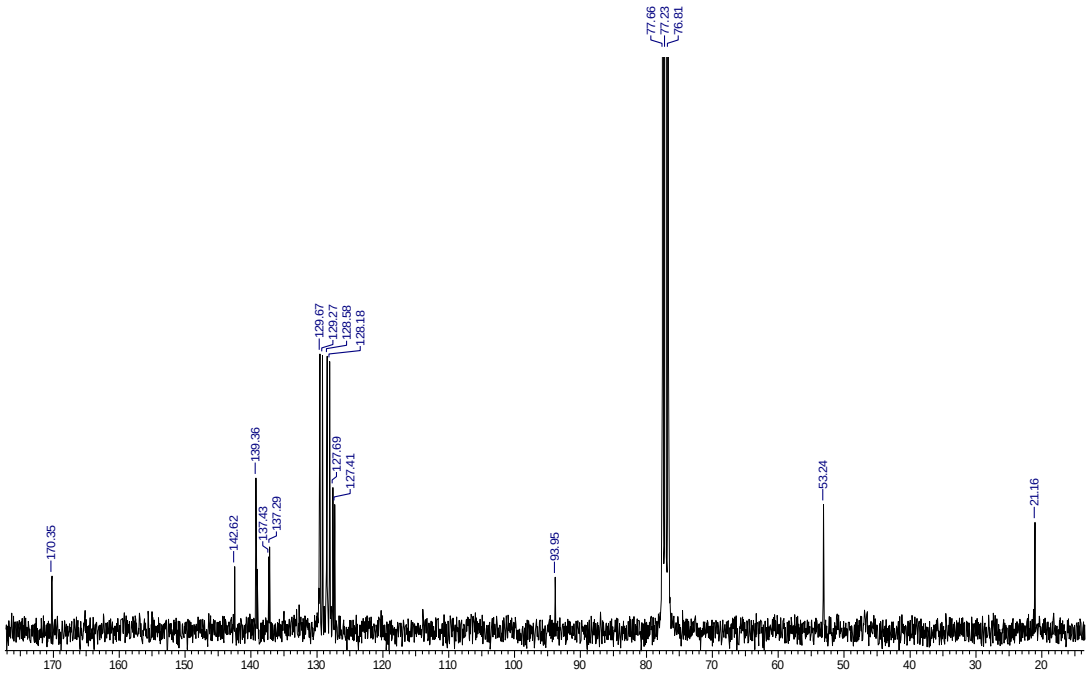
Espectro 49- RMN ^{13}C do *N*-benzil-2-iodo-*N*-4-metoxifenilbenzamida (297c)



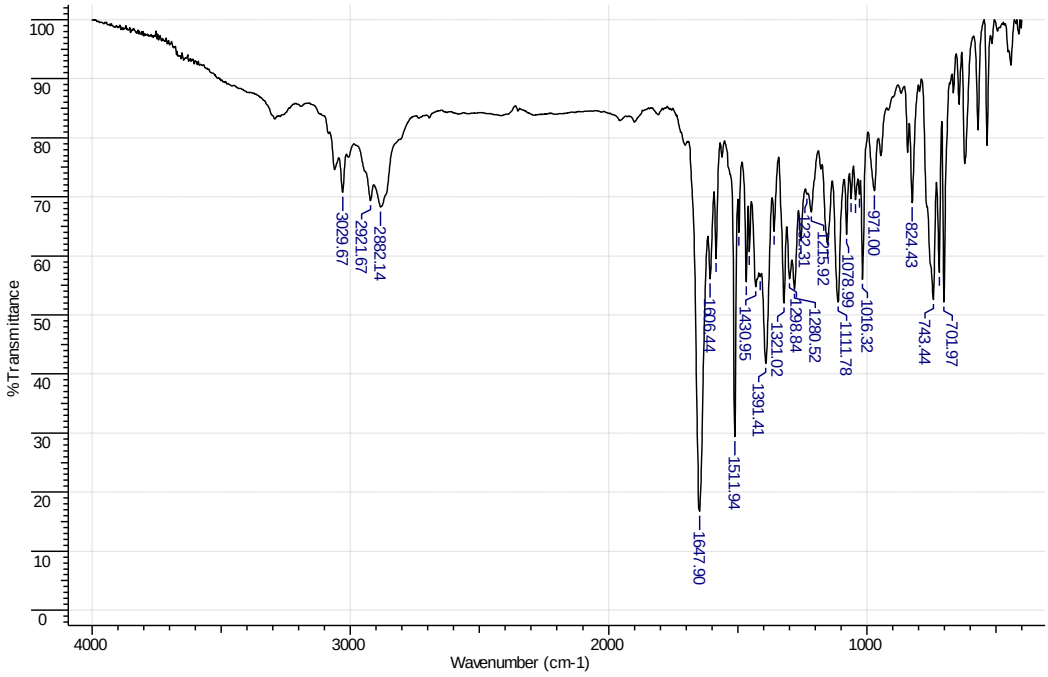
Espectro 50- IV do *N*-benzil-2-iodo-*N*-4-metoxifenilbenzamida (297c)



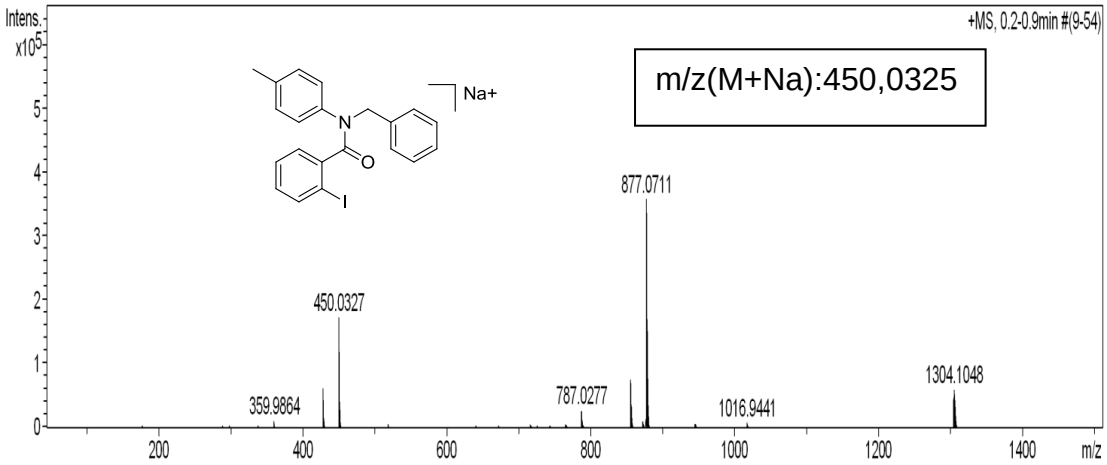
Espectro 51- RMN ^{1}H do *N*-benzil-2-iodo-*N*-*p*-toloilbenzamida (297d)



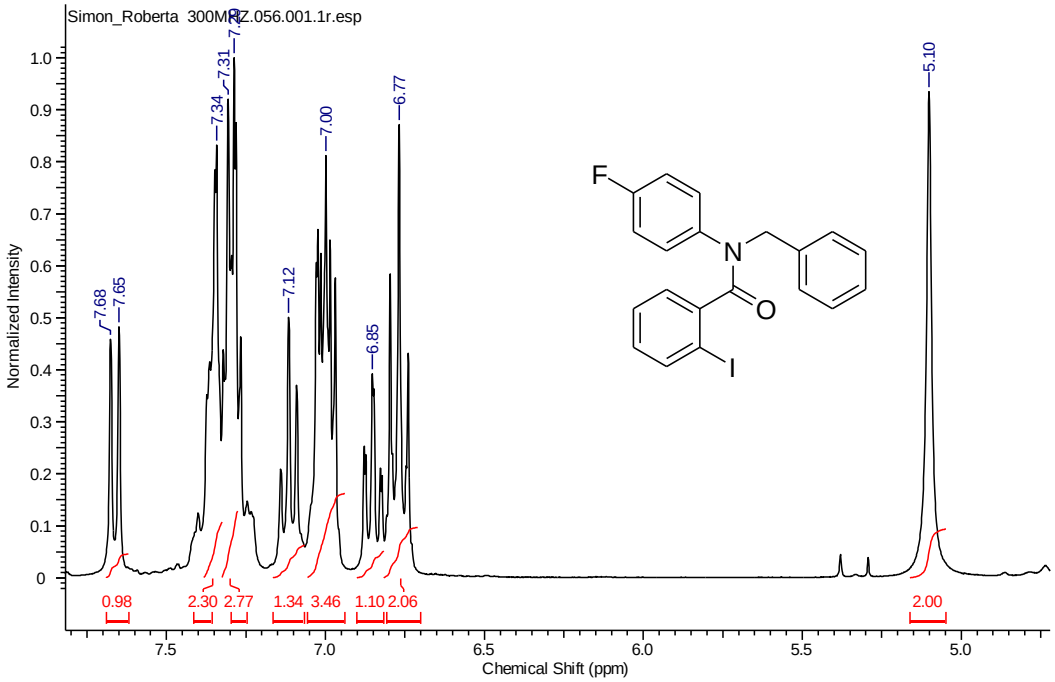
Espectro 52- RMN ^{13}C do *N*-benzil-2-iodo-*N*-*p*-toloilbenzamida(297d)



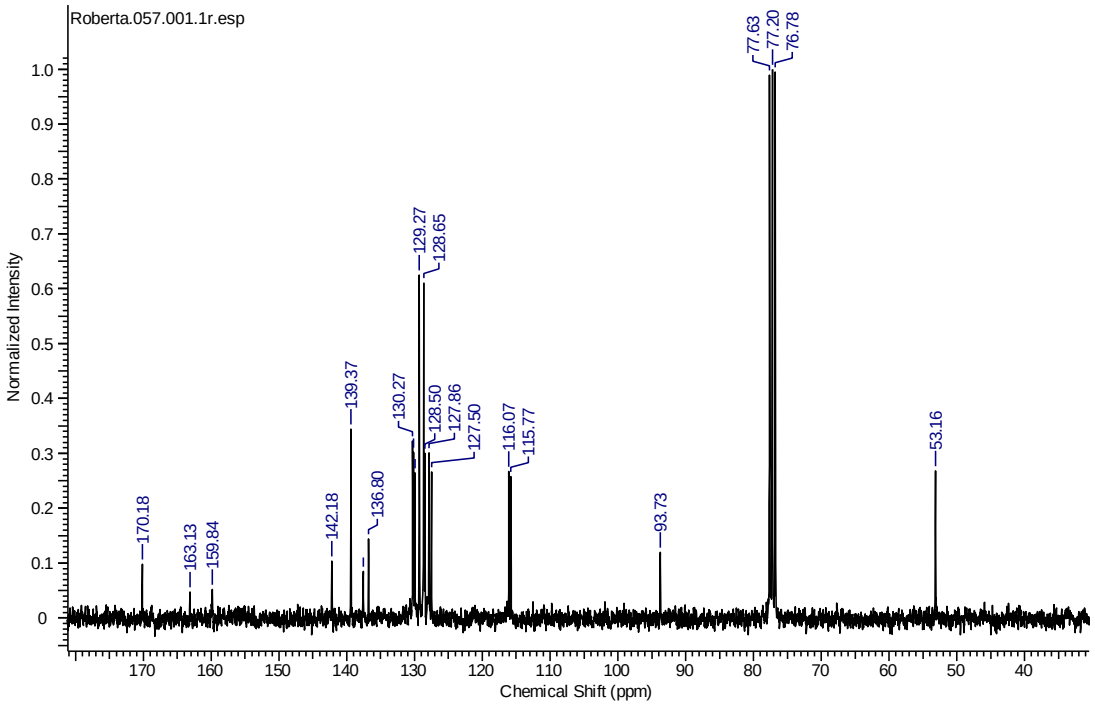
Espectro 53- IV do *N*-benzil-2-iodo-*N*-*p*-toloilbenzamida (297d).



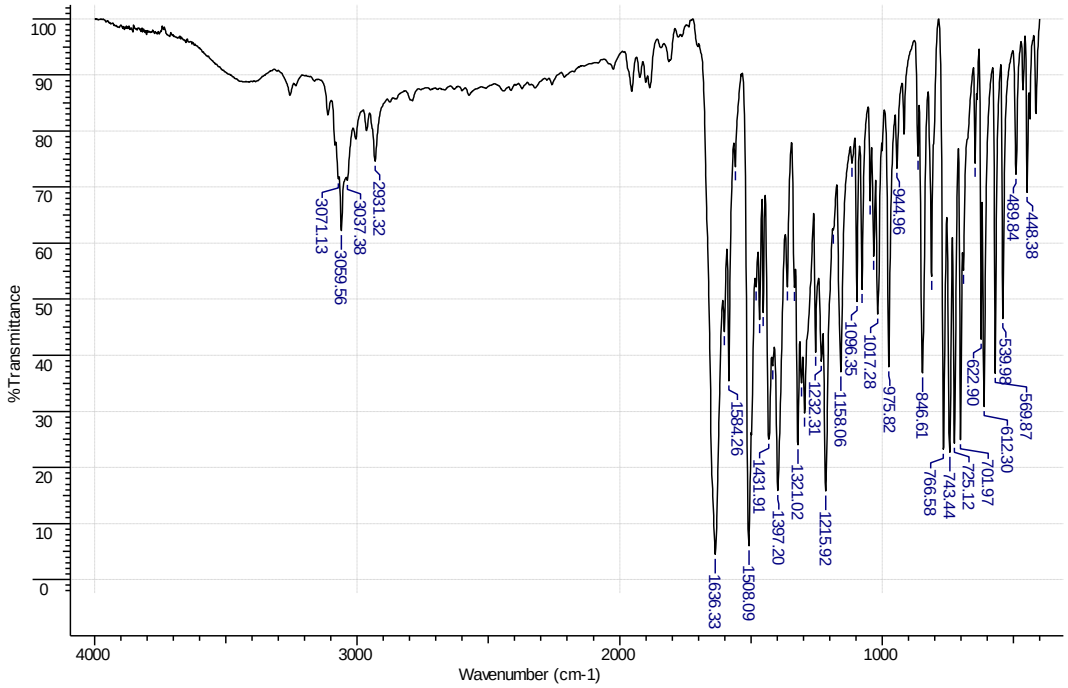
Espectro 54- Massa de alta resolução do *N*-benzil-2-iodo-*N*-*p*-toloilbenzamida (297d).



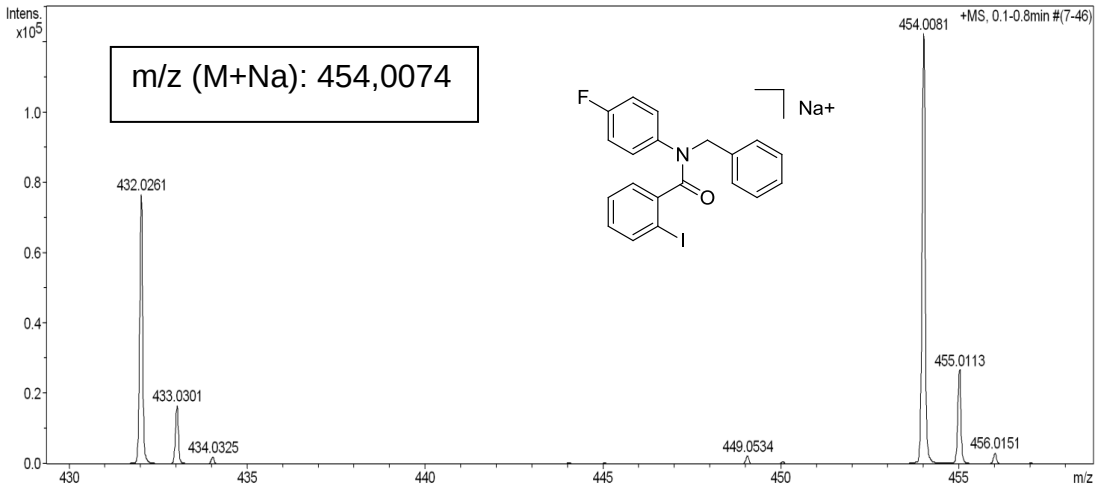
Espectro 55- RMN ^{1}H do *N*-benzil-*N*-4-fluorofenil-2-iodobenzamida (297e)



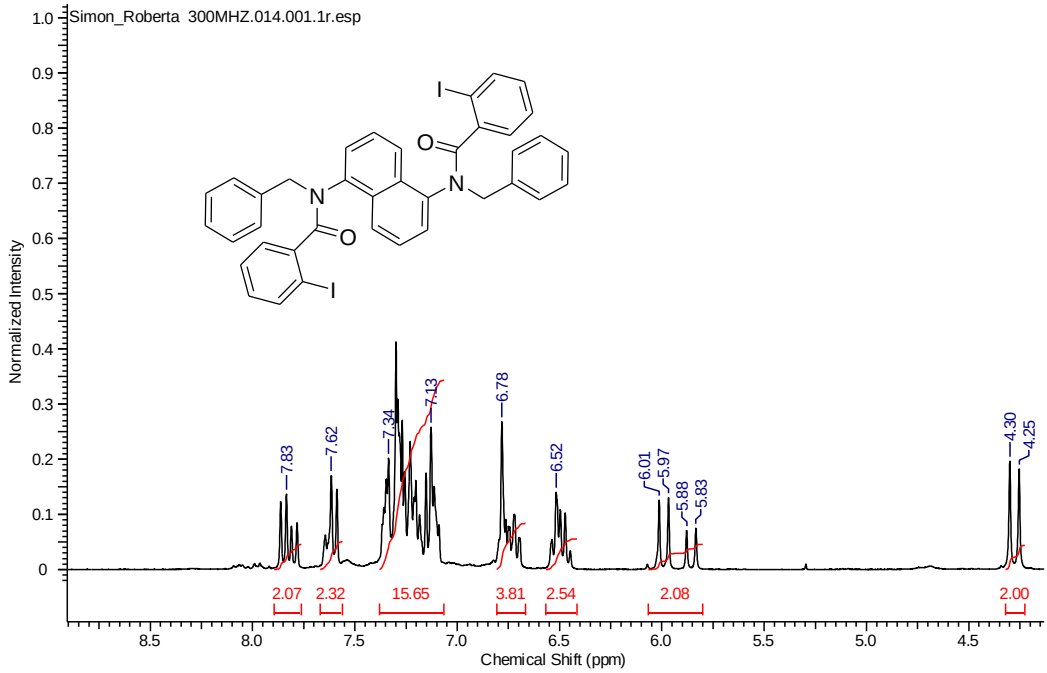
Espectro 56- RMN 13C do *N*-benzil-*N*-4-fluorofenil-2-iodobenzamida (297e)



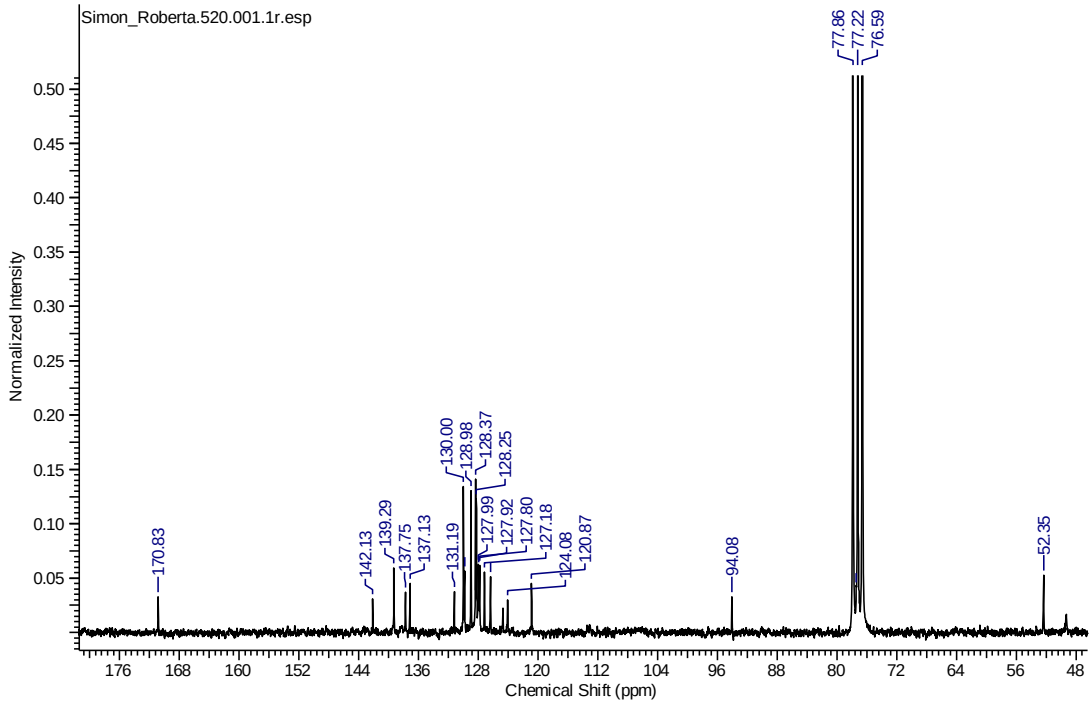
Espectro 57- IV do *N*-benzil-*N*-4-fluorofenil-2-iodobenzamida (297e)



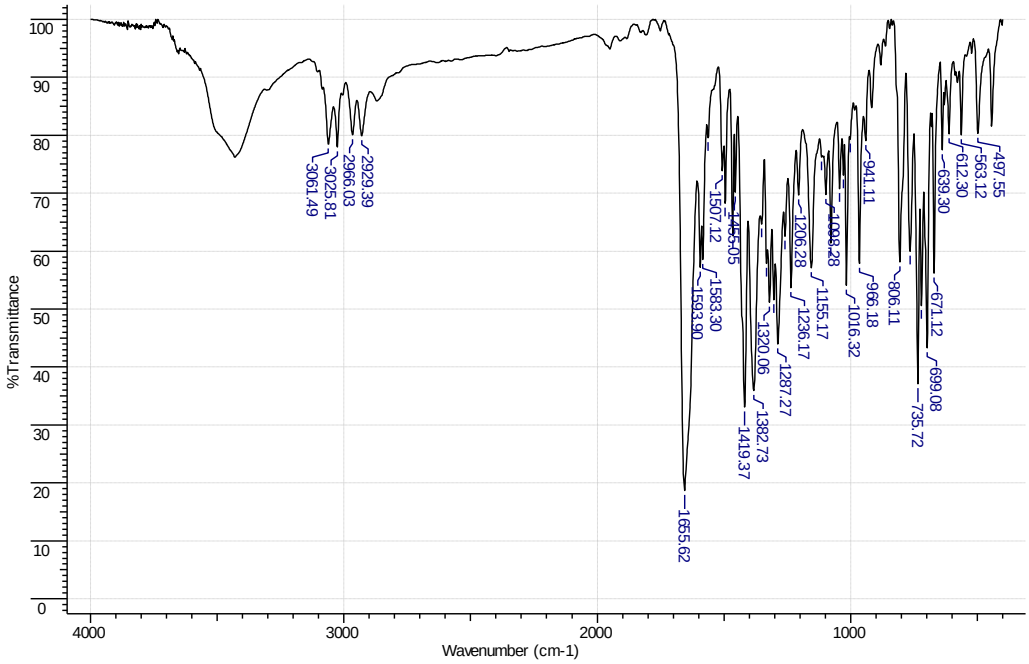
Espectro 58- Massa de alta resolução do *N*-benzil-*N*-4-fluorofenil-2-iodobenzamida (297e).



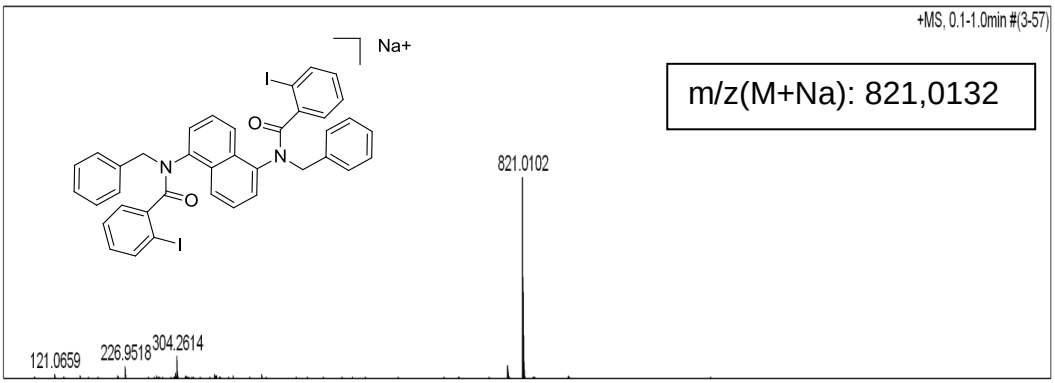
Espectro 59- RMN ^{1}H do *N*-benzil-*N*-5-benzil-2-iodobenzoilamino-1-naftil-2-iodobenzamida (297f)



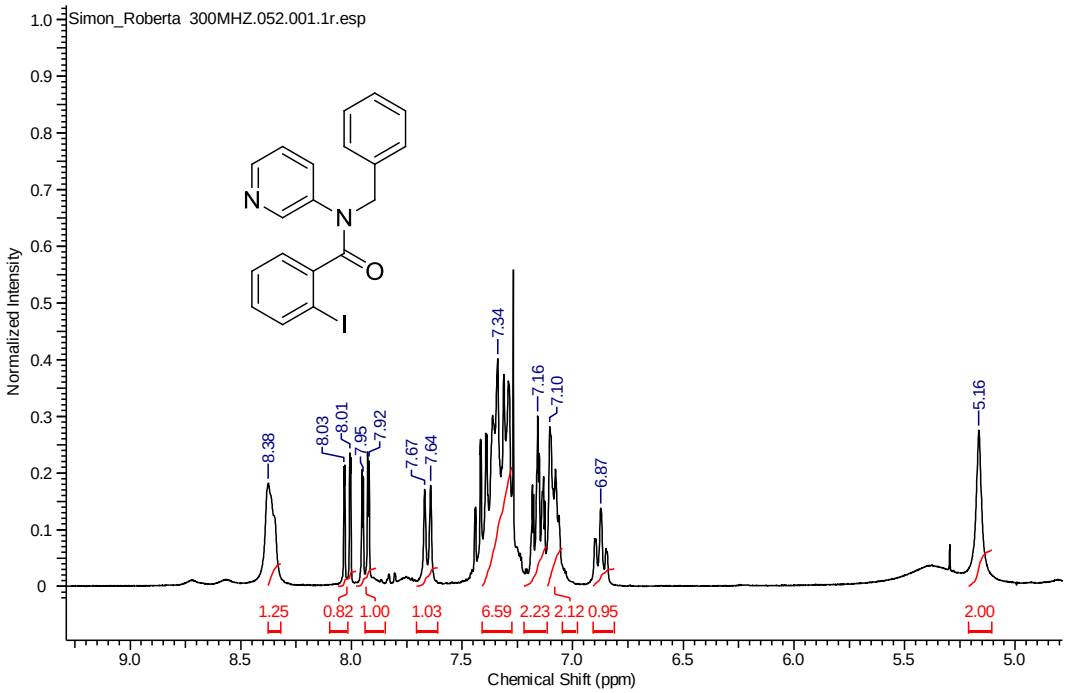
Espectro 60- RMN ^{13}C do *N*-benzil-*N*-5-benzil-2-iodobenzoilamino-1-naftil-2-iodobenzamida (297f)



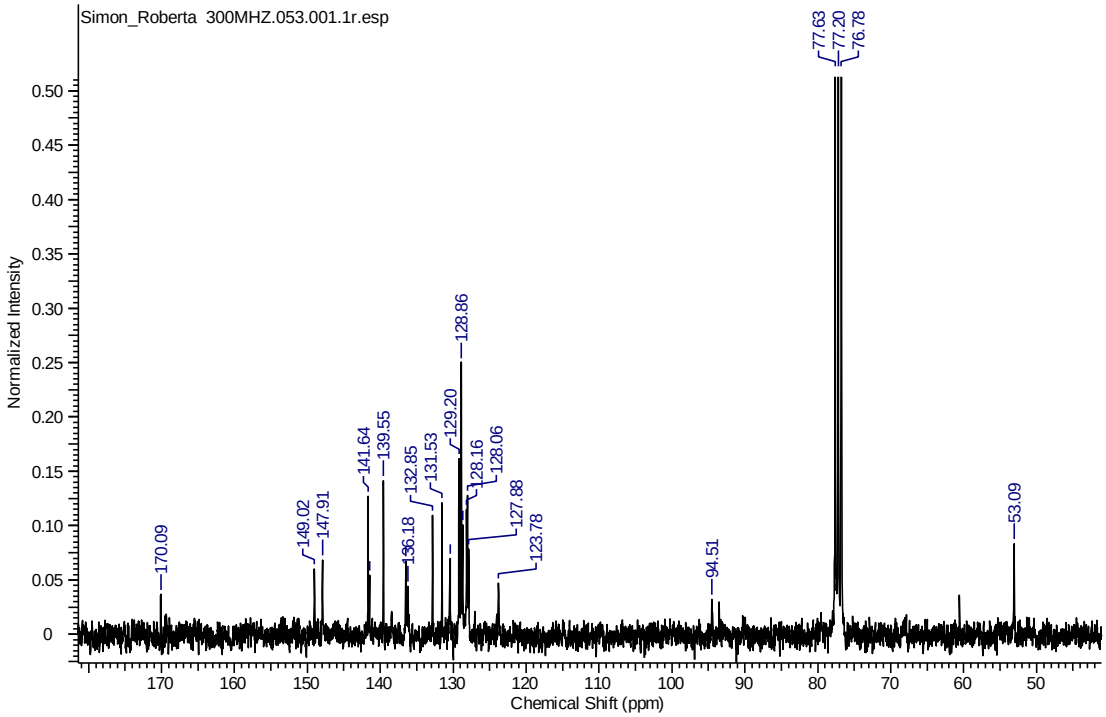
Espectro 61- IV do *N*-benzil-*N*-5-benzil-2-iodobenzoilamino-1-naftil-2-iodobenzamida (297f).



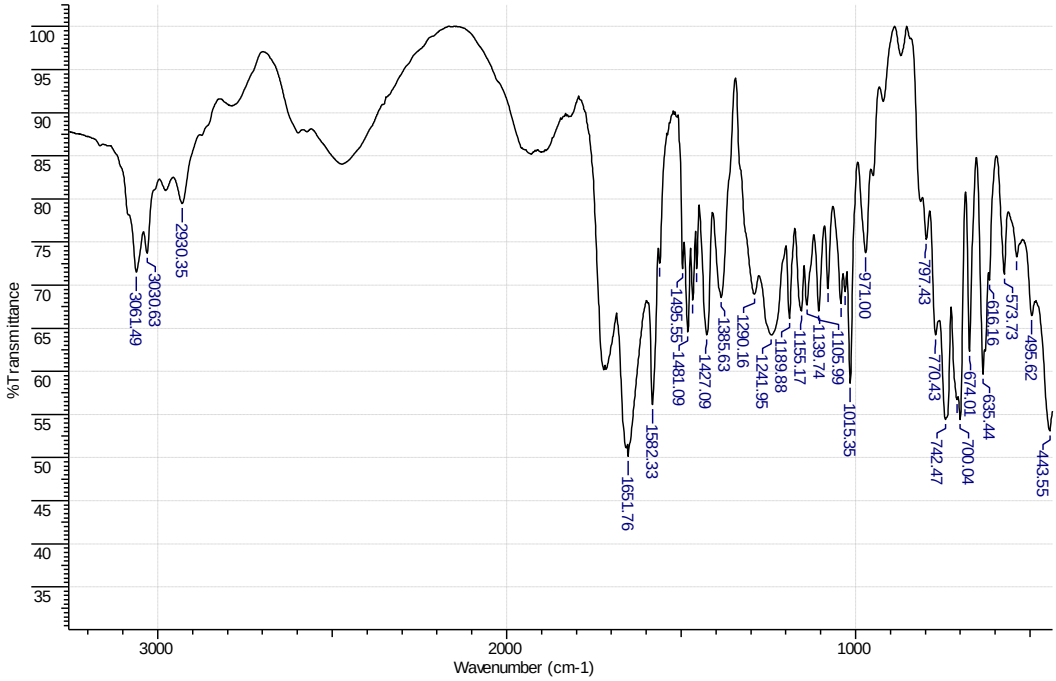
Espectro 62- Massa de alta resolução do *N*-benzil-*N*-5-benzil-2-iodobenzoilamino-1-naftil-2-iodobenzamida (297f).



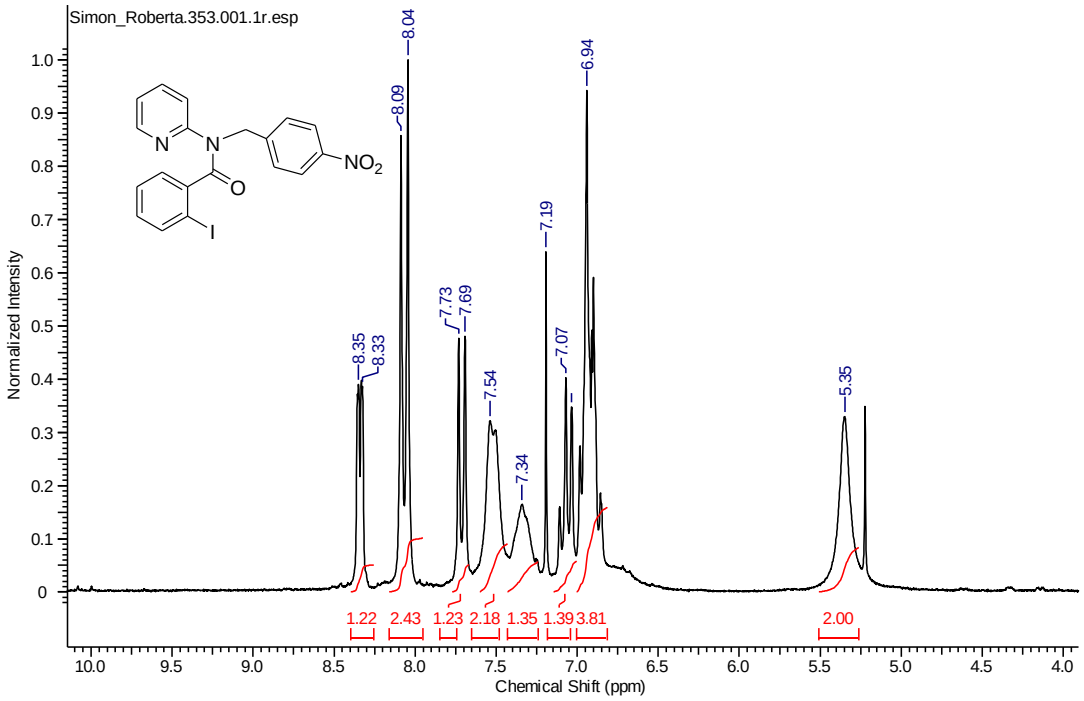
Espectro 63- RMN ^{1}H do *N*-benzil-*N*-piridin-3-ilbenzamida (297g)



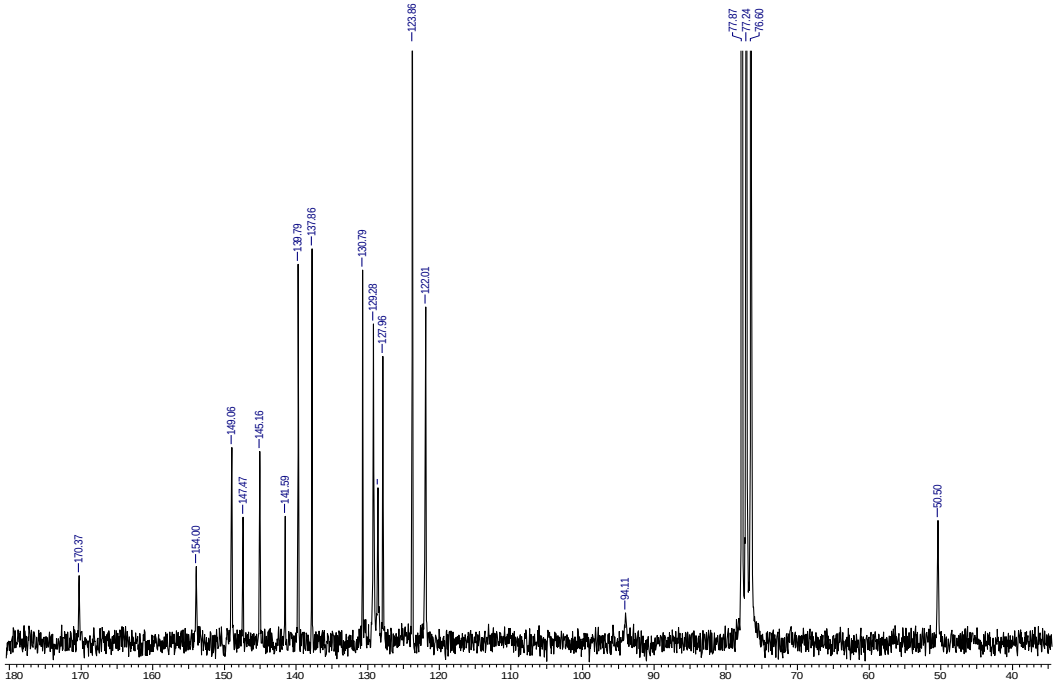
Espectro 64- RMN ^{13}C do *N*-benzil-*N*-piridin-3-ilbenzamida (297g)



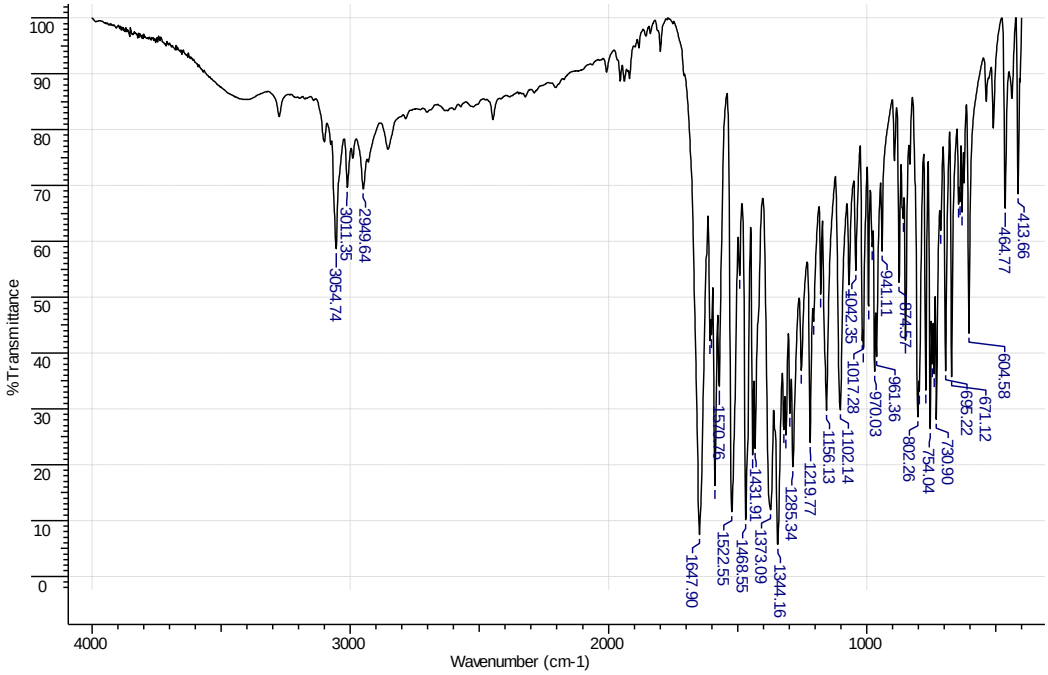
Espectro 65-IV do *N*-benzil-*N*-piridin-3-ilbenzamida (297g)



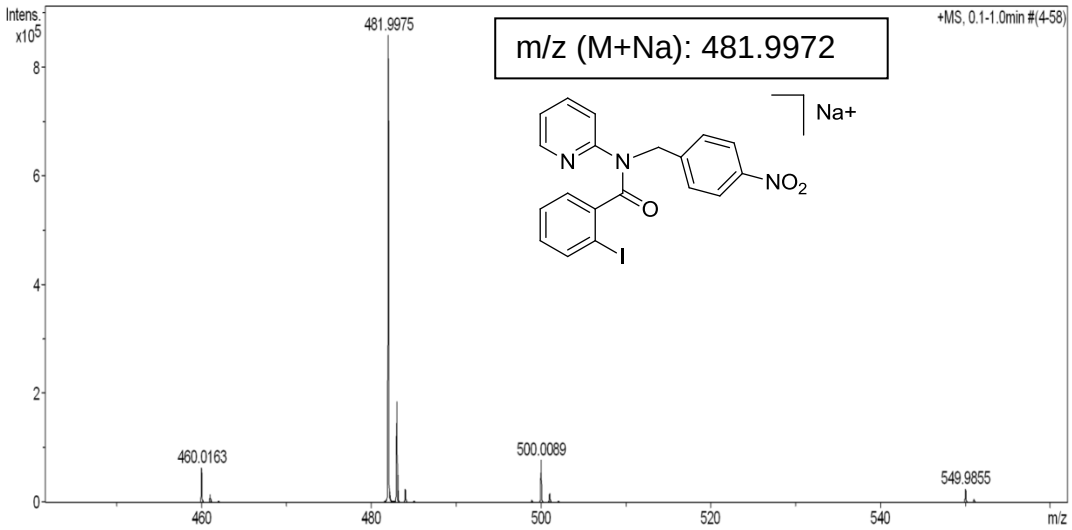
Espectro 66- RMN ^{1}H do *N*-4-nitrobenzil-2-iodo-*N*-piridin-2-ilbenzamida (297i)



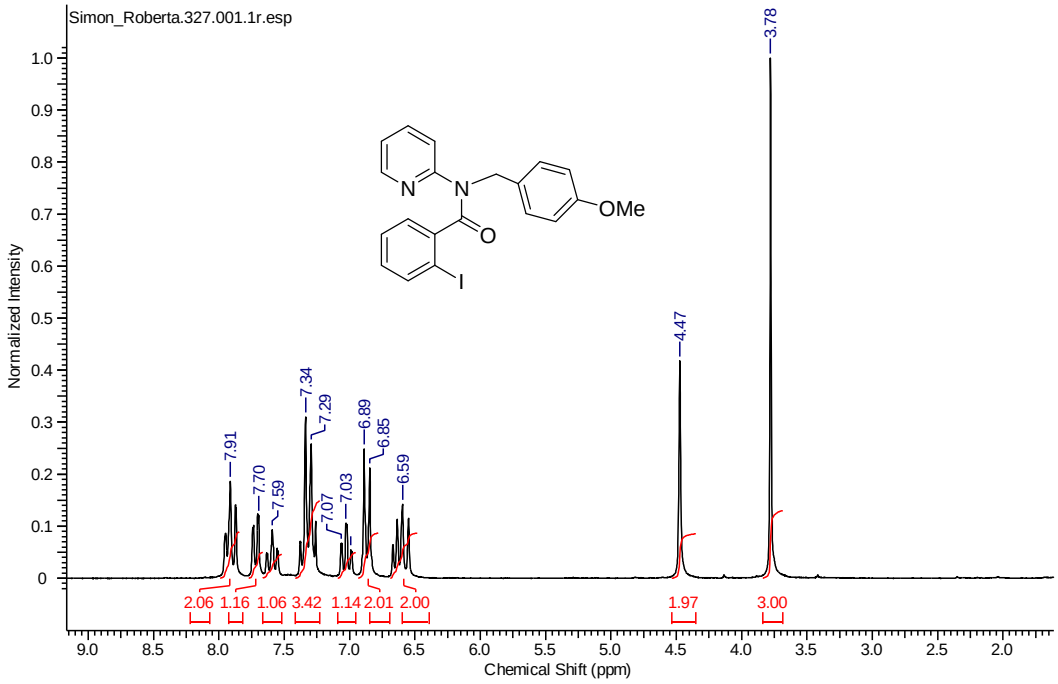
Espectro 67- RMN ^{13}C do *N*-4-nitrobenzil-2-iodo-*N*-piridin-2-ilbenzamida (297i)



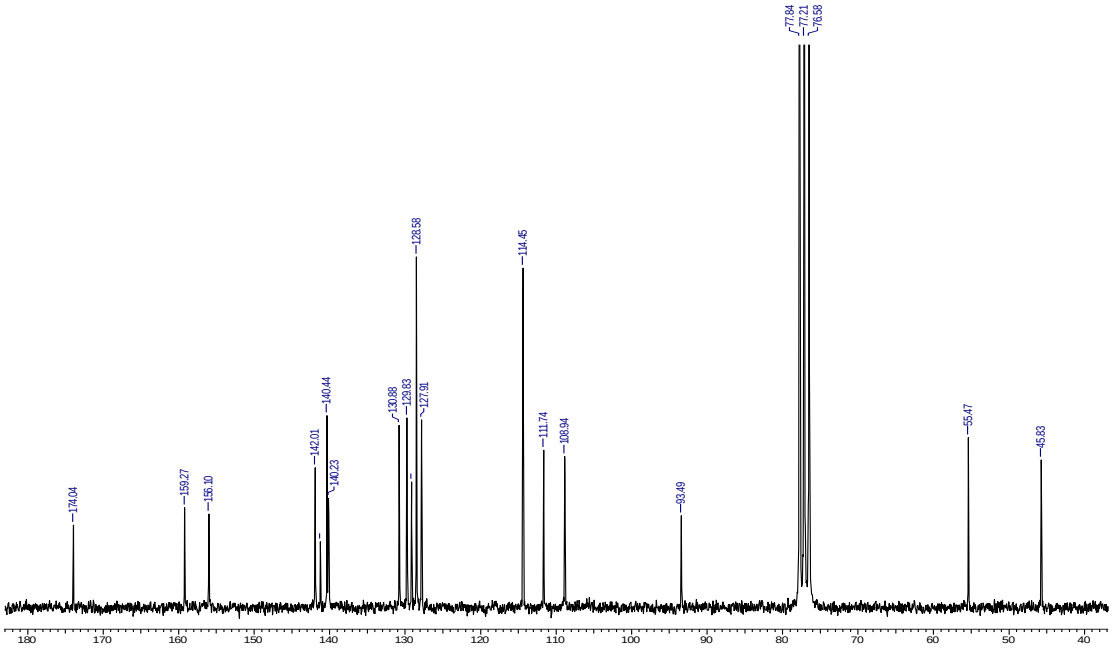
Espectro 68- IV do *N*-4-nitrobenzil-2-iodo-*N*-piridin-2-ilbenzamida (297i).



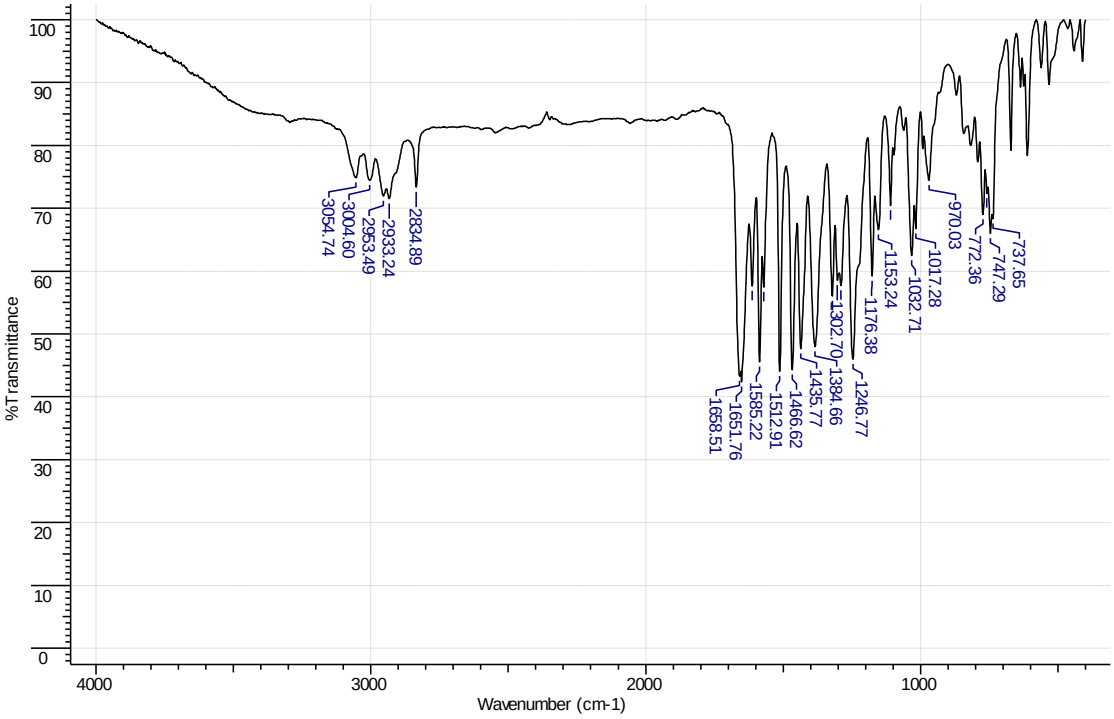
Espectro 69- Massas de alta resolução do N-4-nitrobenzil-2-iodo-N-piridin-2-ilbenzamida (297i)



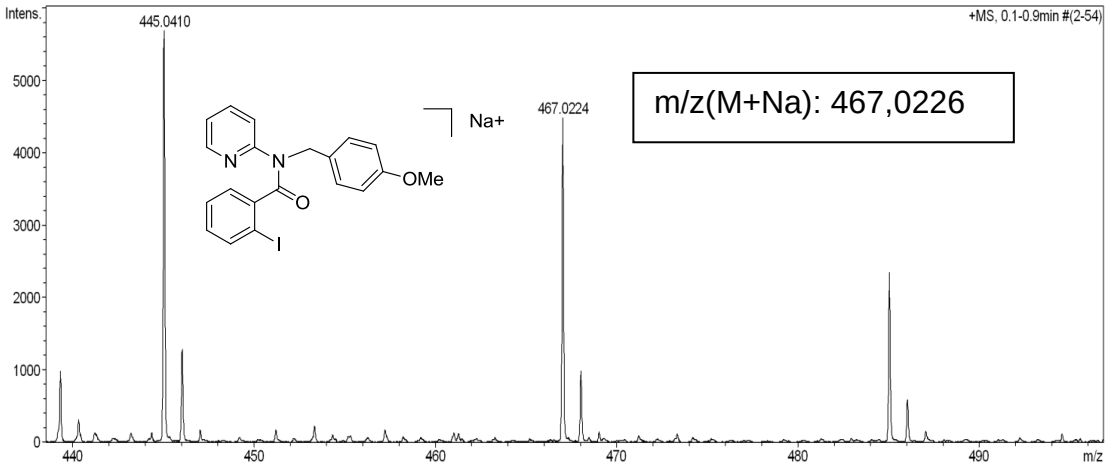
Espectro 70- RMN ^{1}H do *N*-4-metoxibenzil-2-iodo-*N*-piridin-2-ilbenzamida (297j)



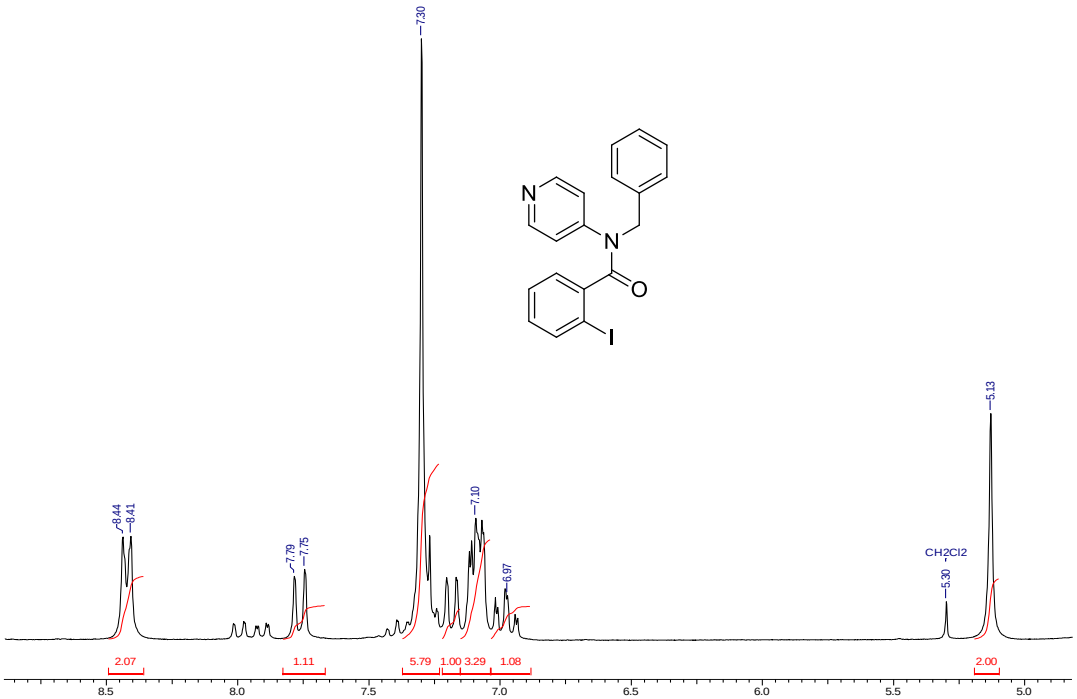
Espectro 71- RMN ^{13}C do *N*-4-metoxibenzil-2-iodo-*N*-piridin-2-ilbenzamida (297j)



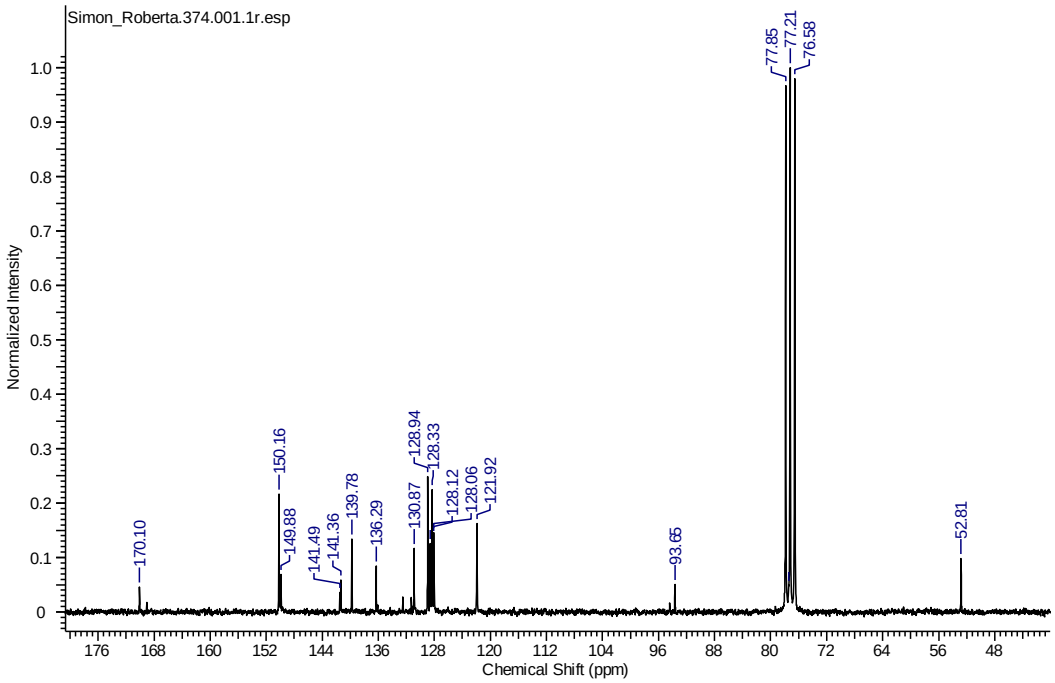
Espectro 72- IV do *N*-4-metoxibenzil-2-iodo-*N*-piridin-2-ilbenzamida (297j)



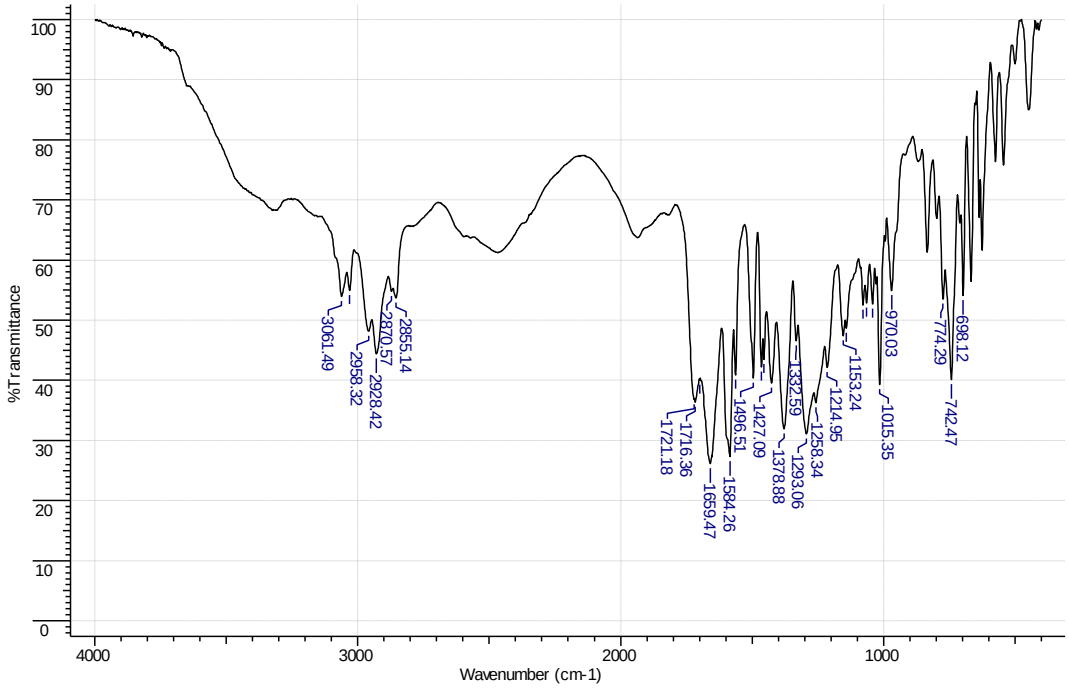
Espectro 73- Massa de alta resolução do *N*-4-metoxibenzil-2-iodo-*N*-piridin-2-ilbenzamida (297j)



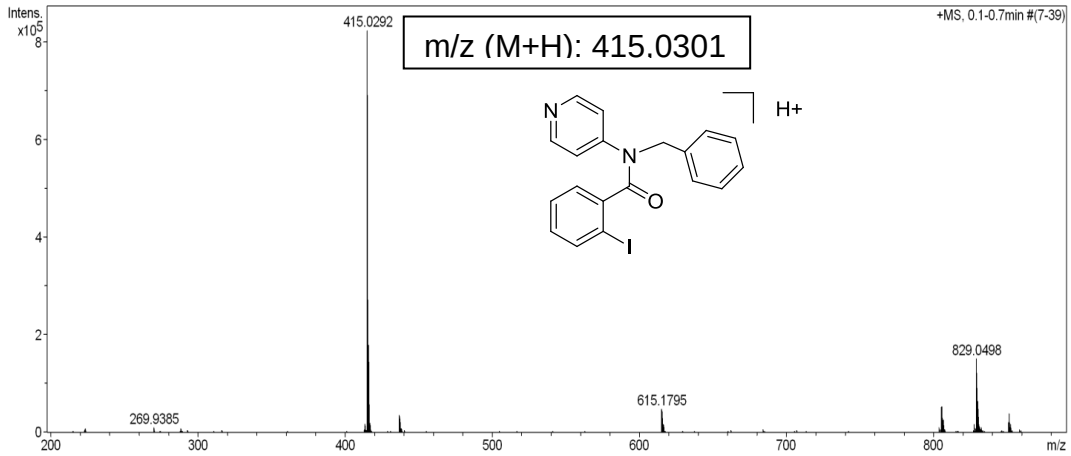
Espectro 74- RMN ^{1}H do *N*-benzil-2-iodo-*N*-piridin-4-ilbenzamida (297k)



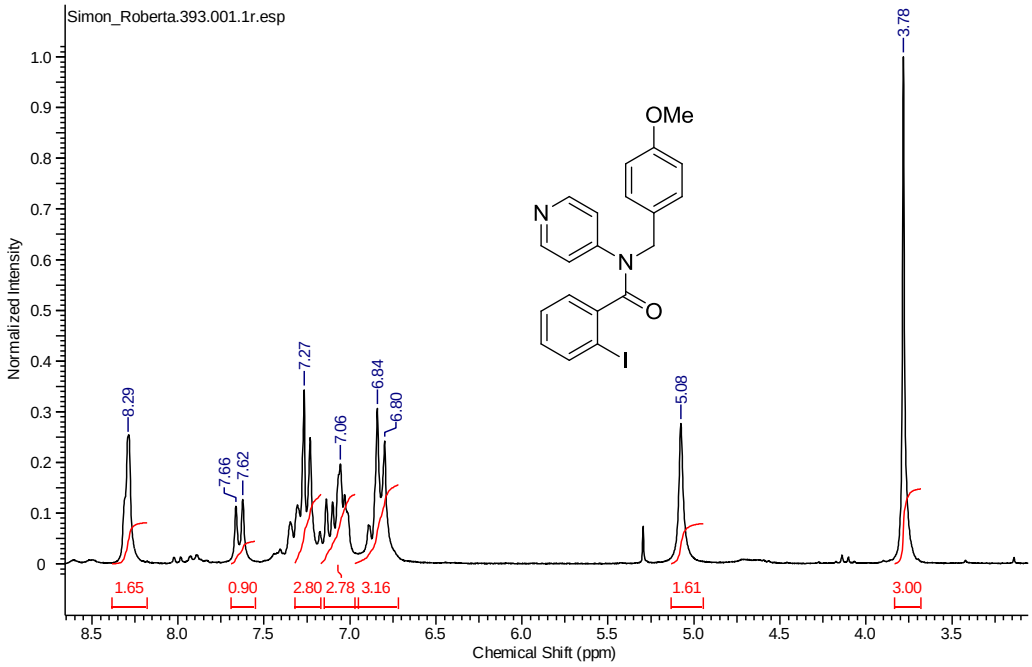
Espectro 75- RMN ^{13}C do *N*-benzil-2-iodo-*N*-piridin-4-ilbenzamida (297k)



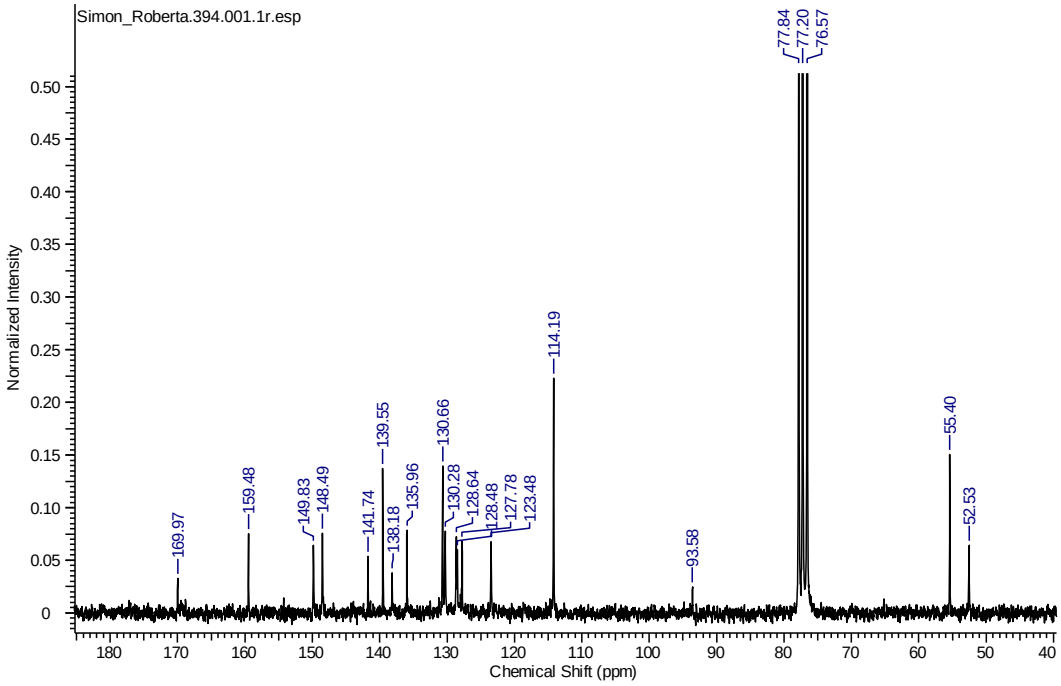
Espectro 76- IV do *N*-benzil-2-iodo-*N*-piridin-4-ilbenzamida (297k)



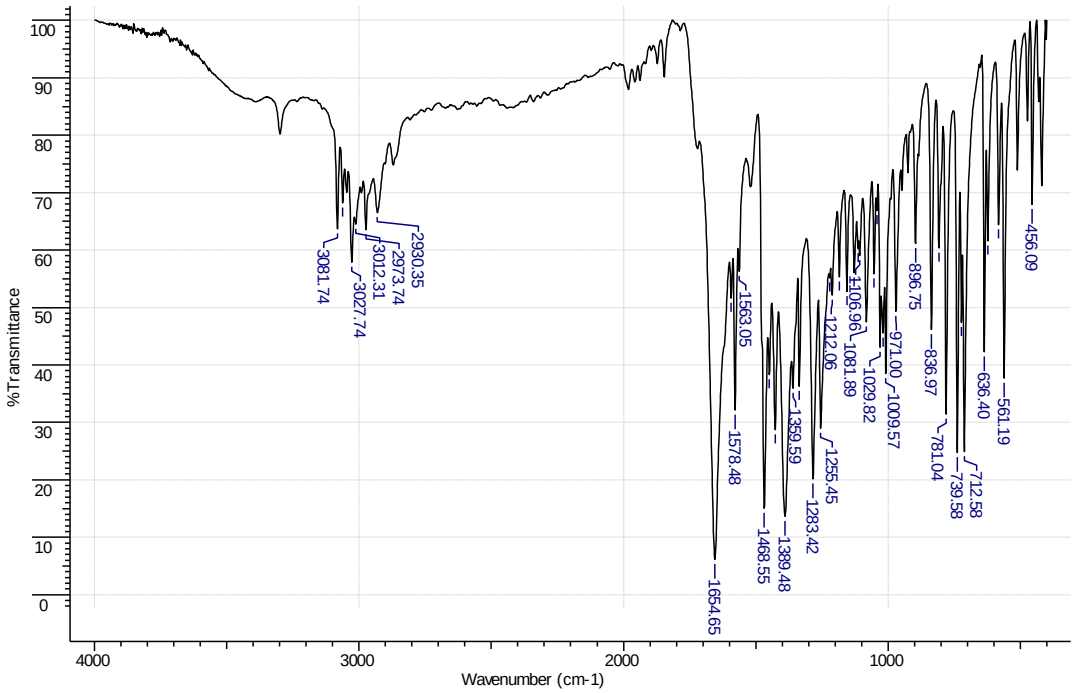
Espectro 77- Massa de alta resolução do *N*-benzil-2-iodo-*N*-piridin-4-ilbenzamida (297k)



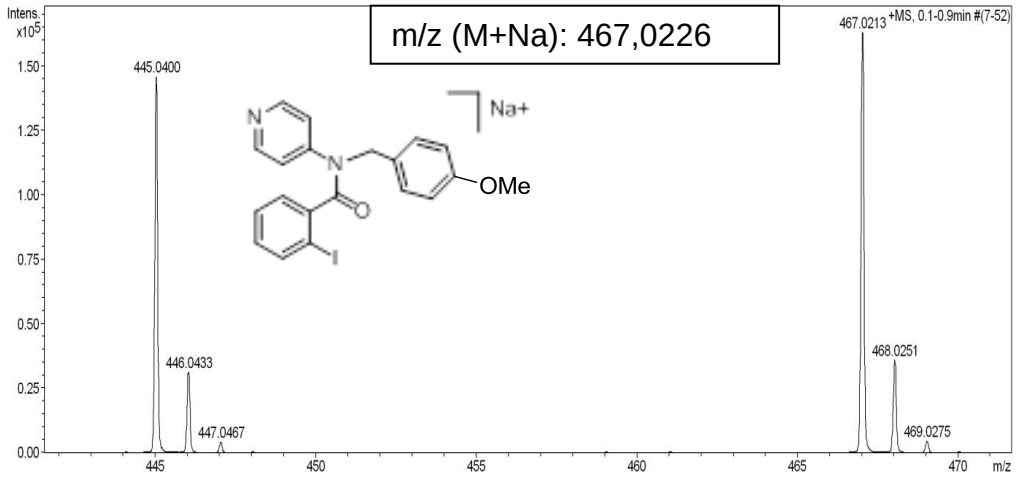
Espectro 78- RMN ^{1}H do *N*-4-metoxibenzil-2-iodo-*N*-piridin-3-ilbenzamida (297l)



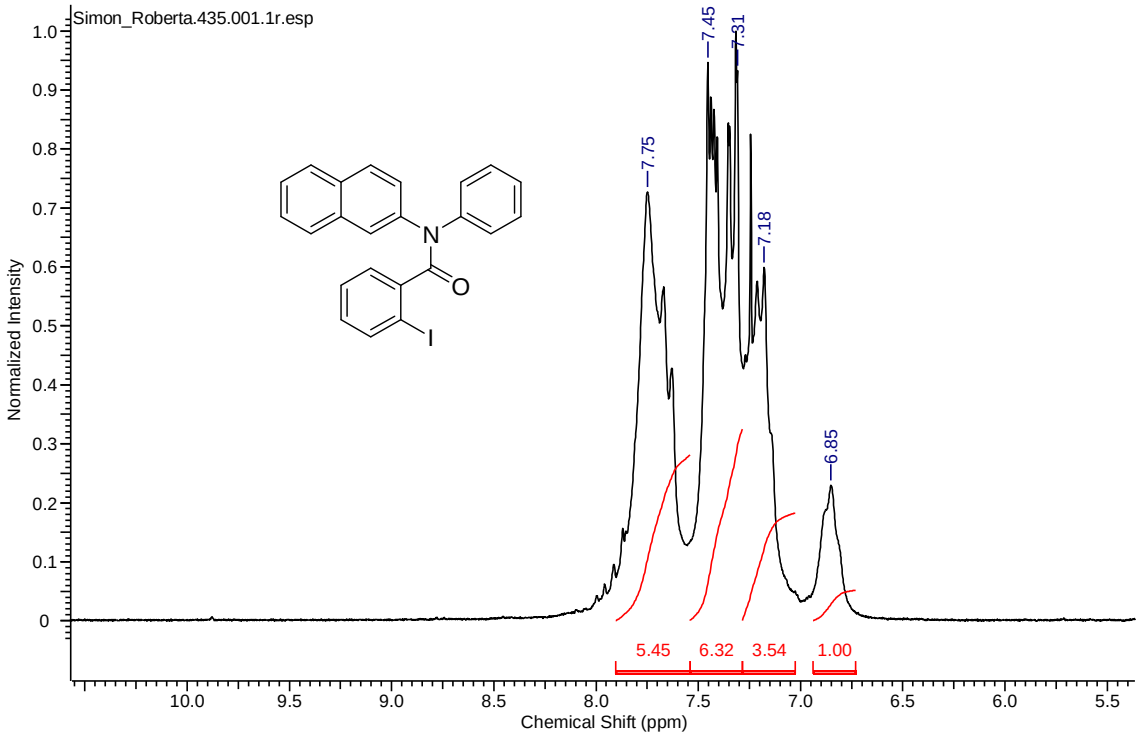
Espectro 79- RMN ^{13}C do *N*-4-metoxibenzil-2-iodo-*N*-piridin-3-ilbenzamida (297l)



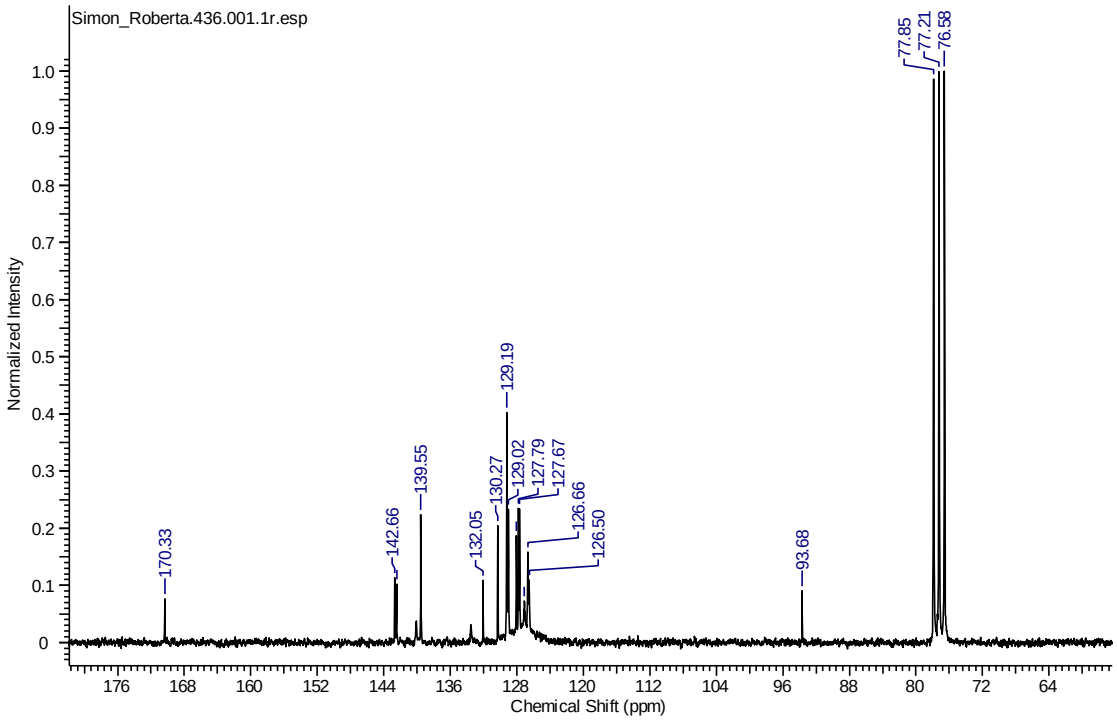
Espectro 80- IV do *N*-4-metoxibenzil-2-iodo-*N*-piridin-3-ilbenzamida (297l)



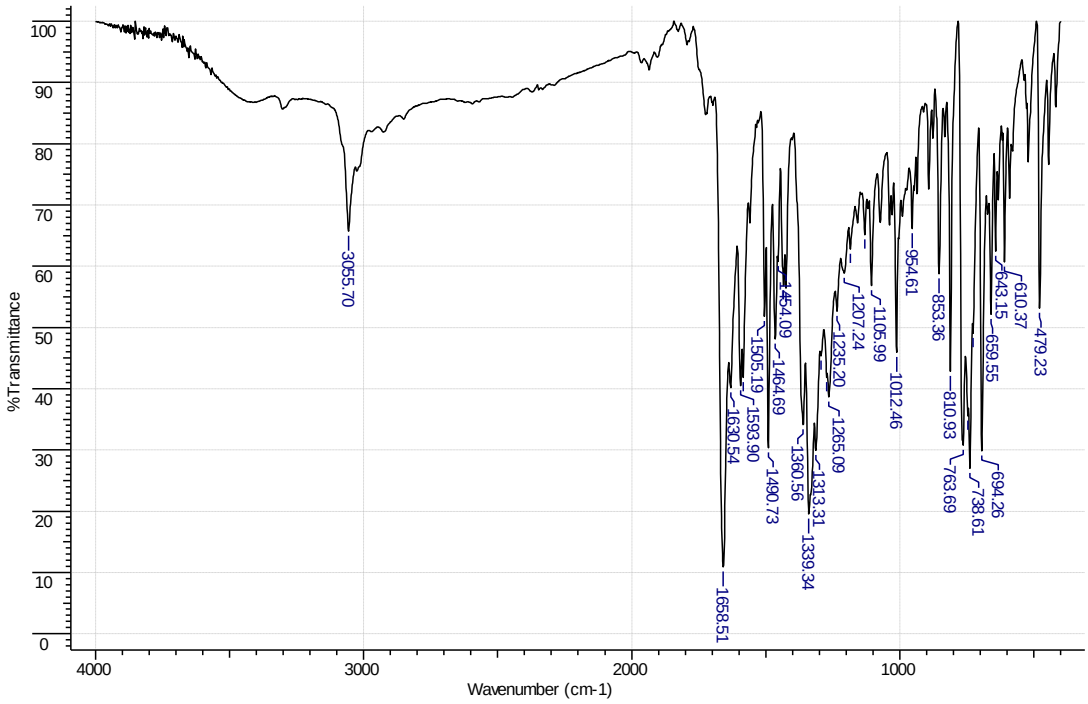
Espectro 81- Massas de alta resolução do *N*-4-metoxibenzil-2-iodo-*N*-piridin-3-ilbenzamida (297l)



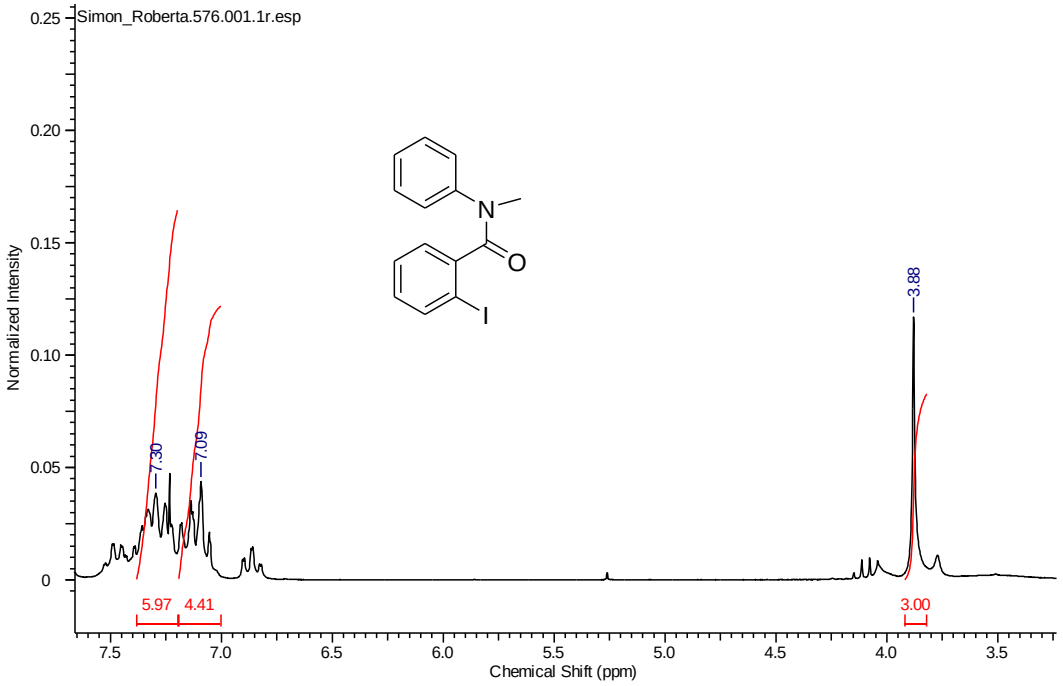
Espectro 82- RMN ^{1}H do 2-iodo-*N*-naftalen-7-il-*N*-fenilbenzamida (297m)



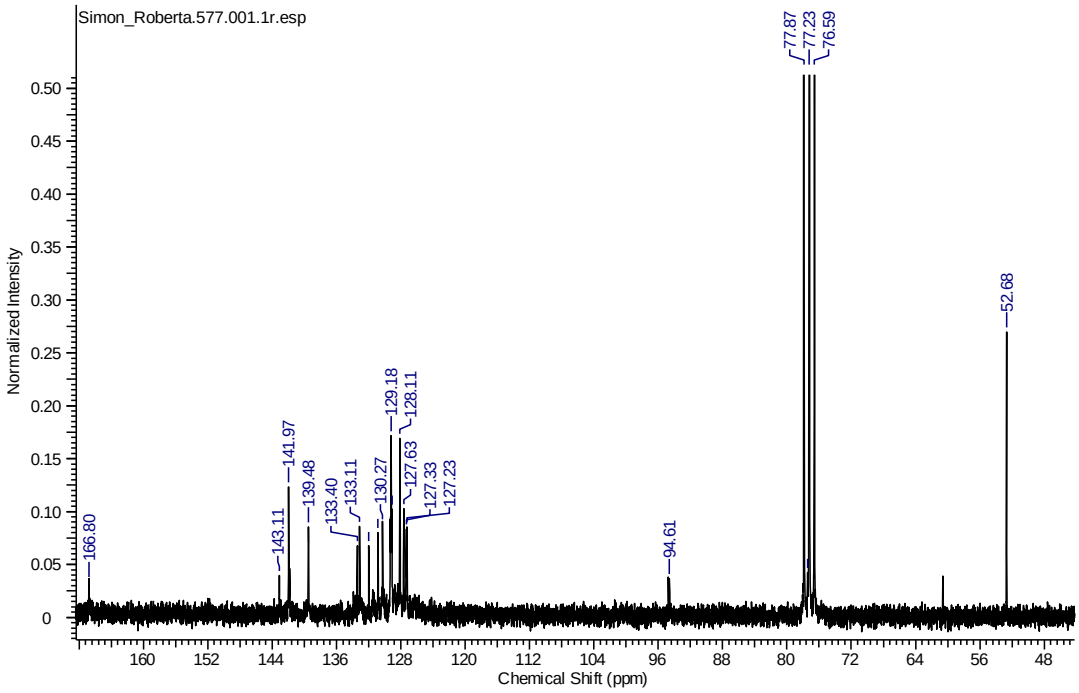
Espectro 83- RMN ^{13}C do 2-iodo-*N*-naftalen-7-il-*N*-fenilbenzamida (297m).



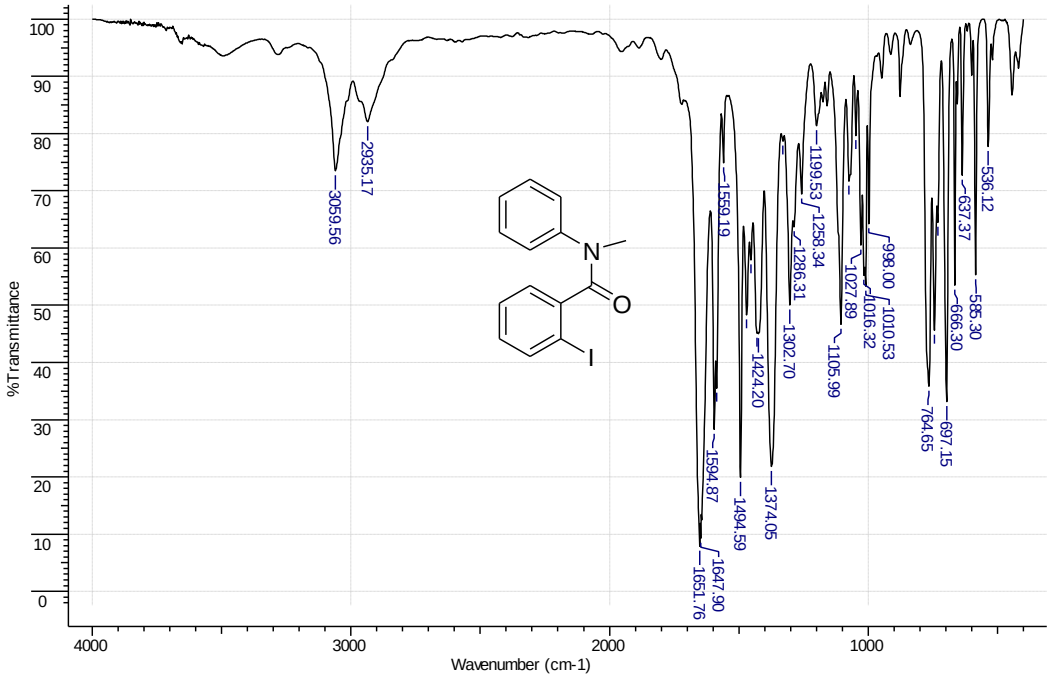
Espectro 84 – IV do 2-iodo-*N*-naftalen-7-il-*N*-fenilbenzamida (297m).



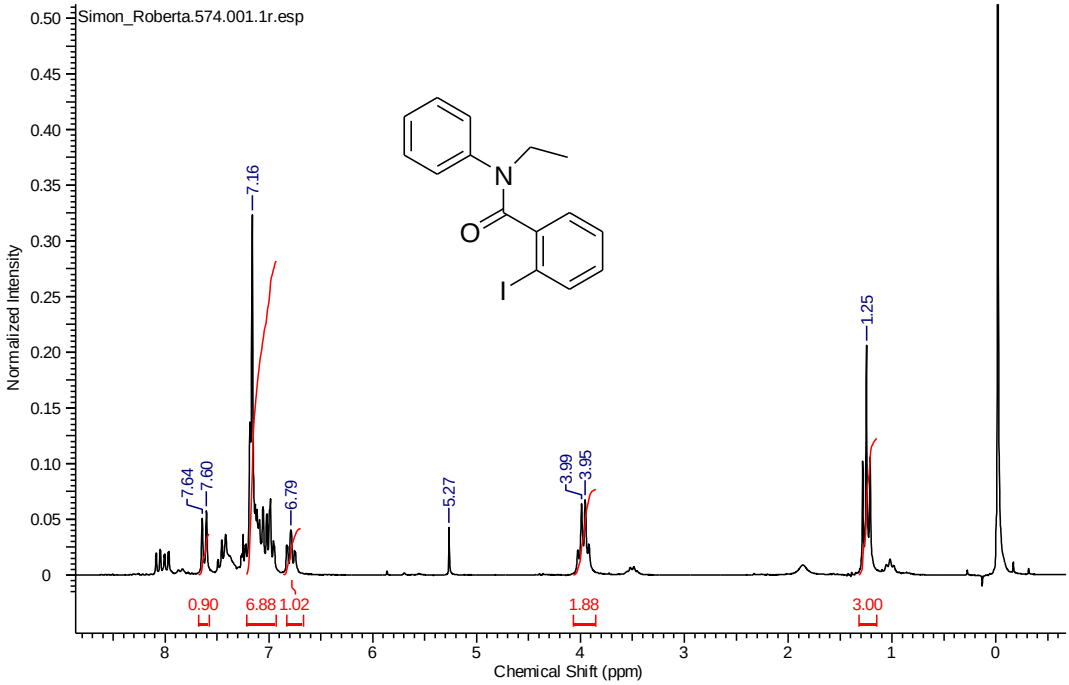
Espectro 85- RMN ^{1}H do 2-iodo-*N*-metil-*N*-fenilbenzamida (297n)



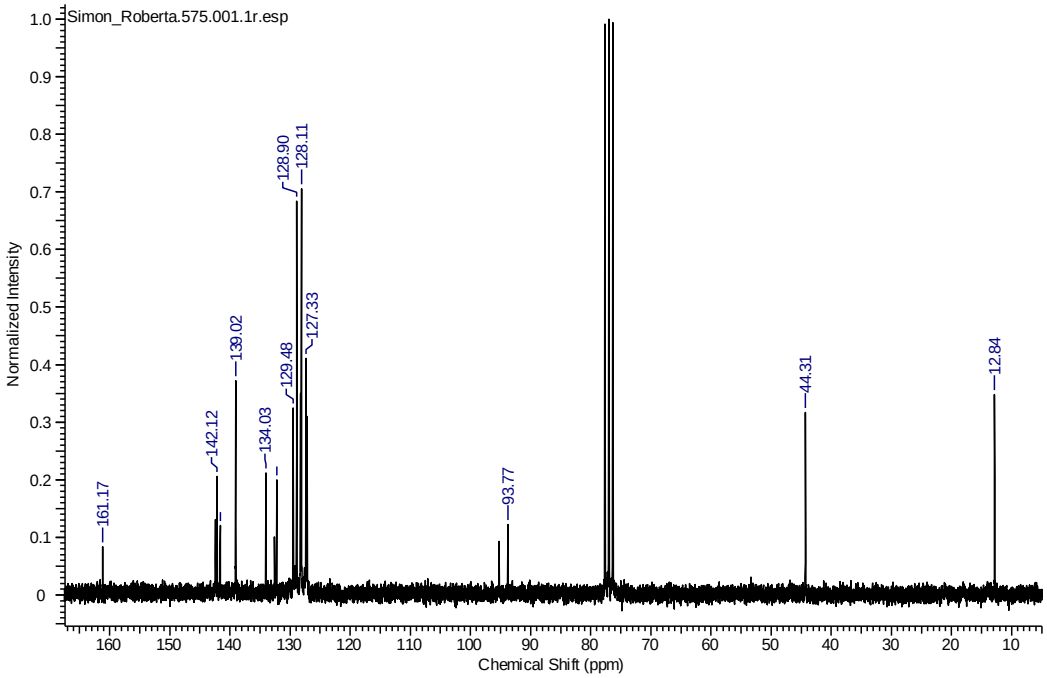
Espectro 86- RMN ^{1}H do 2-iodo-*N*-metil-*N*-fenilbenzamida (297n)



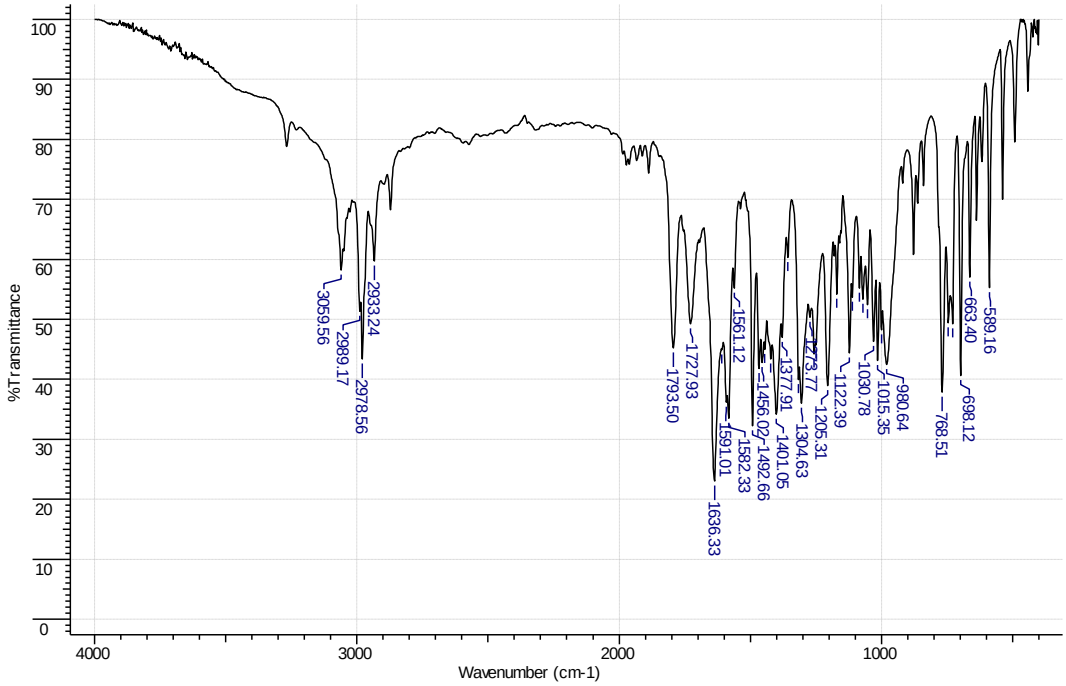
Espectro 87- IV do 2-iodo-*N*-metil-*N*-fenilbenzamida (297n)



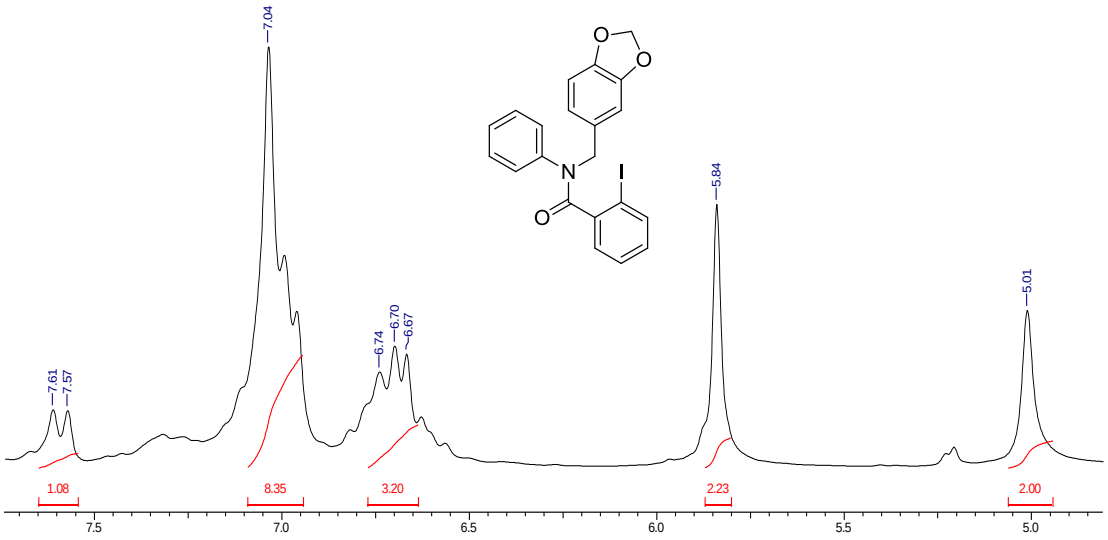
Espectro 88- RMN ^{1}H do *N*-etil-2-iodo-*N*-fenilbenzamida (297o)



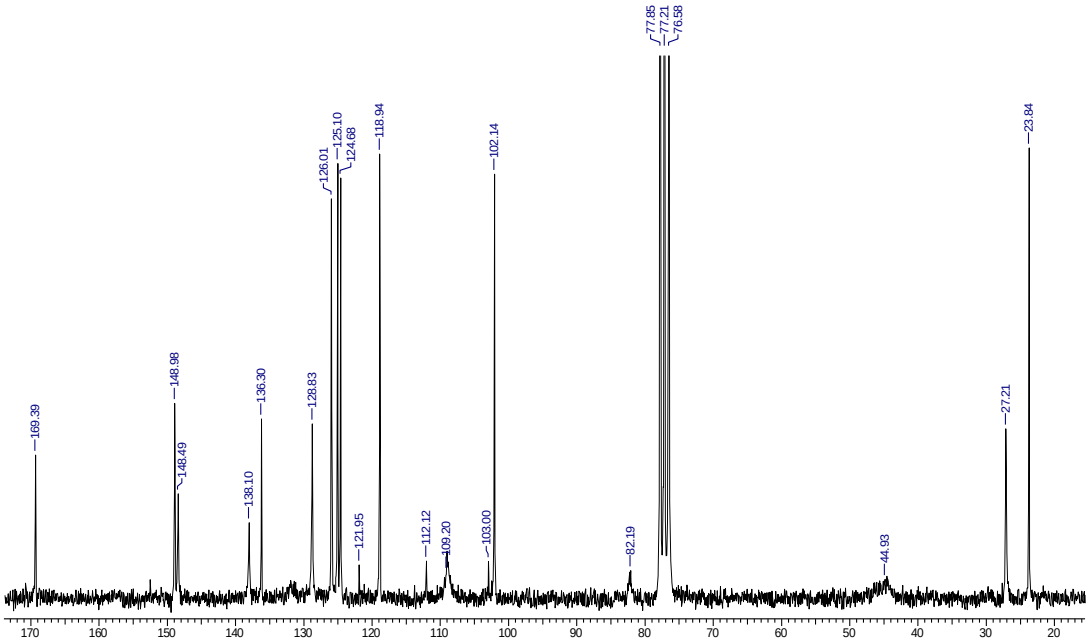
Espectro 89- RMN ^{13}C do *N*-etil-2-iodo-*N*-fenilbenzamida (297o)



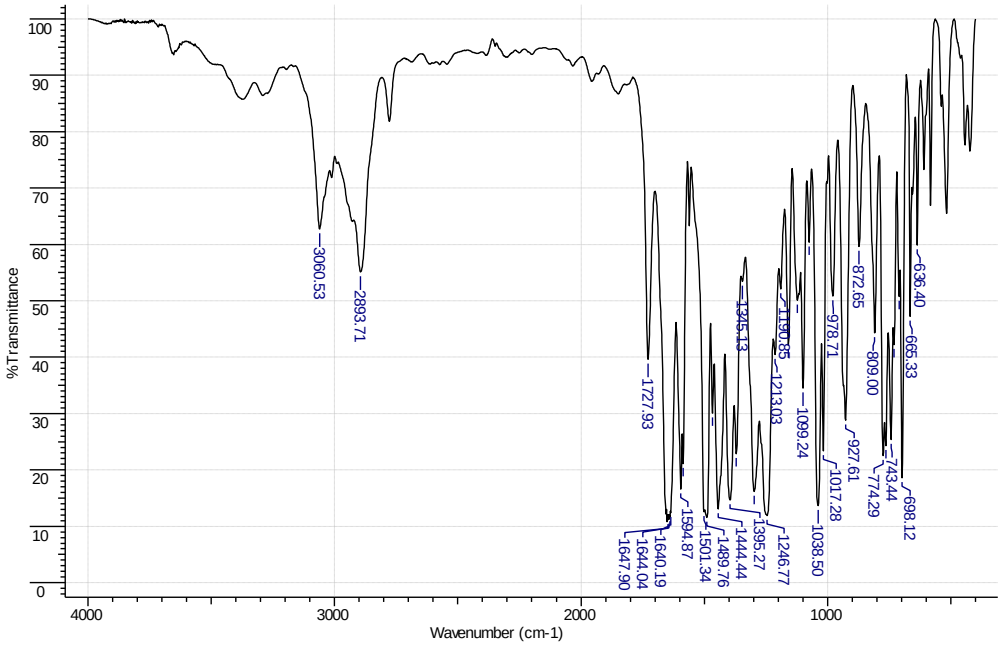
Espectro 90- IV do *N*-etil-2-iodo-*N*-fenilbenzamida (297o).



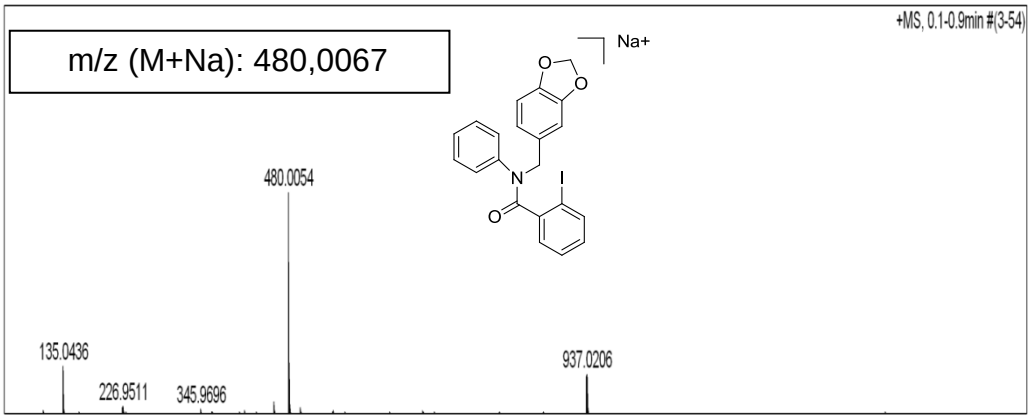
Espectro 91- RMN ^{1}H do *N*-benzo[*d*][1,3]dioxol-6-ilmetil-2-iodo-*N*-fenilbenzamida (297p)



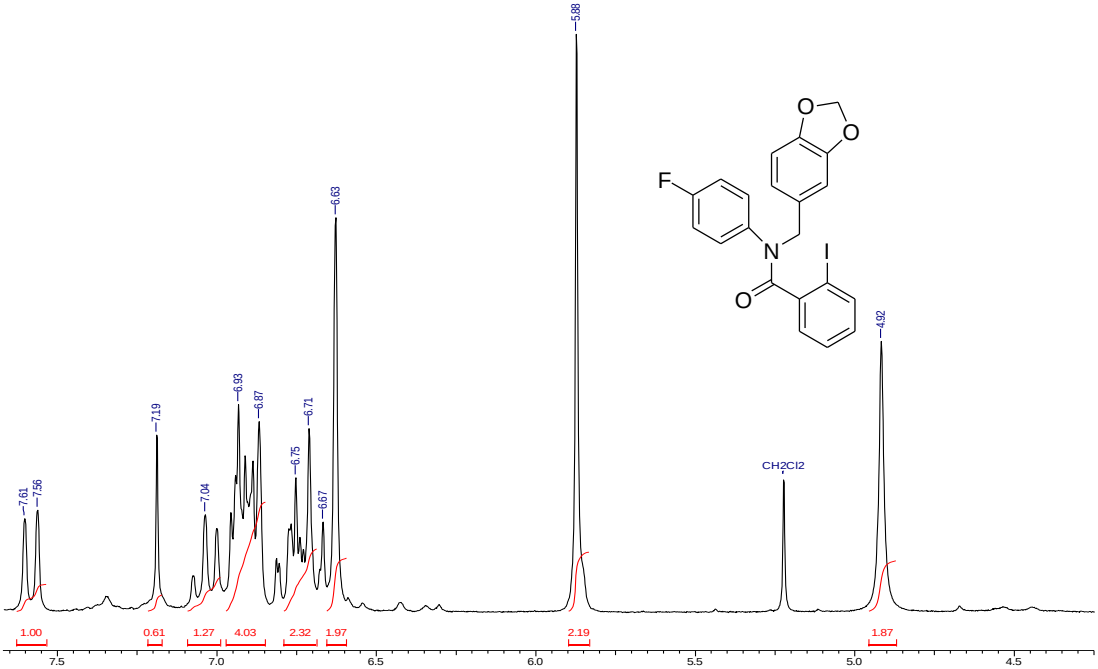
Espectro 92- RMN ^{13}C do *N*-benzo[*d*][1,3]dioxol-6-ilmetil-2-iodo-*N*-fenilbenzamida (297p).



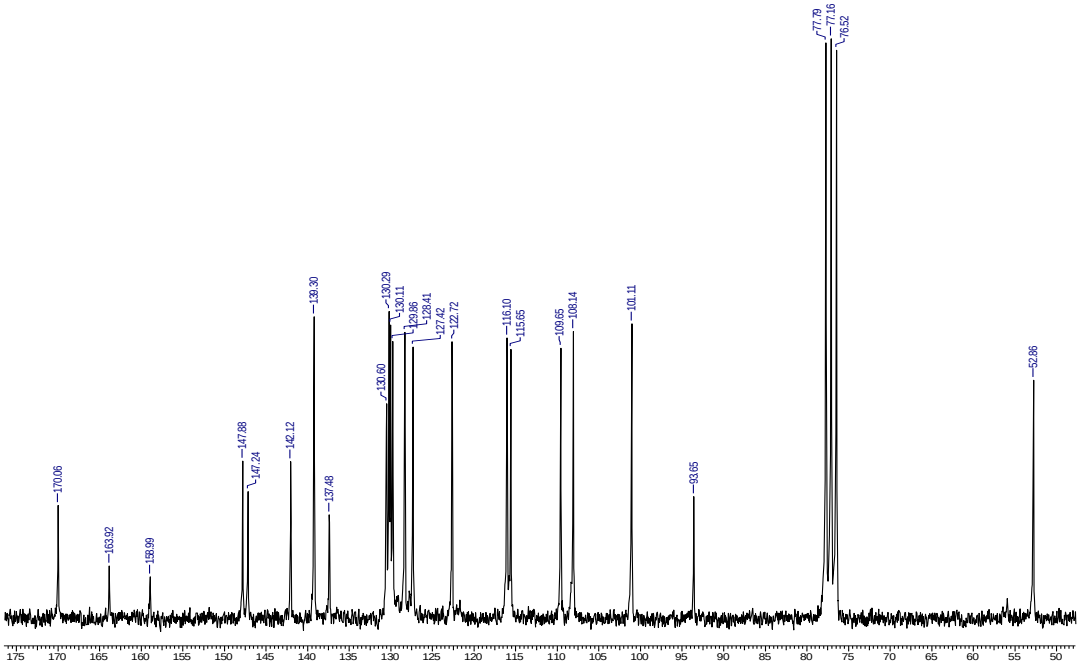
Espectro 93- IV do *N*-benzo[*d*][1,3]dioxol-6-ilmetil-2-iodo-*N*-fenilbenzamida (297p).



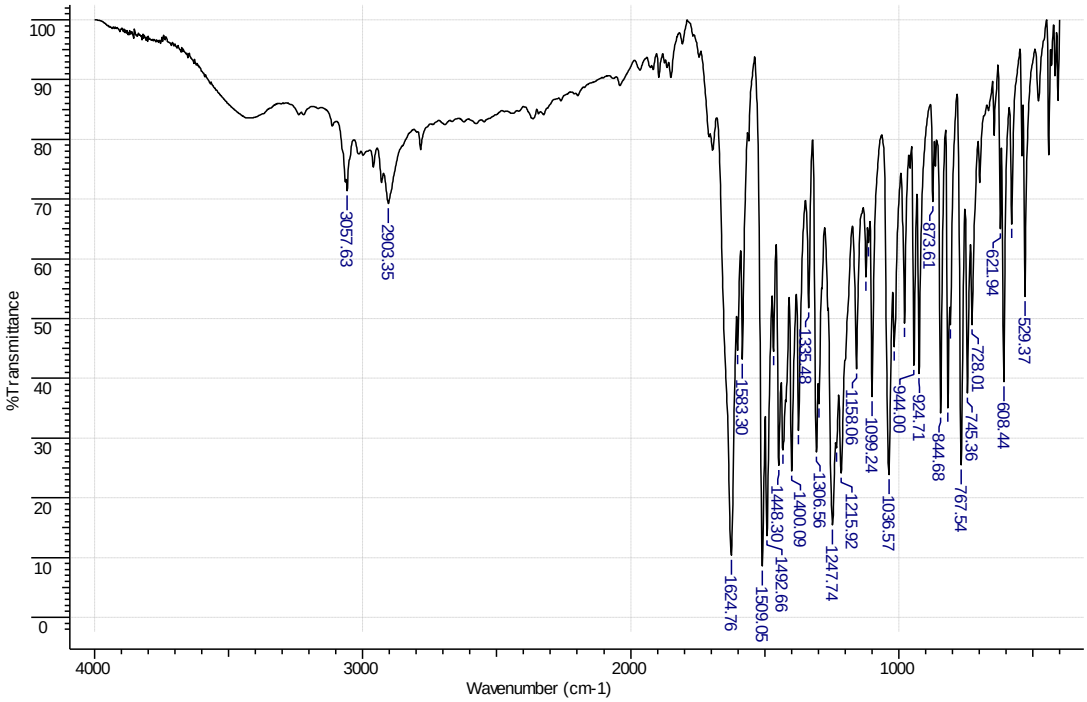
Espectro 94- Massa de alta resolução do *N*-benzo[*d*][1,3]dioxol-6-ilmetil-2-iodo-*N*-fenilbenzamida (297p)



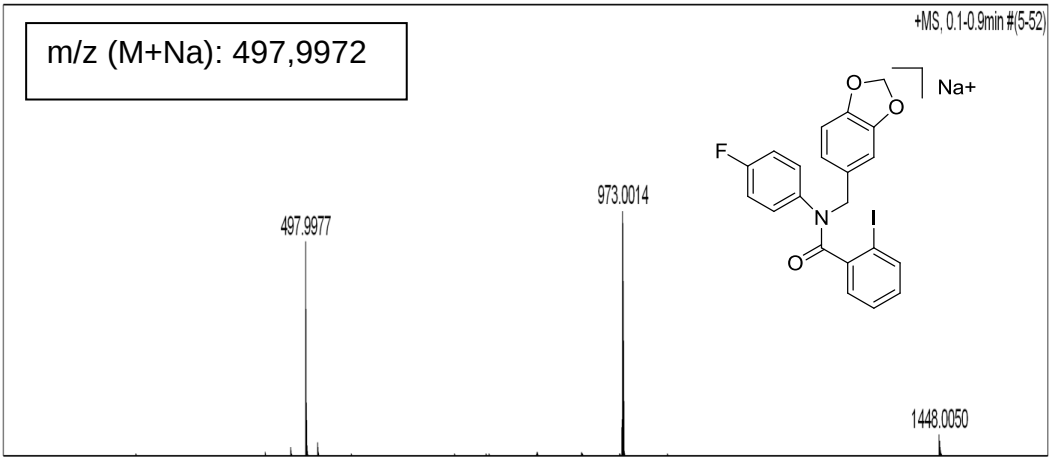
Espectro 95- RMN ^{1}H do *N*-benzo[*d*][1,3]dioxol-6-ilmetil-*N*-4-fluorofenil-2-iodobenzamida (297q)



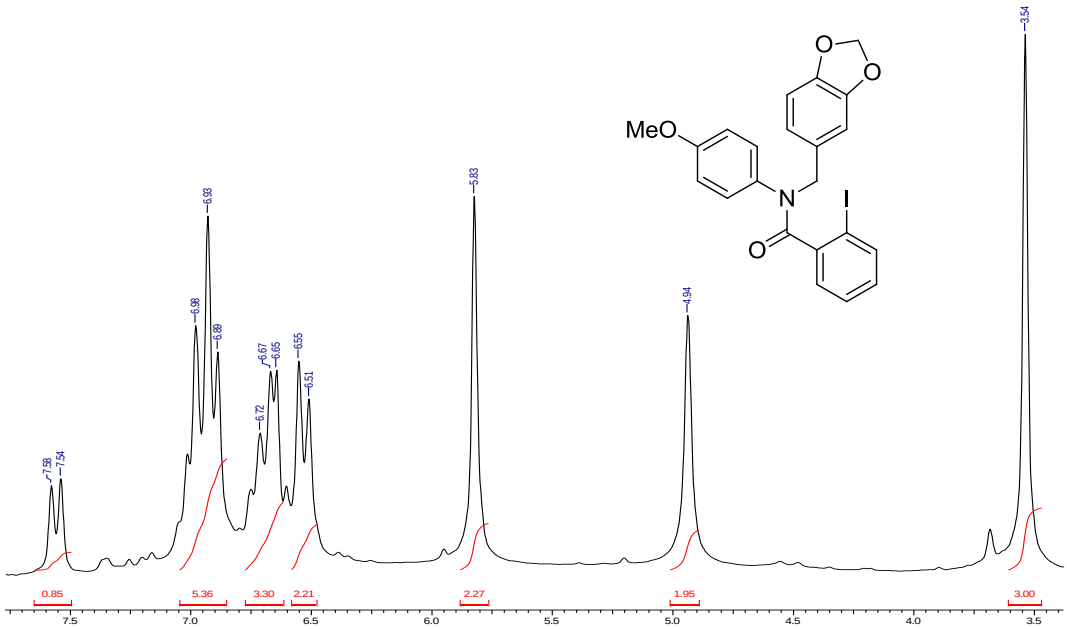
Espectro 96- RMN ^{13}C do *N*-benzo[*d*][1,3]dioxol-6-ilmetil-*N*-4-fluorofenil-2-iodobenzamida (297q).



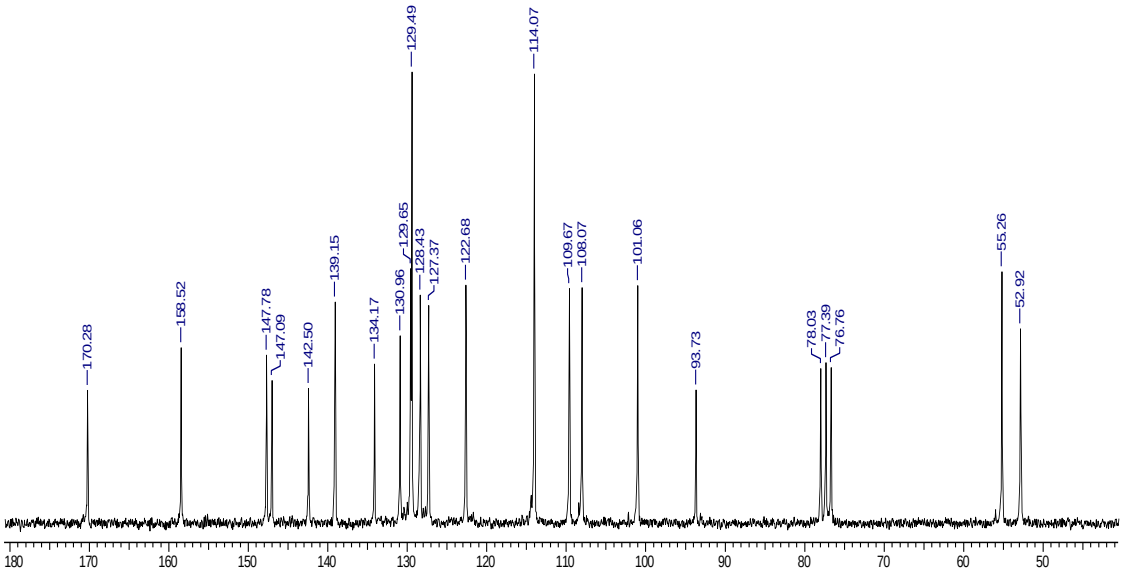
Espectro 97- IV do *N*-benzo[d][1,3]dioxol-6-ilmetil-*N*-4-fluorofenil-2-iodobenzamida (297q)



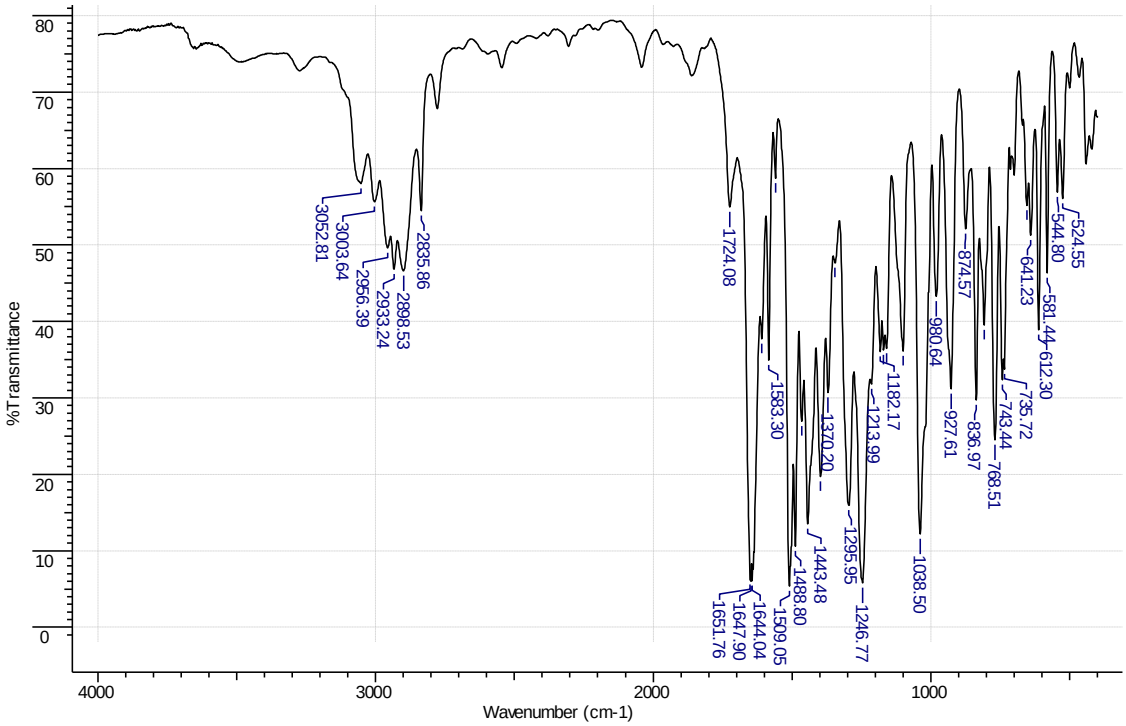
Espectro 98- Massa de alta resolução do *N*-benzo[*d*][1,3]dioxol-6-ilmetil-*N*-4-fluorofenil-2-iodobenzamida (297q).



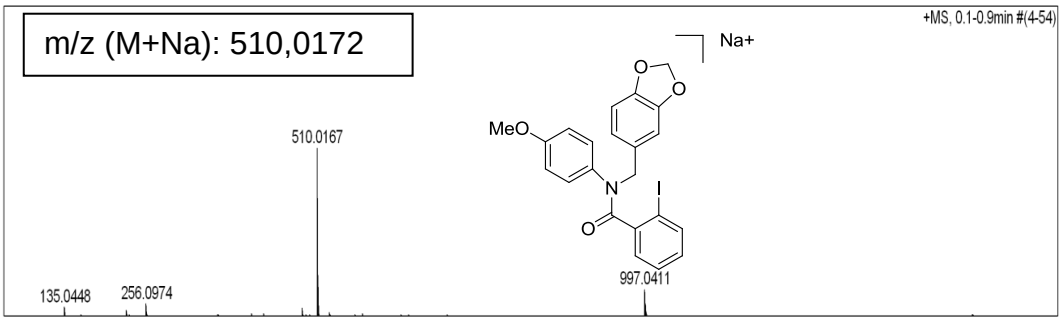
Espectro 99- RMN ^{1}H do *N*-benzo[*d*][1,3]dioxol-6-ilmetil-2-iodo-*N*-4-metoxifenilbenzamida (297r).



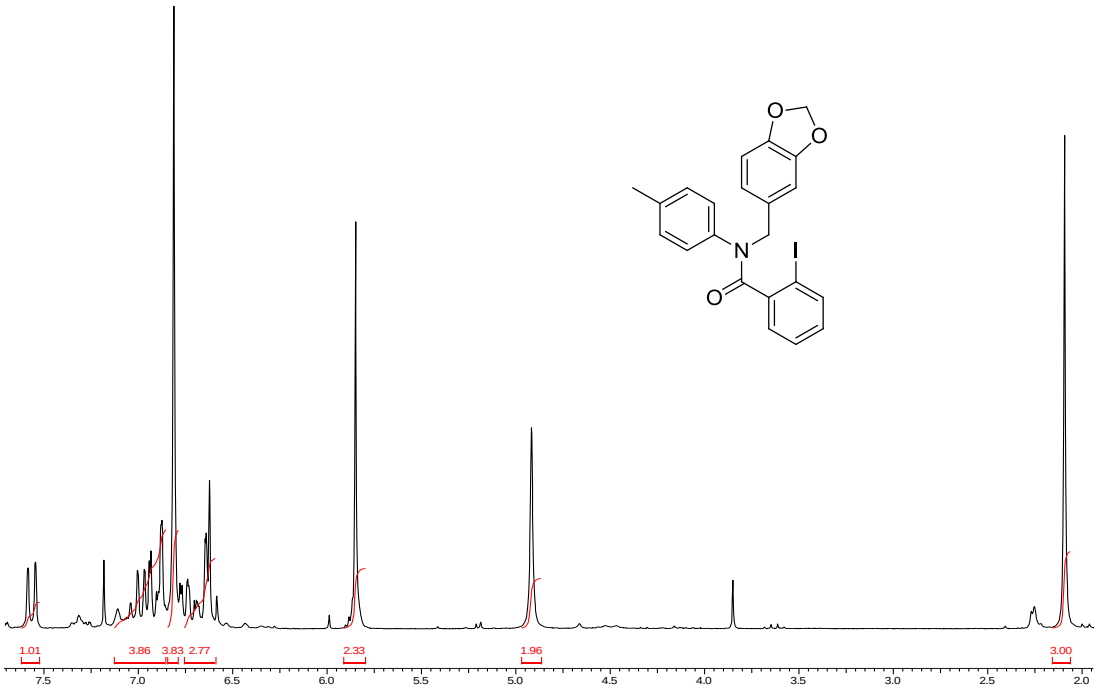
Espectro 100- RMN ^{13}C do *N*-benzo[*d*][1,3]dioxol-6-ilmetil-2-iodo-*N*-4-metoxifenilbenzamida (297r).



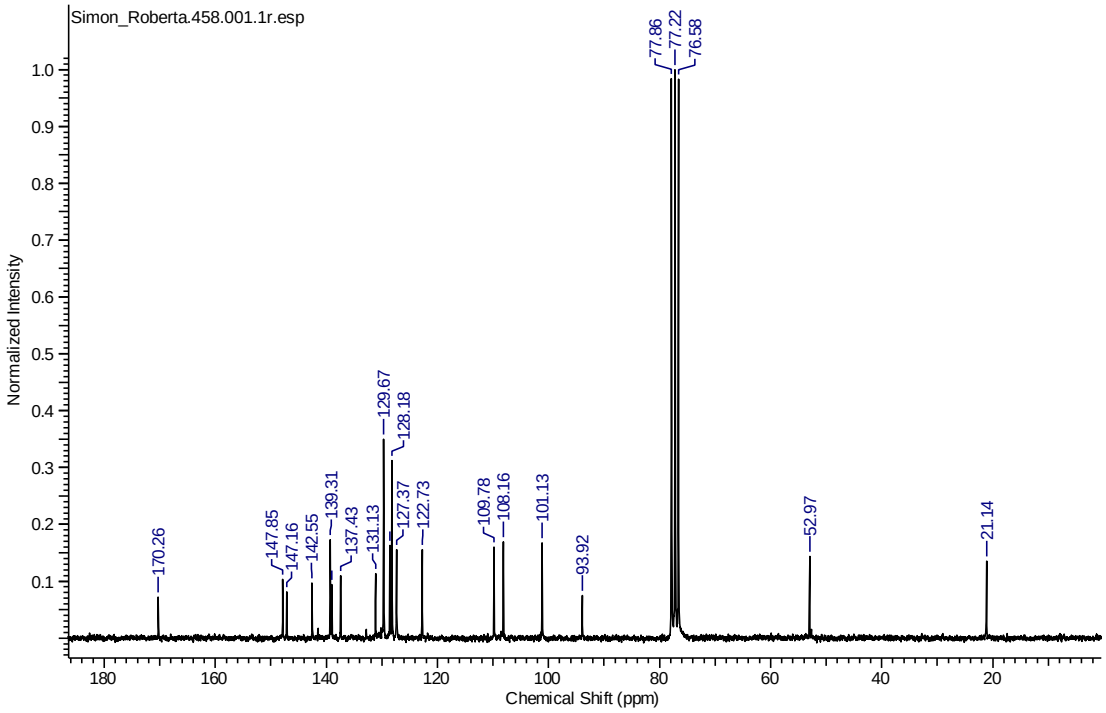
Espectro 101- IV do *N*-benzo[*d*][1,3]dioxol-6-ilmetil-2-iodo-*N*-4-metoxifenilbenzamida (297r).



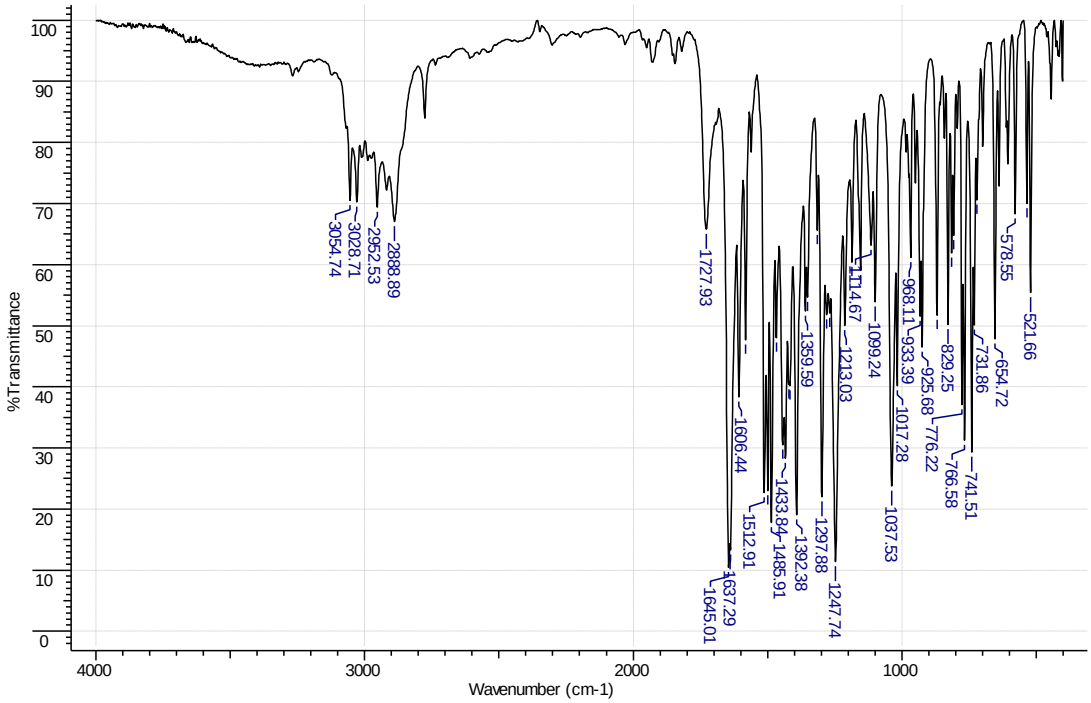
Espectro 102- Massa de alta resolução do *N*-benzo[*d*][1,3]dioxol-6-ilmetil-2-iodo-*N*-4-metoxifenilbenzamida (297r).



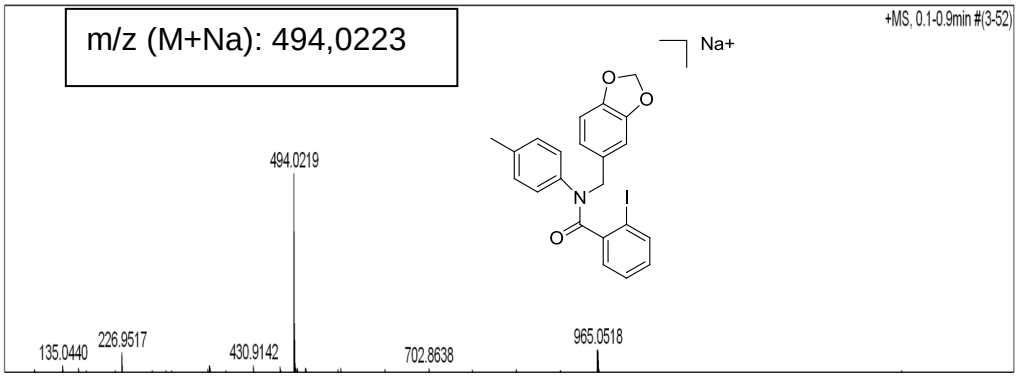
Espectro 103- RMN ^{1}H do *N*-benzo[*d*][1,3]dioxol-6-ilmetil-2-iodo-*N*-*p*-toloilbenzamida (297s)



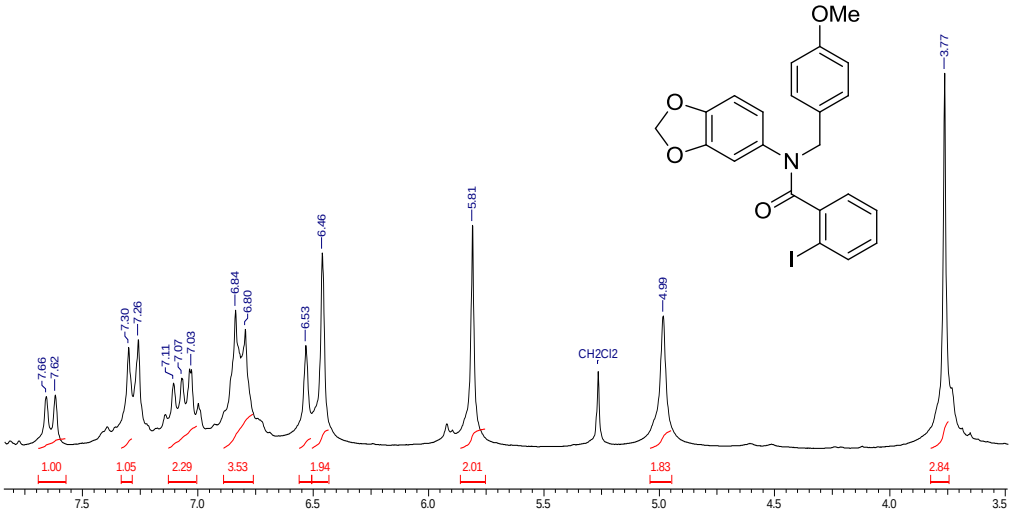
Espectro 104- RMN ^{13}C do *N*-benzo[*d*][1,3]dioxol-6-ilmetil-2-iodo-*N*-*p*-toloilbenzamida (297s).



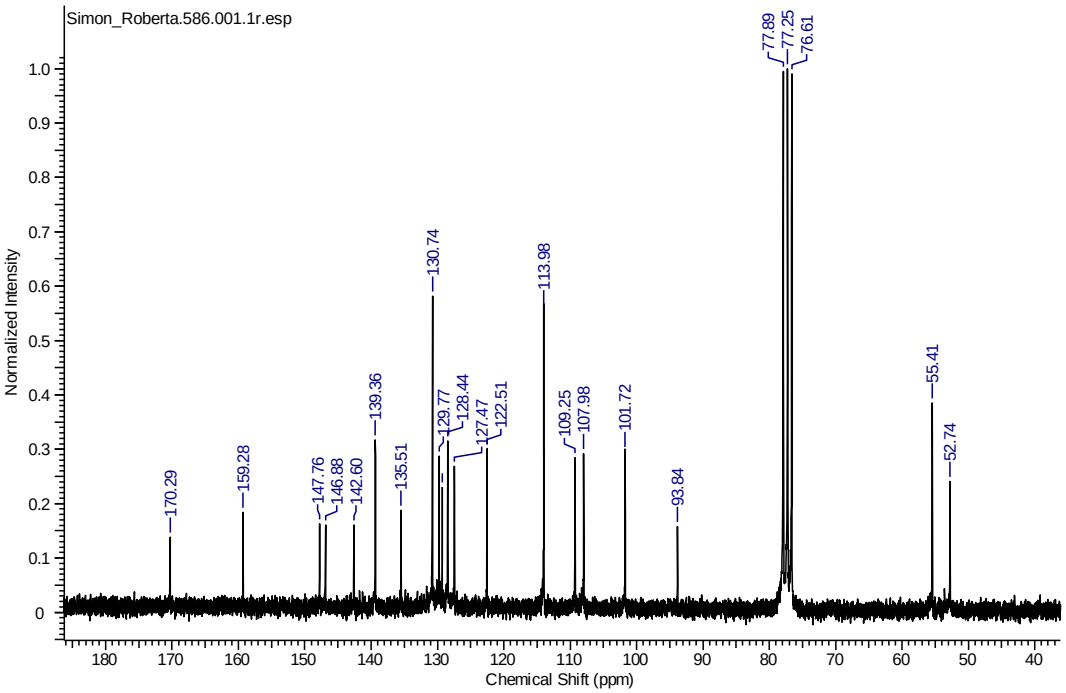
Espectro 105- IV do *N*-benzo[*d*][1,3]dioxol-6-ilmetil-2-iodo-*N*-*p*-toloilbenzamida (297s)



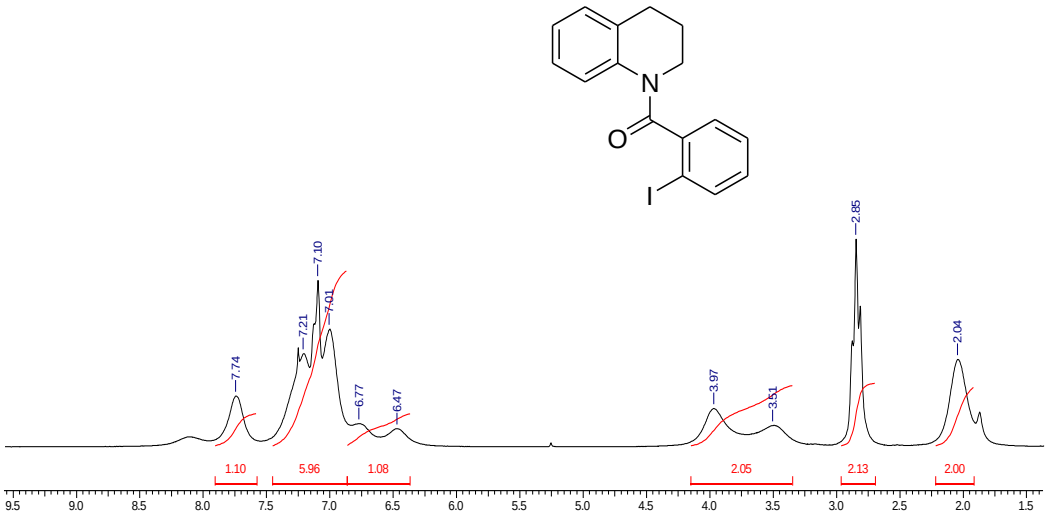
Espectro 106- Massa de alta resolução do *N*-benzo[*d*][1,3]dioxol-6-ilmetil-2-iodo-*N*-*p*-toloilbenzamida (297s).



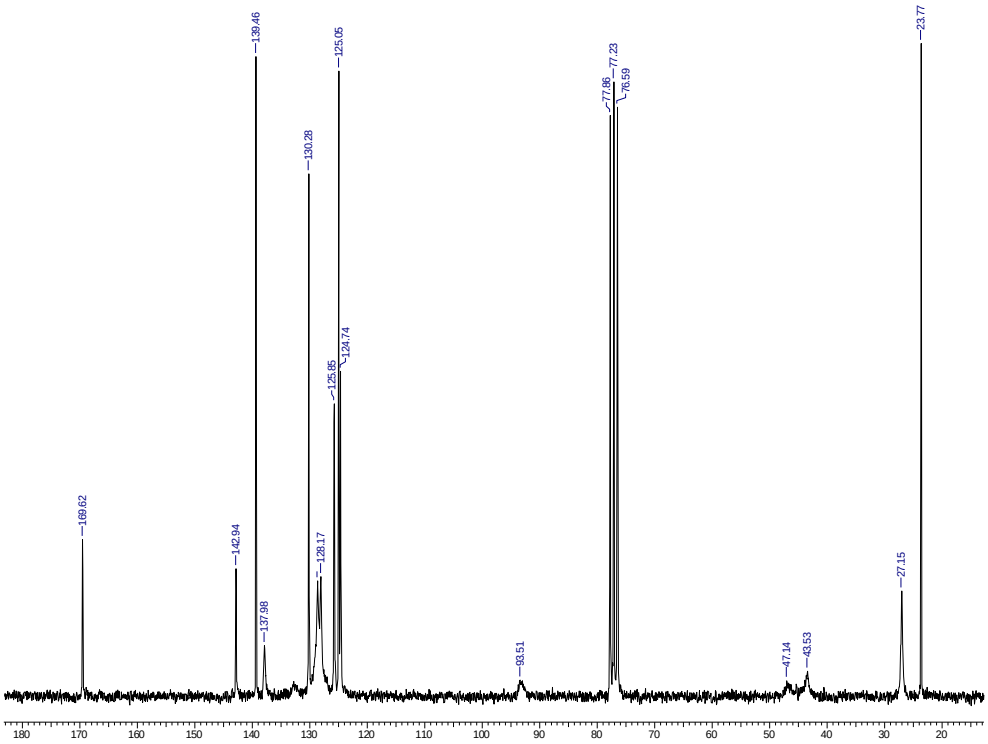
Espectro 107- RMN ^{1}H do *N*-4-metoxibenzil-*N*-benzo[*d*][1,3]dioxol-5-il-2-iodobenzamida (297t).



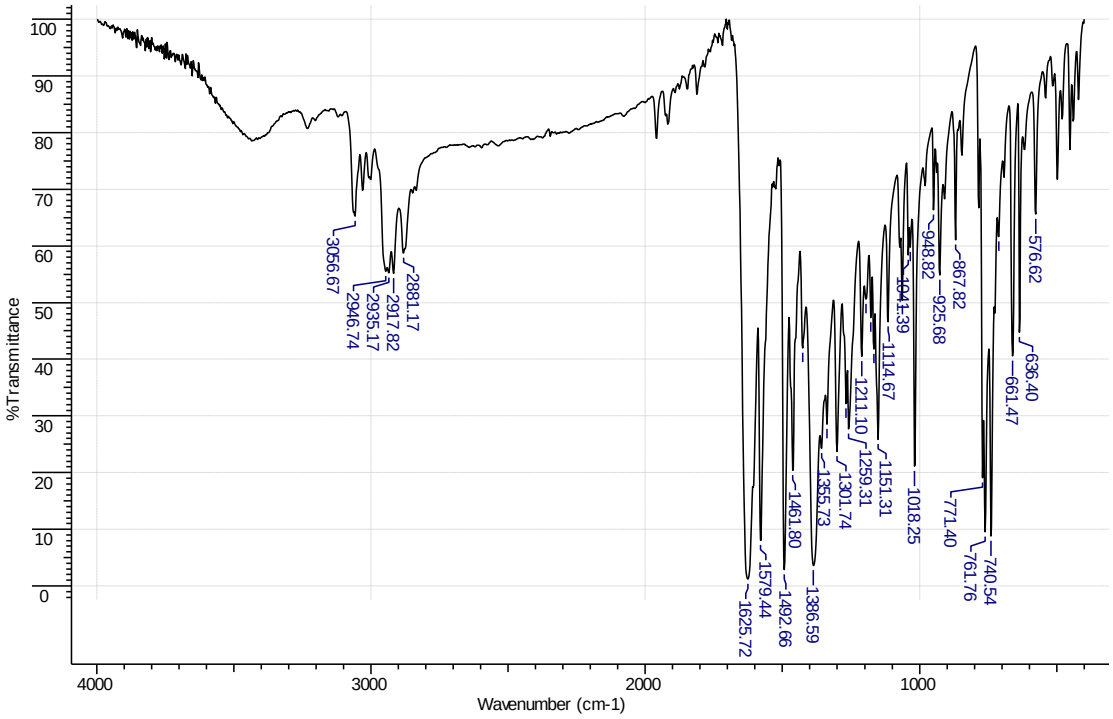
Espectro 108- RMN ^{13}C do *N*-4-metoxibenzil-*N*-benzo[*d*][1,3]dioxol-5-il-2-iodobenzamida (297t).



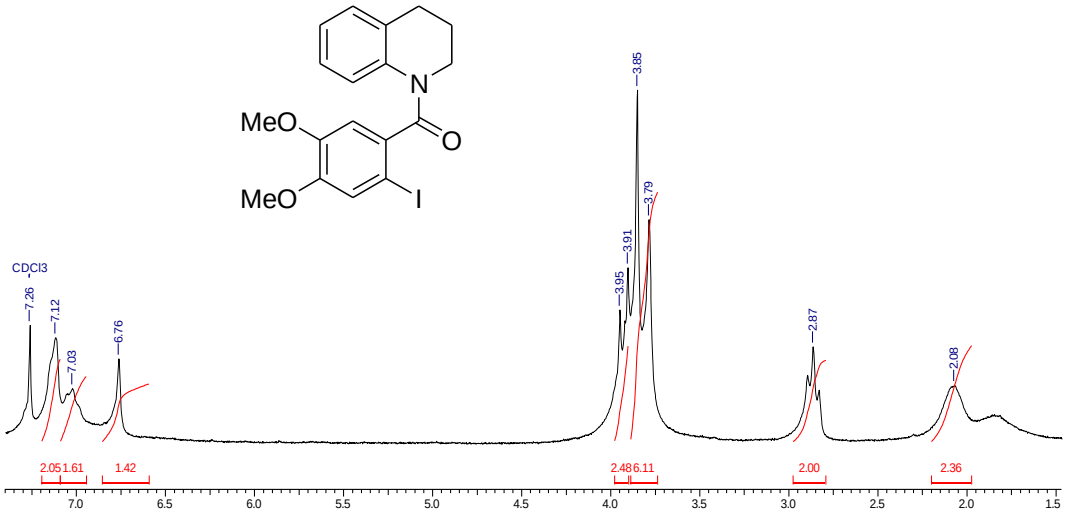
Espectro 109- RMN ^{1}H do 3,4-diidroquinolin-1-(2H)-il-2-iodofenilmetanona (297u)



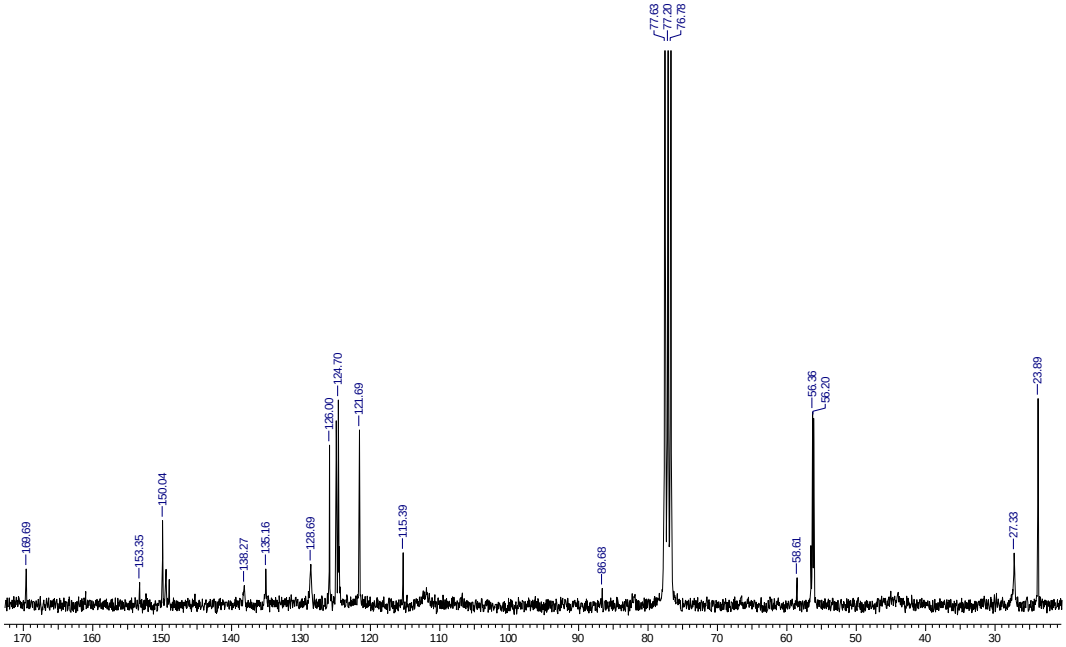
Espectro 110- RMN ^{13}C do 3,4-diidroquinolin-1-(*2H*)-il-2-iodofenilmetanona (297u)



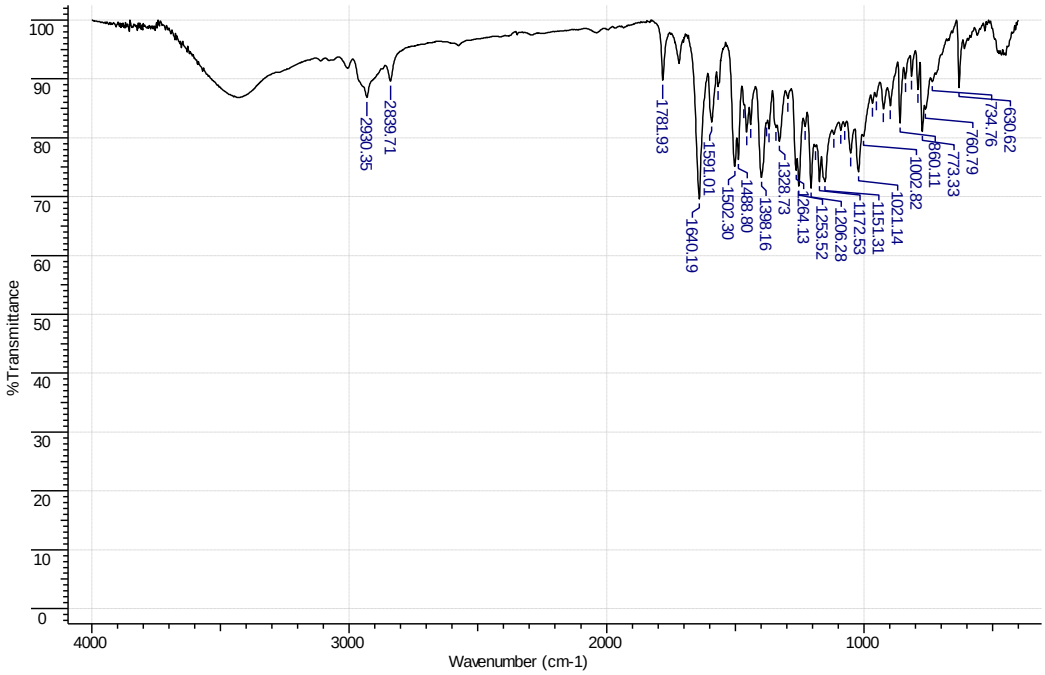
Espectro 111- IV do 3,4-diidroquinolin-1-(*2H*)-il-2-iodofenilmetanona (297u)



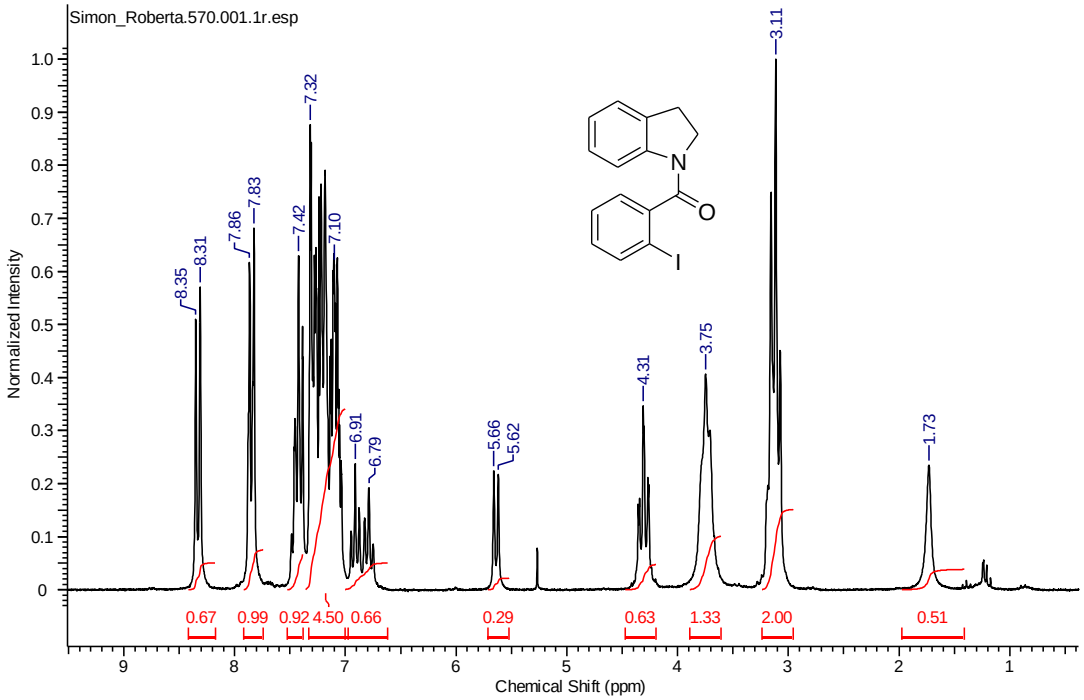
Espectro 112- RMN ^{1}H do 3,4-diidroquinolin-1(*2H*)-il2-iodo-4,5-dimetoxifenilmetanona (297v).



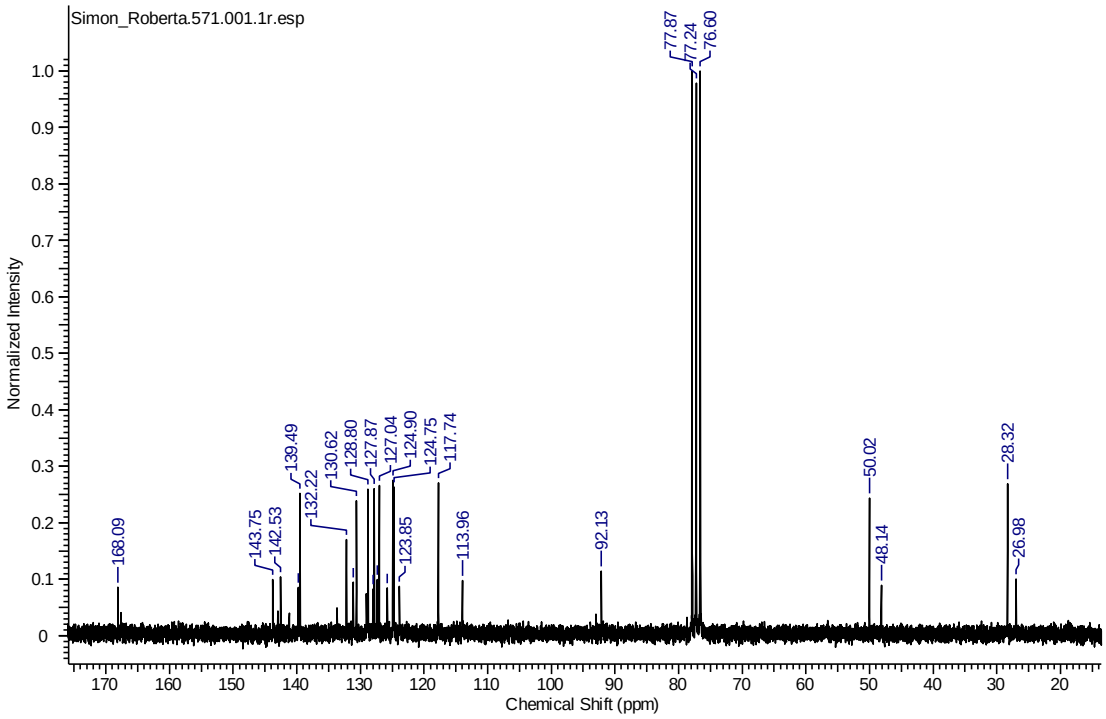
Espectro 113- RMN ^{13}C do 3,4-diidroquinolin-1(*2H*)-il2-iodo-4,5-dimetoxifenilmetanona (297v)



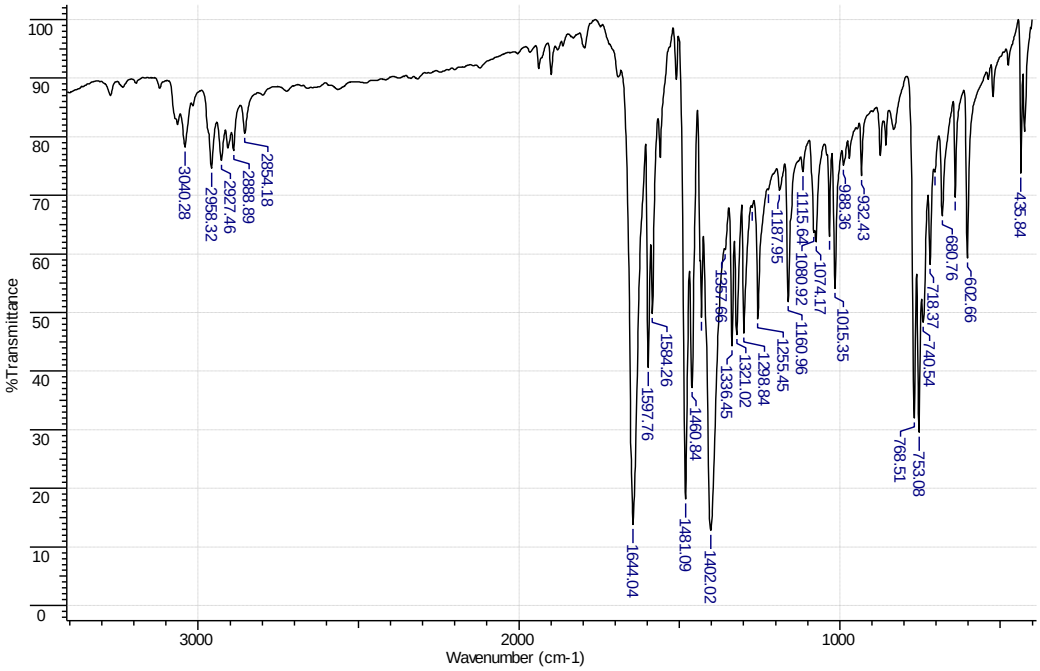
Espectro 114- IV do 3,4-diidroquinolin-1(*2H*)-il2-iodo-4,5-dimetoxifenilmetanona (297v)



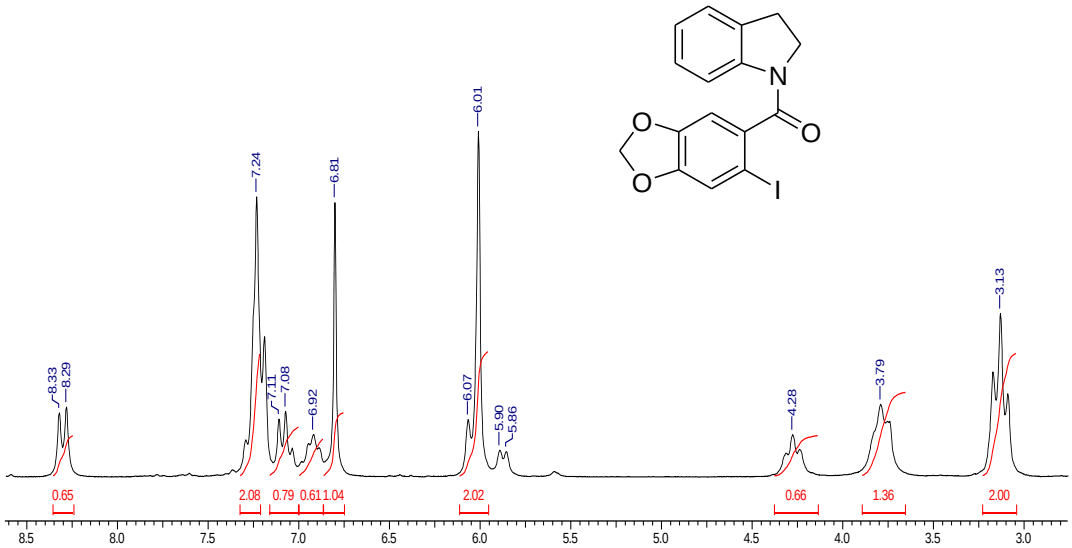
Espectro 115- RMN ^{1}H do indolin-1-il-2-iodofenilmetanona (297x)



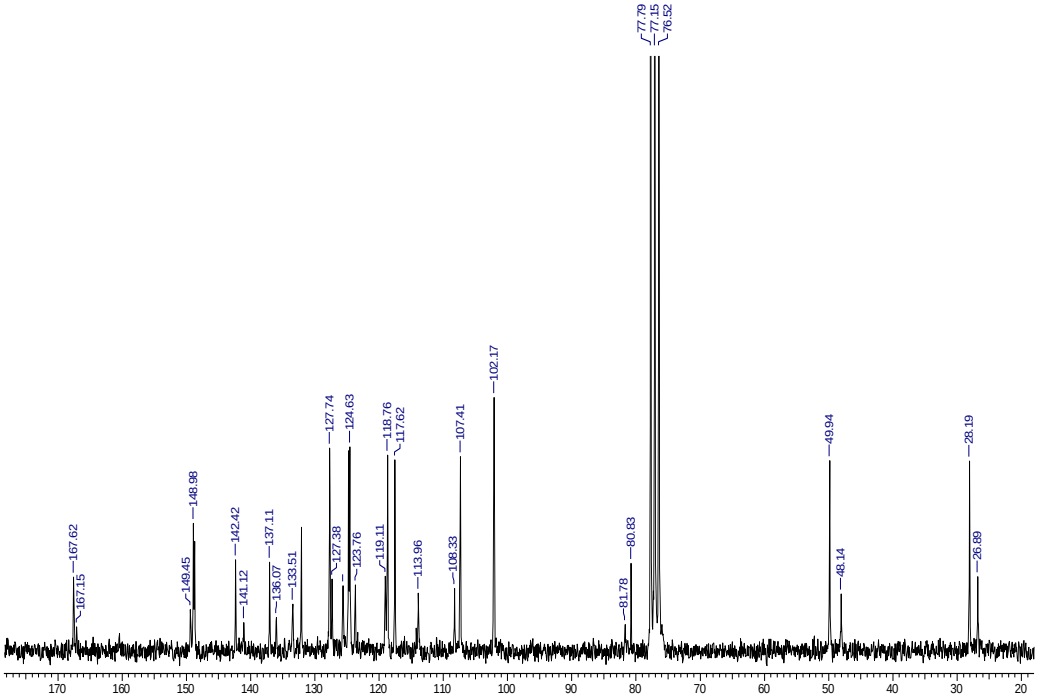
Espectro 116- RMN ^{13}C do indolin-1-il-2-iodofenilmetanona (297x).



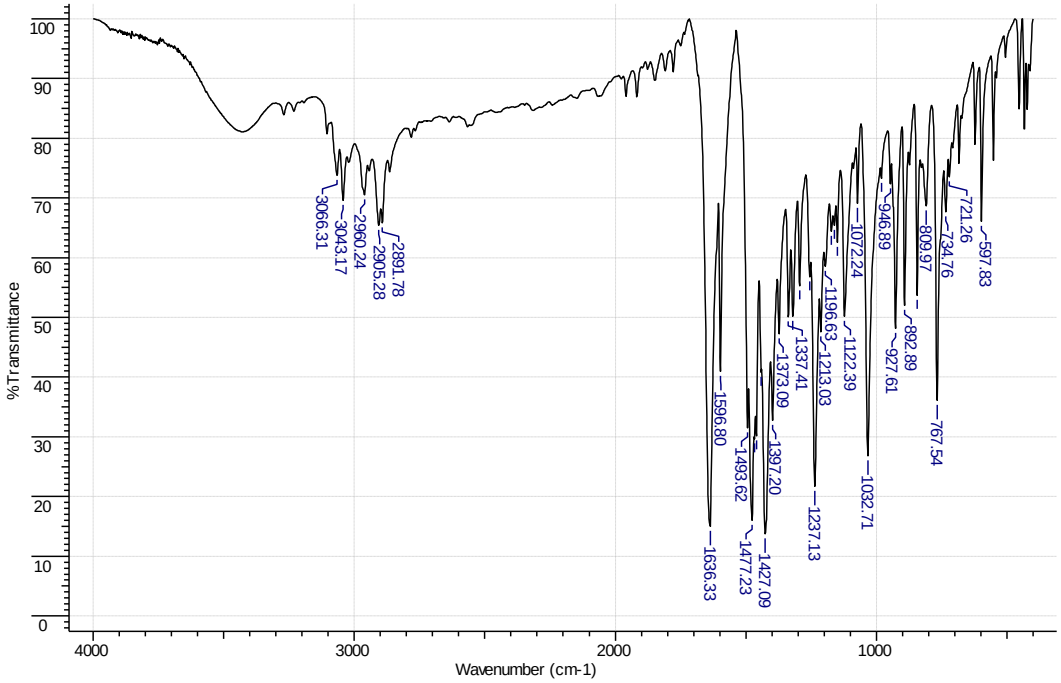
Espectro 117- IV do indolin-1-il-2-iodofenilmetanona (297x).



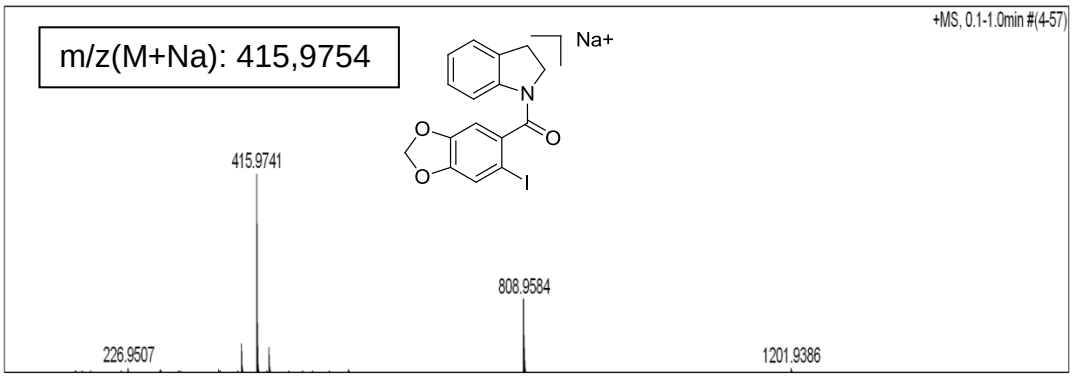
Espectro 118- RMN ^{1}H do indolin-1-il5-iodobenzo[*d*][1,3]dioxol-6-ilmetanona(297y)



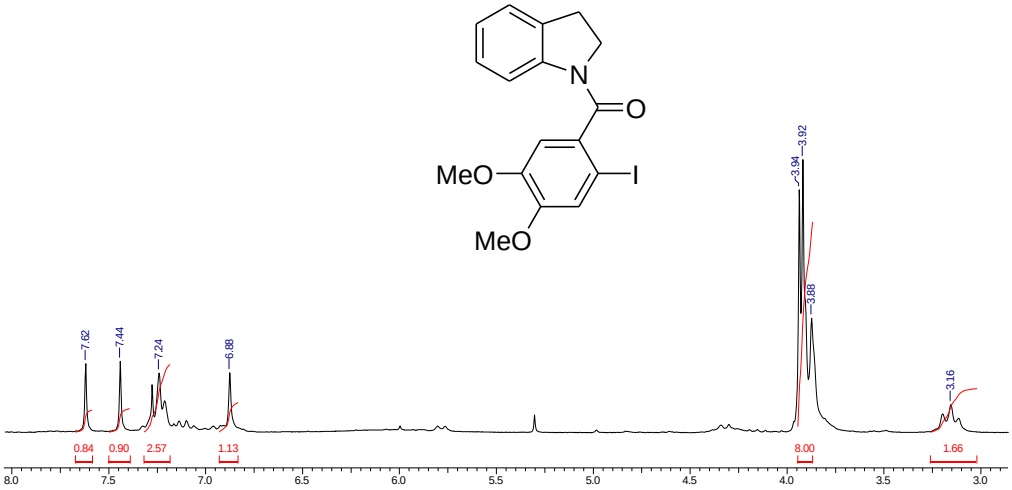
Espectro 119- RMN ^{13}C do indolin-1-il5-iodobenzo[*d*][1,3]dioxol-6-ilmetanona(297y)



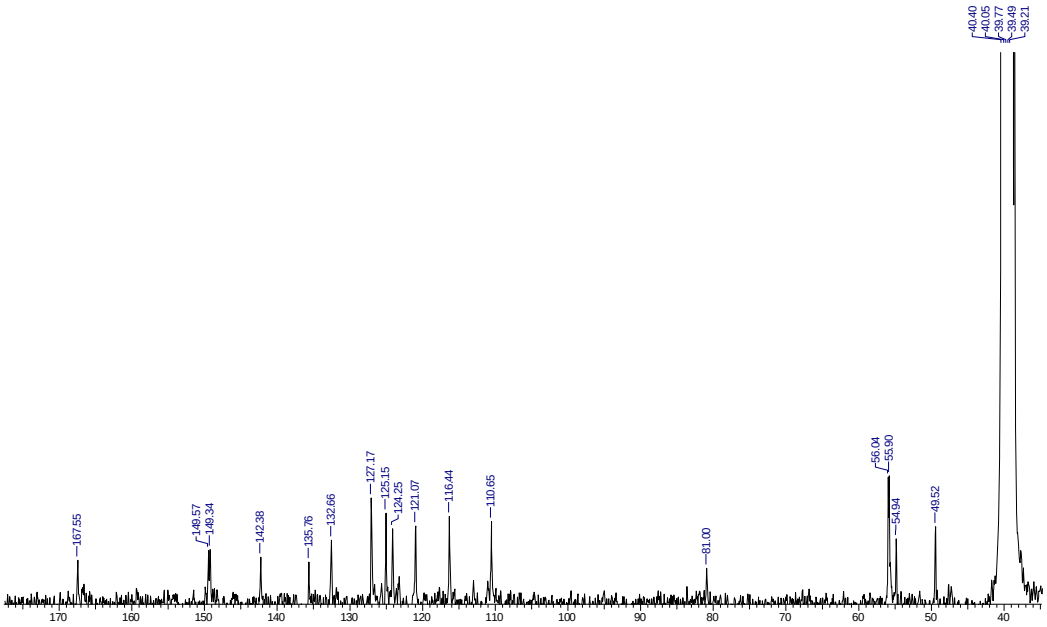
Espectro 120- IV do indolin-1-il5-iodobenzo[*d*][1,3]dioxol-6-ilmetanona(297y)



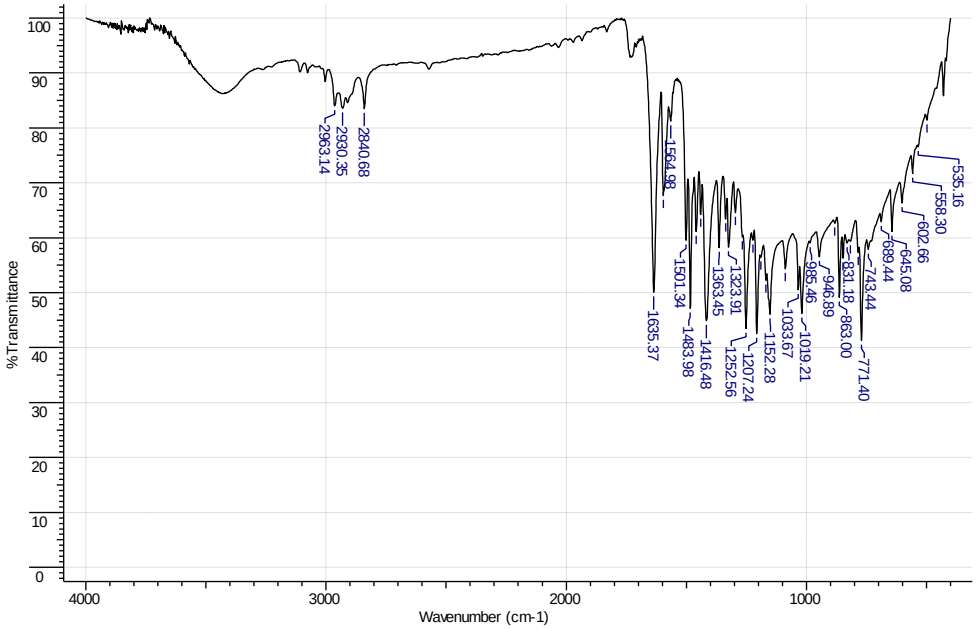
Espectro 121- Massa de alta resolução do indolin-1-il5-iodobenzo[*d*][1,3]dioxol-6-ilmetanona(297y).



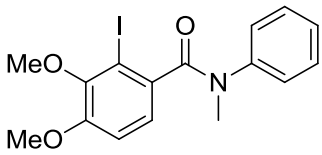
Espectro 122- RMN ^{1} H do indolin-1-il2-iodo-4,5-dimetoxifenilmetanona (297w)

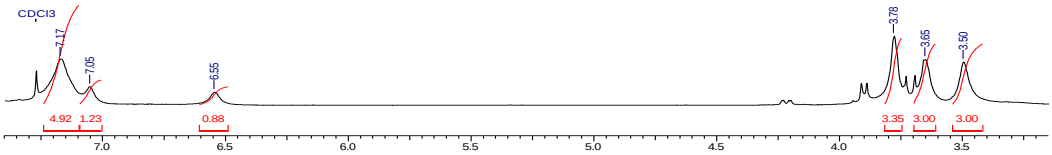


Espectro 123- RMN 13 C do indolin-1-il2-iodo-4,5-dimetoxifenilmetanona (297w).

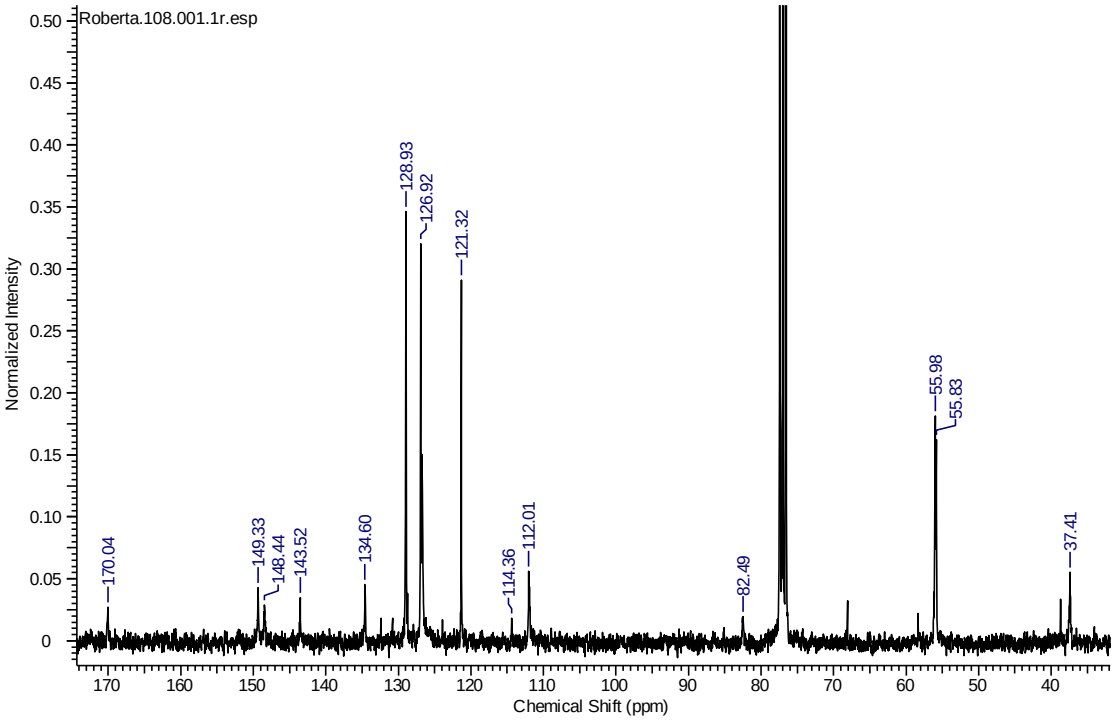


Espectro 124-IV do indolin-1-il2-iodo-4,5-dimetoxifenilmetanona (297w).

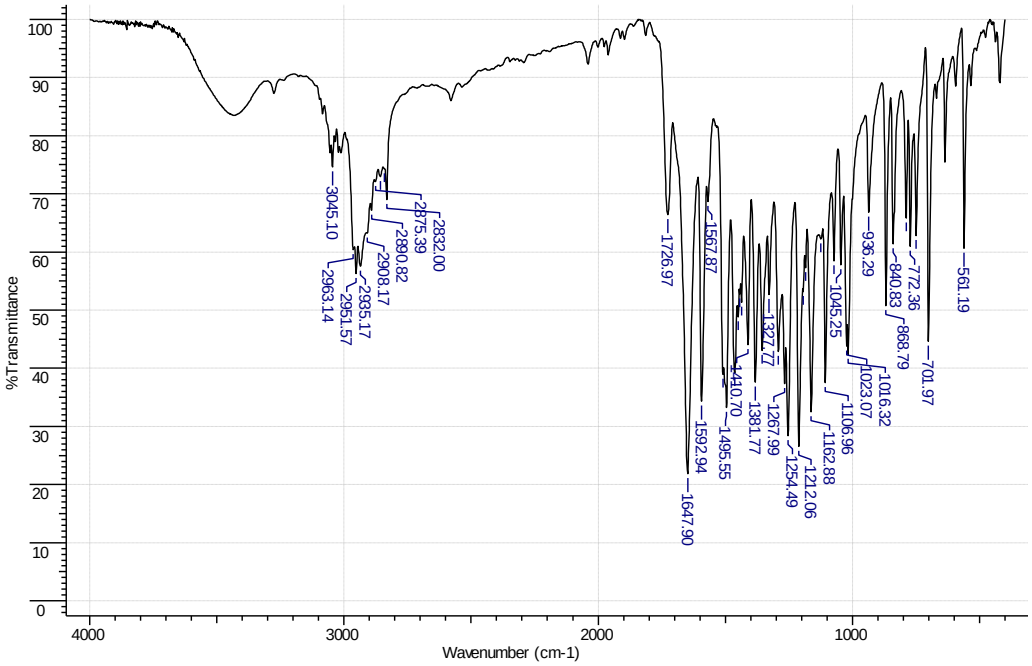




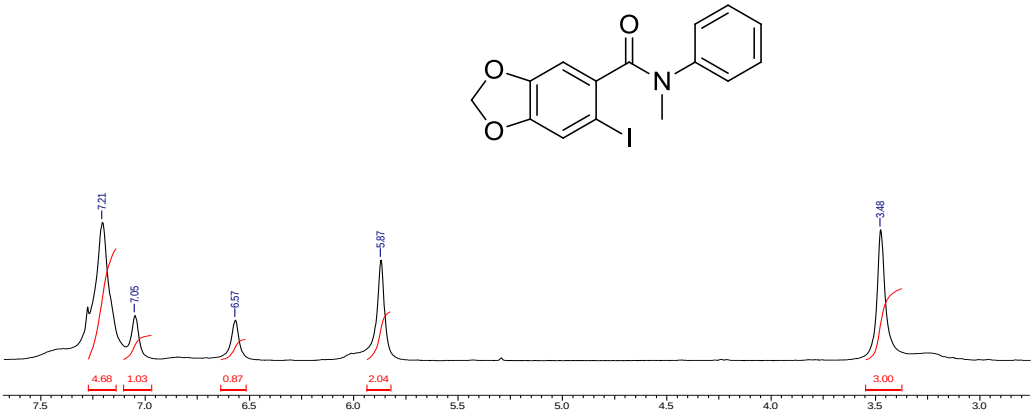
Espectro 125- RMN ^{1}H do 2-iodo-4,5-dimetoxi-*N*-metil-*N*-fenilbenzamida (297z).



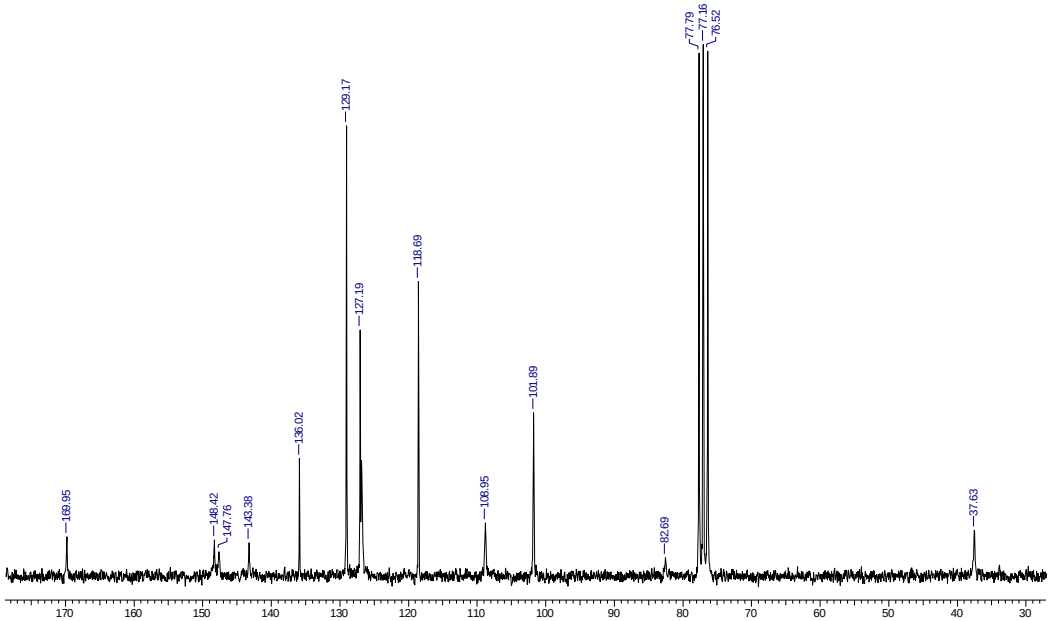
Espectro 126- RMN ^{13}C do 2-iodo-4,5-dimetoxi-*N*-metil-*N*-fenilbenzamida (297z)



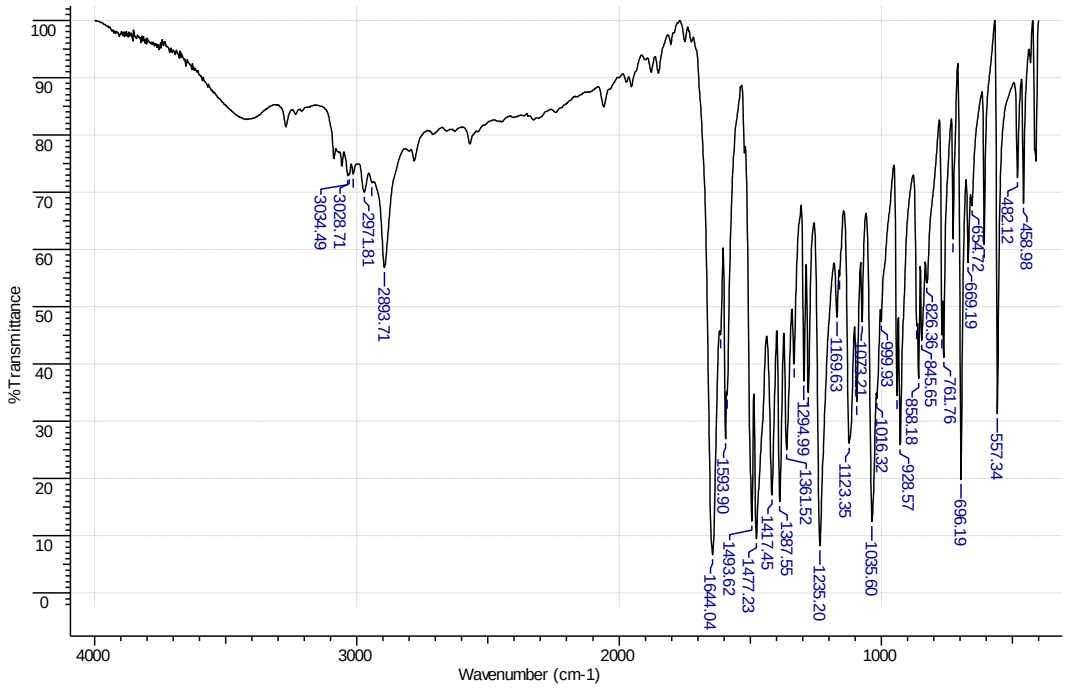
Espectro 127- IV do 2-iodo-4,5-dimetoxi-*N*-metil-*N*-fenilbenzamida (297z)



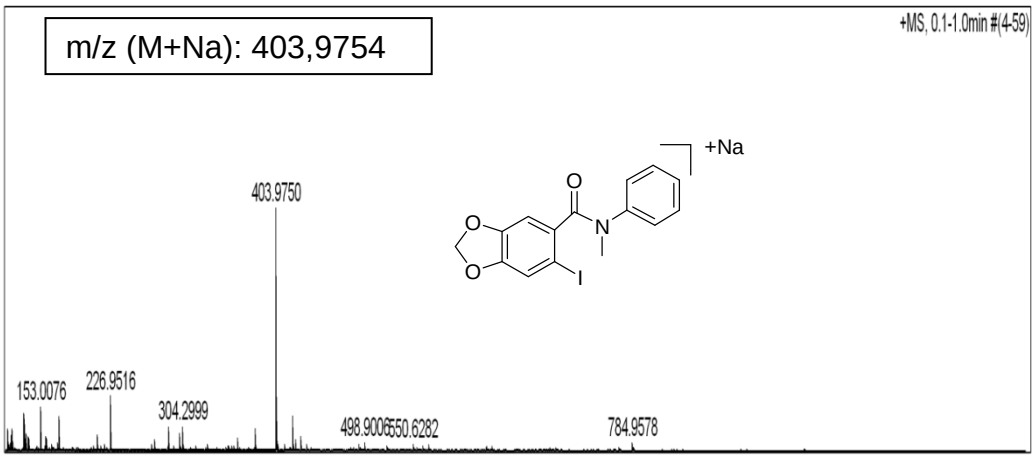
Espectro 128- RMN ^{1}H do 6-iodo-*N*-metil-*N*-fenilbenzo[*d*][1,3]dioxol-5-carboxamida (297aa)



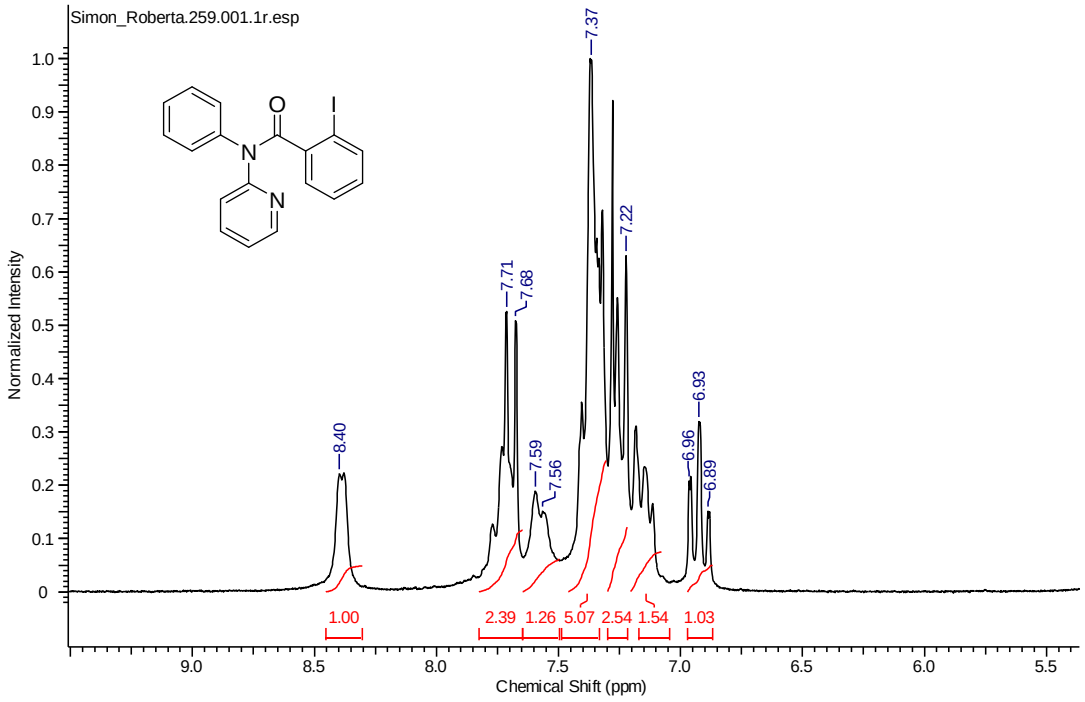
Espectro 129- RMN ^{13}C do 6-iodo-*N*-metil-*N*-fenilbenzo[*d*][1,3]dioxol-5-carboxamida (297aa)



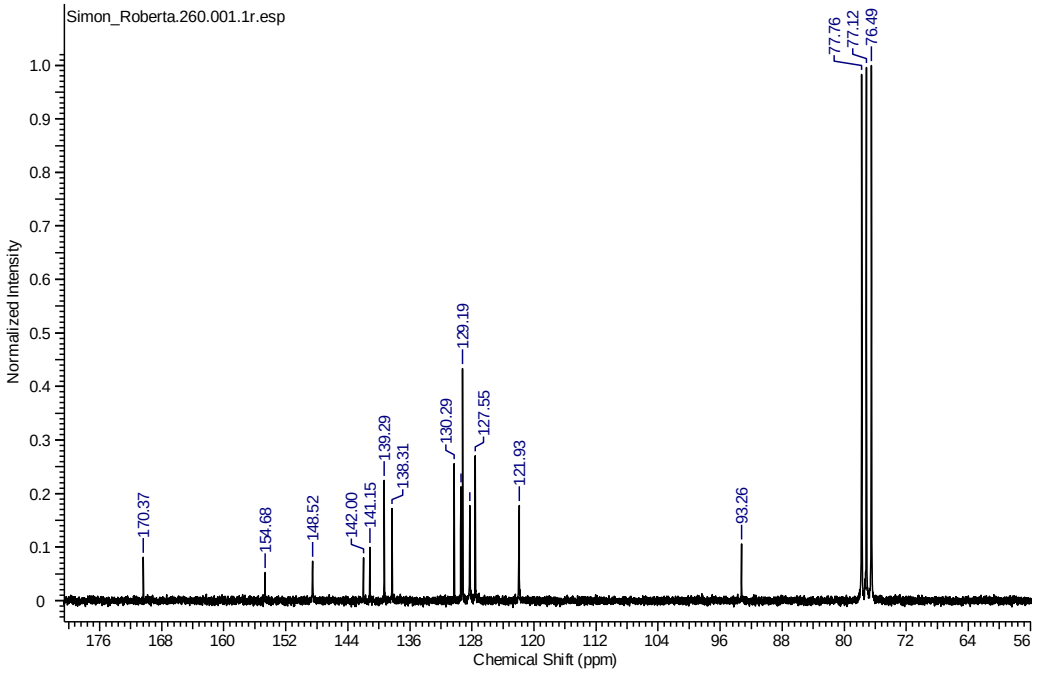
Espectro 130-IV do 6-iodo-*N*-metil-*N*-fenilbenzo[*d*][1,3]dioxol-5-carboxamida (297aa).



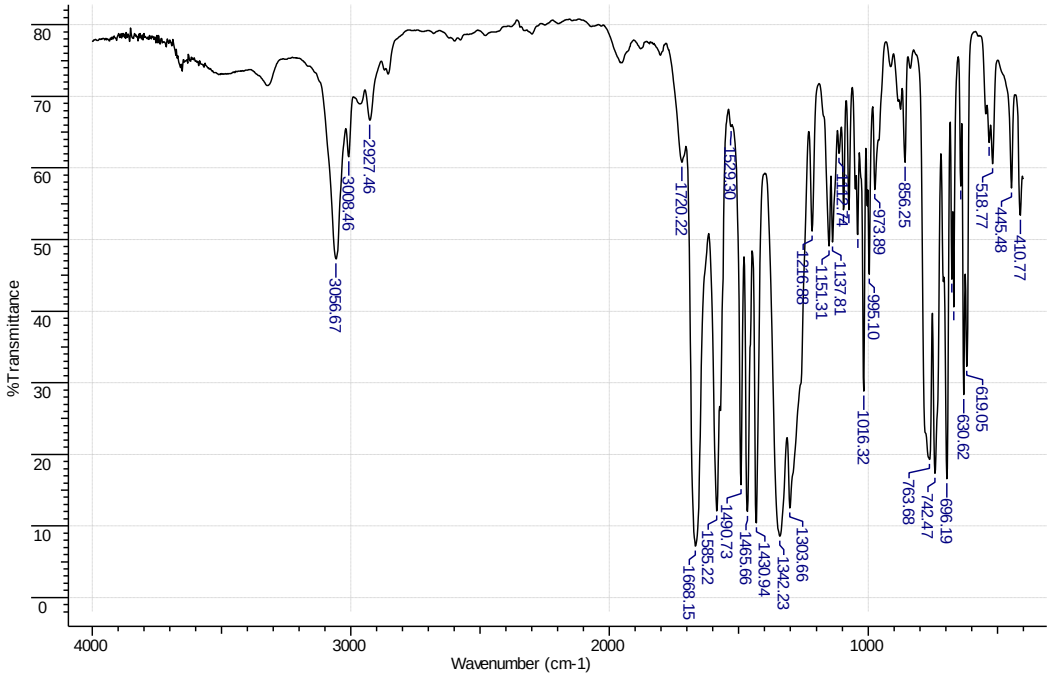
Espectro 131- Massa de alta resolução do 6-iodo-*N*-metil-*N*-fenilbenzo[*d*][1,3]dioxol-5-carboxamida (297aa)



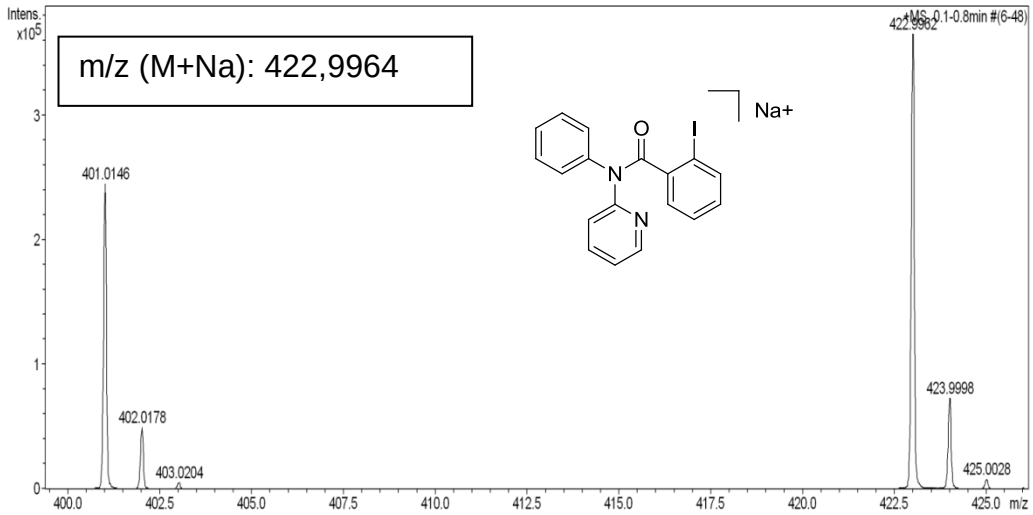
Espectro 132- RMN ^{1}H do 2-iodo-*N*-fenil-*N*-piridin-2-ilbenzamida (297ab).



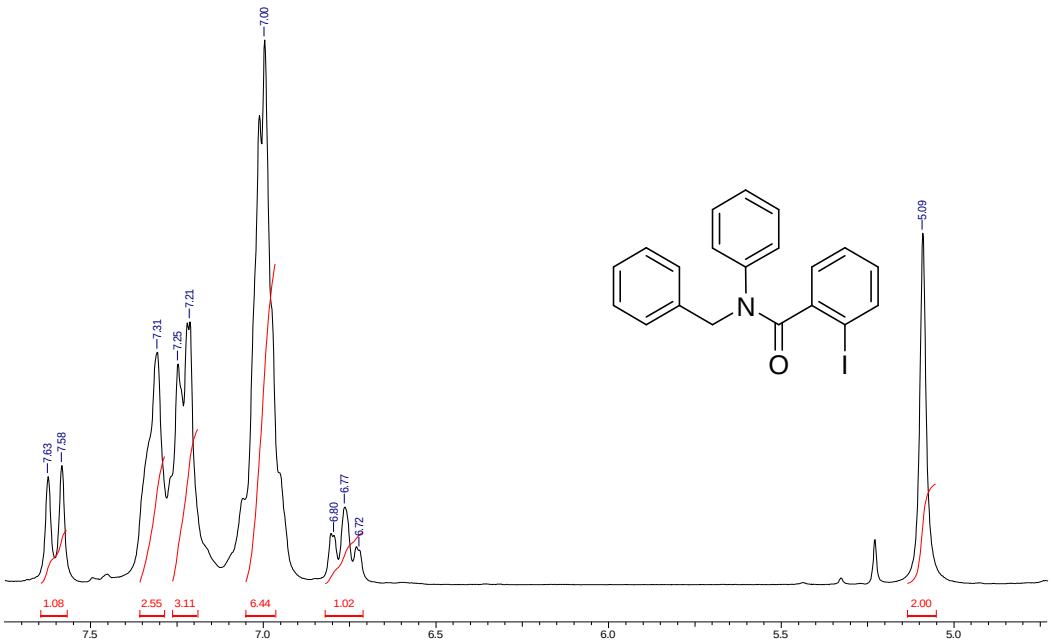
Espectro 133- RMN ^{13}C do 2-iodo-*N*-fenil-*N*-piridin-2-ilbenzamida (297ab)



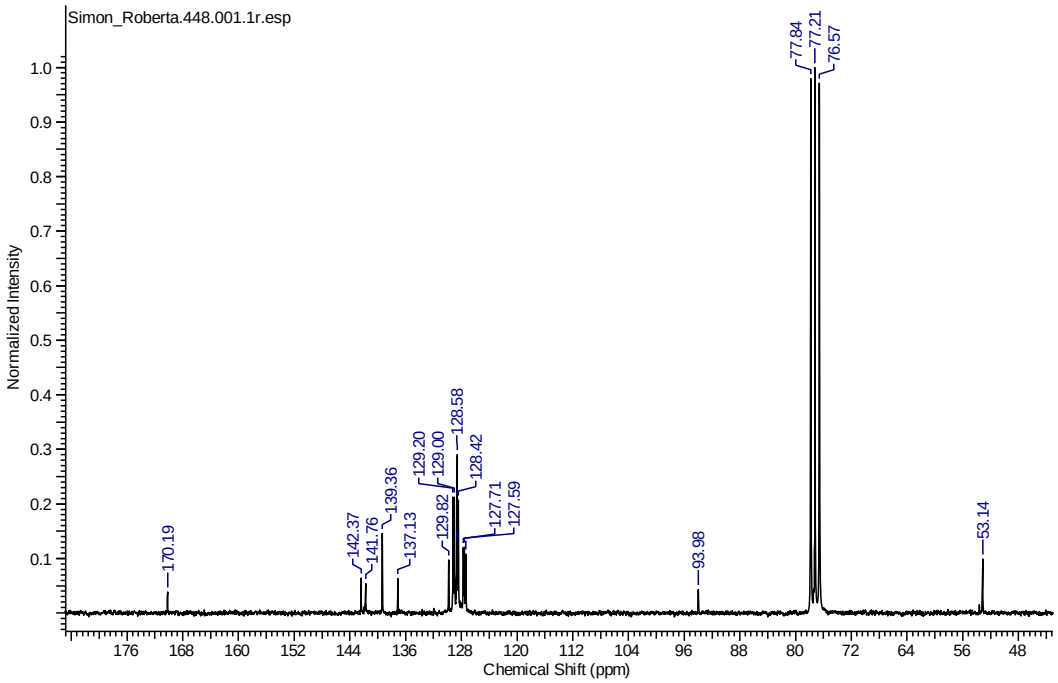
Espectro 134- IV do 2-iodo-*N*-fenil-*N*-piridin-2-ilbenzamida (297ab)



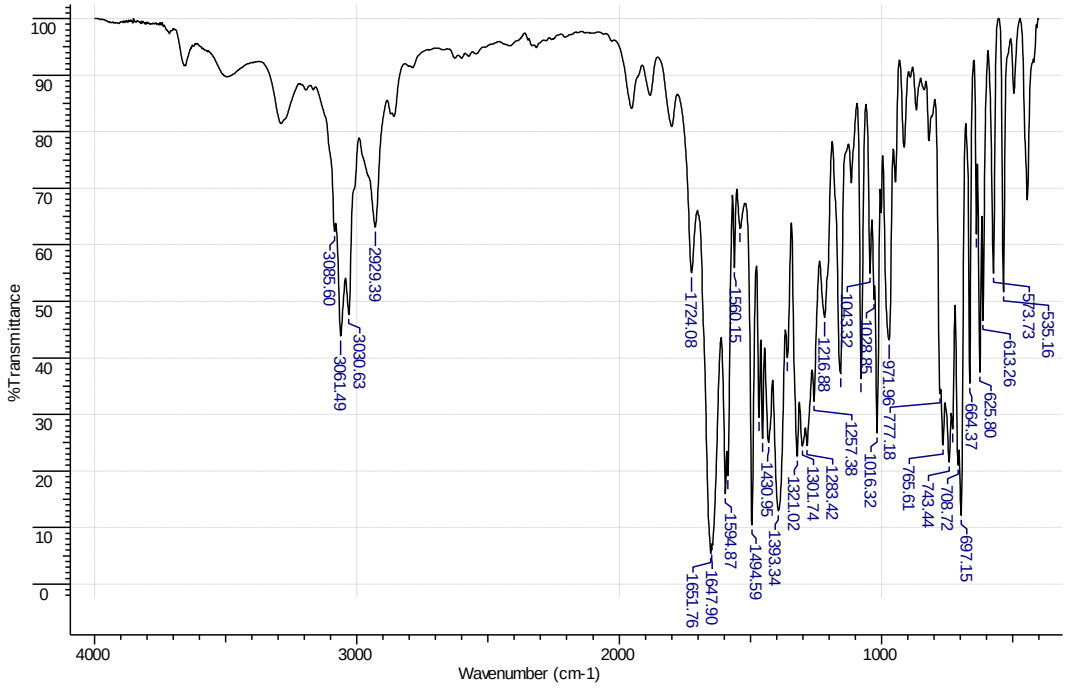
Espectro 135- Massa de alta resolução do 2-iodo-*N*-fenil-*N*-piridin-2-ilbenzamida (297ab).



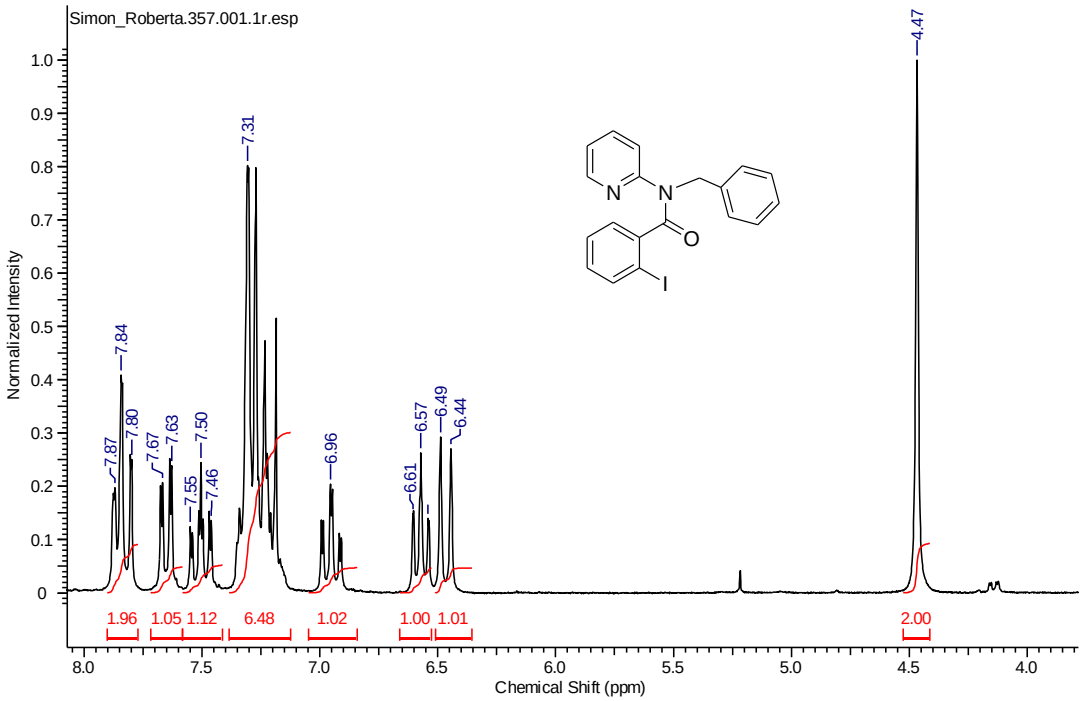
Espectro 136- RMN ^{1}H do *N*-benzil-2-iodo-*N*-fenilbenzamida (297ac)



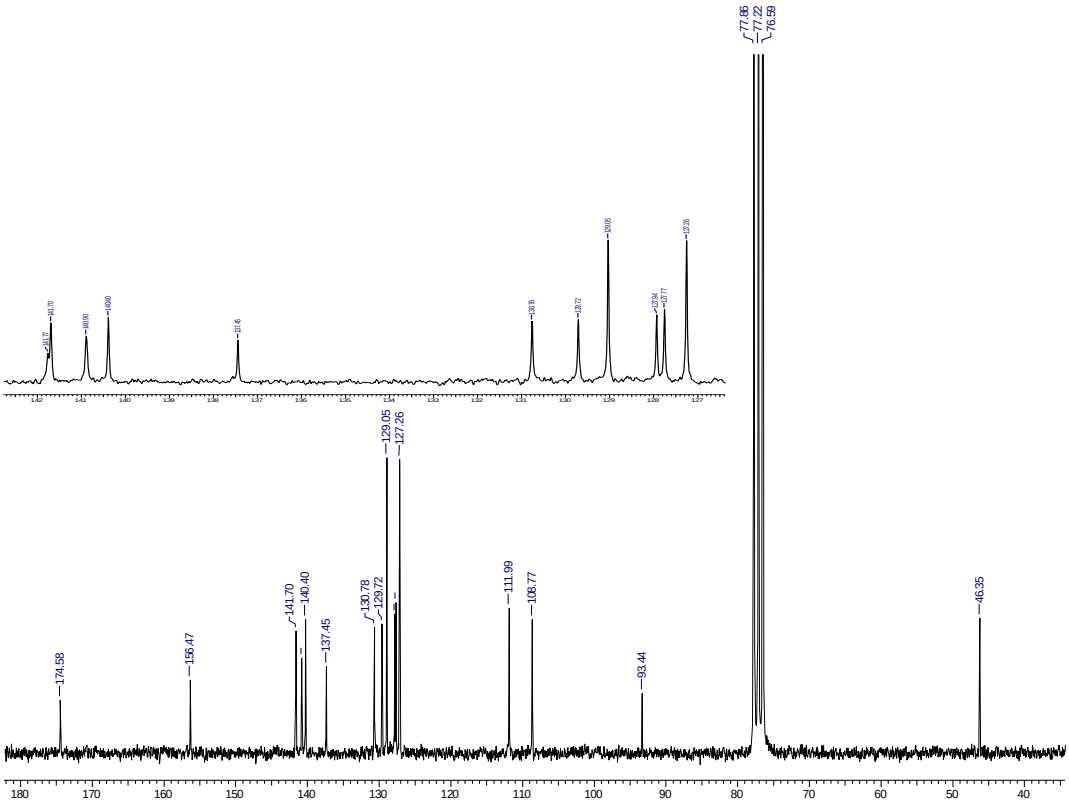
Espectro 137- - RMN ^{13}C do *N*-benzil-2-iodo-*N*-fenilbenzamida (297ac)



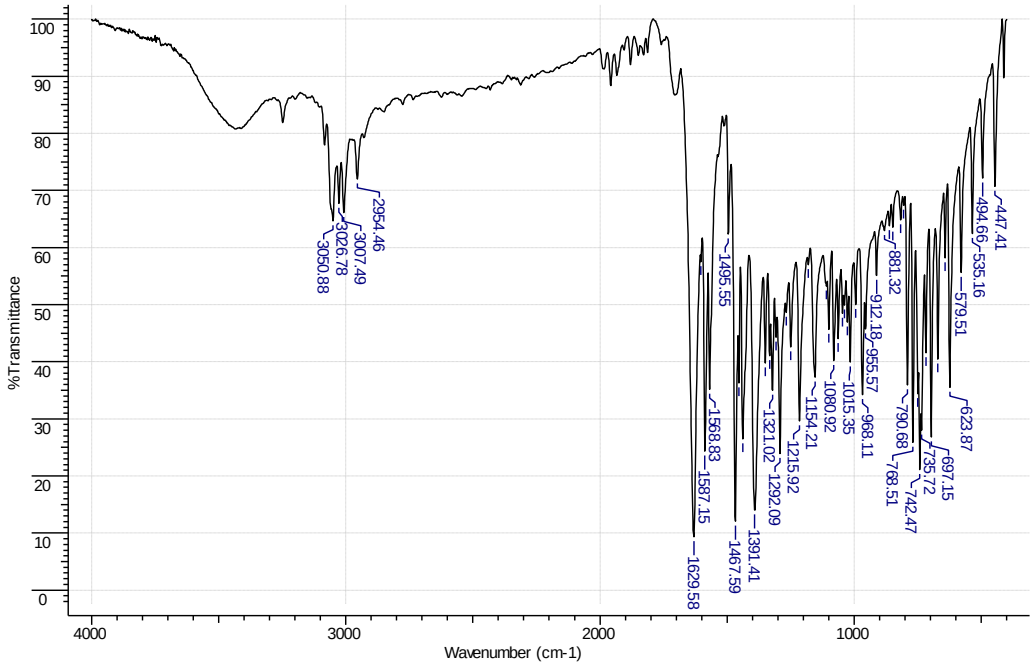
Espectro 138- IV do *N*-benzil-2-iodo-*N*-fenilbenzamida (297ac)



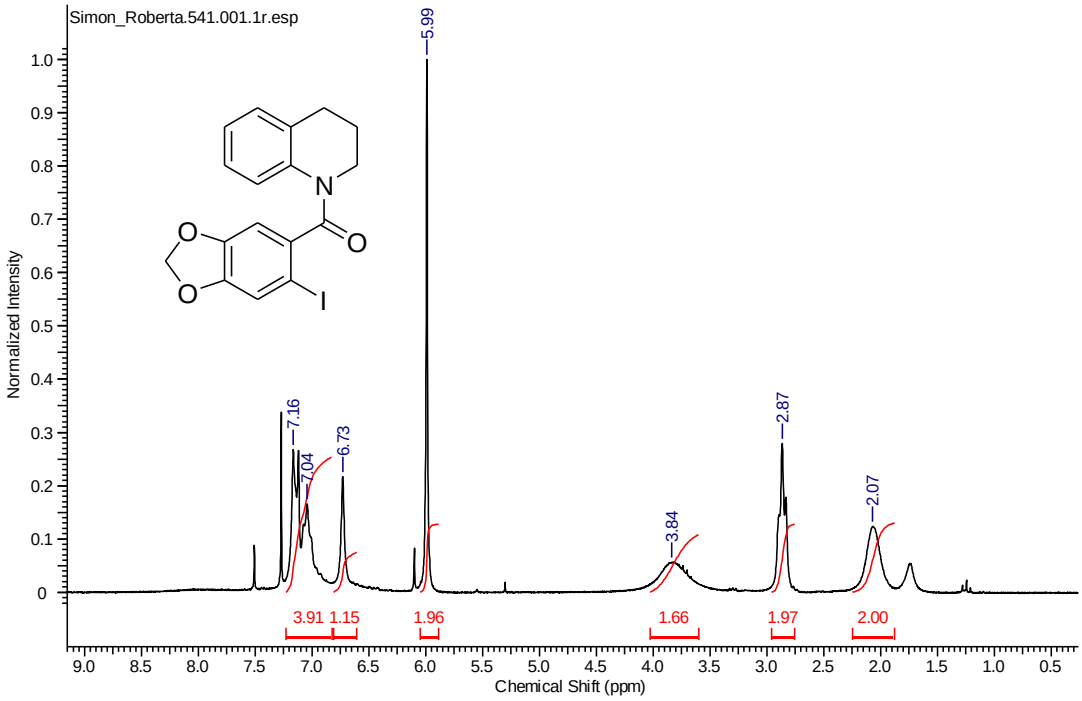
Espectro 139- RMN ^{1}H do *N*-benzil-2-iodo-*N*-piridin-2-ilbenzamida (297ad)



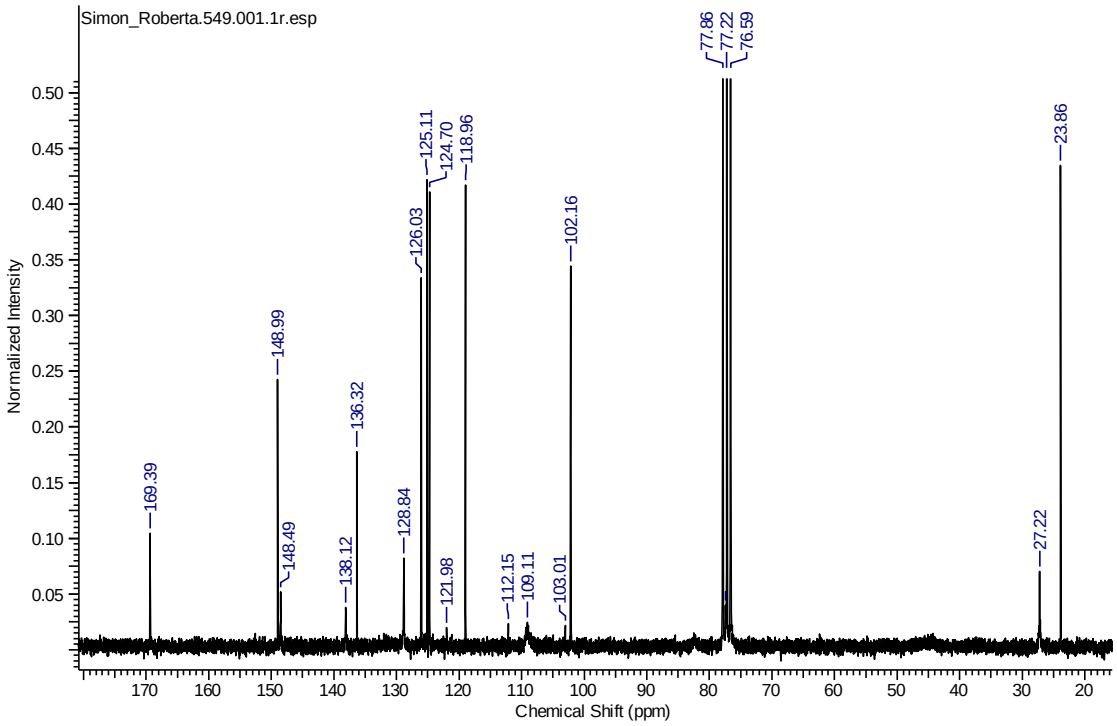
Espectro 140- RMN ^{13}C do *N*-benzil-2-iodo-*N*-piridin-2-ilbenzamida (297ad)



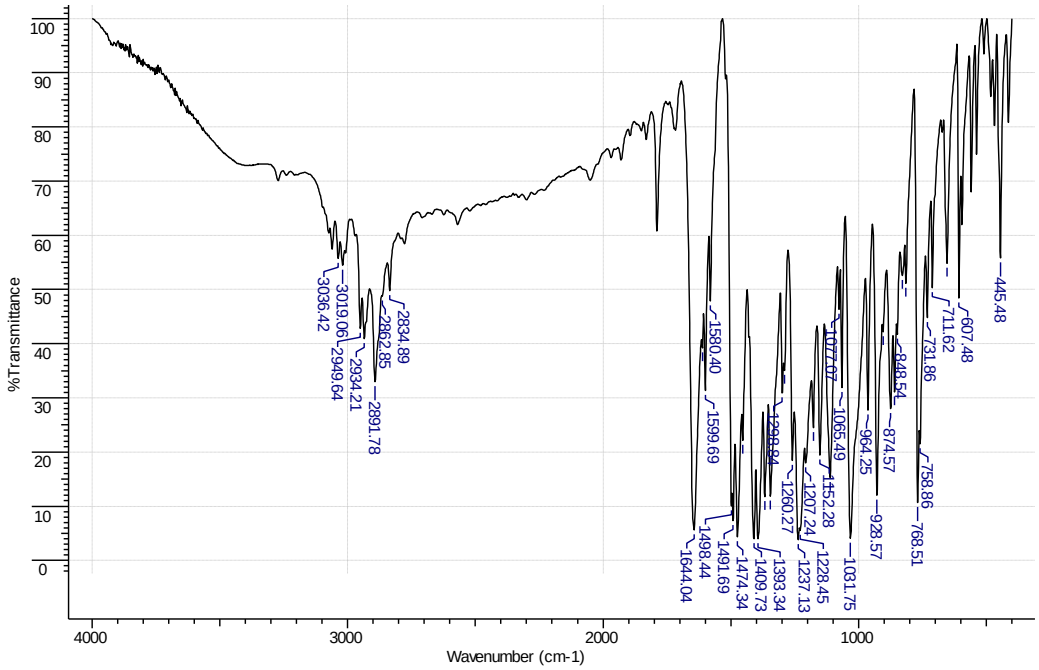
Espectro 141- IV do *N*-benzil-2-iodo-*N*-piridin-2-ilbenzamida (297ad)



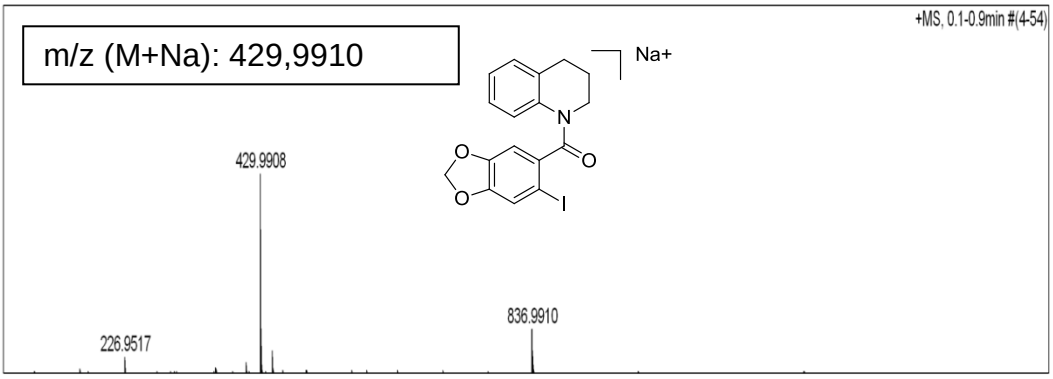
Espectro 142- RMN ^{1}H do 3,4-diidroquinolin-1(*2H*)-il5-iodobenzo[*d*][1,3]dioxol-6ilmetanona (297ae)



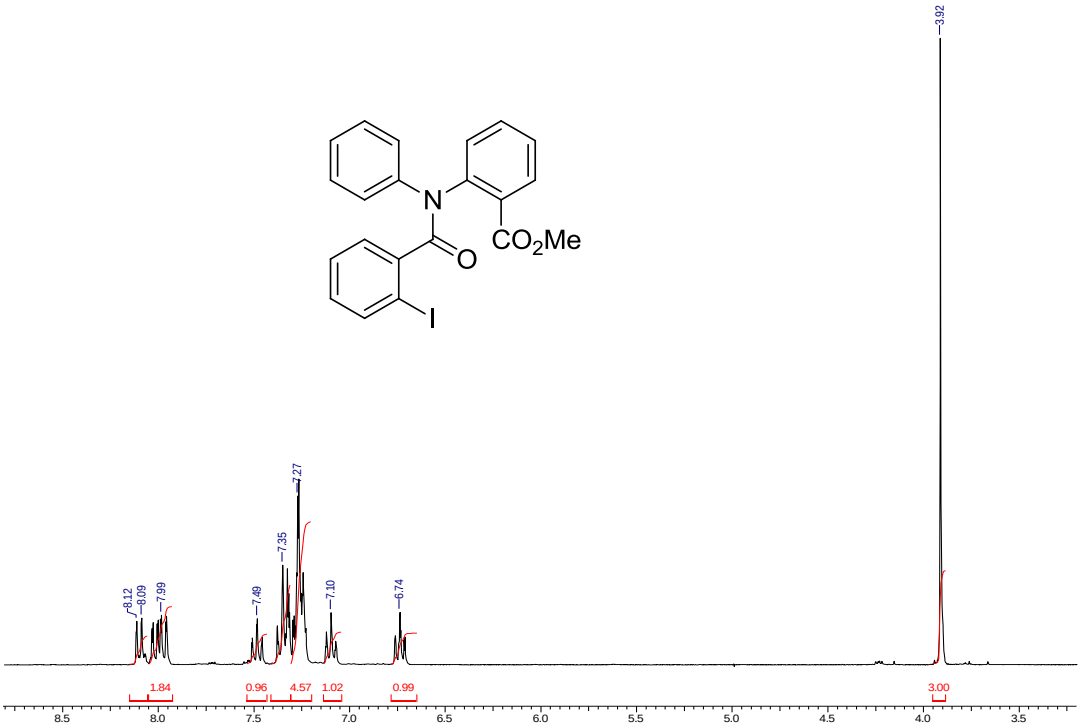
Espectro 143- RMN ^{13}C 3,4-diidroquinolin-1(*2H*)-il5-iodobenzo[*d*][1,3]dioxol-6ilmetanona (297ae)



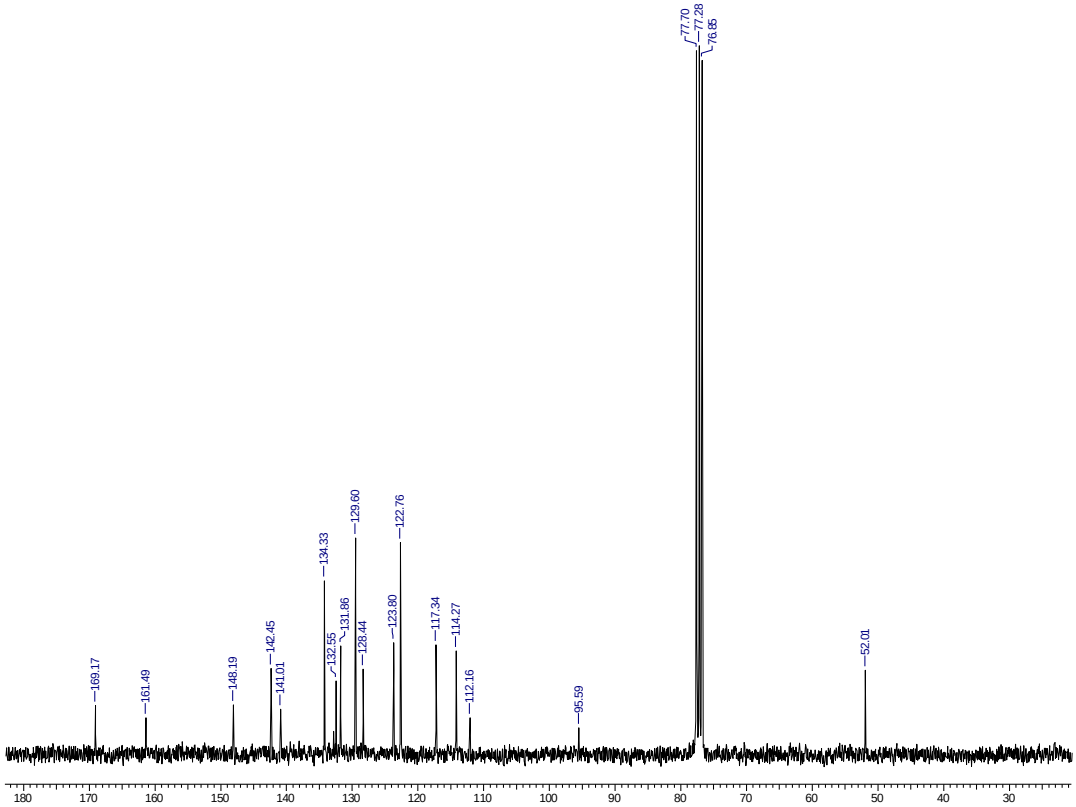
Espectro 144- IV do 3,4-diidroquinolin-1(*2H*)-il5-iodobenzo[*d*][1,3]dioxol-6ilmetanona (297ae)



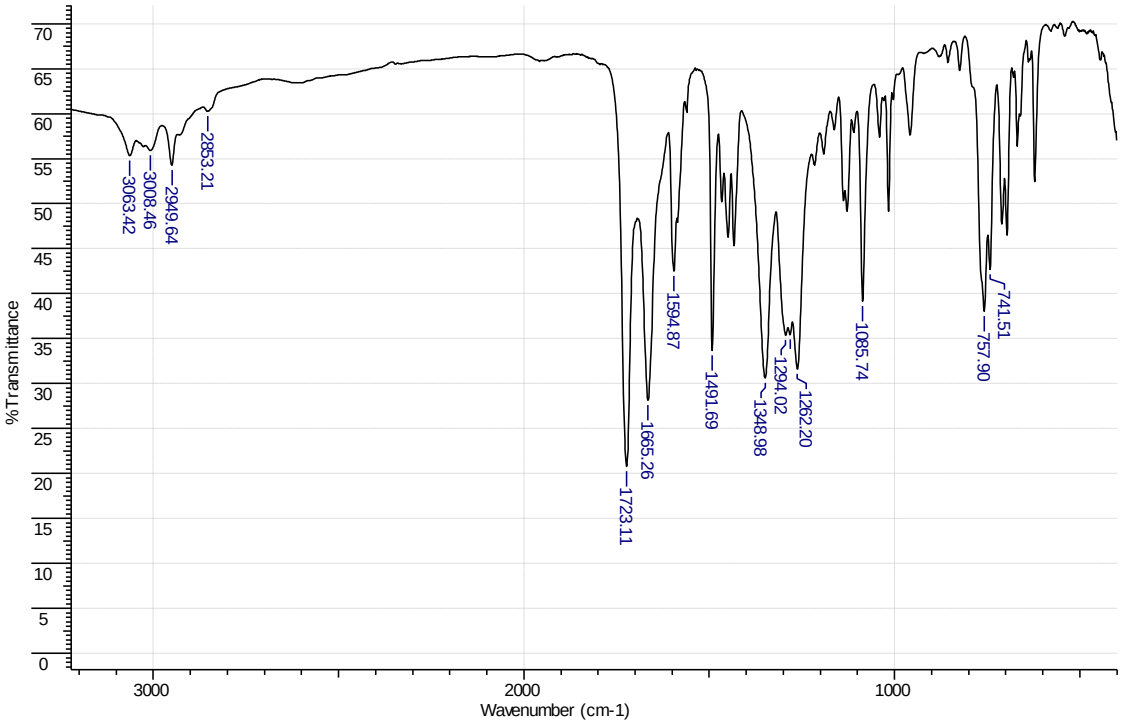
Espectro 145- Massa de alta resolução 3,4-diidroquinolin-1(*2H*)-il5-iodobenzo[*d*][1,3]dioxol-6ilmetanona (297ae)



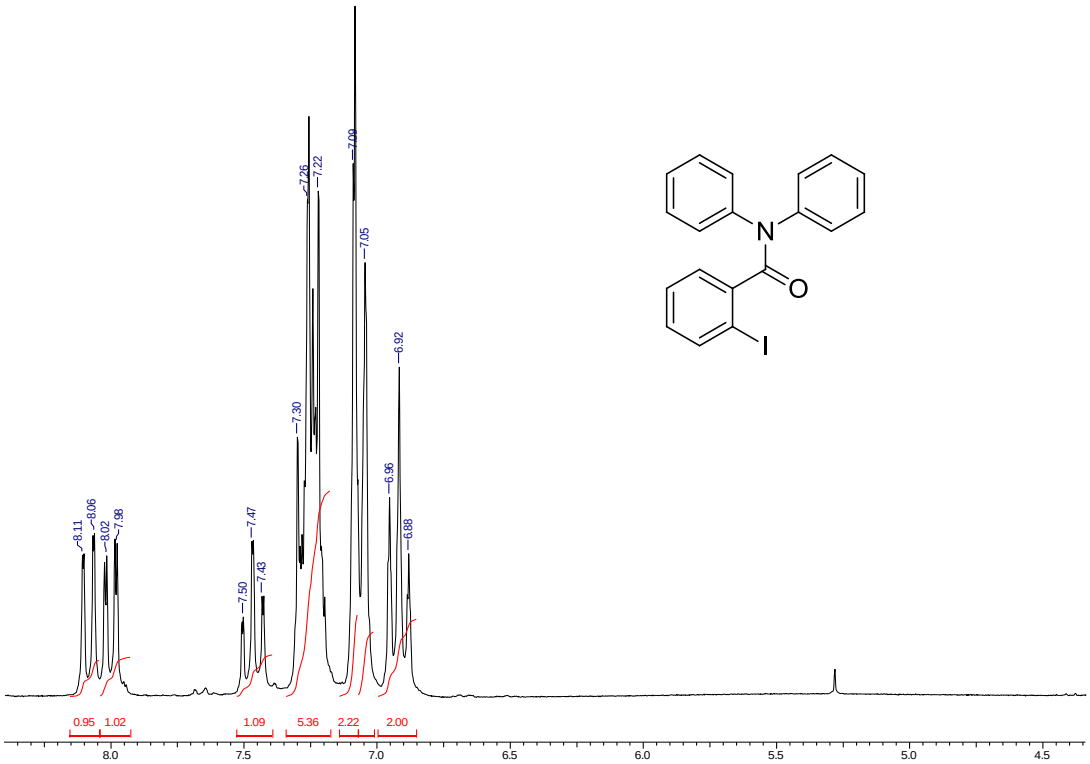
Espectro 146- RMN ^{1}H do 2-iodo-*N*-fenilbenzamida 2-metilbenzoato.(297ag)



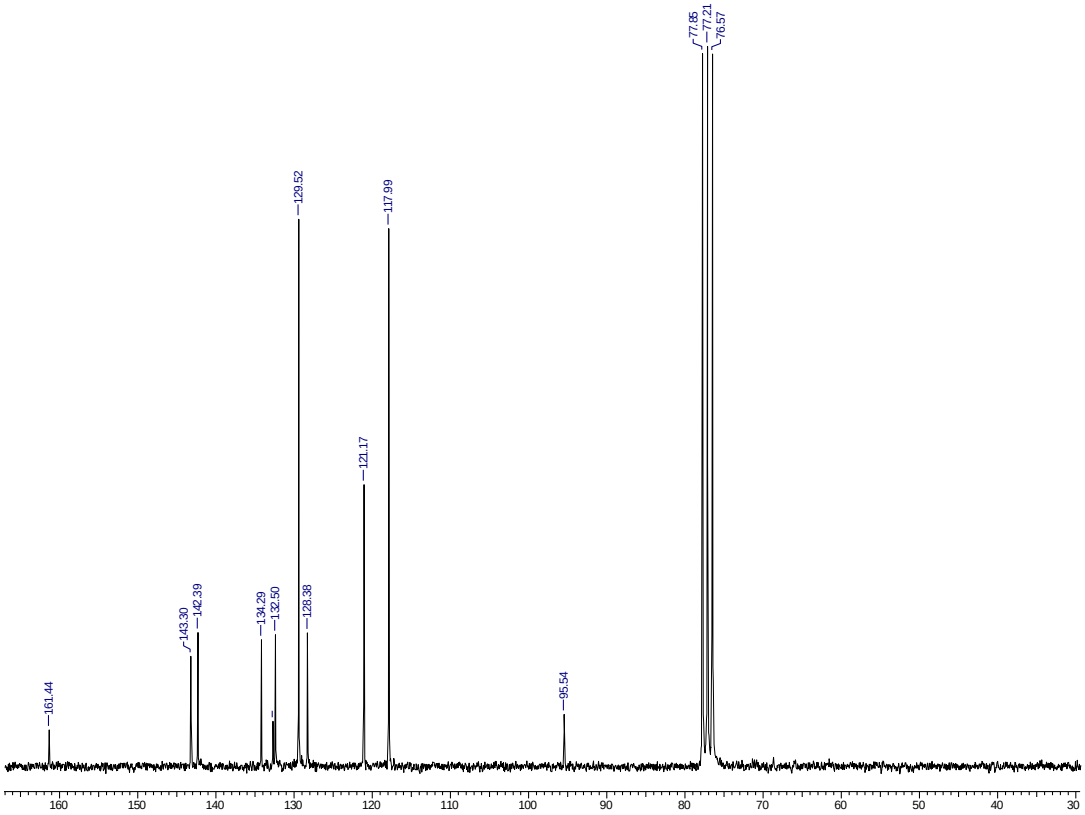
Espectro 147- RMN ^{13}C do 2-iodo-*N*-fenilbenzamida 2-metilbenzoato.(297ag)



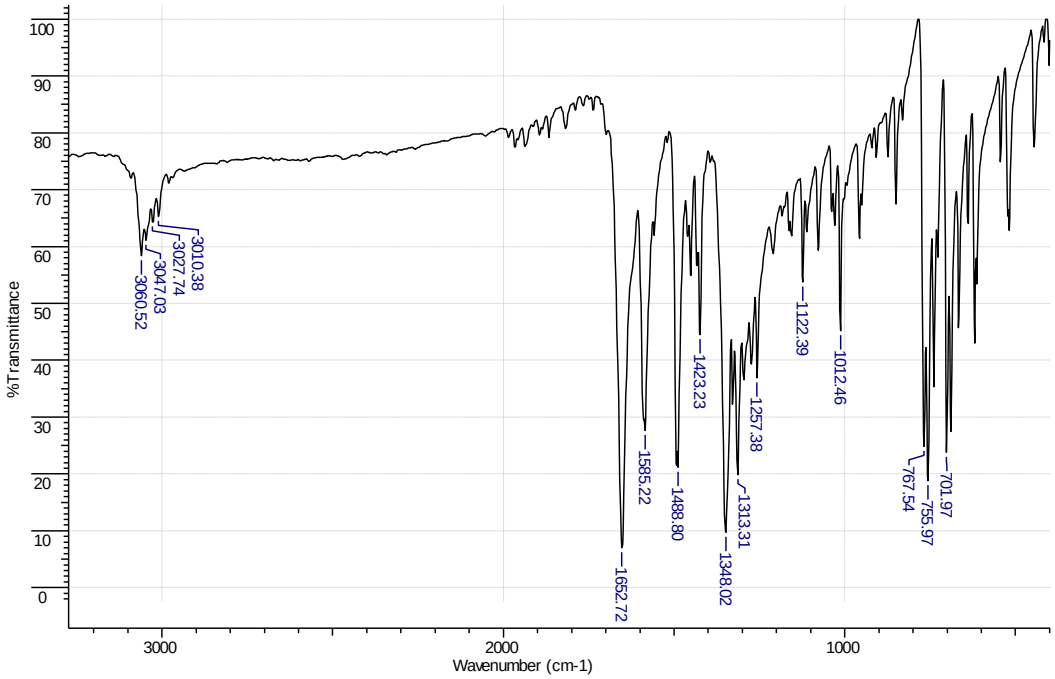
Espectro 148- IV do 2-iodo-*N*-fenilbenzamida 2-metilbenzoato.(297ag)



Espectro 149- RMN ^{1}H do 2-iodo-*N,N*-difenilbenzamida(297ah)

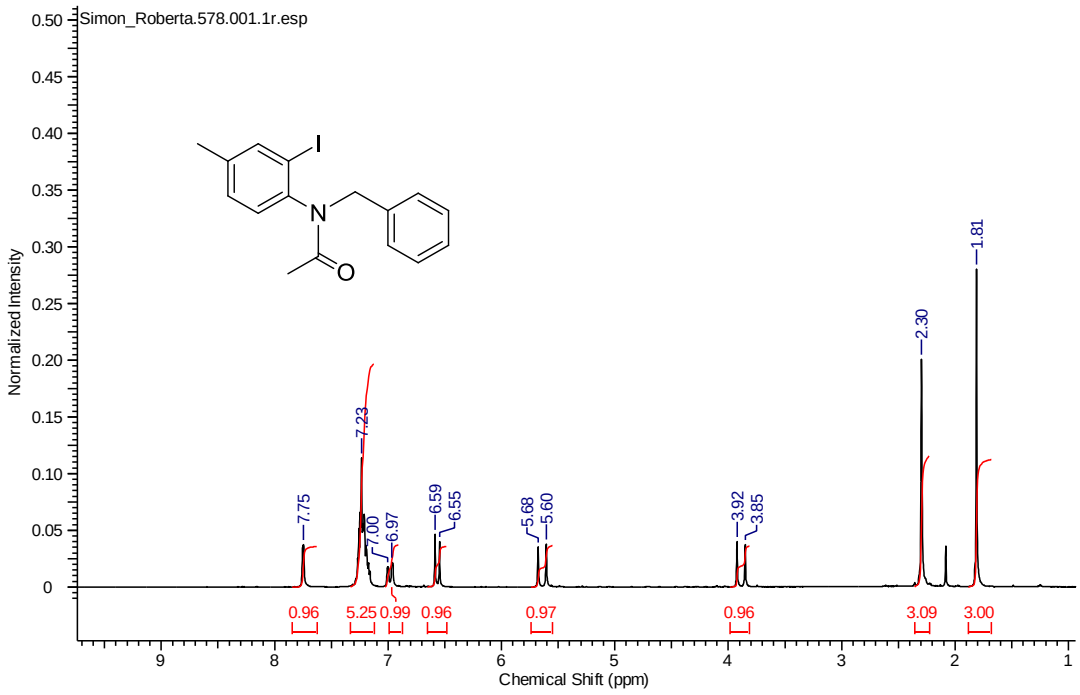


Espectro 150- RMN ^{13}C do 2-iodo-*N,N*-difenilbenzamida(297ah)

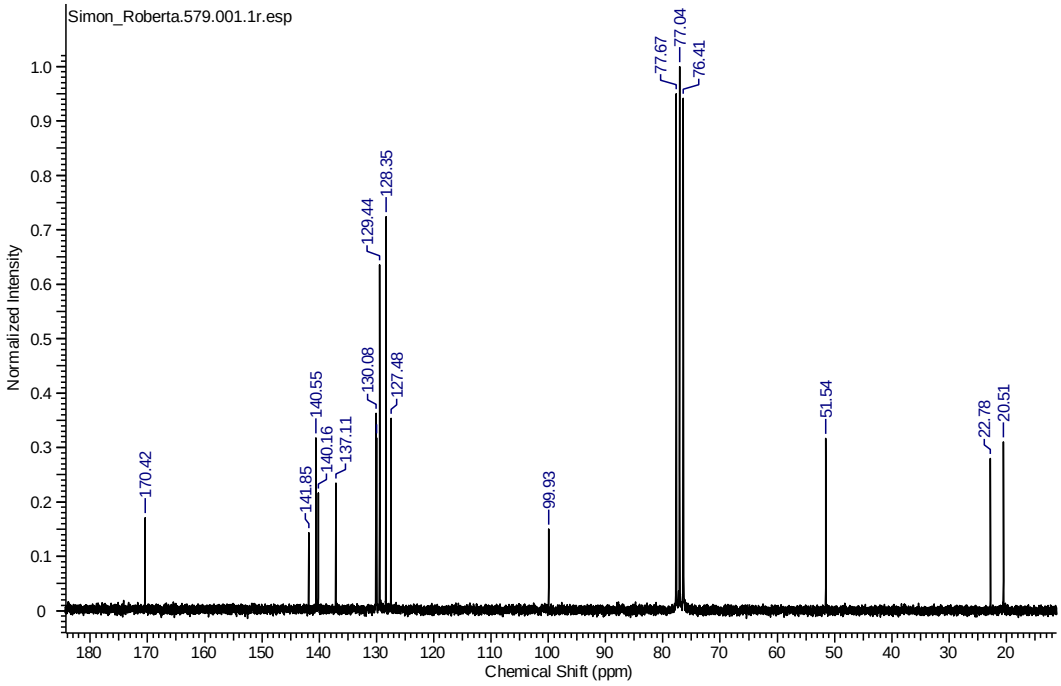


Espectro 151- IV do 2-iodo-*N,N*-difenilbenzamida(297ah)

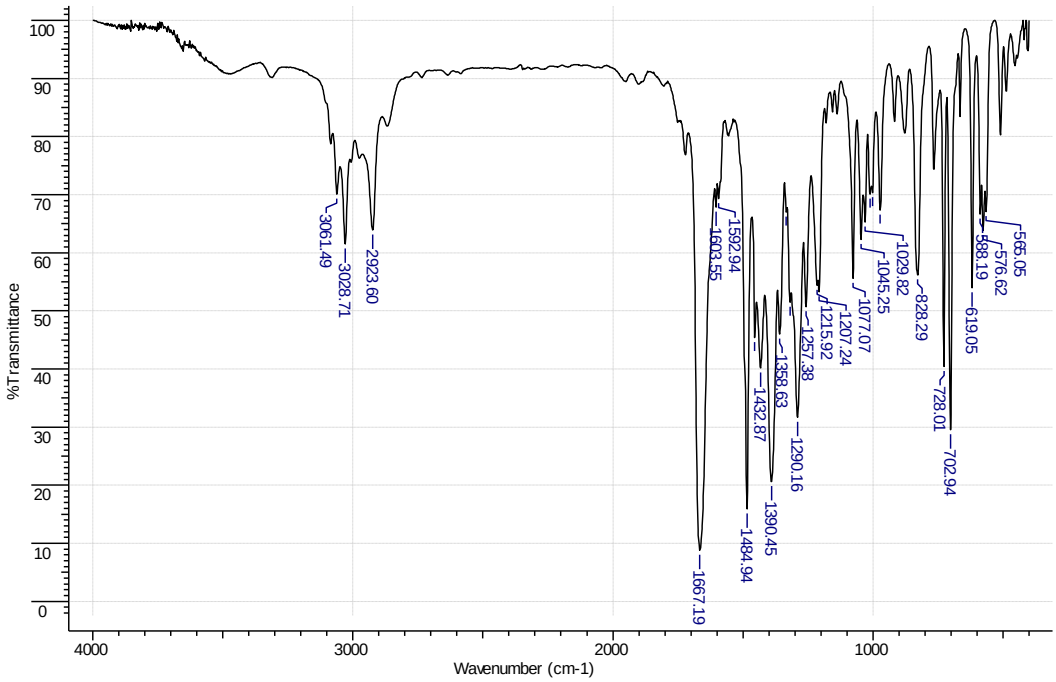
***N*-acetamidas**



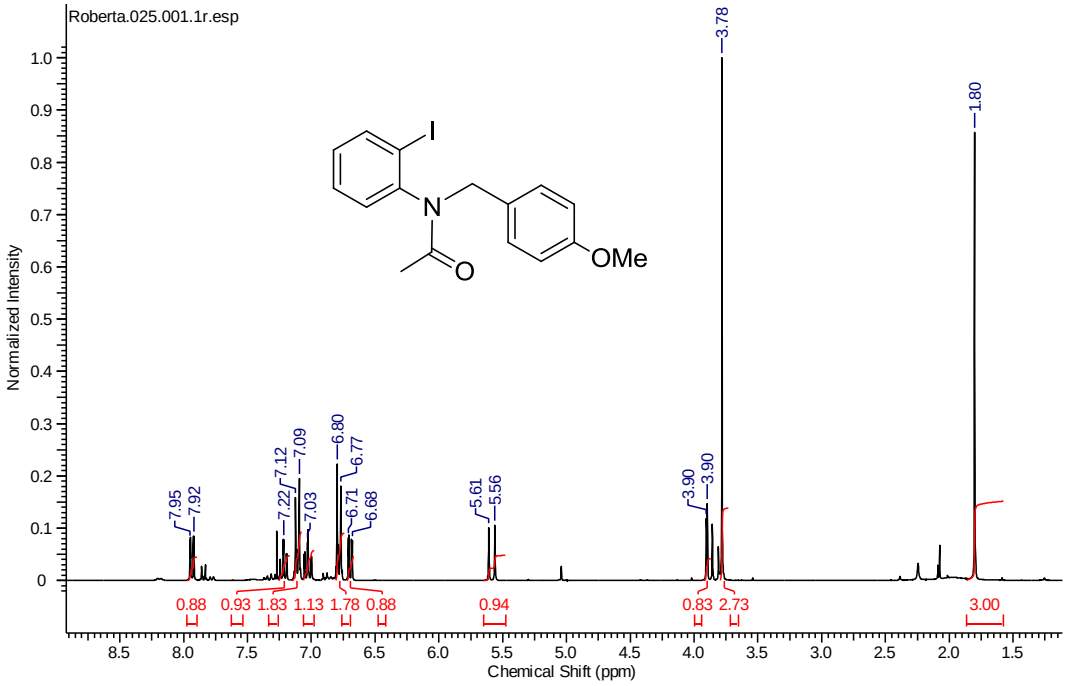
Espectro 152- RMN ^{1}H do *N*-benzil-*N*-2-iodo-4-metilfenilacetamida (298a).



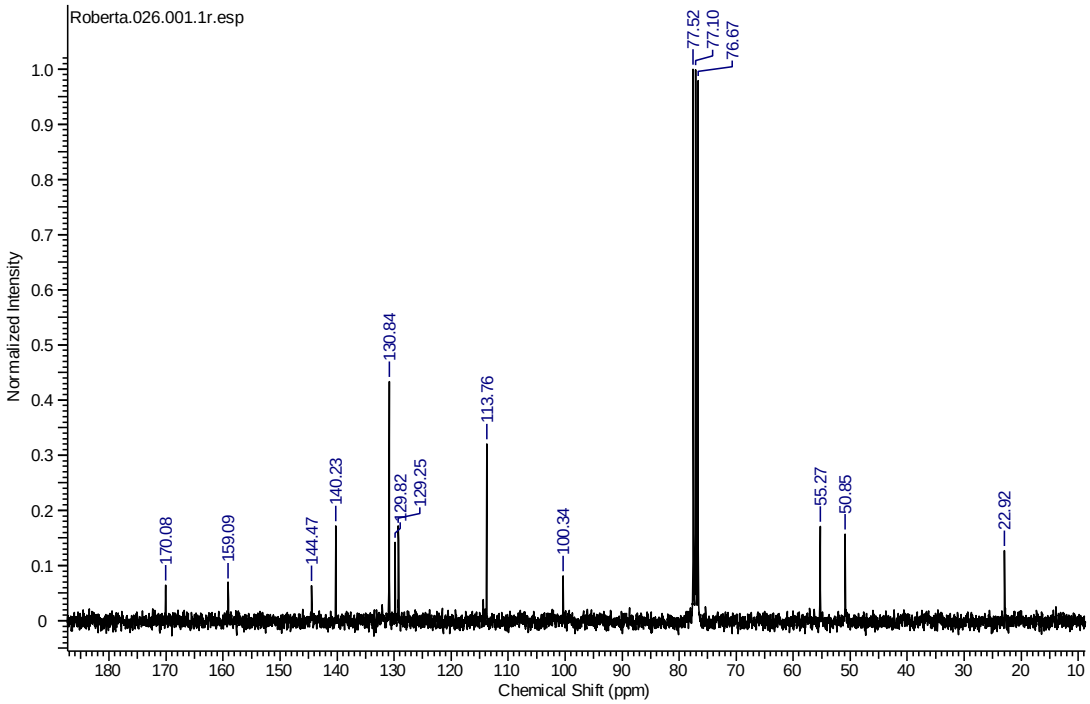
Espectro 153- RMN ^{13}C do *N*-benzil-*N*-2-iodo-4-metilfenilacetamida (298a).



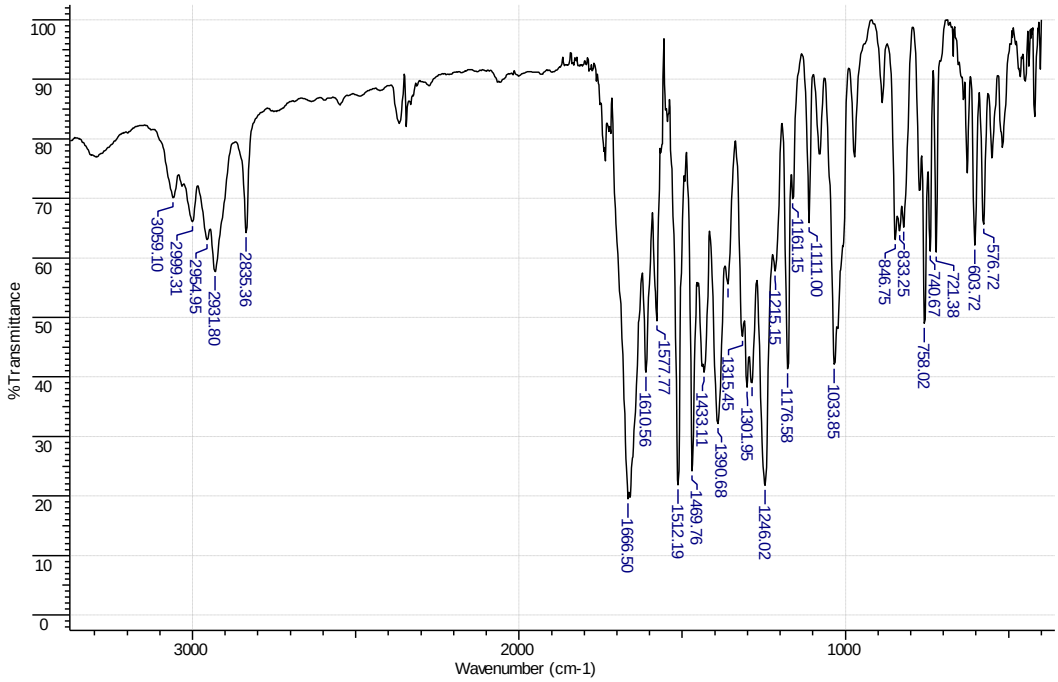
Espectro 154- IV do *N*-benzil-*N*-2-iodo-4-metilfenilacetamida (298a).



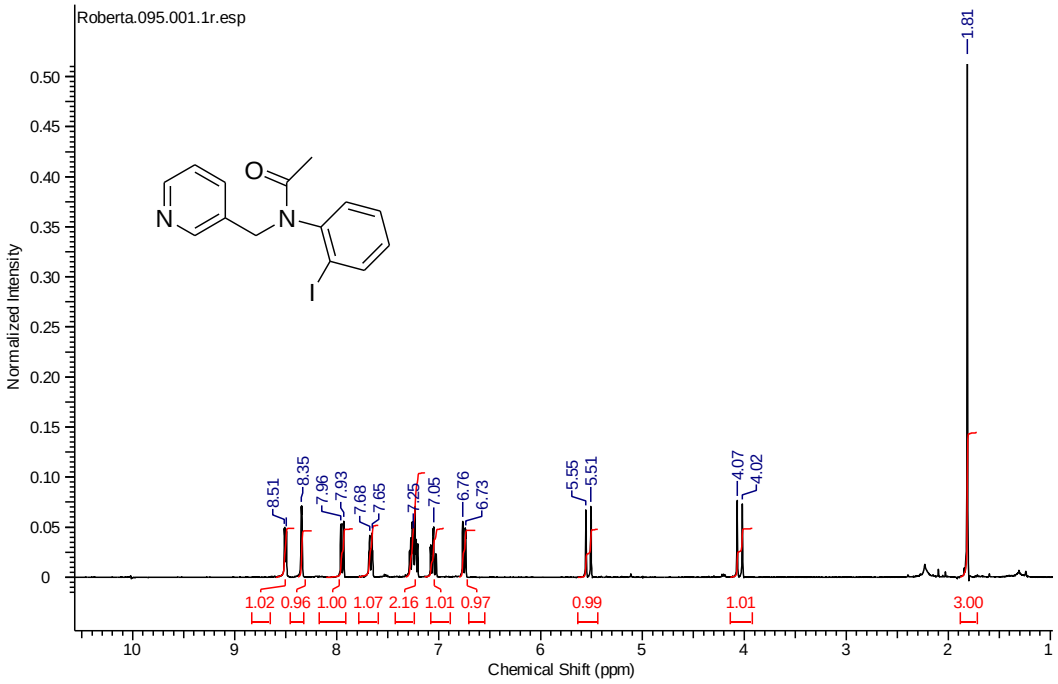
Espectro 155- RMN ^{1}H do *N*-2-iodofenil-*N*-4-metoxibenzilacetamida (298b)



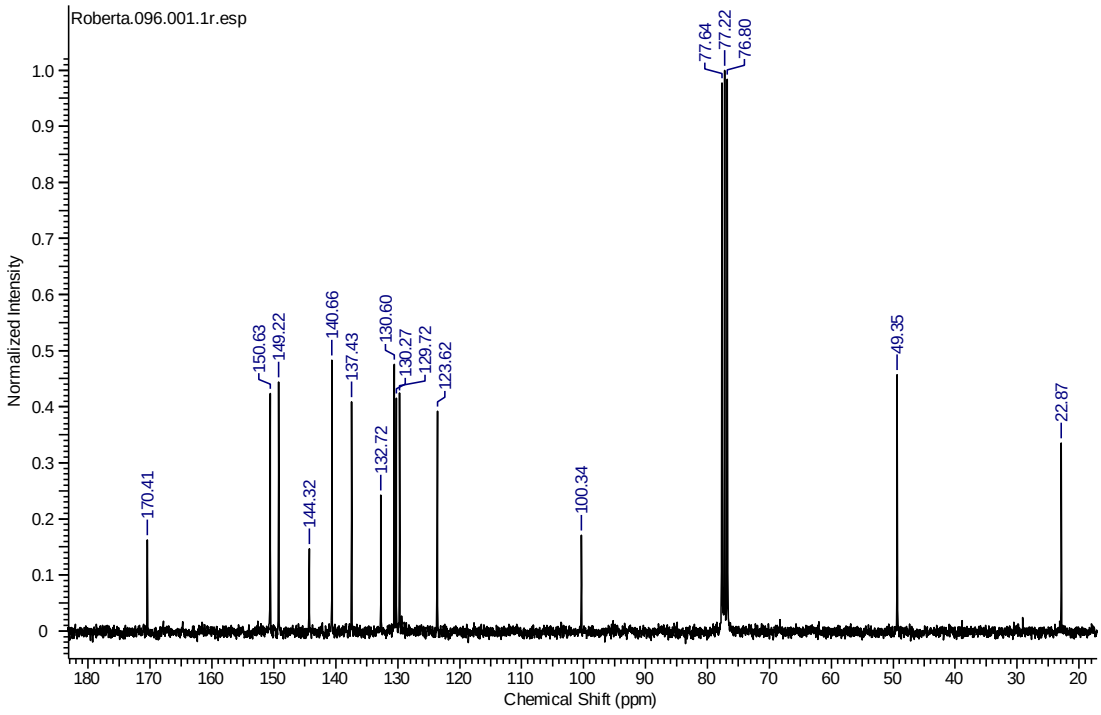
Espectro 156 – RMN ^{13}C do *N*-2-iodofenil-*N*-4-metoxibenzilacetamida (298b)



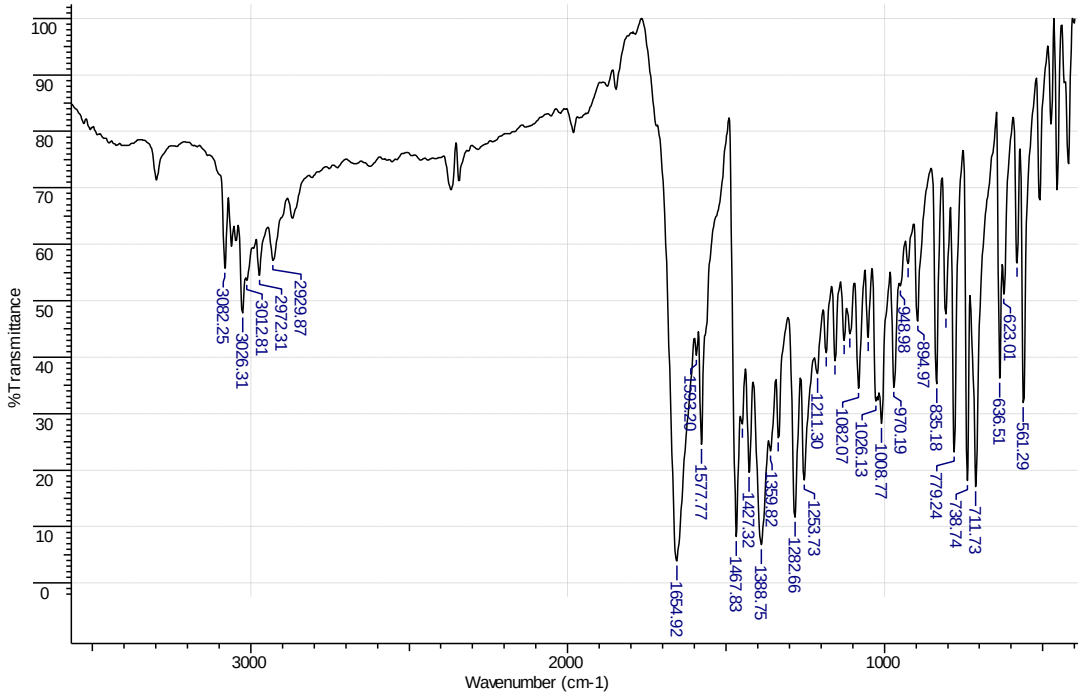
Espectro 157- IV do *N*-2-iodofenil-*N*-4-metoxibenzilacetamida (298b).



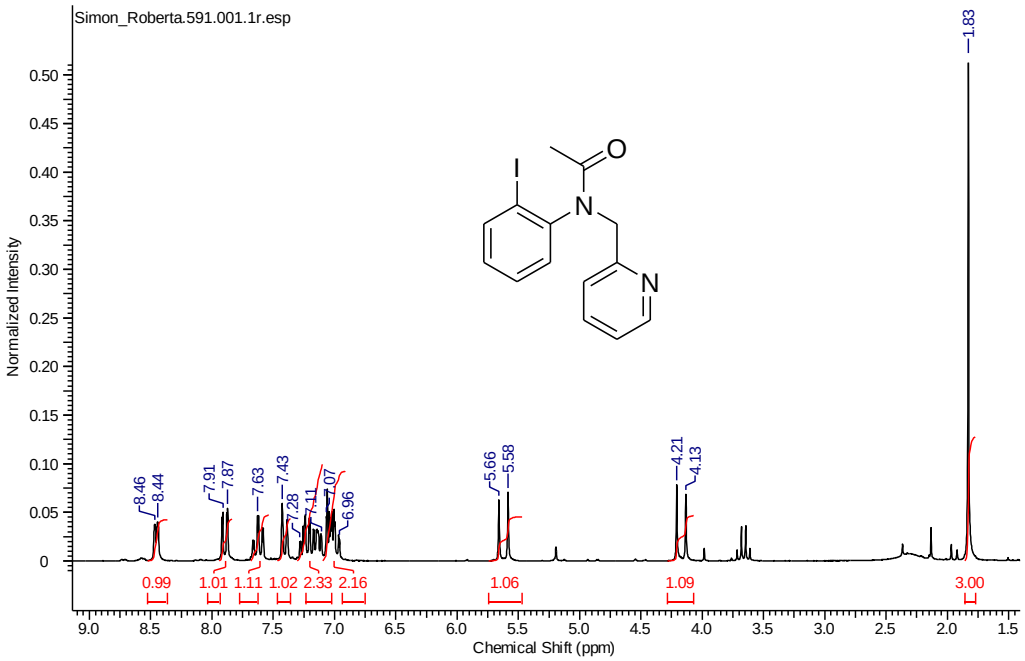
Espectro 158- RMN ^{1}H do *N*-2-iodofenil-*N*-piridin-3-ilmetilacetamida (298c).



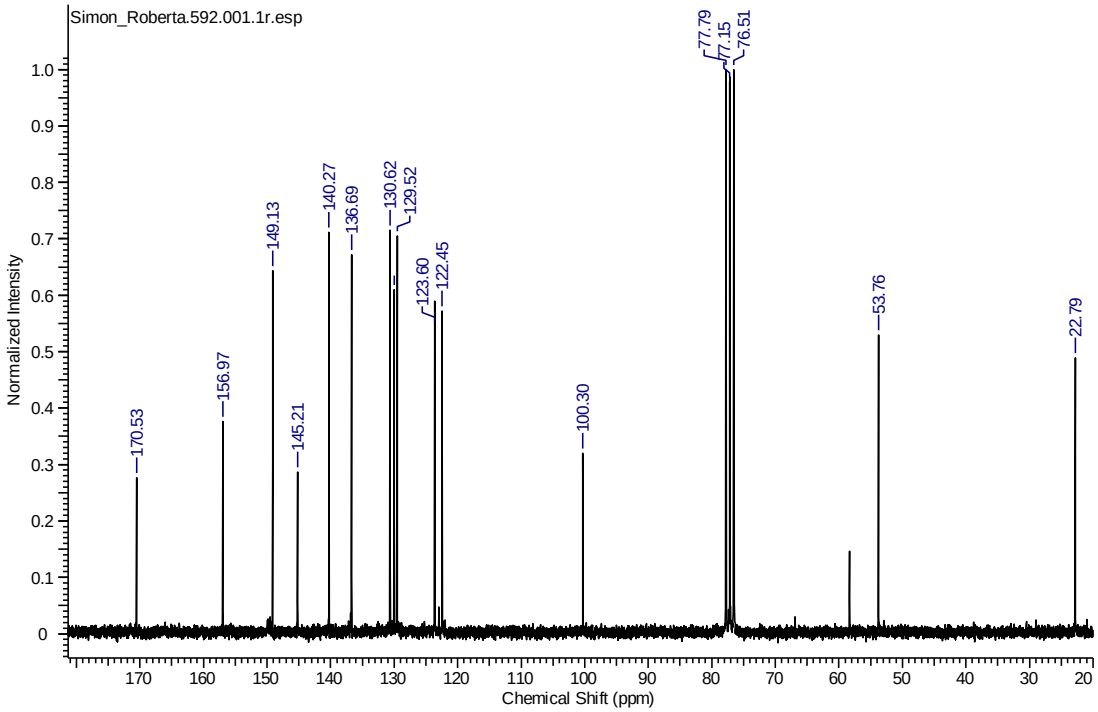
Espectro 159- RMN ^{13}C do *N*-2-iodofenil-*N*-piridin-3-ilmetilacetamida (298c).



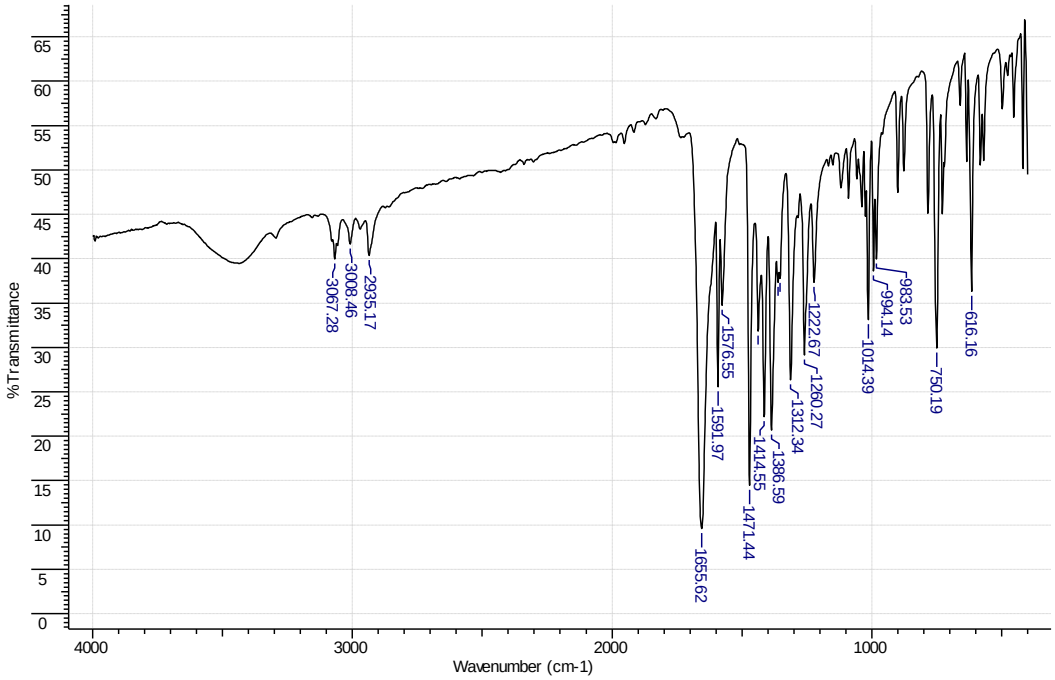
Espectro 160- IV do *N*-2-iodofenil-*N*-piridin-3-ilmetilacetamida (298c).



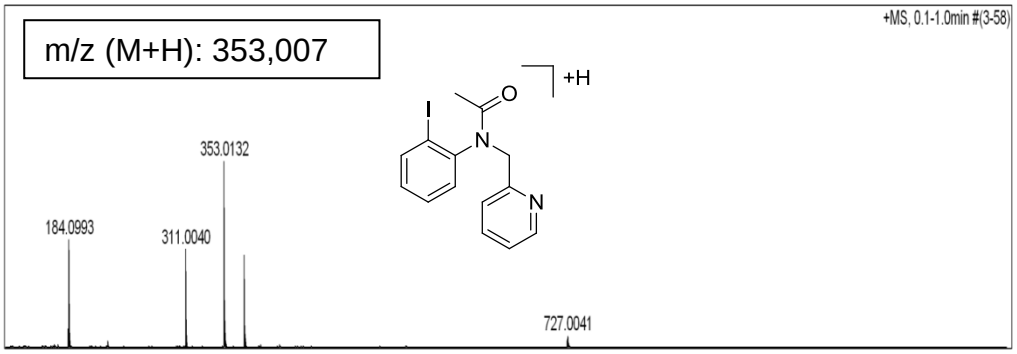
Espectro 161- RMN ^{1}H do *N*-2-iodofenil-*N*-piridin-2-ilmetilacetamida (298d)



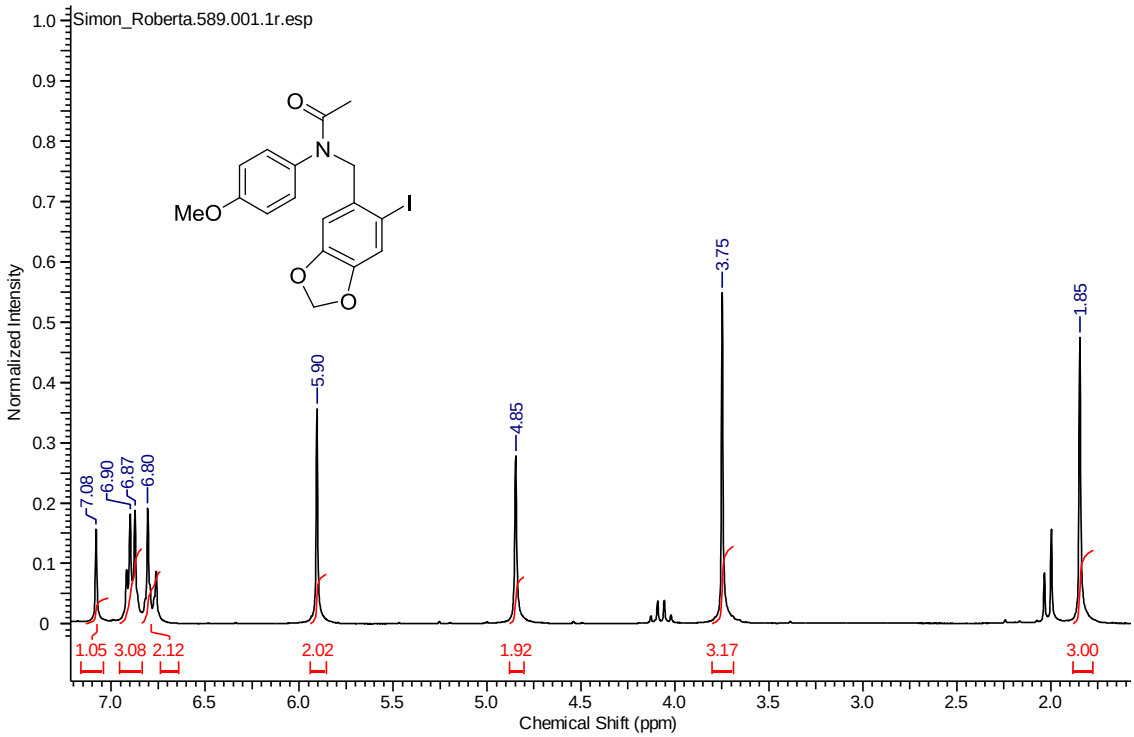
Espectro 162- RMN ^{13}C do *N*-2-iodofenil-*N*-piridin-2-ilmetilacetamida (298d).



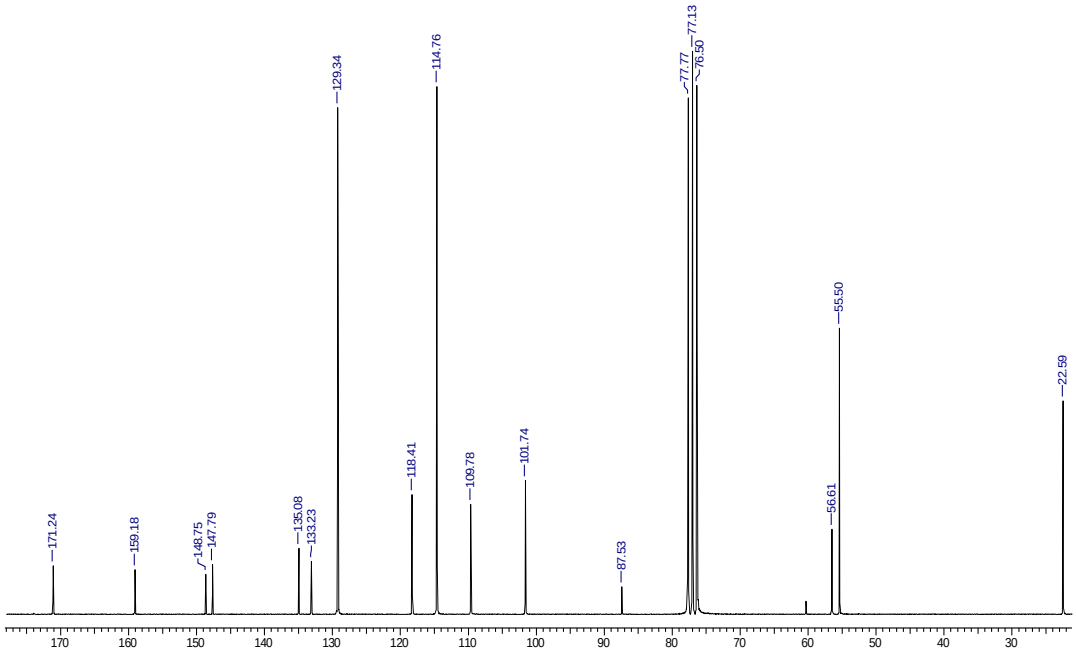
Espectro 163- IV do *N*-2-iodofenil-*N*-piridin-2-ilmetilacetamida (298d)



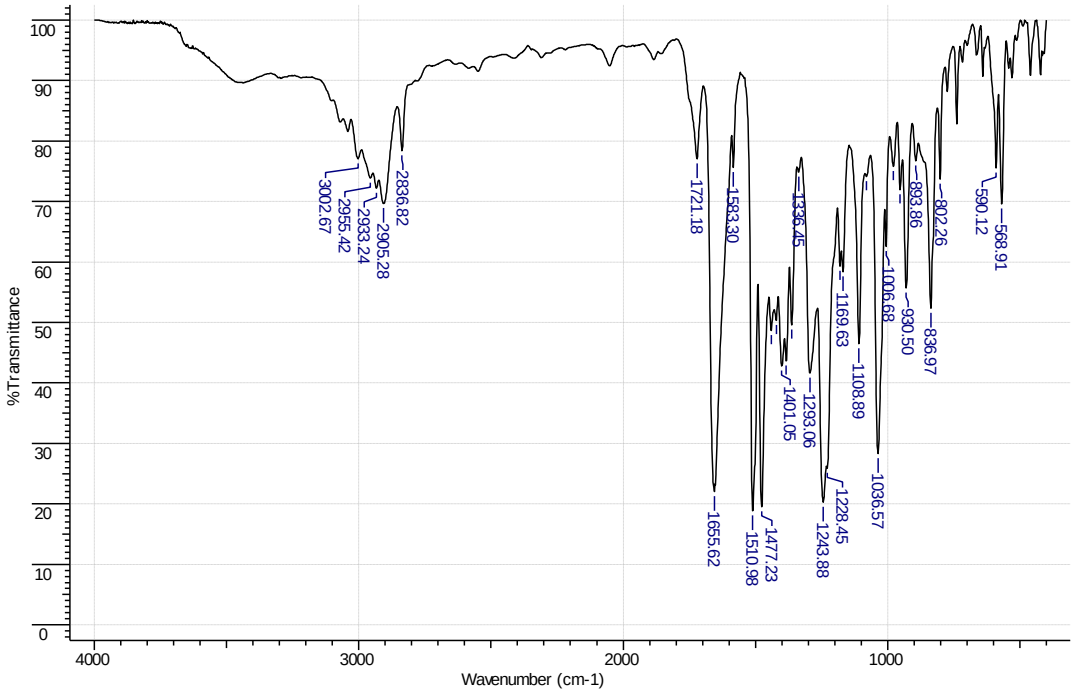
Espectro 164- Massas de alta resolução *N*-2-iodofenil-*N*-piridin-2-ilmetilacetamida (298d)



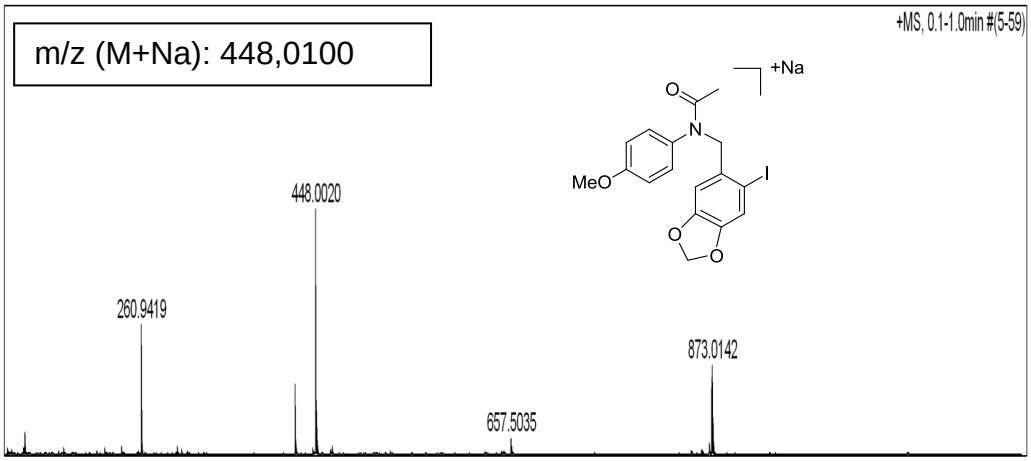
Espectro 165- RMN ^{1}H do *N*-6-iodobenzo[*d*][1,3]dioxol-5-ilmetil-*N*-4-metoxifenilacetamida (298e)



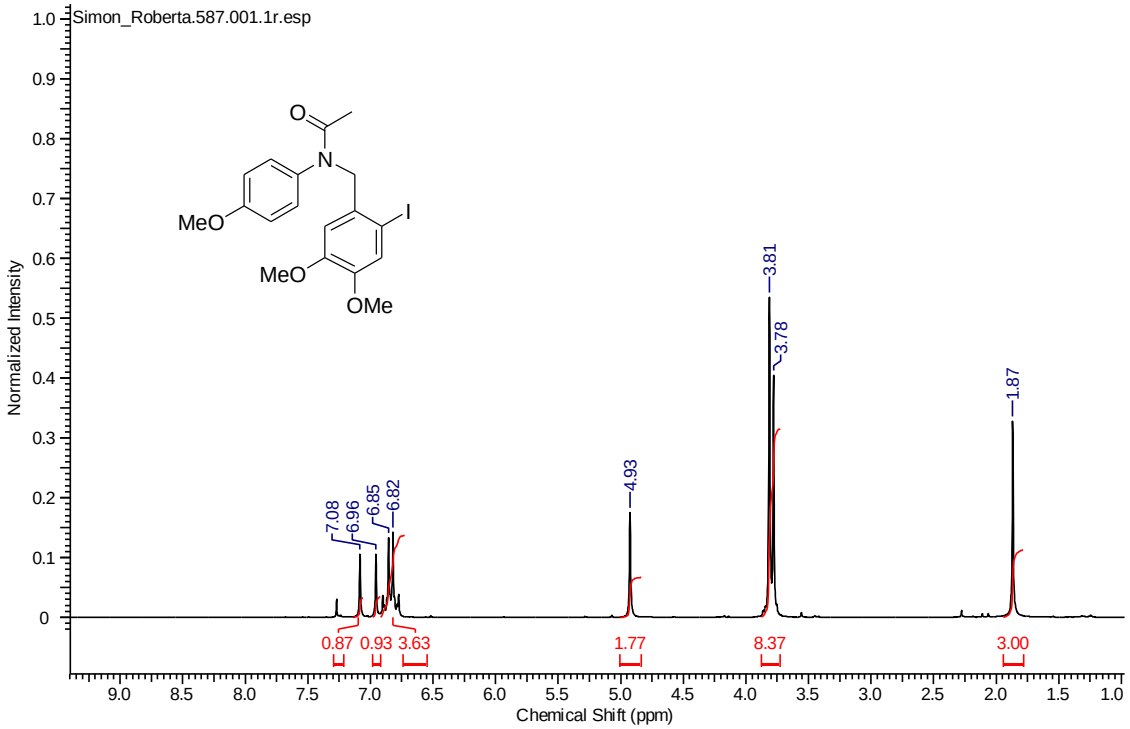
Espectro 166- RMN ^{13}C do *N*-6-iodobenzo[*d*][1,3]dioxol-5-ilmetil-*N*-4-metoxifenilacetamida (298e)



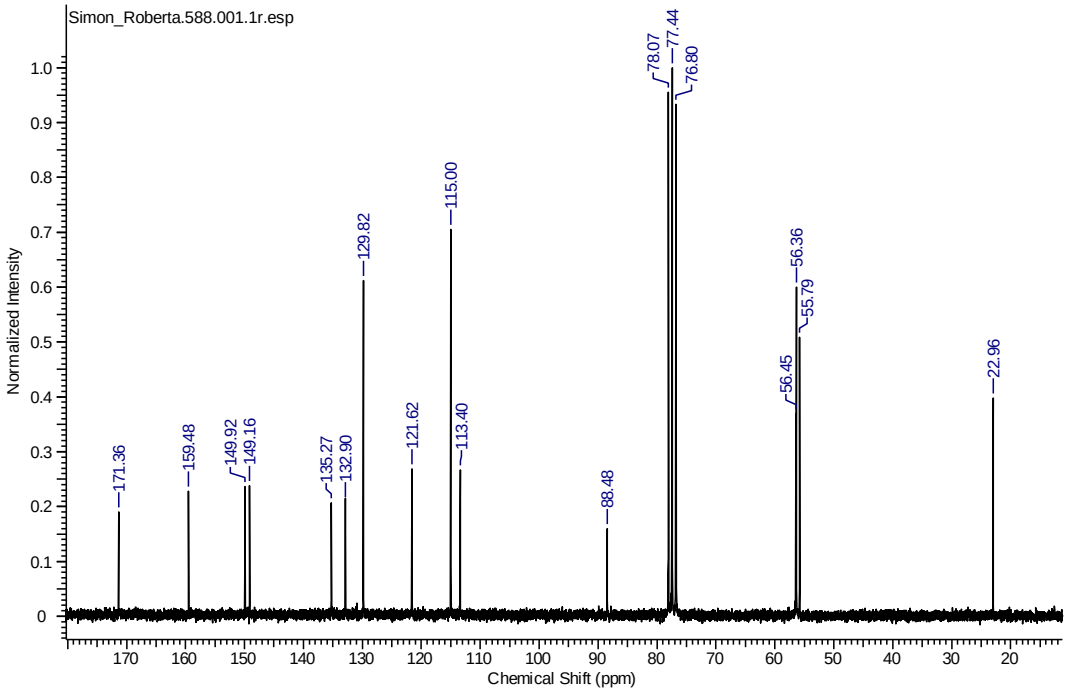
Espectro 167- IV do *N*-6-iodobenzo[*d*][1,3]dioxol-5-ilmetil-*N*-4-metoxifenilacetamida (298e)



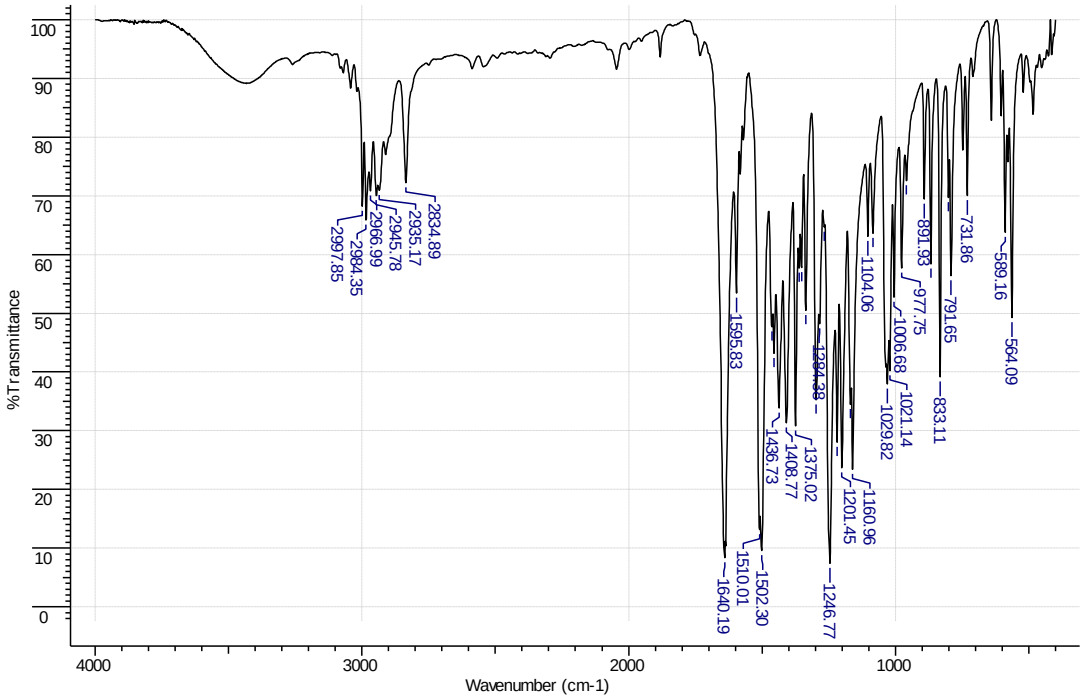
Espectro 168- Massas de alta resolução do *N*-6-iodobenzo[*d*][1,3]dioxol-5-ilmetil-*N*-4-metoxifenilacetamida (298e)



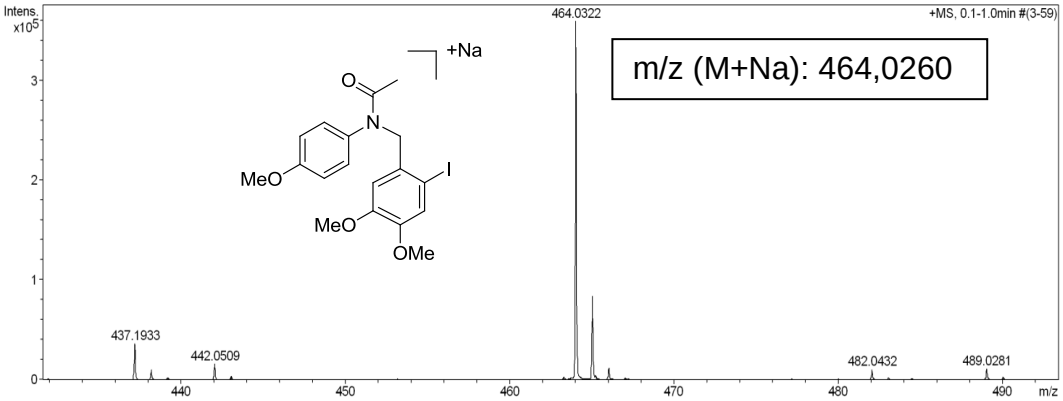
Espectro 169- RMN ^{1}H do *N*-2-iodo-4,5-dimetoxibenzil-*N*-4-metoxifenilacetamida (298f).



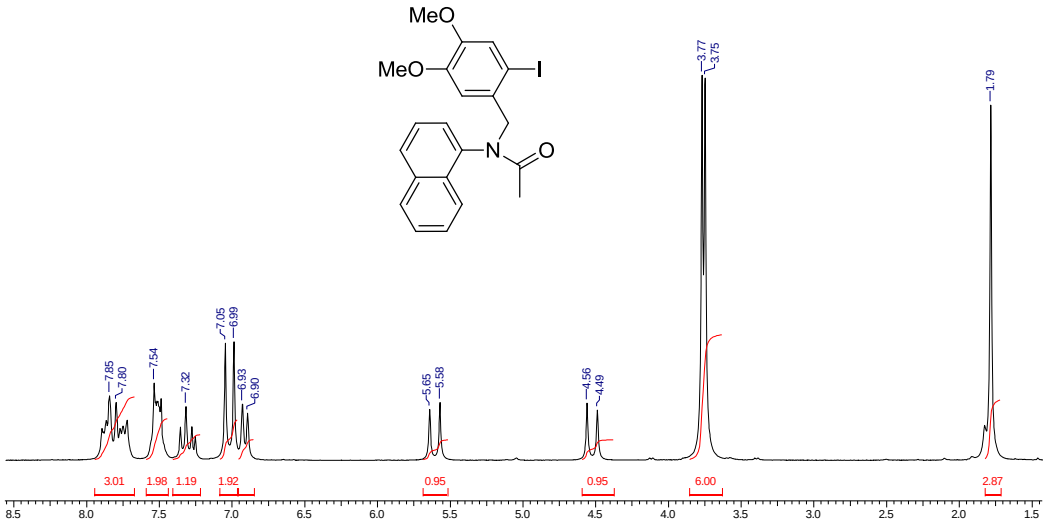
Espectro 170- RMN ^{13} C do *N*-2-iodo-4,5-dimetoxibenzil-*N*-4-metoxifenilacetamida (298f)



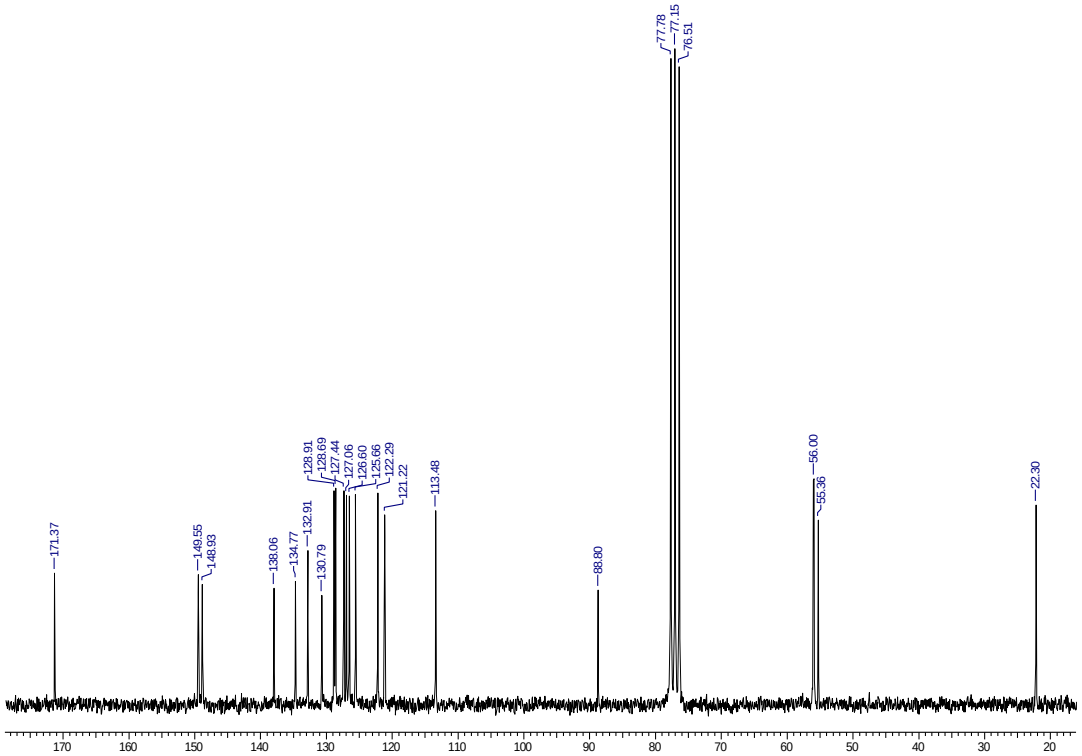
Espectro 171- IV do *N*-2-iodo-4,5-dimetoxibenzil-*N*-4-metoxifenilacetamida (298f)



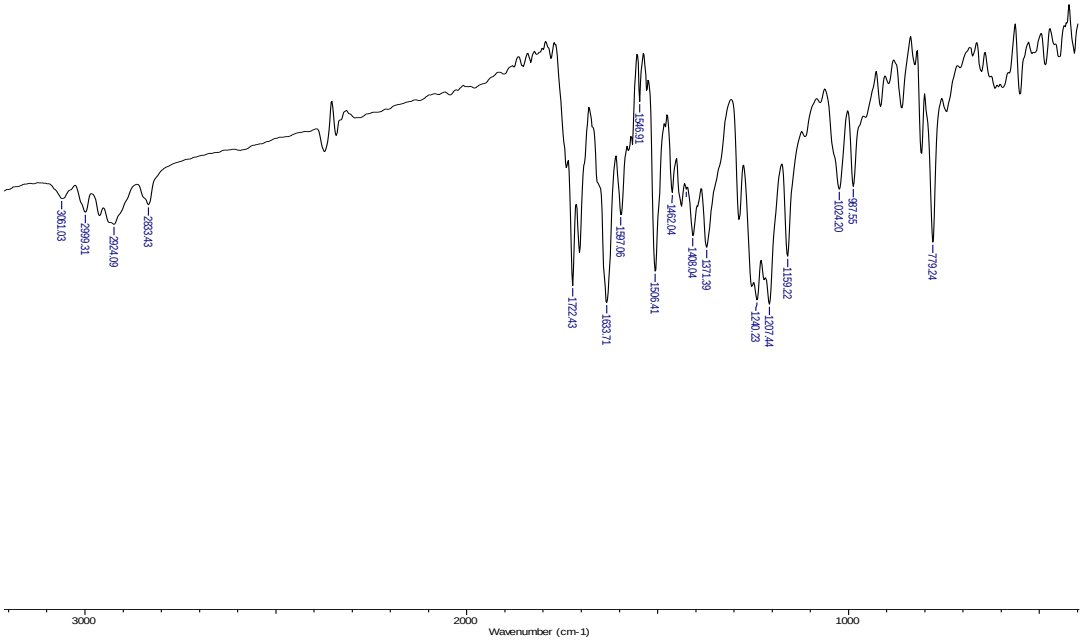
Espectro 172 Massas de alta resolução do *N*-2-iodo-4,5-dimetoxibenzil-*N*-4-metoxifenilacetamida (298f).



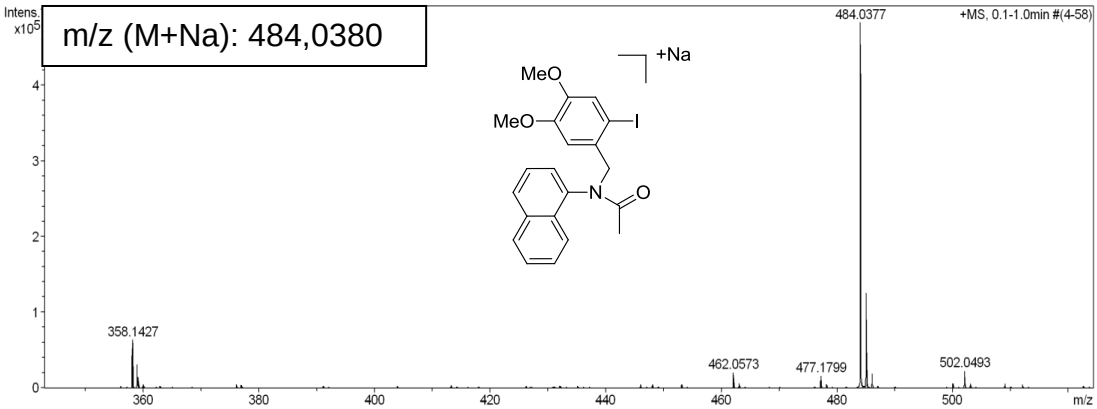
Espectro 173- RMN ^{1}H do *N*-2-iodo-4,5-dimetoxibenzil-N-naftalen-1-ilacetamida (298g)



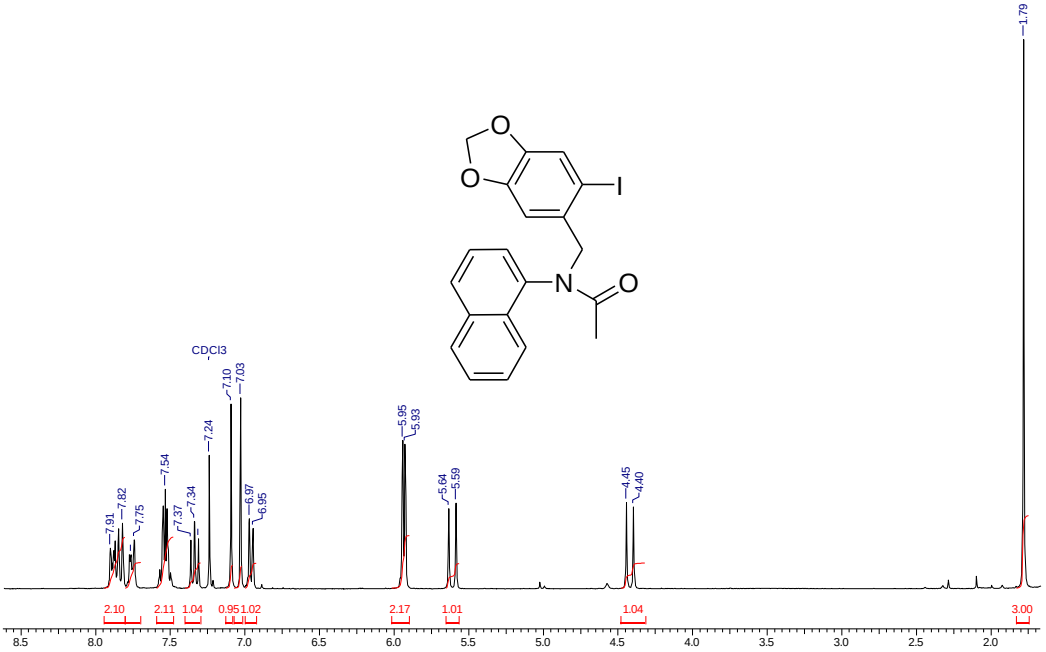
Espectro 174- RMN ^{13} C do *N*-2-iodo-4,5-dimetoxibenzil-N-naftalen-1-ilacetamida (298g)



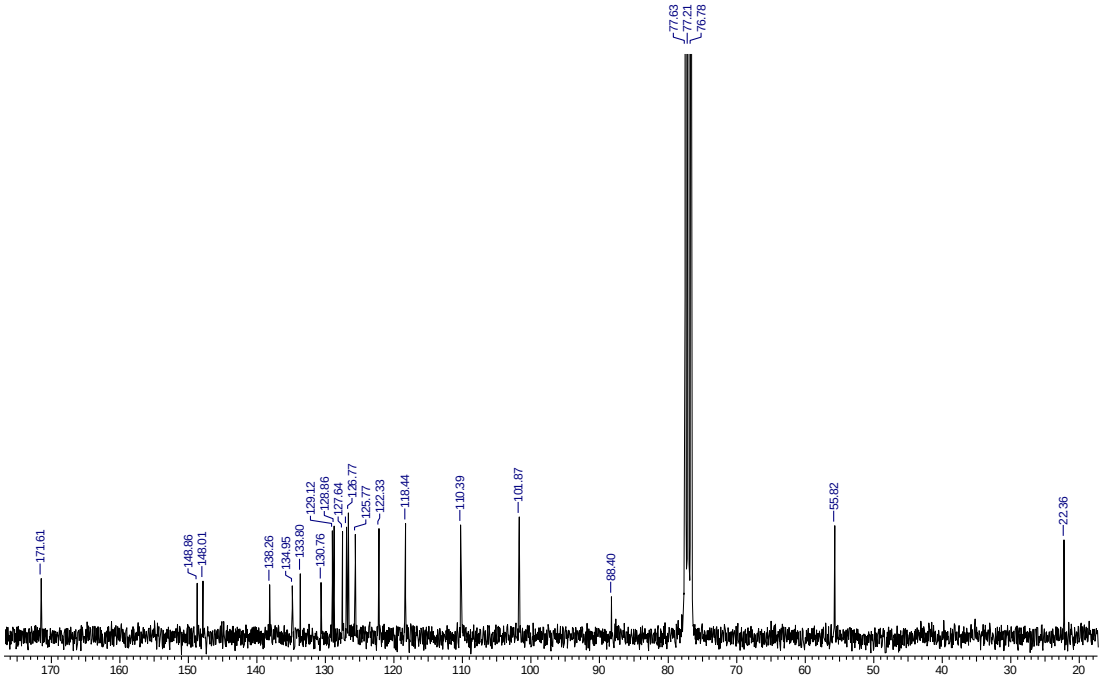
Espectro 175- IV do *N*-2-iodo-4,5-dimetoxibenzil-N-naftalen-1-ilacetamida (298g)



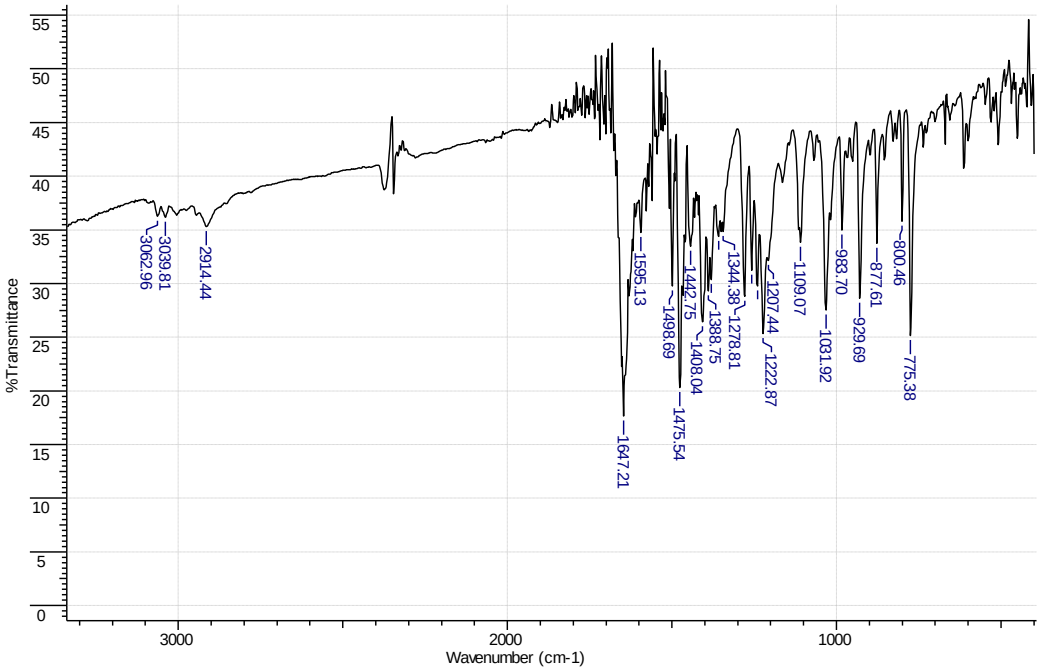
Espectro 176- Massas de alta resolução do *N*-2-iodo-4,5-dimetoxibenzil-N-naftalen-1-ilacetamida (298g)



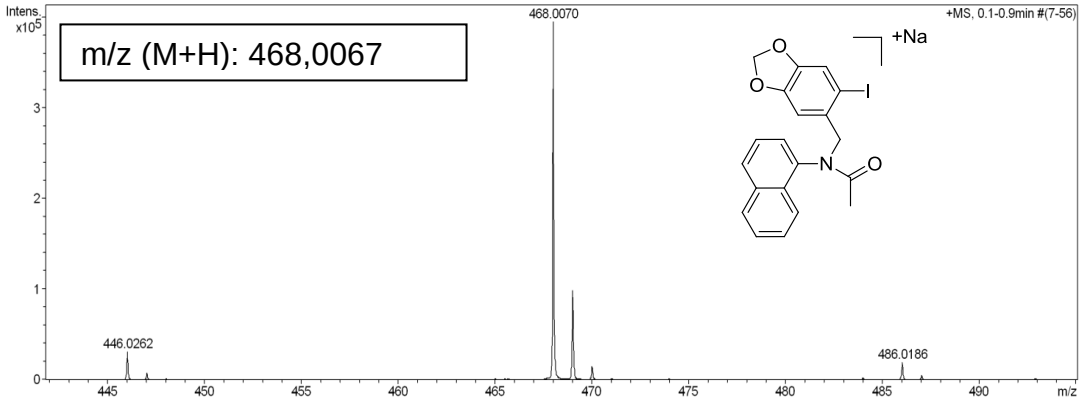
Espectro 177- RMN ^{1}H do *N*-6-iodobenzo[d][1,3]dioxol-5-ilmetil)-*N*-naftalen-1-ilacetamida (298h)



Espectro 178 - RMN ^{13}C do *N*-6-iodobenzo[d][1,3]dioxol-5-ilmetil)-*N*-naftalen-1-ilacetamida (298h)

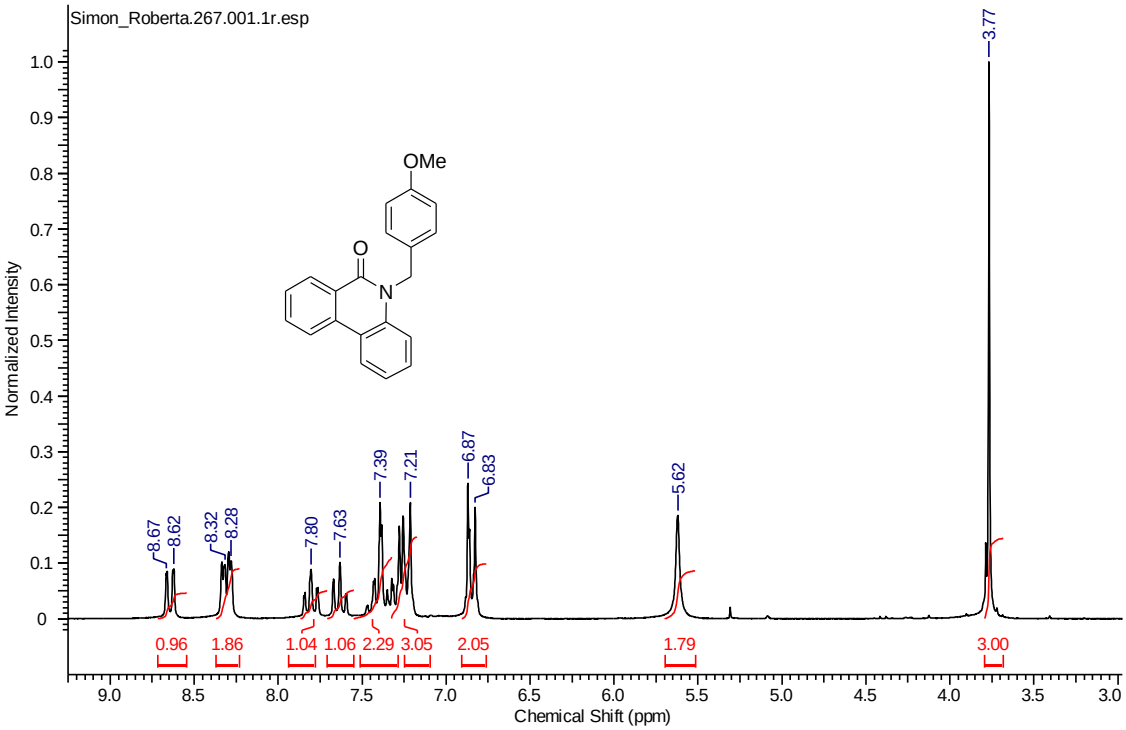


Espectro 179- IV do *N*-6-iodobenzo[d][1,3]dioxol-5-ilmetil)-*N*-naftalen-1-ilacetamida (298h)

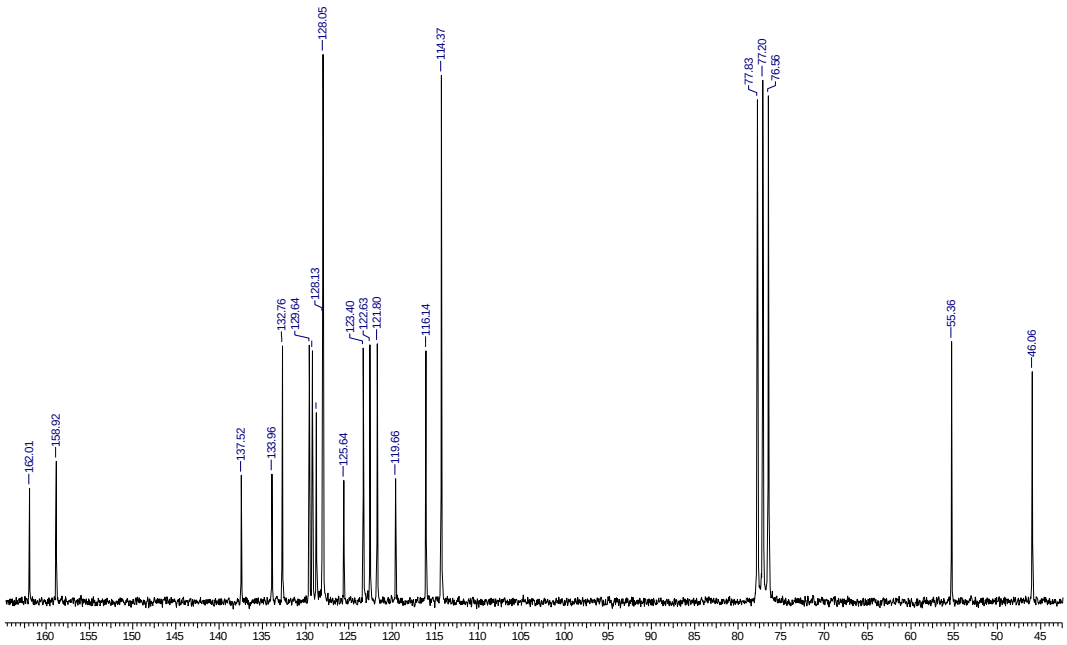


Espectro 180- Massas de alta resolução do *N*-6-iodobenzo[d][1,3]dioxol-5-ilmetil)-*N*-naftalen-1-ilacetamida (298h)

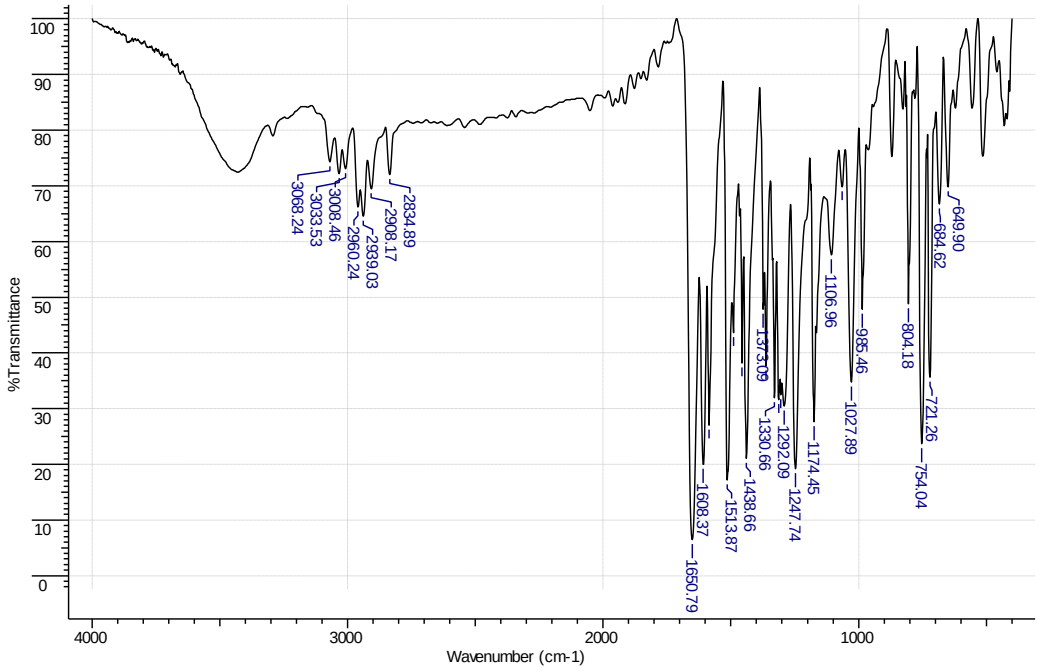
Produtos de arilação direta



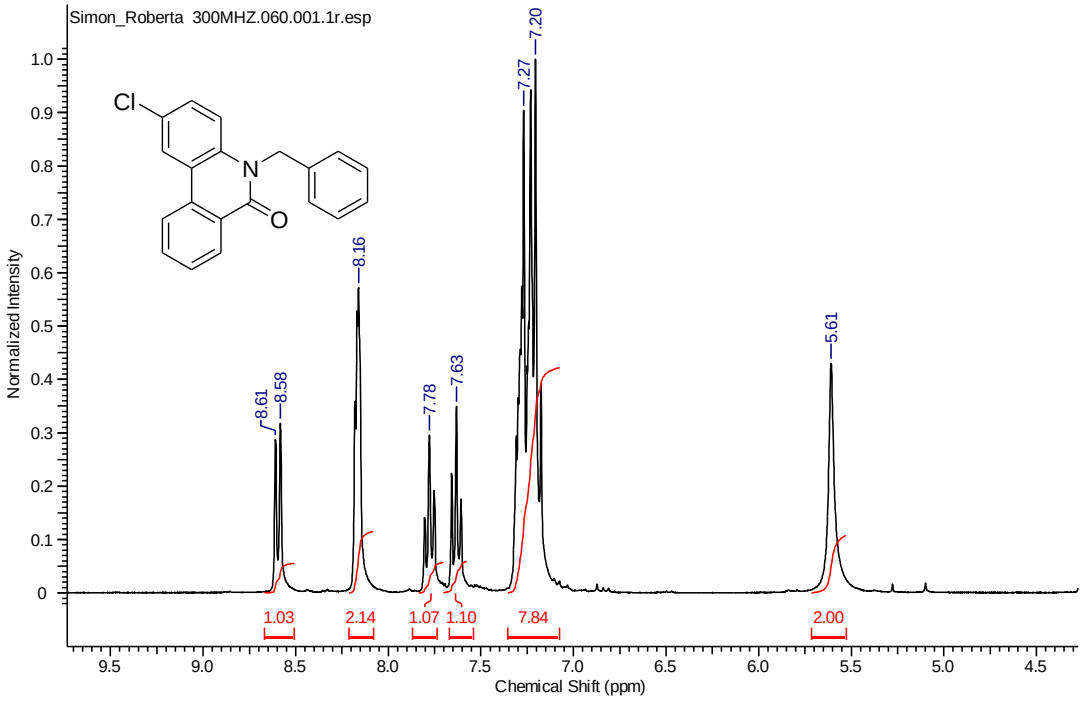
Espectro 181- RMN ^{1}H do 4-metoxibenzil-5-fenantridin-6(*5H*)-ona (299a)



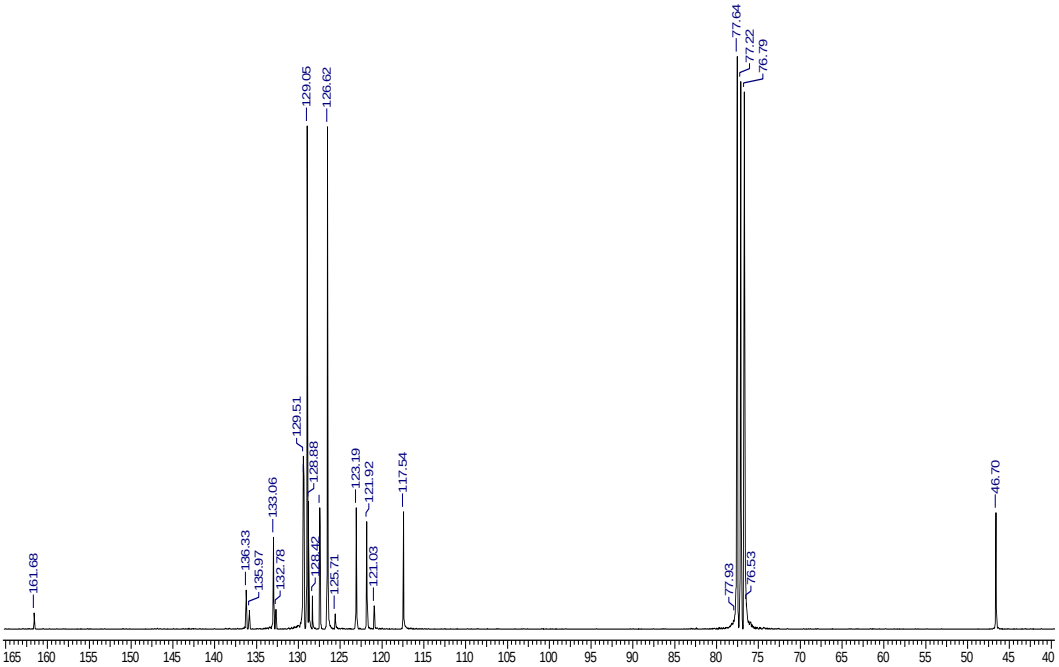
Espectro 182- RMN ^{13}C do 4-metoxibenzil-5-fenantridin-6(*5H*)-ona (299a)



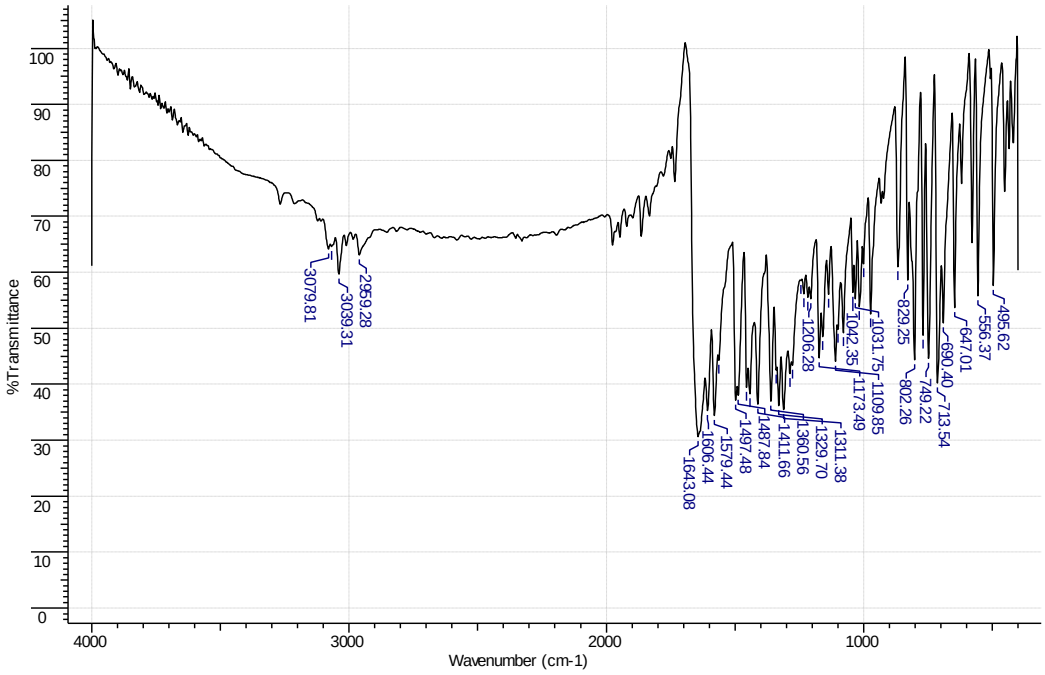
Espectro 183- IV do 4-metoxibenzil5-fenantridin-6(*5H*)-ona (299a)



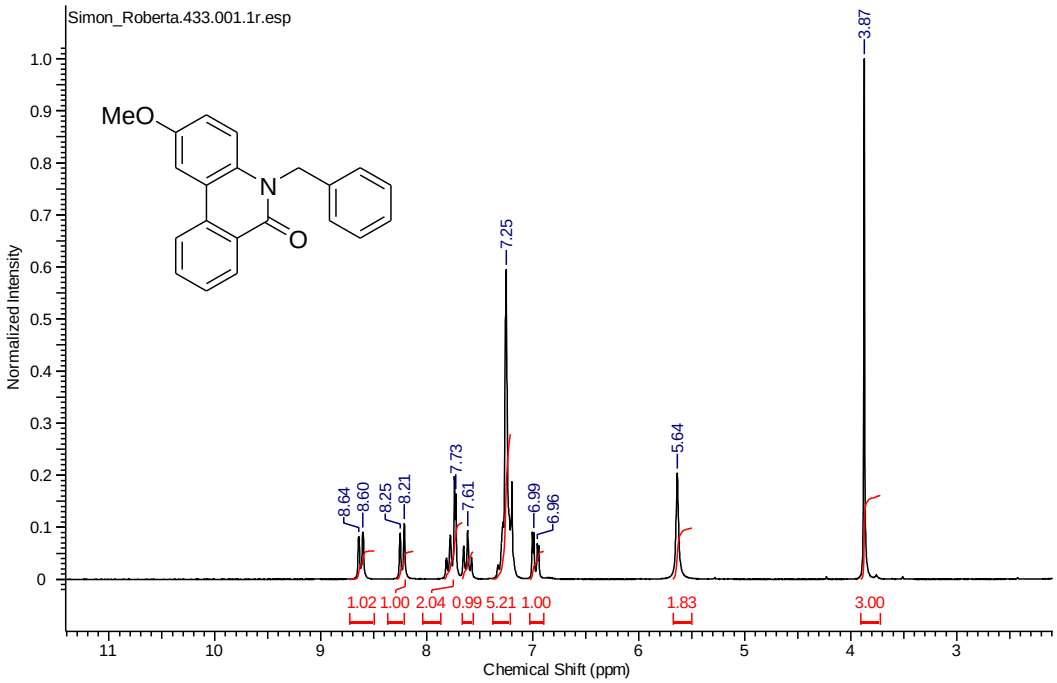
Espectro 184- RMN ^{1}H do 5-benzil-2-clorofenantridin-6(*5H*)-ona (299b)



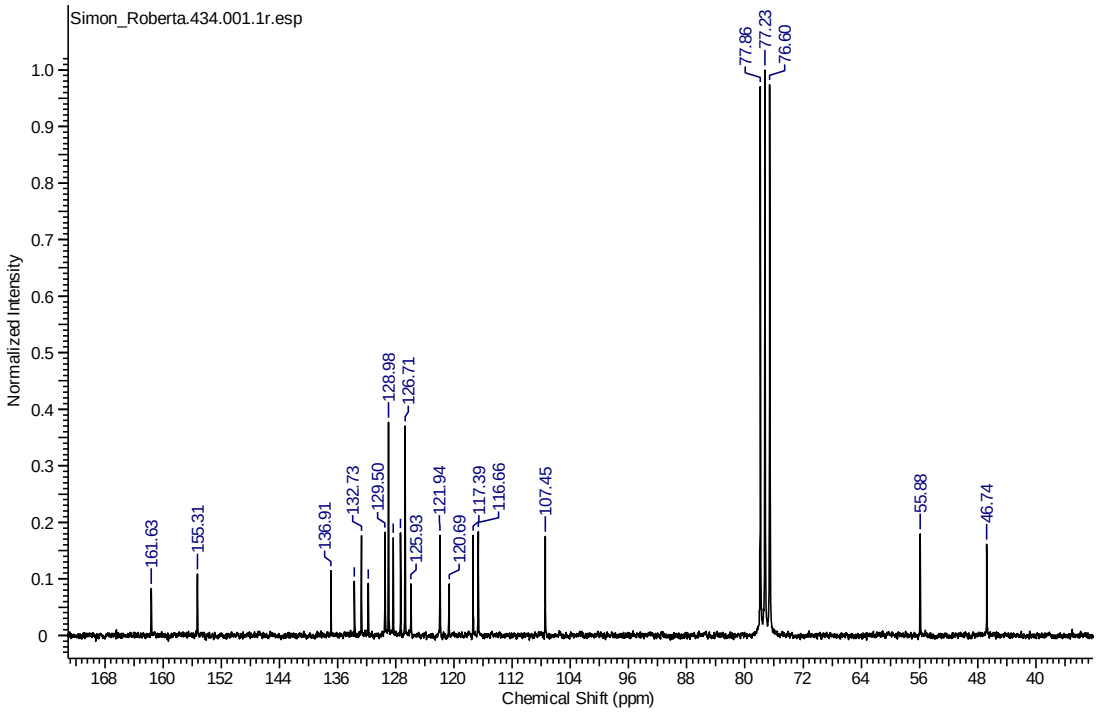
Espectro 185- RMN ^{13}C do RMN ^{1}H do 5-benzil-2-clorofenantridin-6(*5H*)-ona (299b)



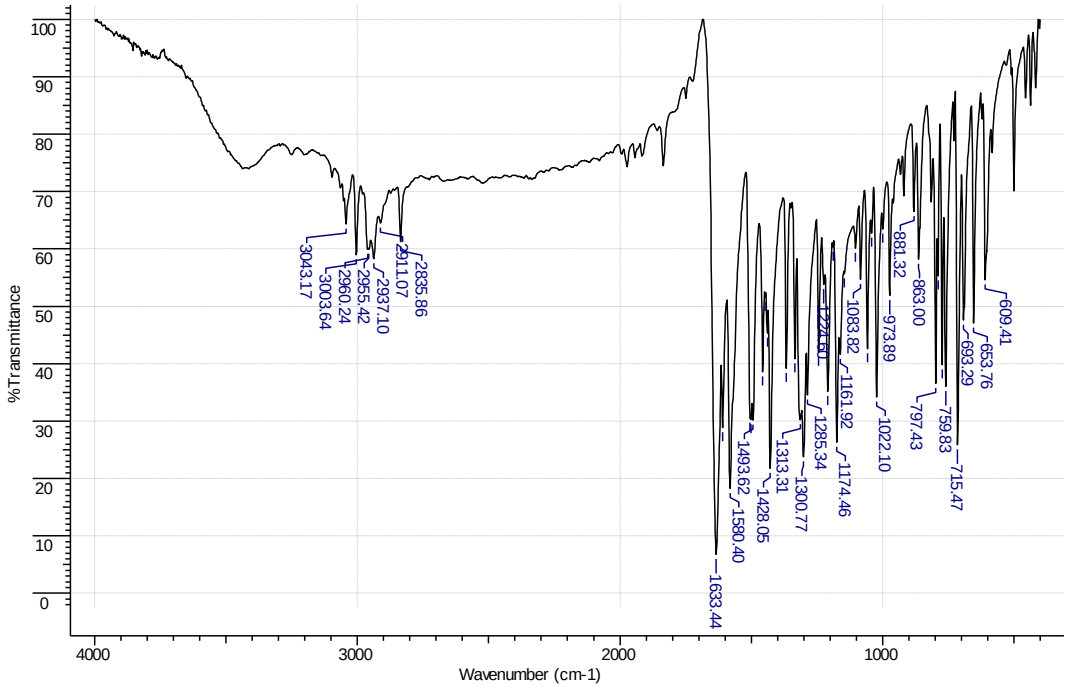
Espectro 186- IV do RMN ^{1}H do 5-benzil-2-clorofenantridin-6(*5H*)-ona (299b)



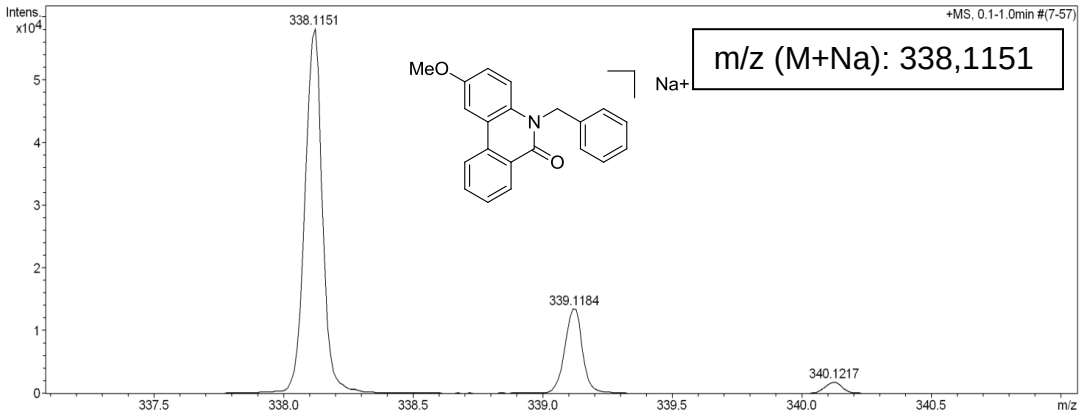
Espectro 187- RMN ^{1}H do 5-benzil-2-metoxifenantridin-6(*5H*)-ona (299c)



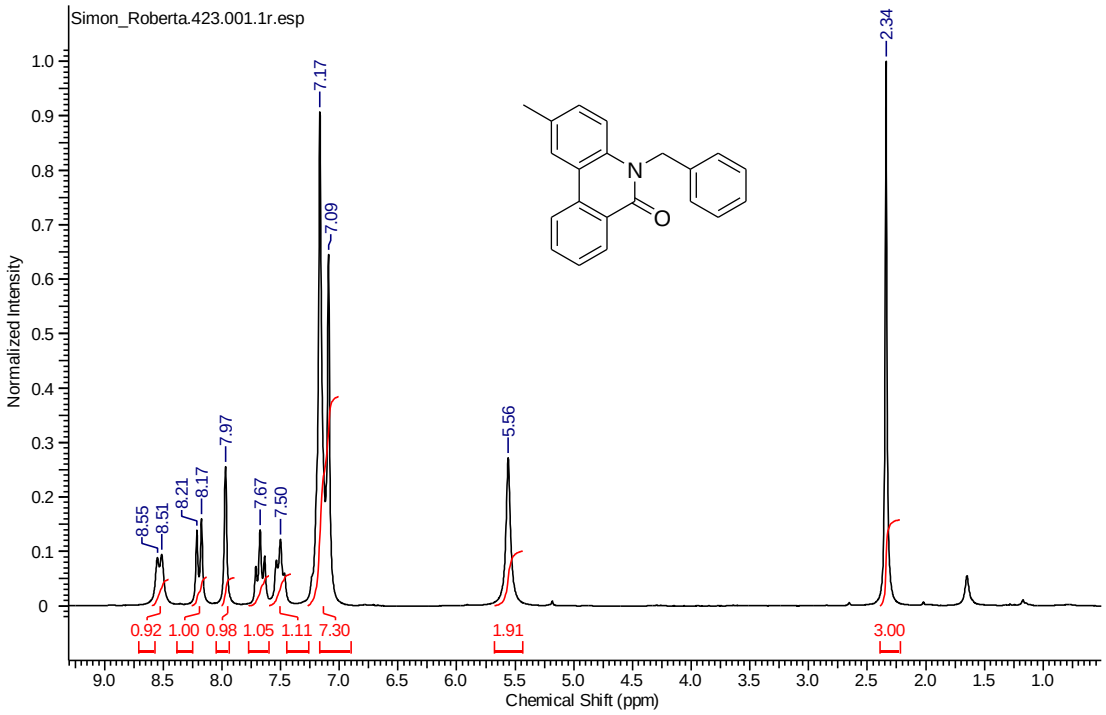
Espectro 188- RMN ^{13}C do 5-benzil-2-metoxifenantridin-6(*5H*)-ona (299c)



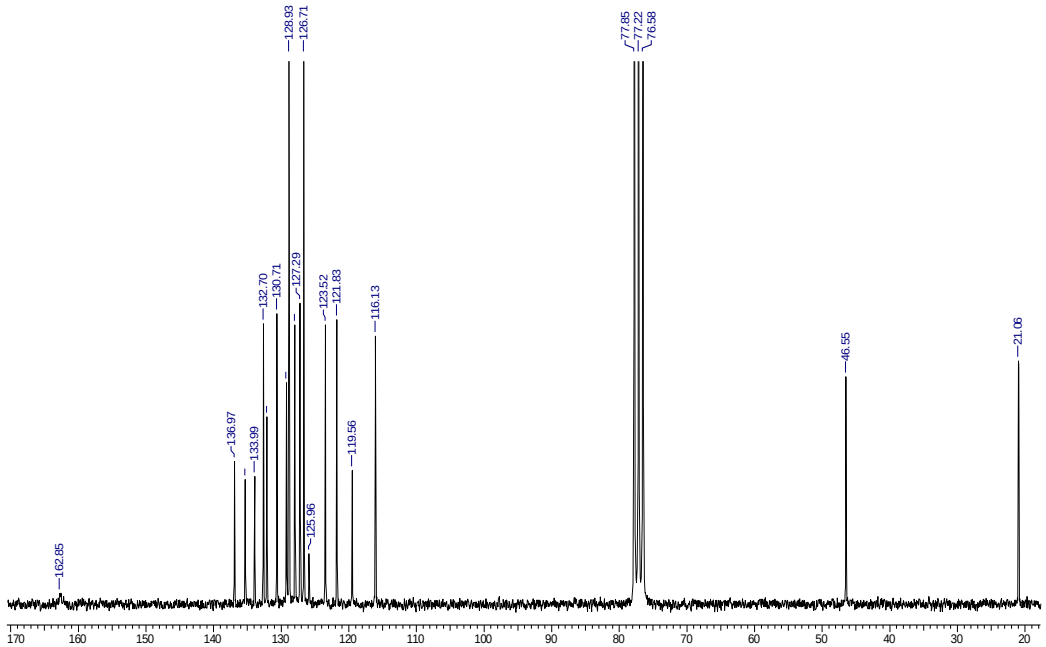
Espectro 189- IV do 5-benzil-2-metoxifenantridin-6(*5H*)-ona (299c)



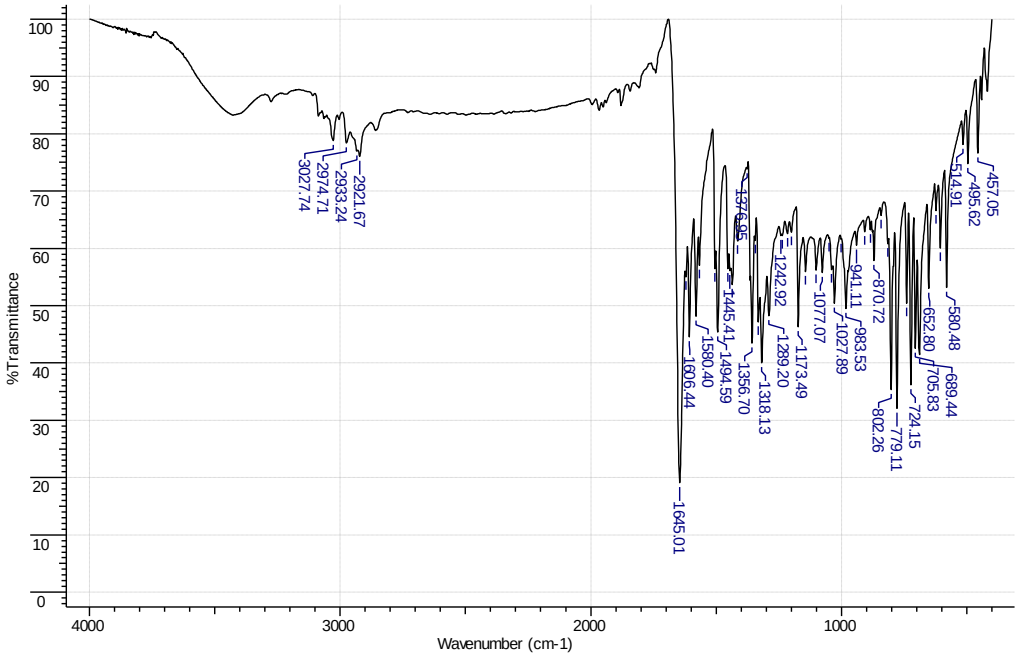
Espectro 190- Massa de alta resolução do 5-benzil-2-metoxifenantridin-6(*5H*)-ona (299c)



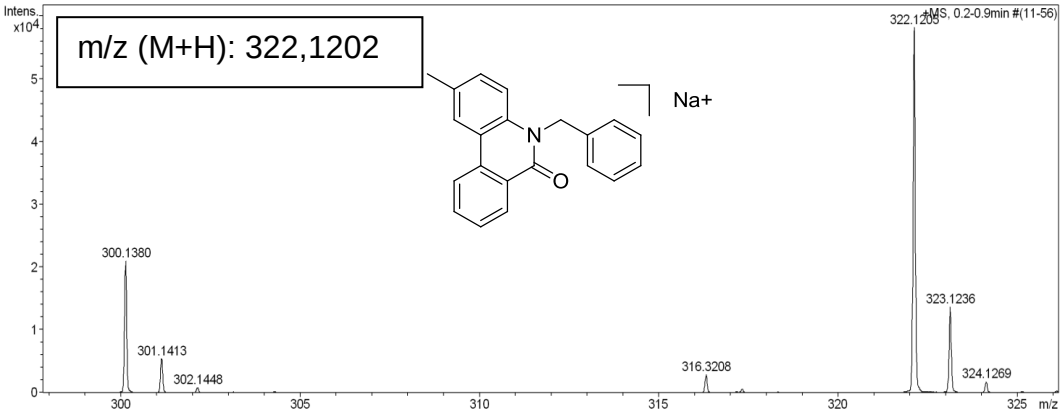
Espectro 191- RMN ^{1}H do 5-benzil-2-metilfenantridin-6(*5H*)-ona (299d).



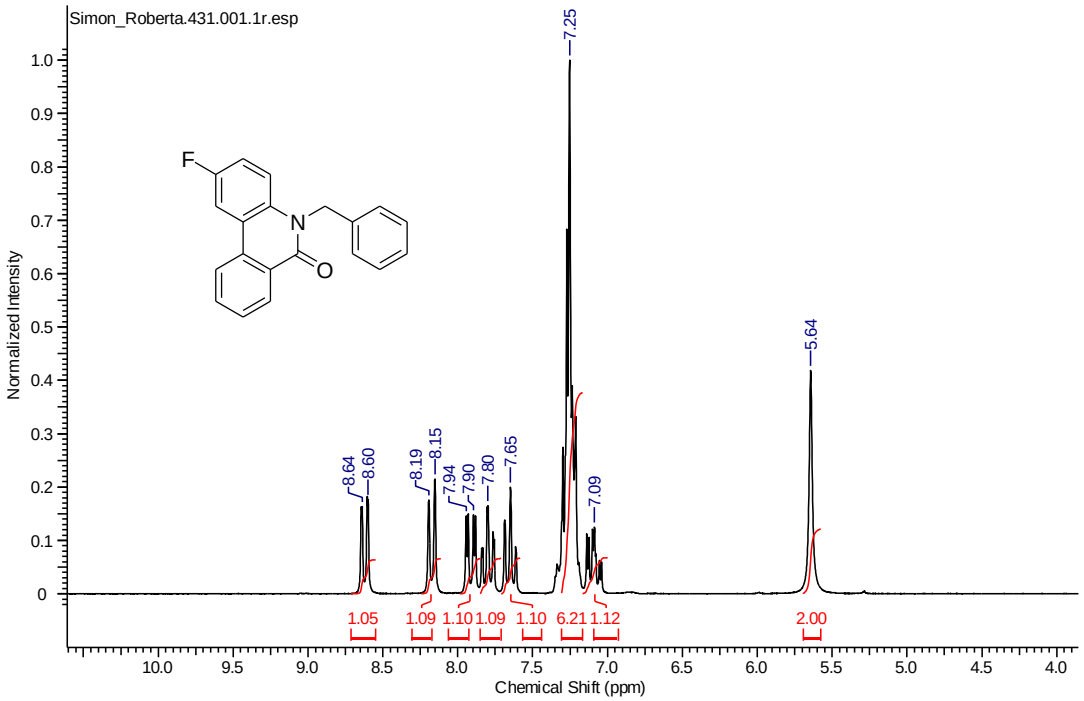
Espectro 192- RMN ^{13}C do do 5-benzil-2-metilfenantridin-6(*5H*)-ona (299d).



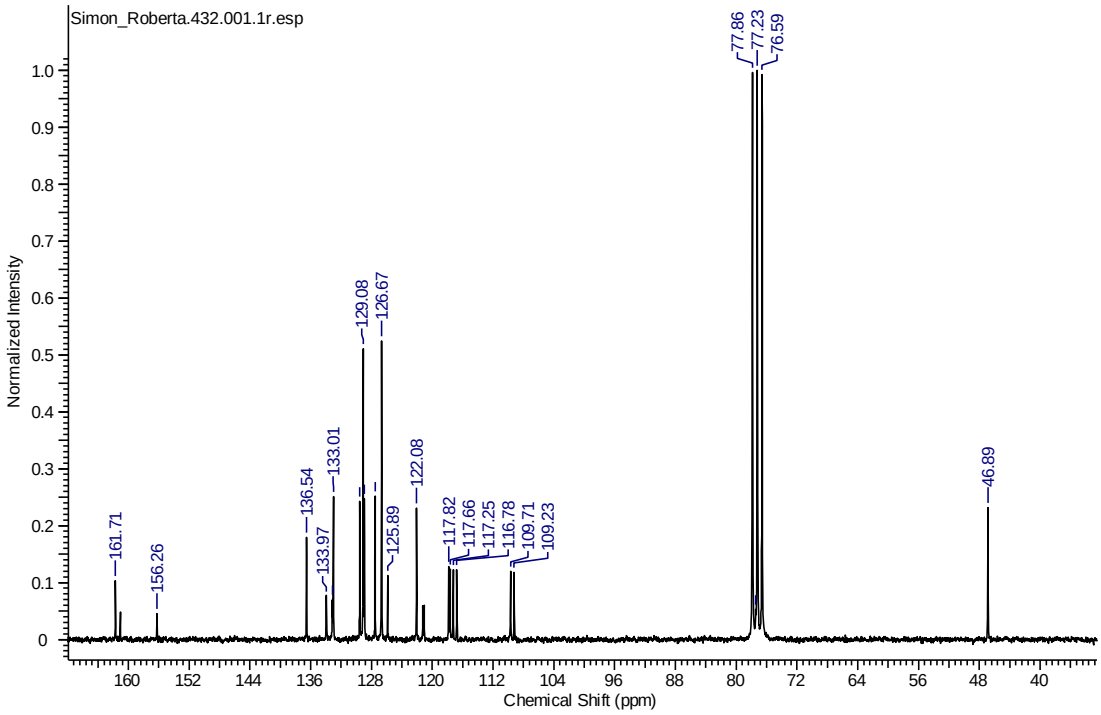
Espectro 193- IV do 5-benzil-2-metilfenantridin-6(*5H*)-ona (299d)



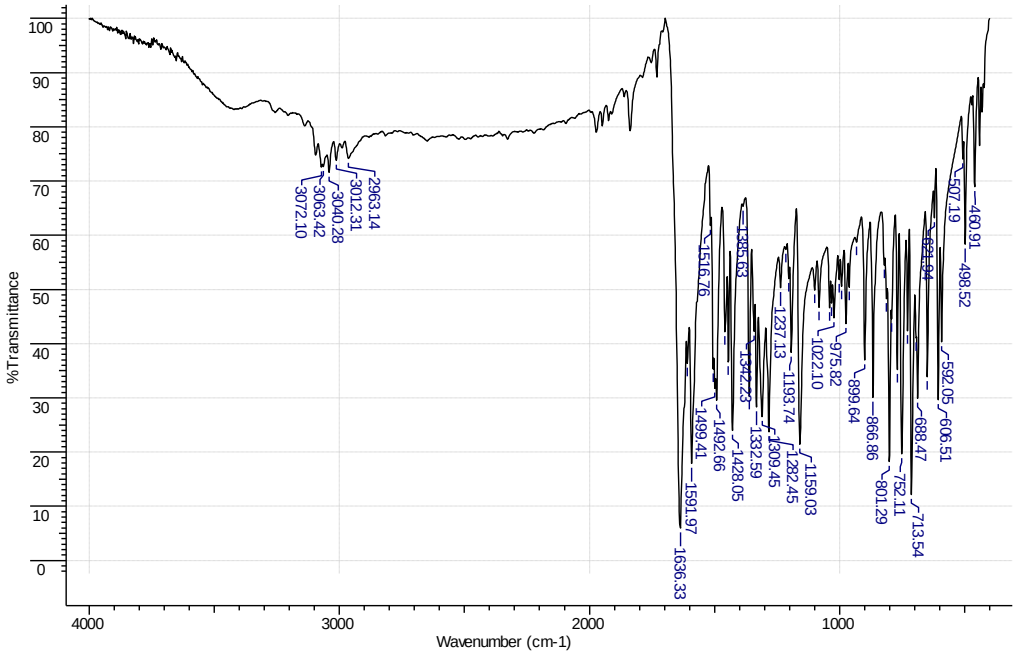
Espectro 194- Massa de alta resolução do 5-benzil-2-metilfenantridin-6(*5H*)-ona (299d)



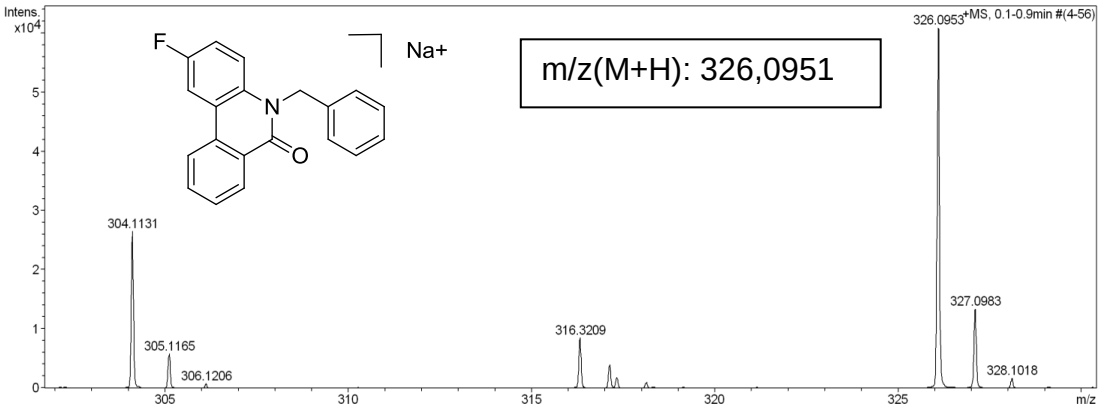
Espectro 195- RMN ^{1}H do 5-benzil-2-fluorofenantridin-6(*5H*)-ona (299e)



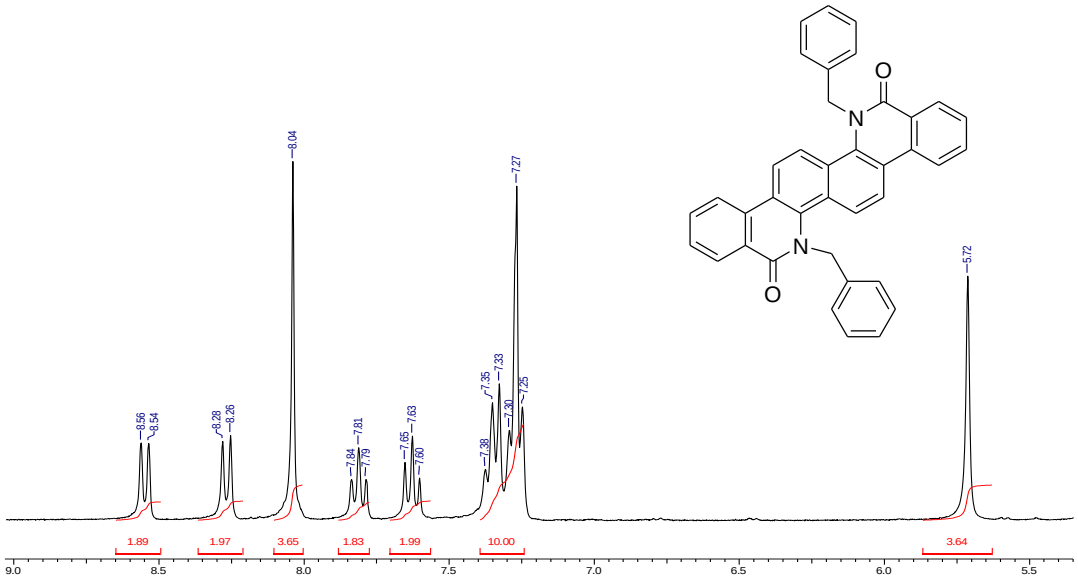
Espectro 196- RMN ^{13}C do 5-benzil-2-fluorofenantridin-6(*5H*)-ona (299e)



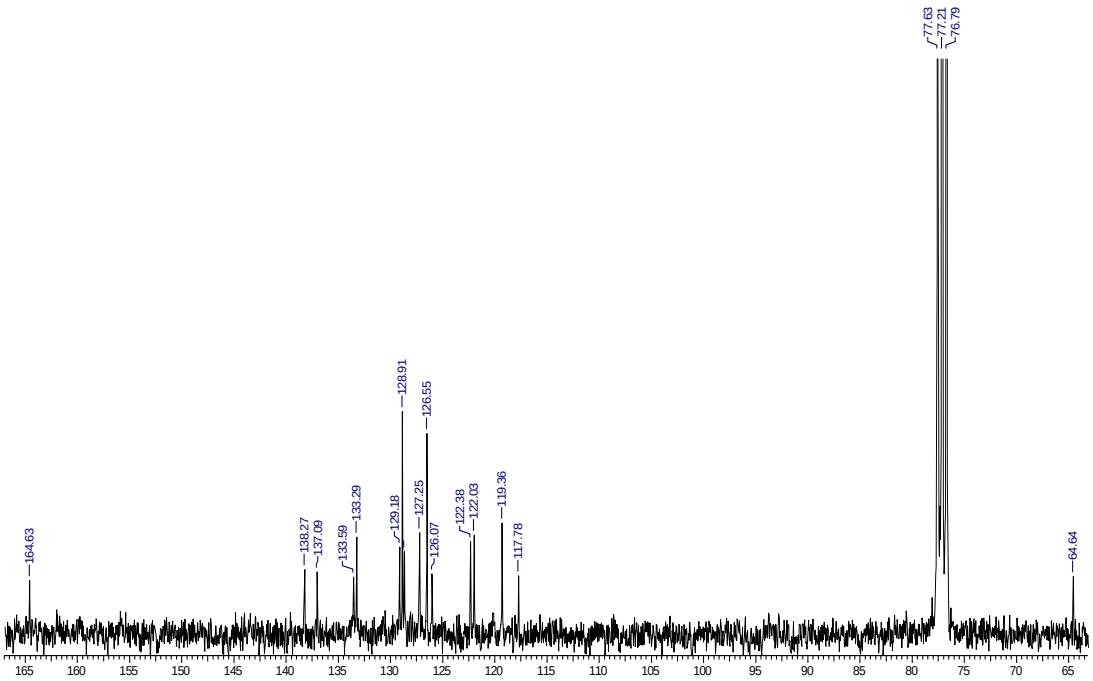
Espectro 197- IV do 5-benzil-2-fluorofenantridin-6(*5H*)-ona (299e)



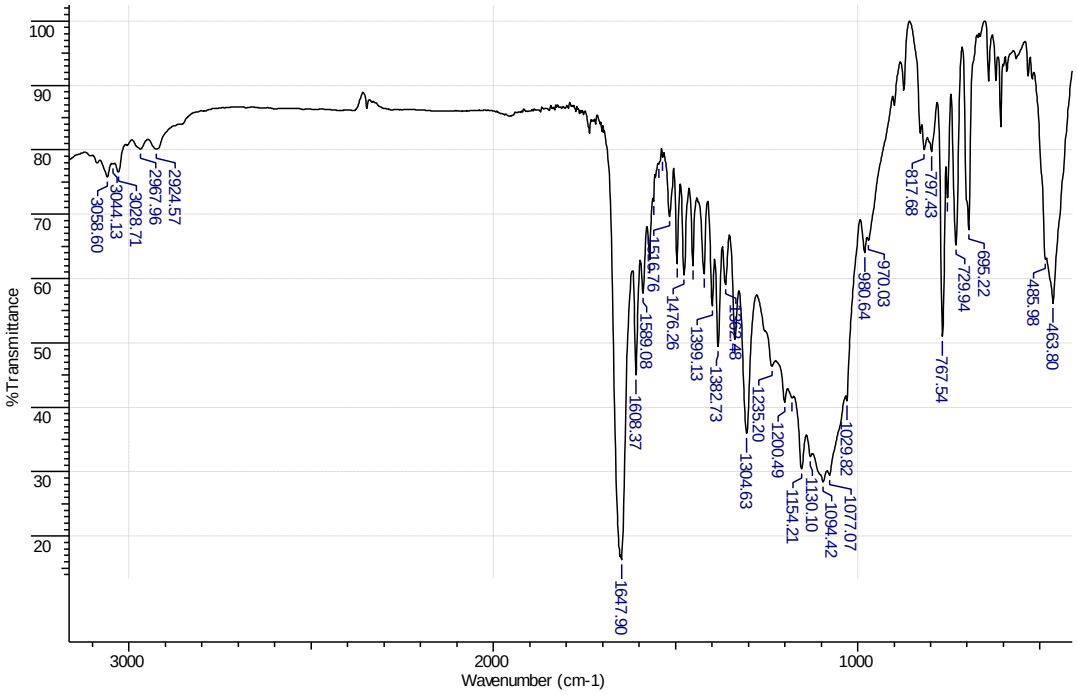
Espectro 198- Massa de alta resolução do 5-benzil-2-fluorofenantridin-6(*5H*)-ona (299e)



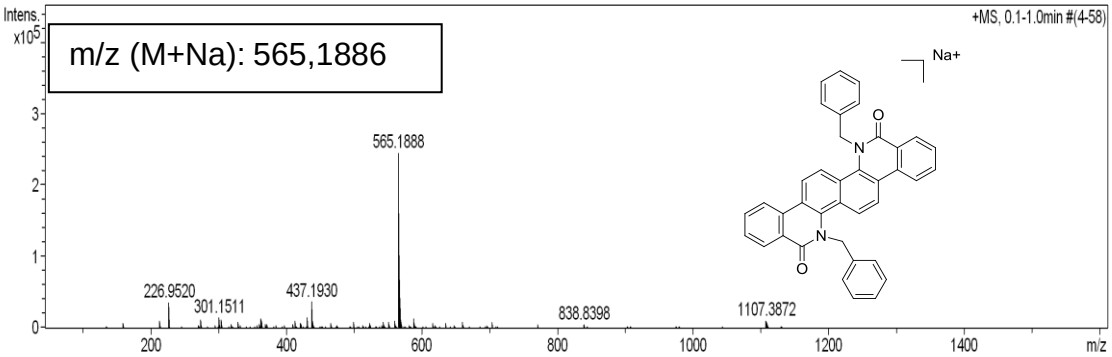
Espectro 199- RMN ^{1}H do 7,15-dibenzil-7,15-diidrofenantridin4,3[c]fenantridina-8,16-diona (299f)



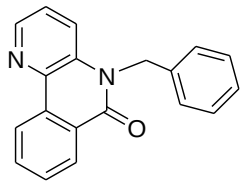
Espectro 200- RMN ^{13}C 7,15-dibenzil-7,15-diidrofenantridin4,3[c]fenantridina-8,16-diona (299f)

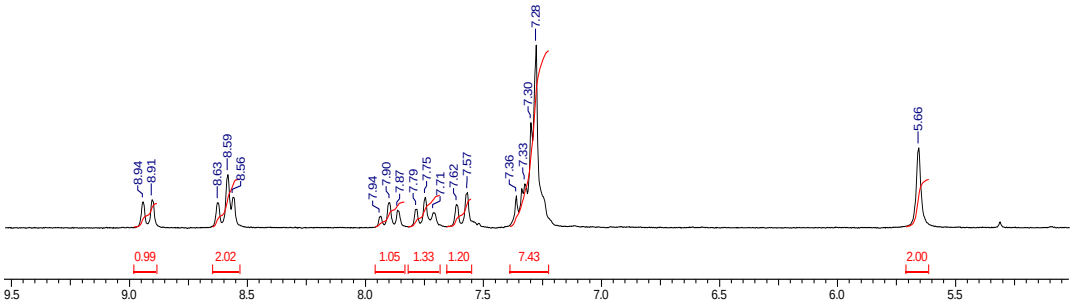


Espectro 201- IV do 7,15-dibenzil-7,15-diidrofenantridin4,3[c]fenantridina-8,16-diona (299f).

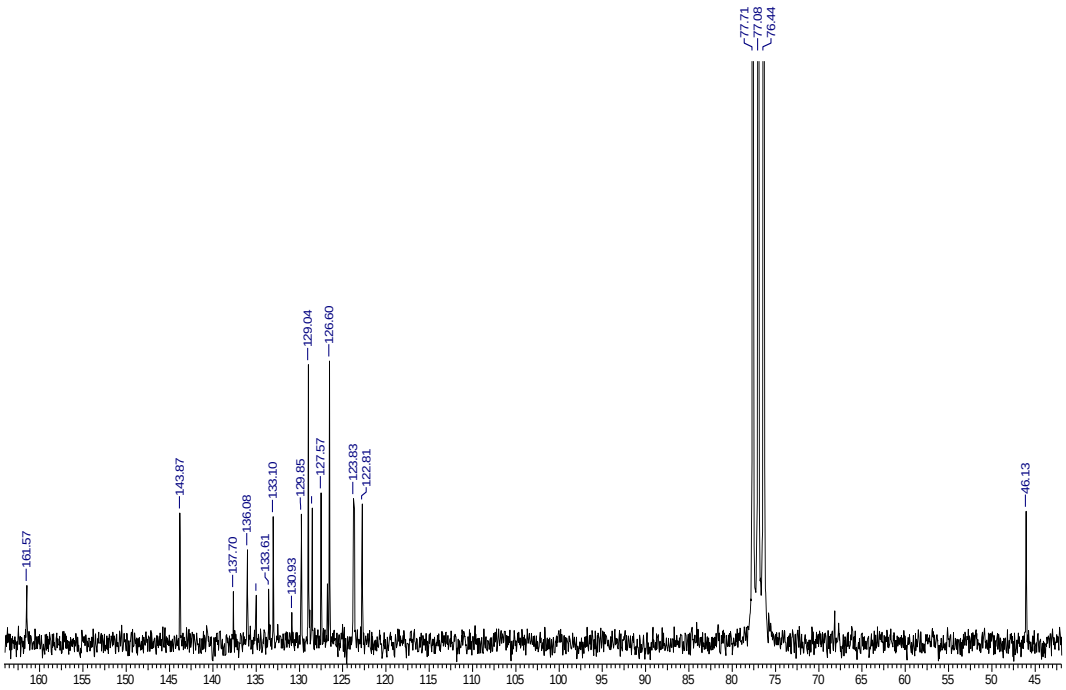


Espectro 202- Massas de alta resolução do 7,15-dibenzil-7,15-diidrofenantridin4,3[c]fenantridina-8,16-diona (299f)

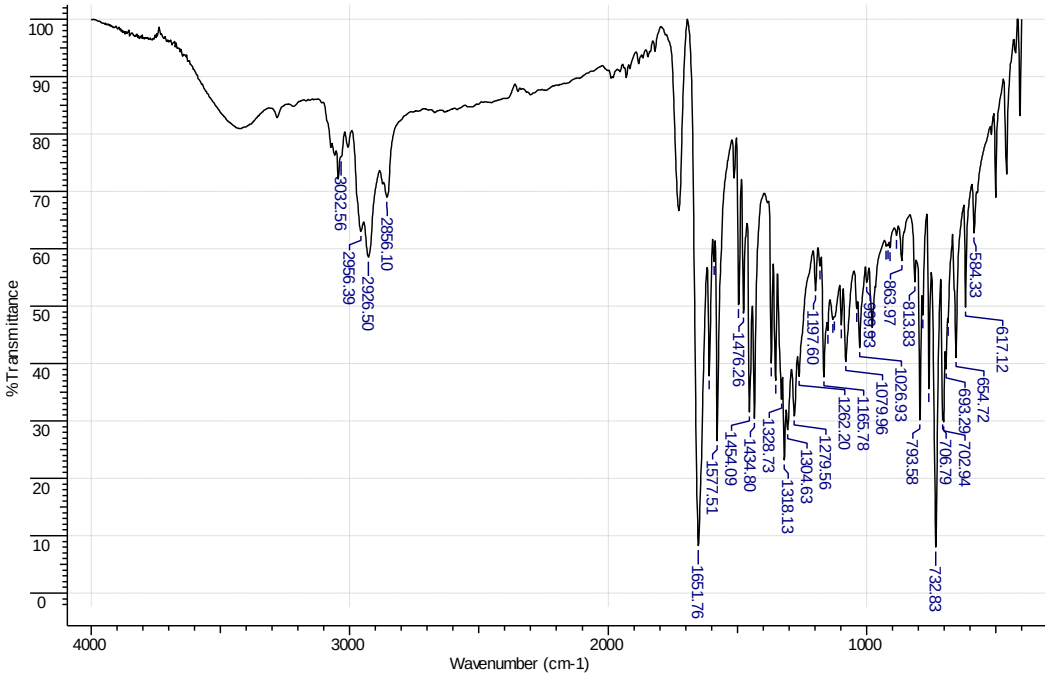




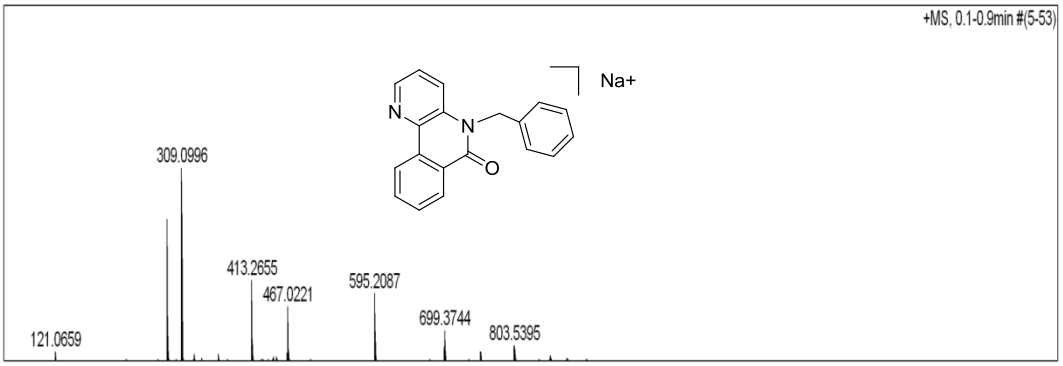
Espectro 203- RMN ^{1}H do 5-benzilbenzo[*c*][1,5]naftridin-6(*5H*)-ona (299g)



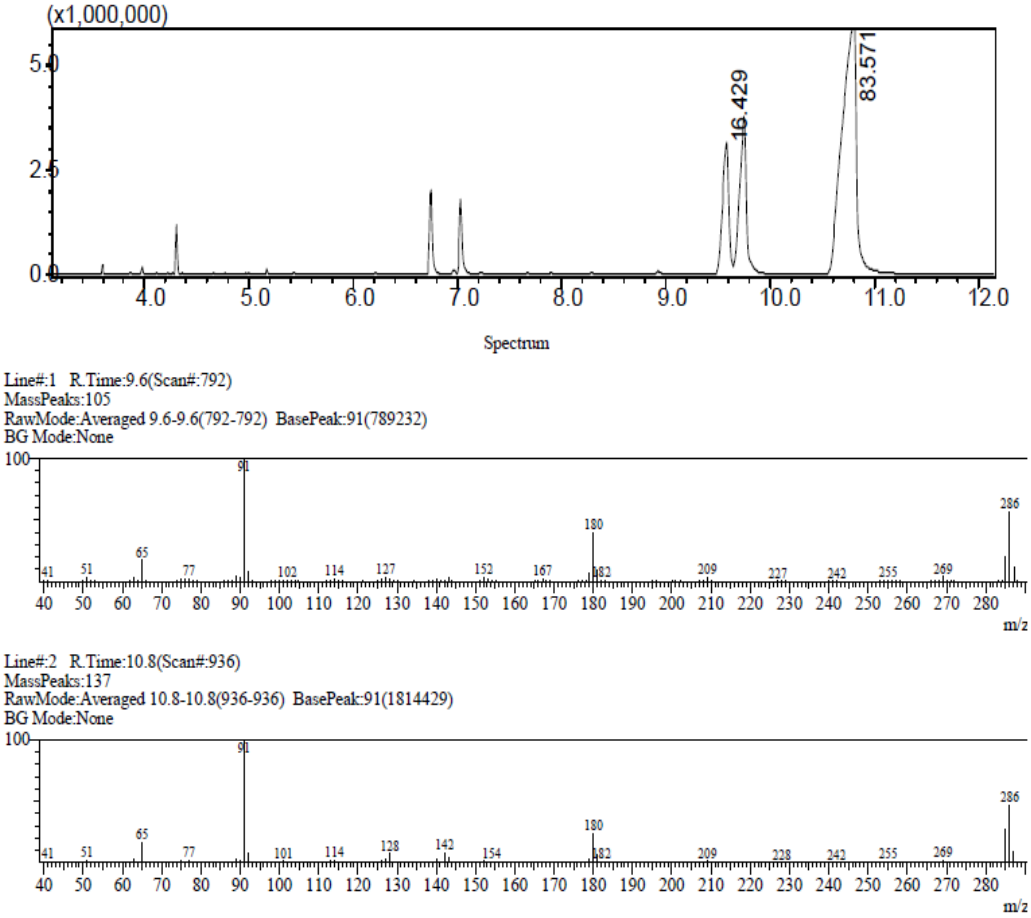
Espectro 204- RMN ^{13}C do 5-benzilbenzo[c][1,5]naftridin-6(*5H*)-ona (299g)



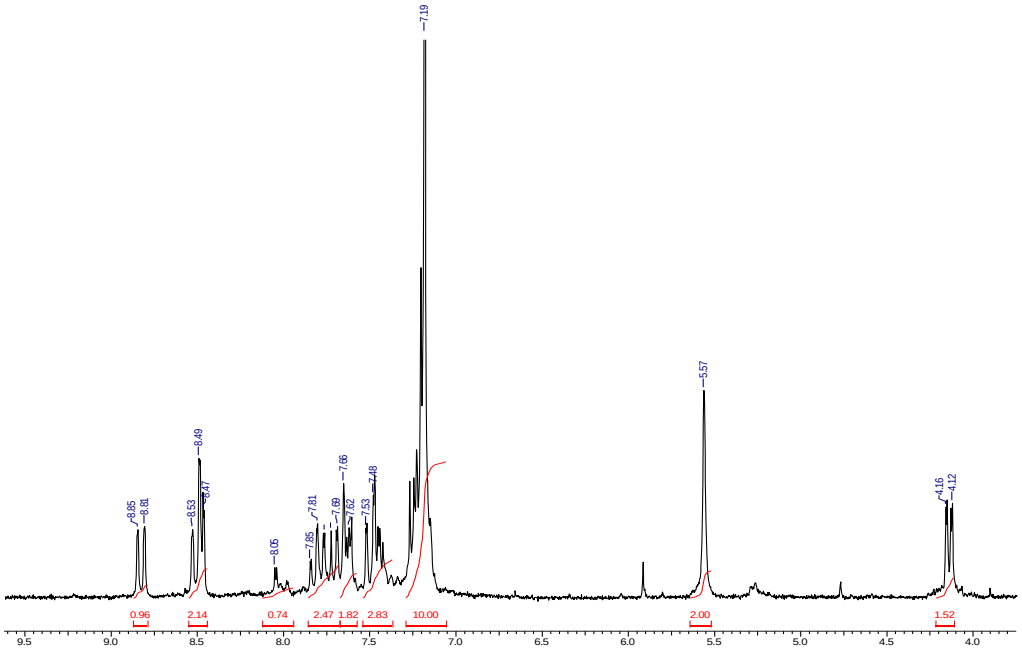
Espectro 205- IV do 5-benzilbenzo[*c*][1,5]naftridin-6(*5H*)-ona (299g).



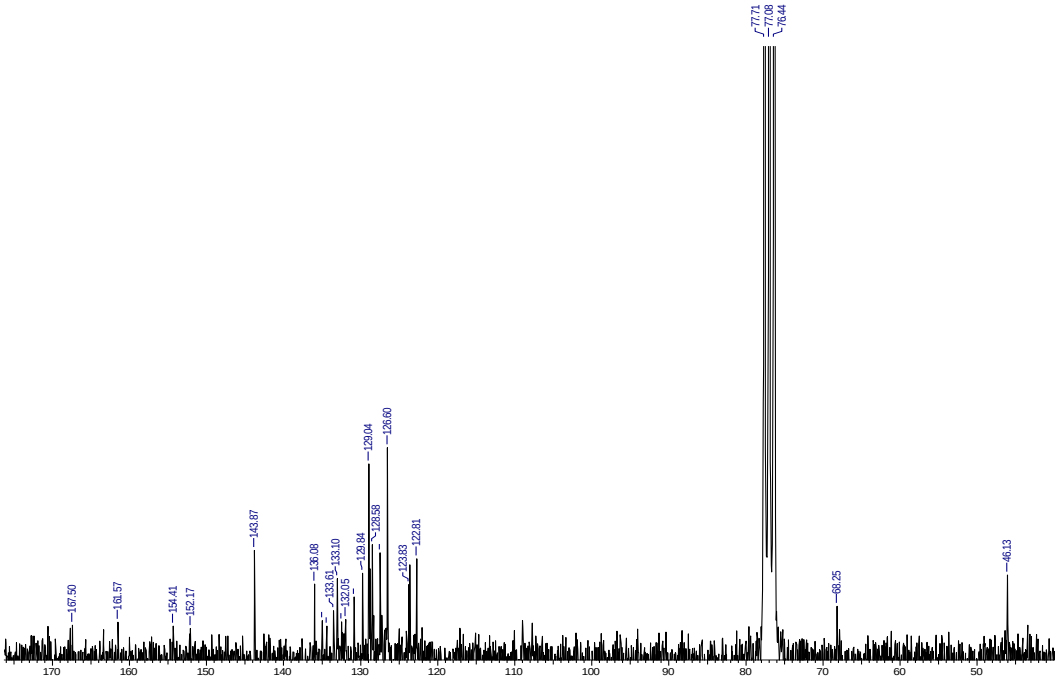
Espectro 206- Massa de alta resolução do 5-benzilbenzo[c][1,5]naftridin-6(*5H*)-ona (299g).



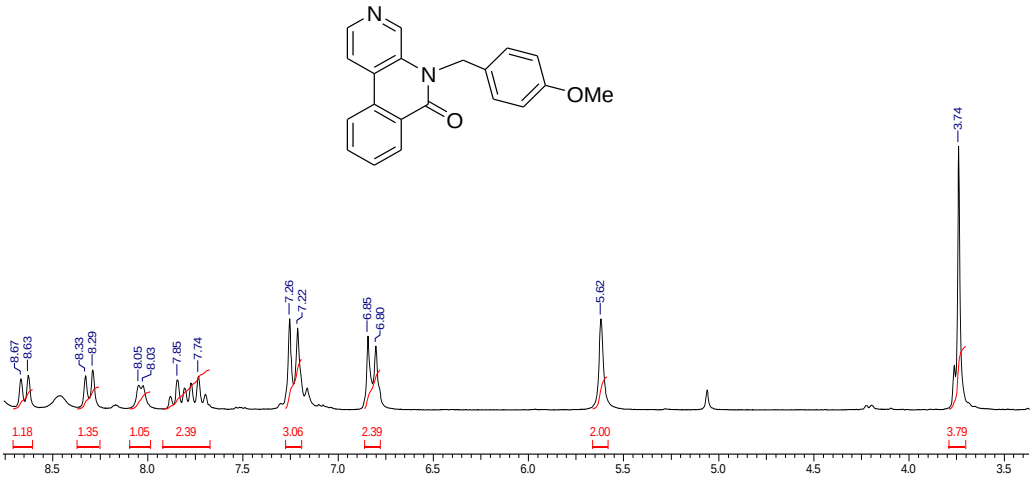
Espectro 207- CG-MS do 5-benzilbenzo[*c*][1,5]naftridin-6(*5H*)-ona (299g).



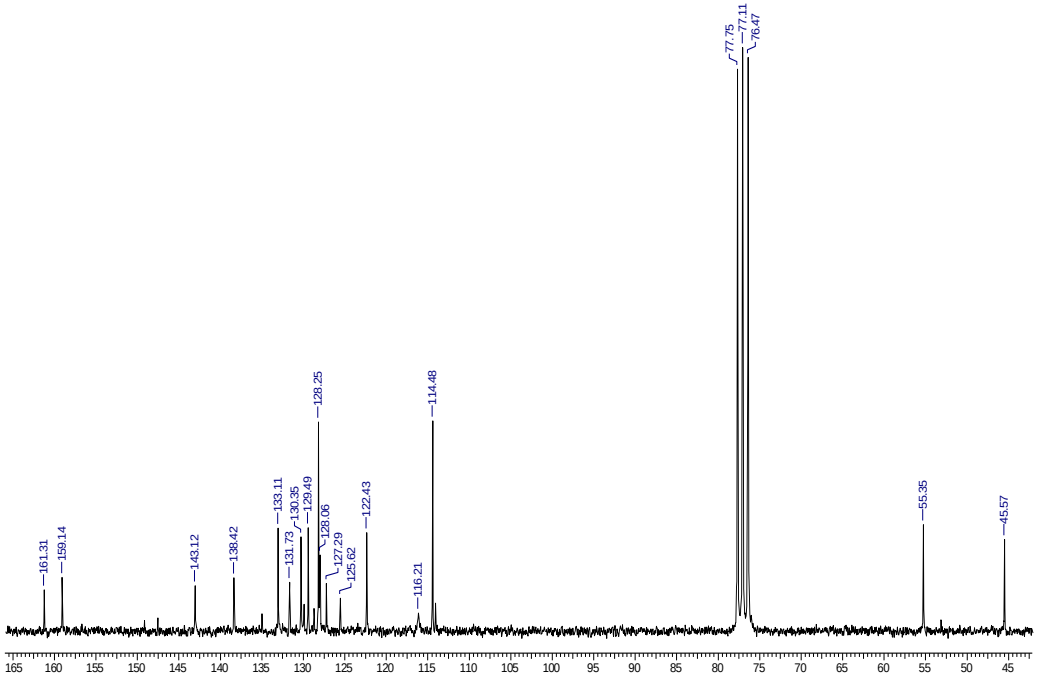
Espectro 208- RMN ^{1}H da mistura do 5-benzilbenzo[c][1,5]naftridin-6(*5H*)-ona (299g)



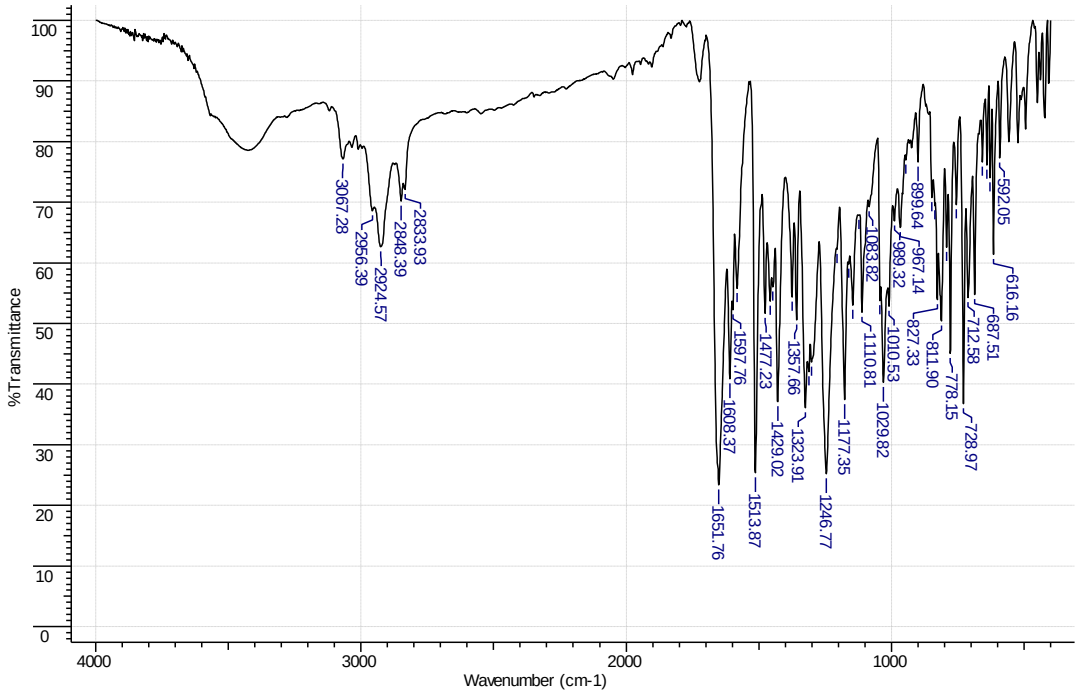
Espectro 209- RMN ^{13}C da mistura do 5-benzilbenzo[*c*][1,5]naftridin-6(*5H*)-ona (299g).



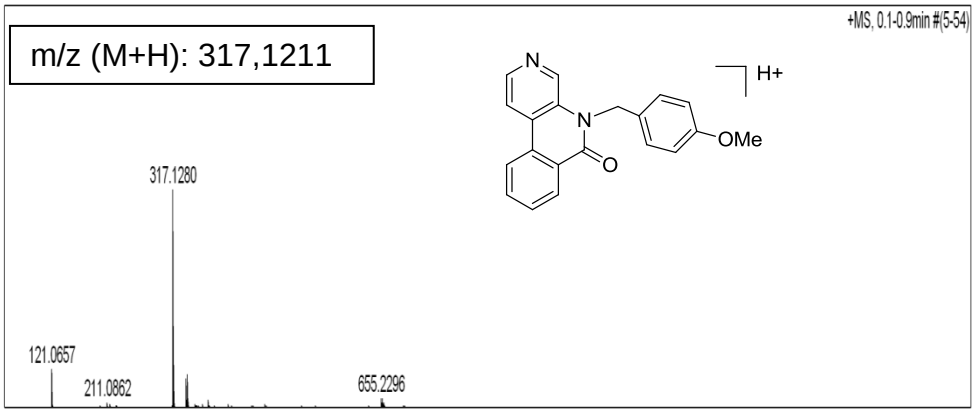
Espectro 210- RMN ^{1}H do 5,4-metoxibenzilbenzo[*c*][1,7]naftridin-6(*5H*)-ona (299h)



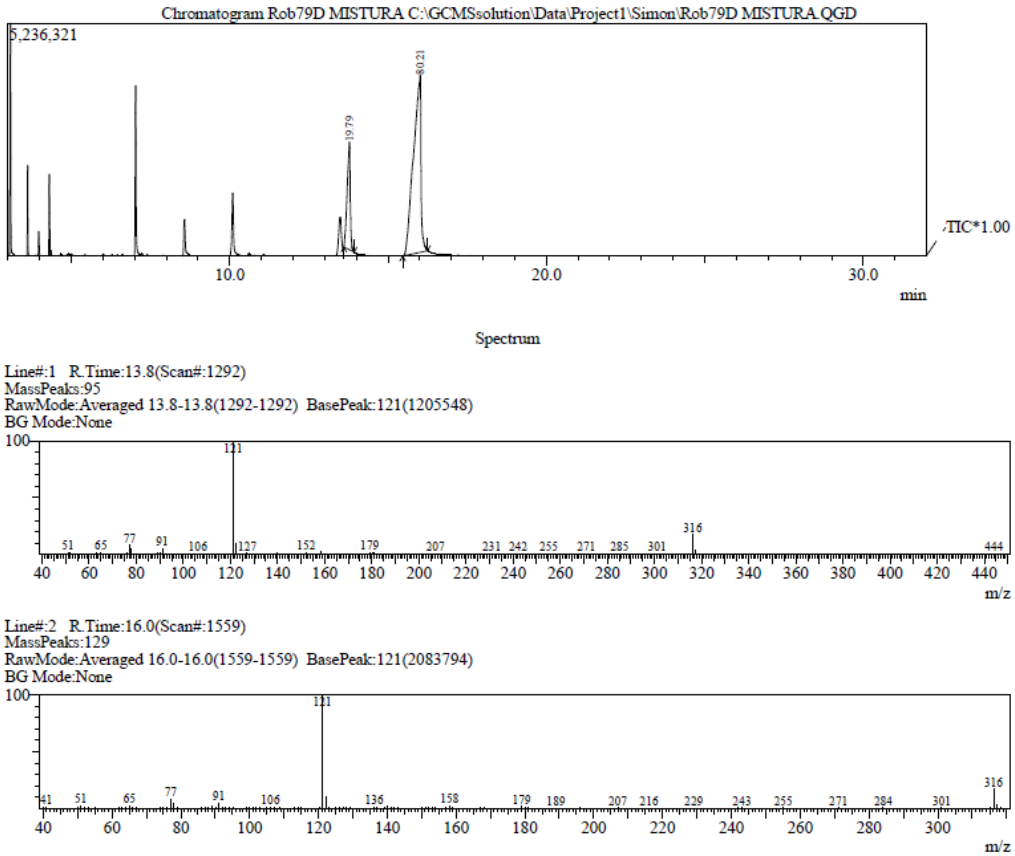
Espectro 211- RMN ^{13}C do 5,4-metoxibenzilbenzo[*c*][1,7]naftridin-6(*5H*)-ona (299h).



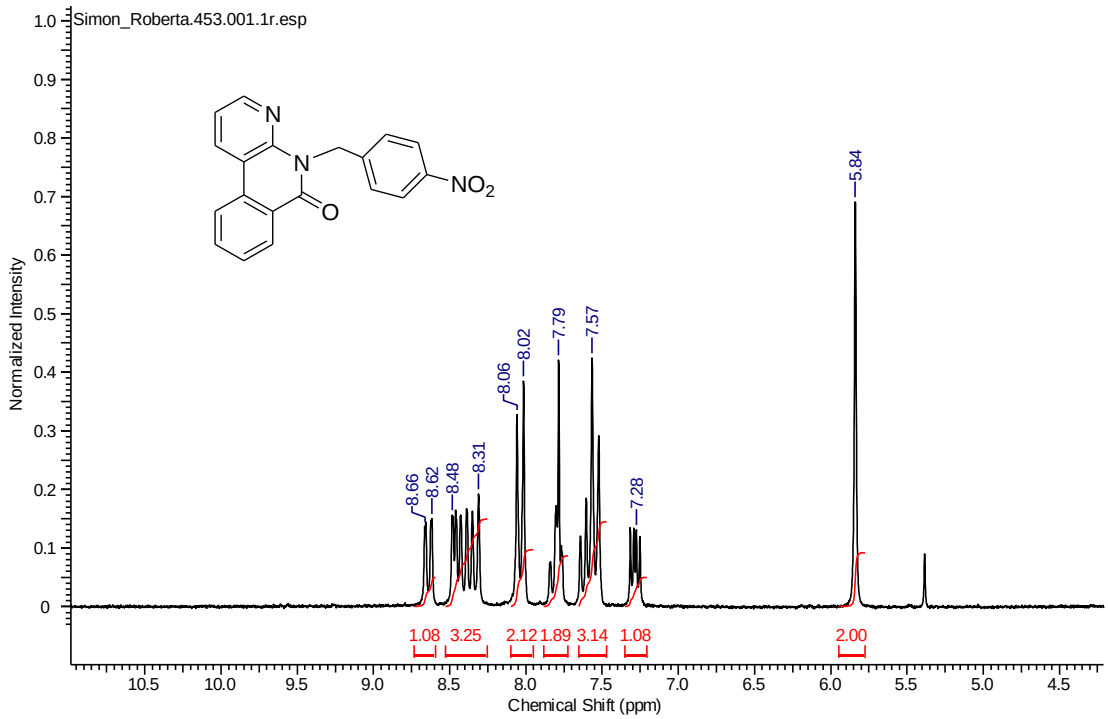
Espectro 212- IV do 5,4-metoxibenzilbenzo[*c*][1,7]naftridin-6(*5H*)-ona (299h)



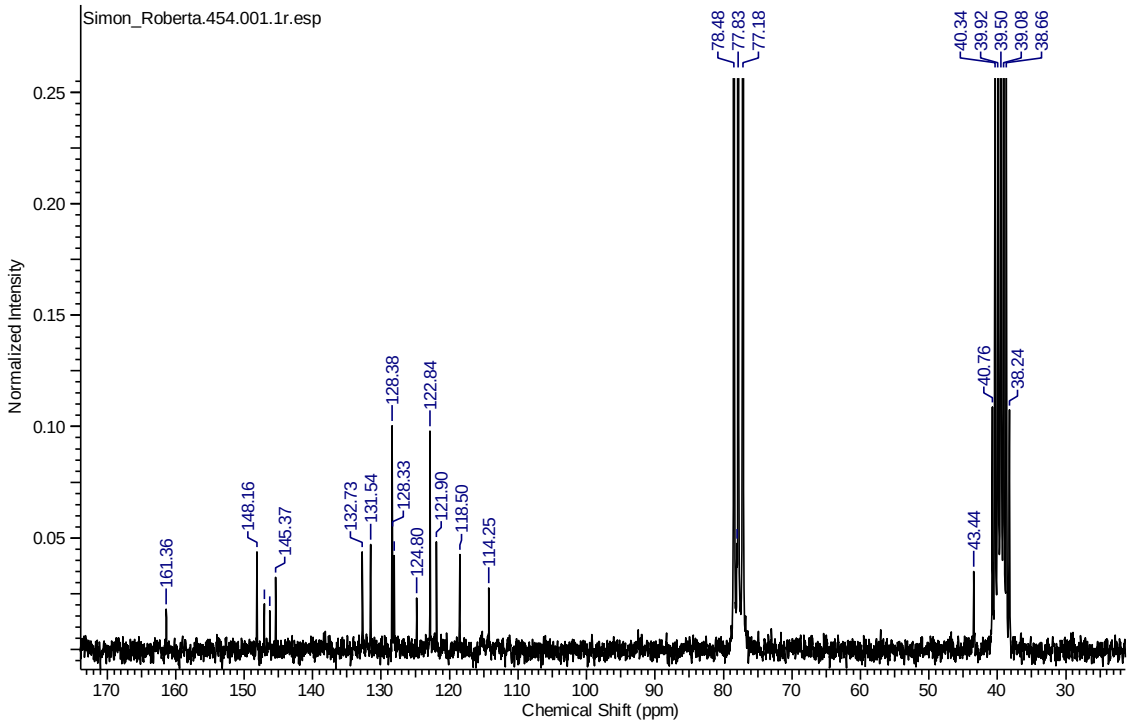
Espectro 213- Massa de alta resolução do 5,4-metoxibenzilbenzo[*c*][1,7]naftridin-6(*5H*)-ona (299h).



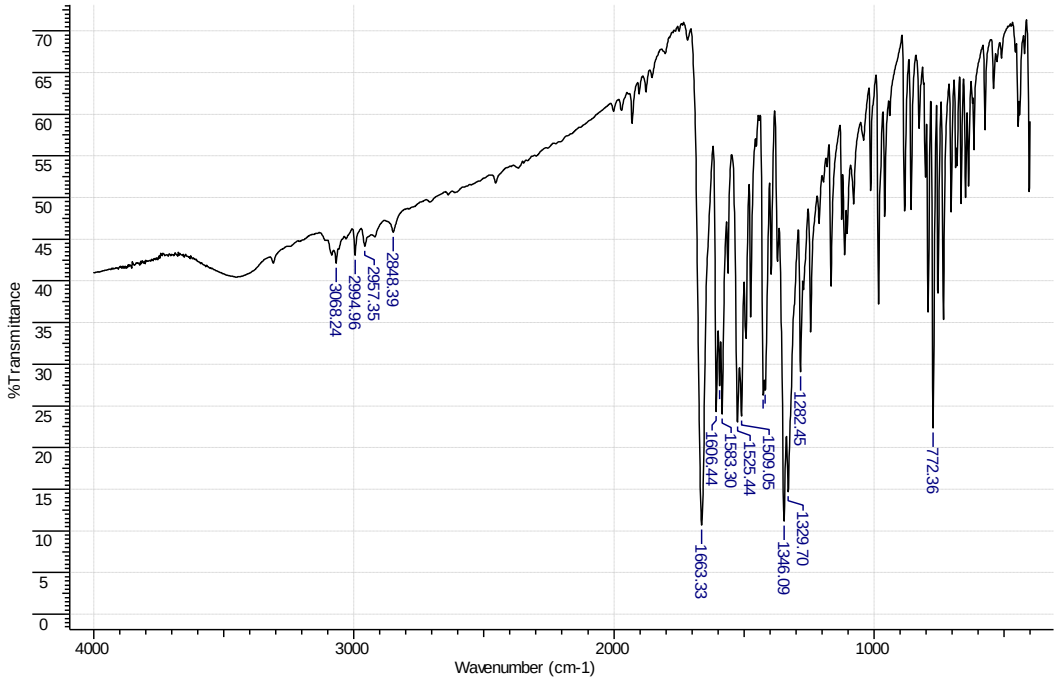
Espectro 214- CG-MS da reação bruta do 5,4-metoxibenzilbenzo[*c*][1,7]naftridin-6(*5H*)-ona (299h).



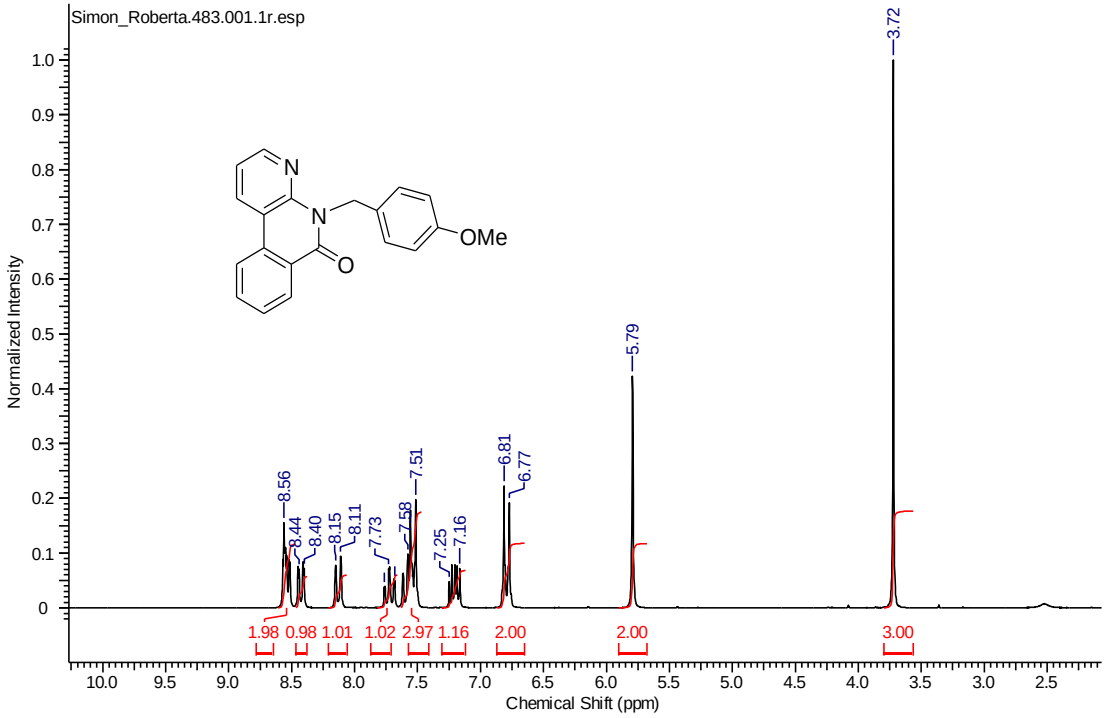
Espectro 215- RMN ^{1}H do 5,4-nitrobenzilbenzo[*c*][1,8]naftridin-6(*5H*)-ona (299i)



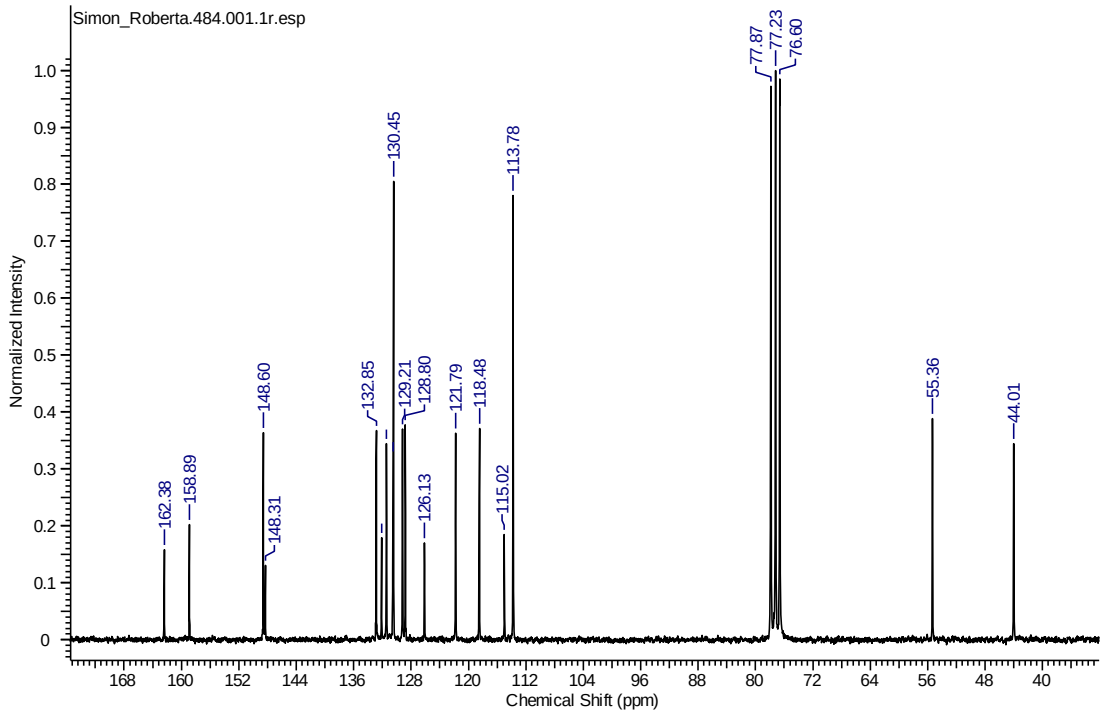
Espectro 216- RMN ^{13}C 5,4-nitrobenzilbenzo[*c*][1,8]naftridin-6(*5H*)-ona (299i)



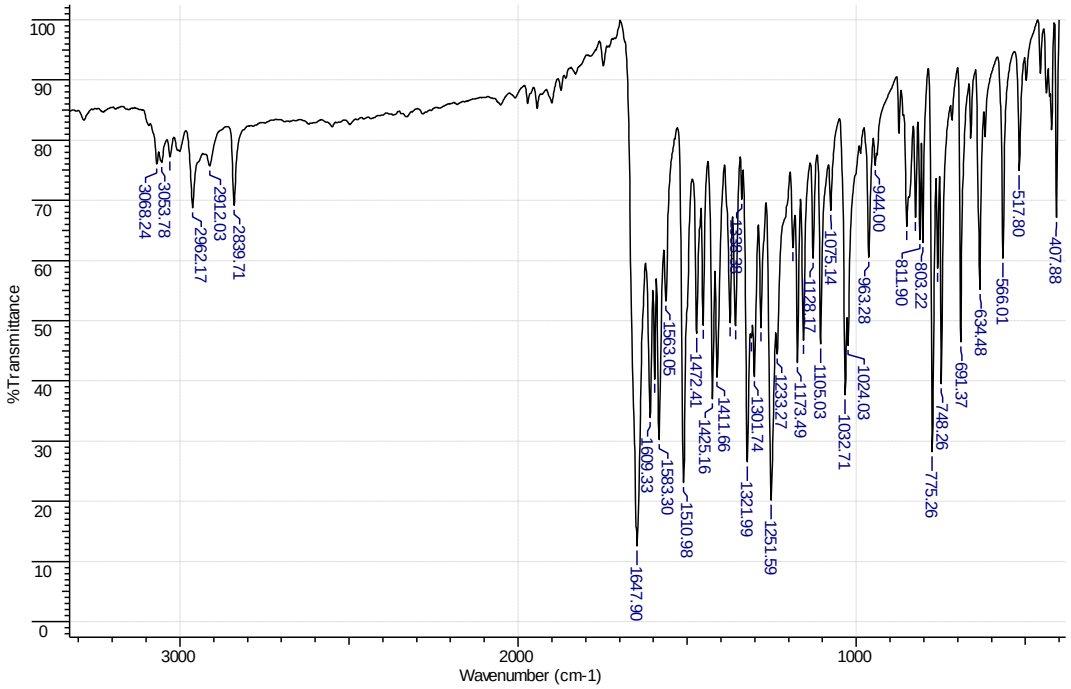
Espectro 217- IV do 5,4-nitrobenzilbenzo[*c*][1,8]naftridin-6(*5H*)-ona (299i)



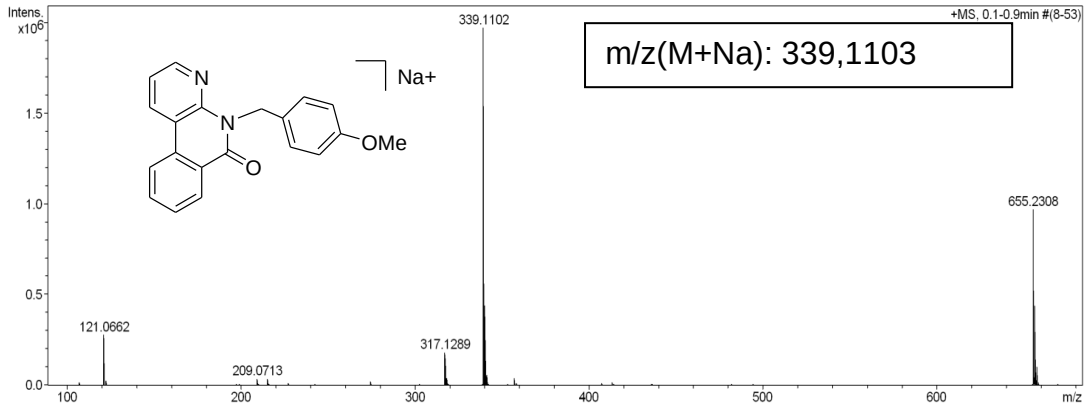
Espectro 218- RMN ^{1}H do 4-metoxibenzil-5-fenantridin-6(*5H*)-ona (299j).



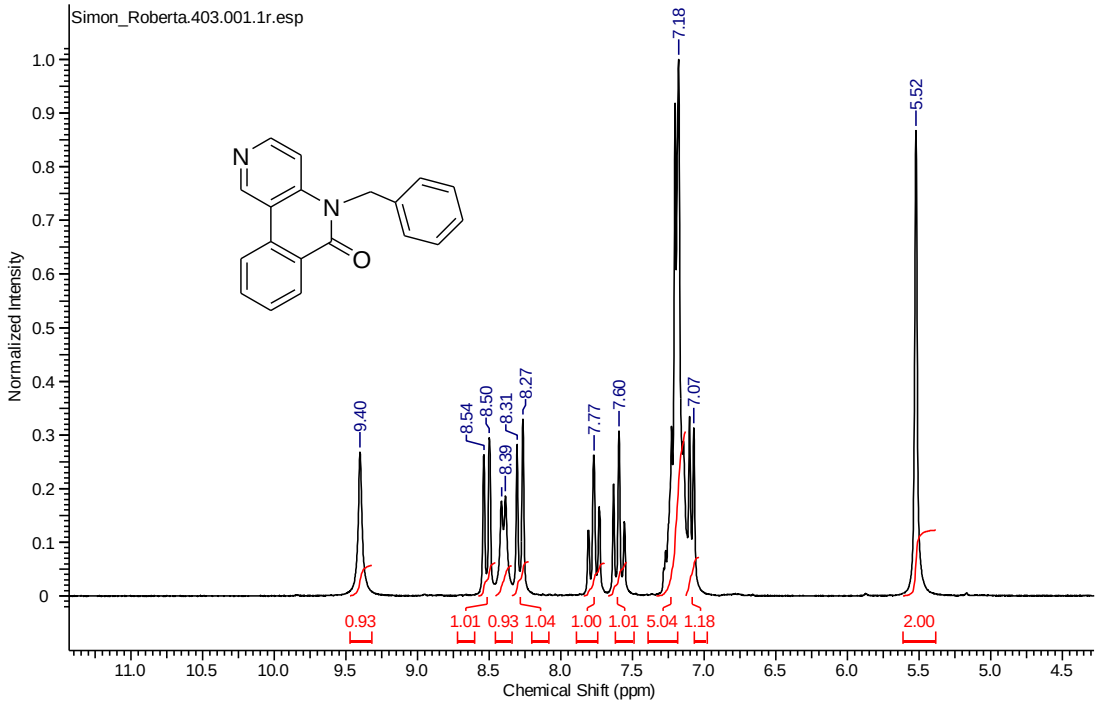
Espectro 219- RMN ^{13}C do 4-metoxibenzil-5-fenantridin-6(*5H*)-ona (299j).



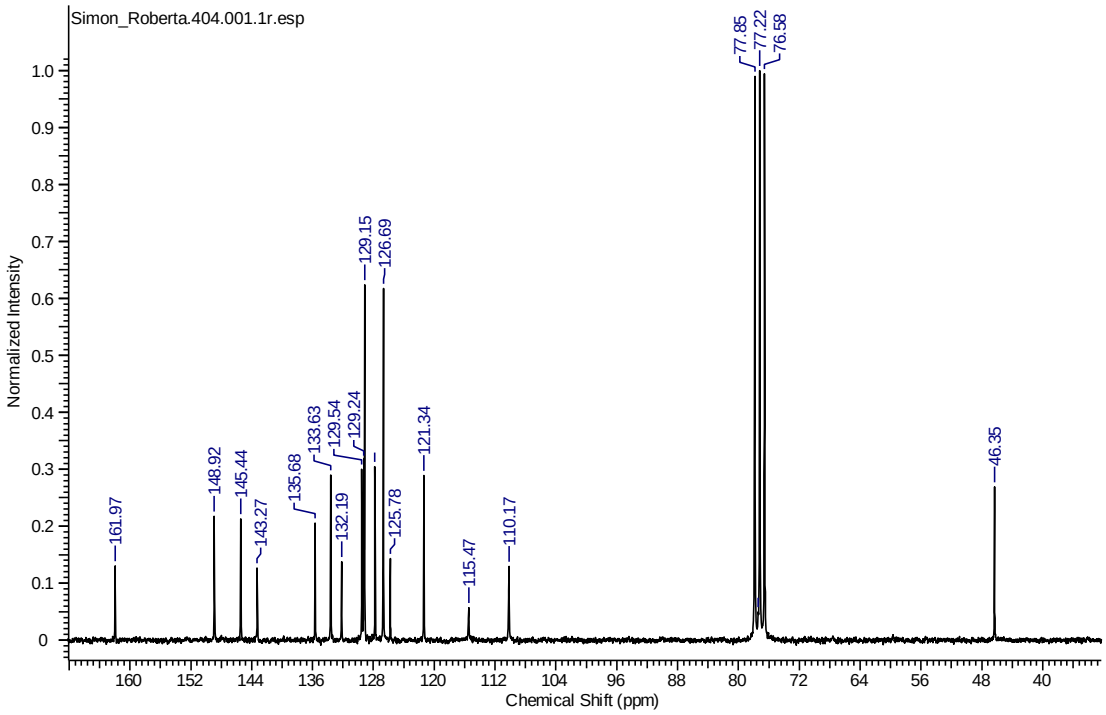
Espectro 220- IV do 4-metoxibenzil-5-fenantridin-6(*5H*)-ona (299j).



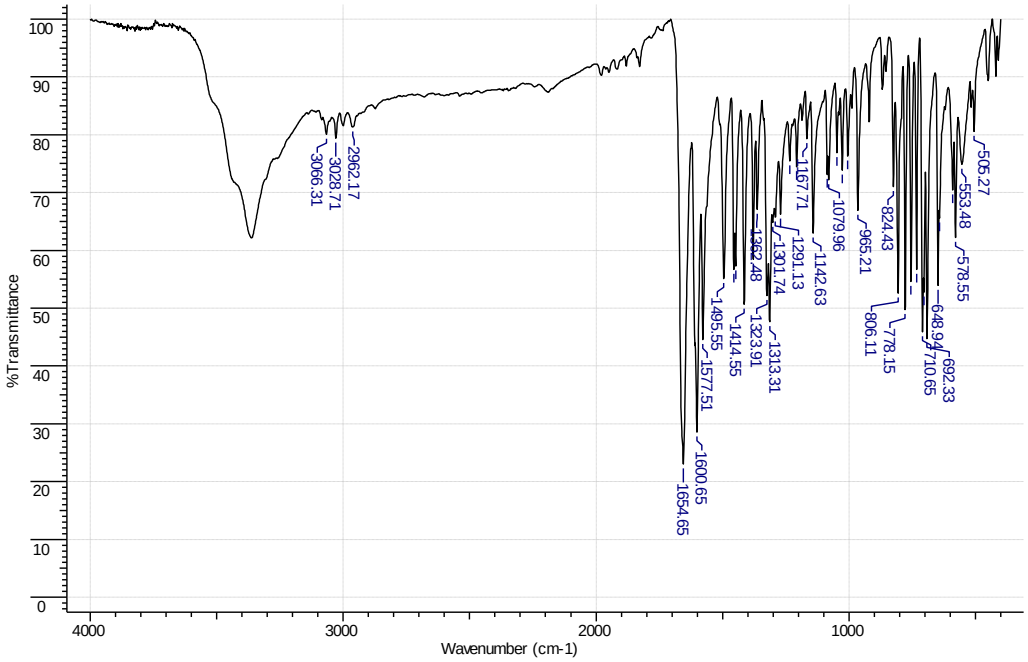
Espectro 221- Massa de alta resolução do 4-metoxibenzil-5-fenantridin-6(*5H*)-ona (299j).



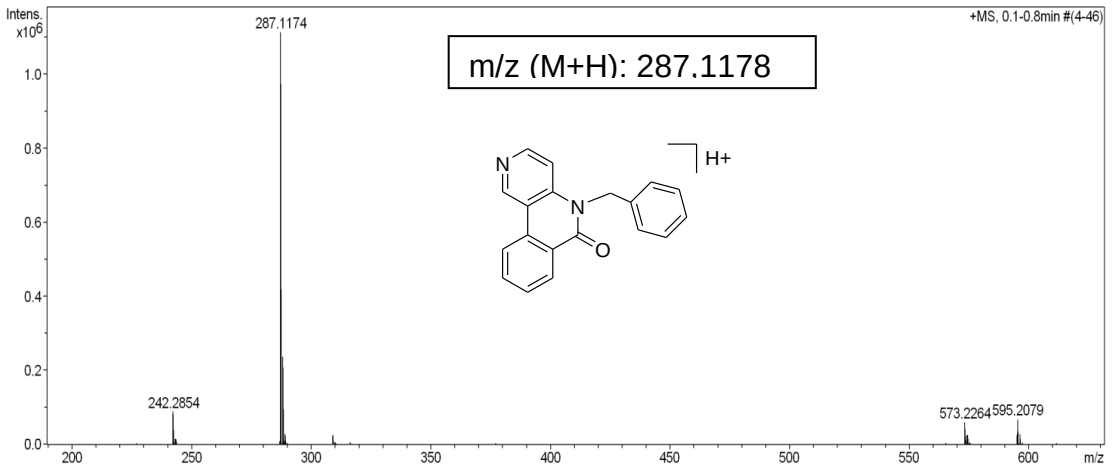
Espectro 222- RMN ^{1}H do 5-benzilbenzo[c][1,6]naftridin-6(*5H*)-ona (299k).



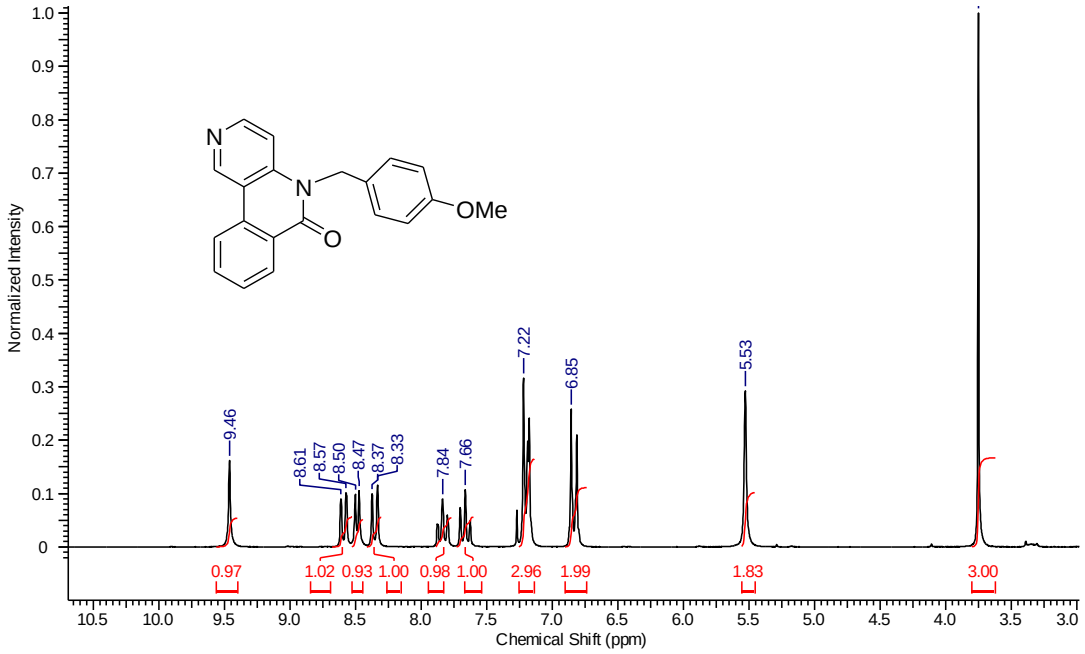
Espectro 223- RMN ^{13}C do 5-benzilbenzo[*c*][1,6]naftridin-6(*5H*)-ona (299k).



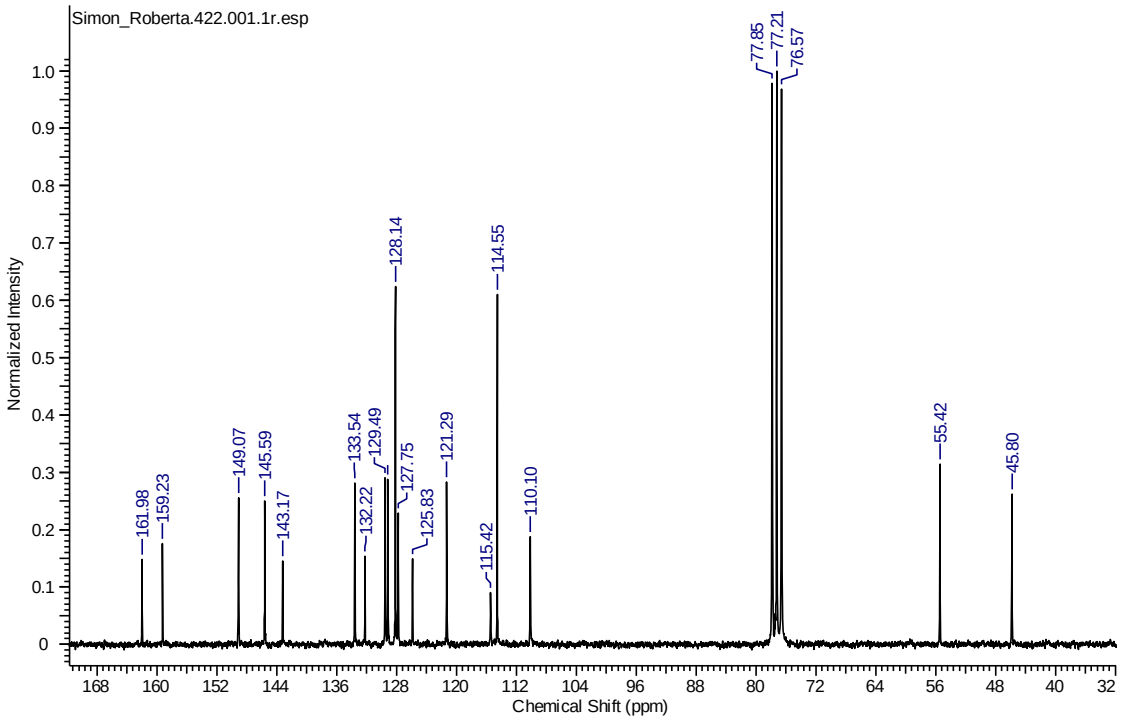
Espectro 224- IV do 5-benzilbenzo[*c*][1,6]naftridin-6(*5H*)-ona (299k).



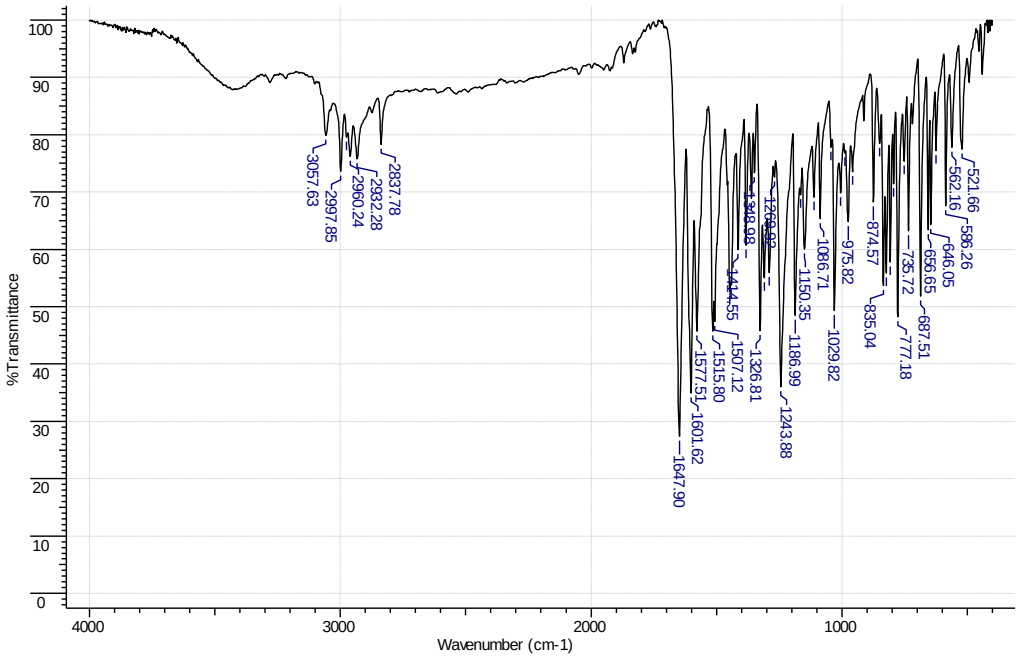
Espectro 225- Massa de alta resolução do 5-benzilbenzo[*c*][1,6]naftridin-6(*5H*)-ona (299k).



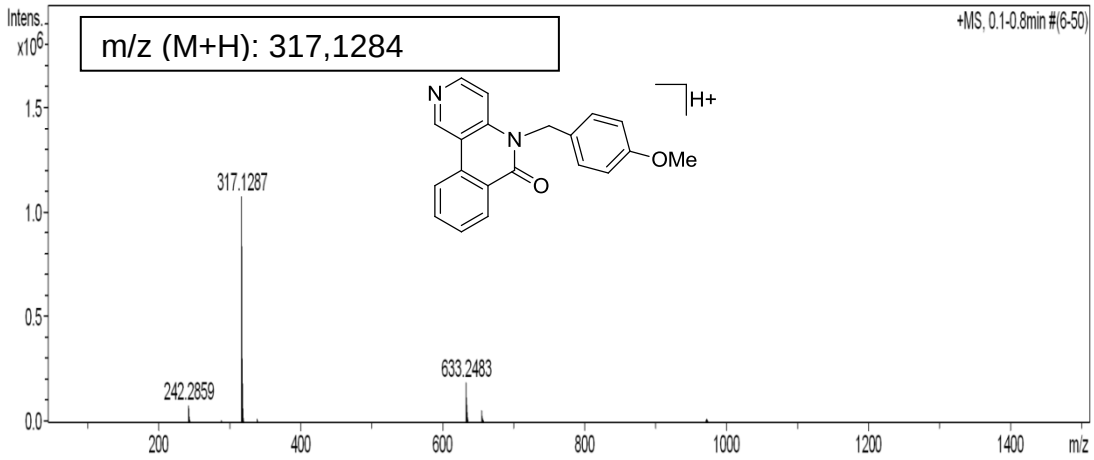
Espectro 226- RMN ^{1}H do 5,4-metoxibenzilbenzo[*c*][1,6]naftridin-6(*5H*)-ona (299l)



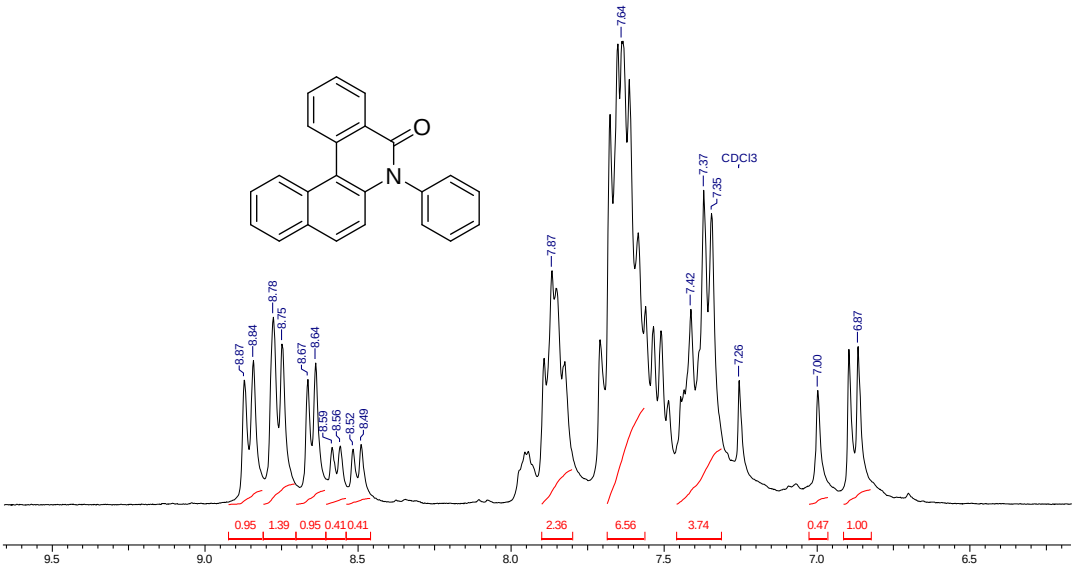
Espectro 227- RMN ^{13}C do 5,4-metoxibenzilbenzo[*c*][1,6]naftridin-6(*5H*)-ona (299l).



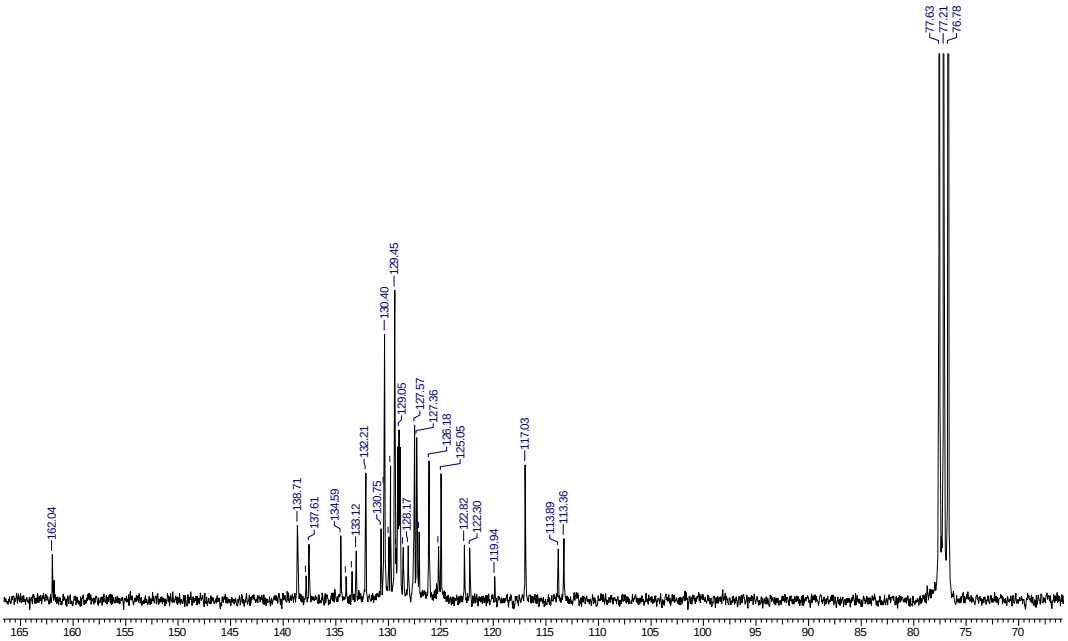
Espectro 228- IV 5,4-metoxibenzilbenzo[*c*][1,6]naftridin-6(*5H*)-ona (299l).



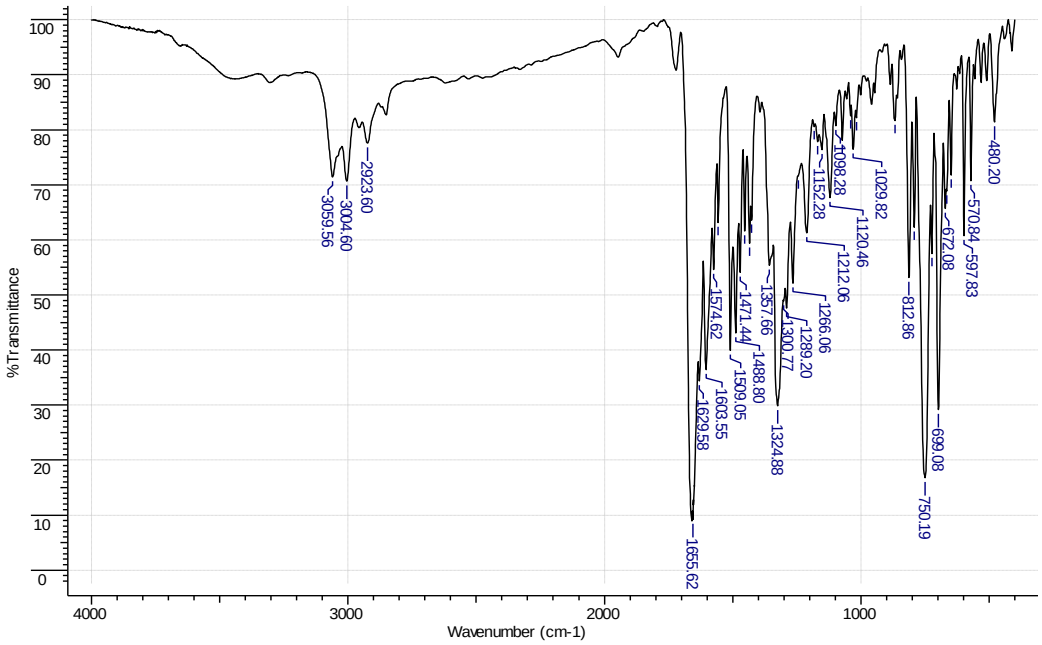
Espectro 229- Massa de alta resolução 5,4-metoxibenzilbenzo[*c*][1,6]naftridin-6(*5H*)-ona (299l).



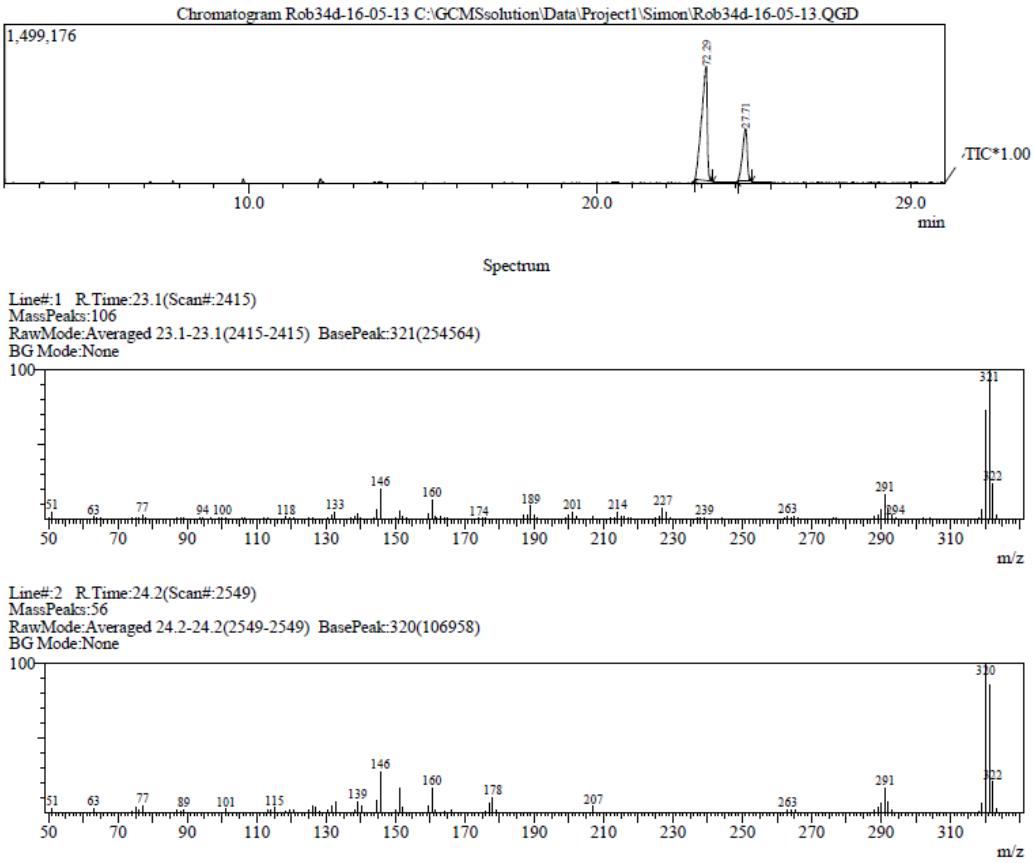
Espectro 230- RMN ^{1}H do 6-fenilbenzo[*b*]fenantridin-5-(6*H*)-ona (299m)



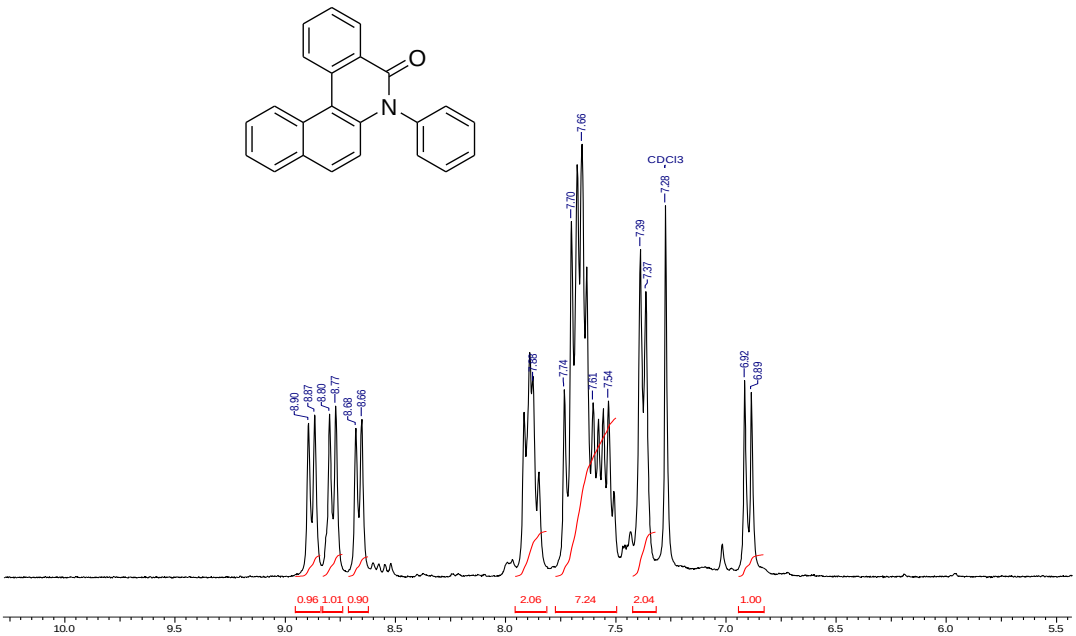
Espectro 231- RMN ^{13} C do 6-fenilbenzo[*b*]fenantridin-5-(6*H*)-ona (299m).



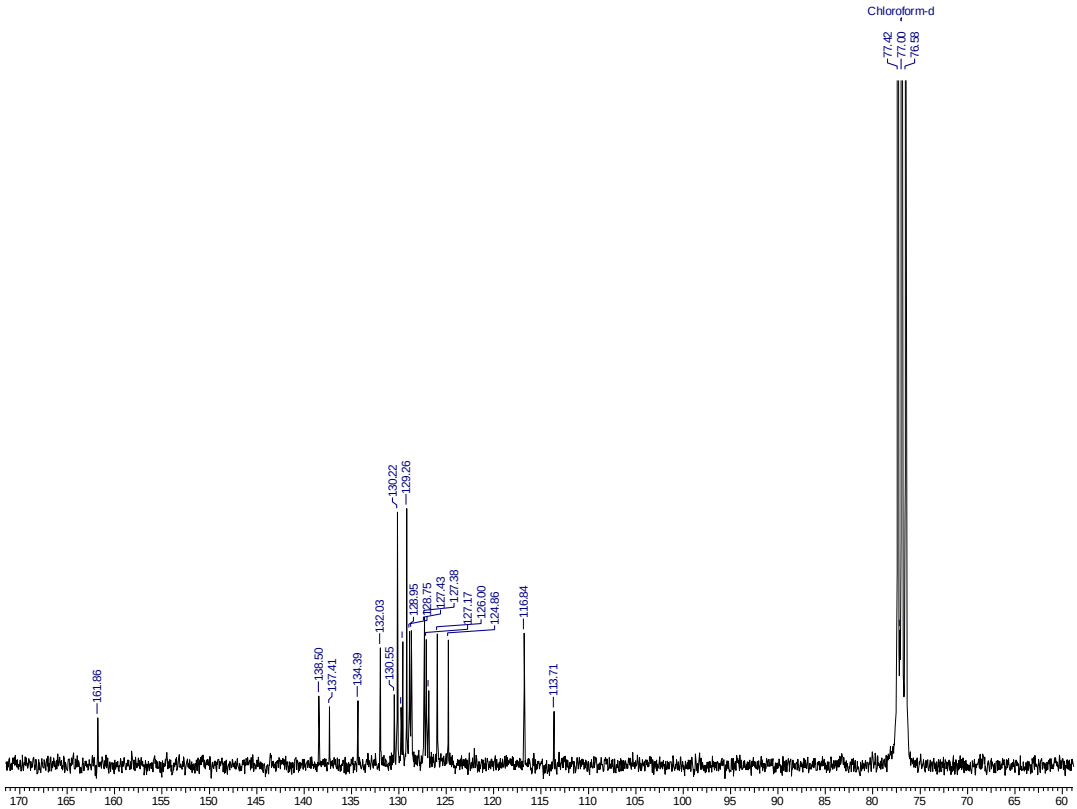
Espectro 232- IV do 6-fenilbenzo[*b*]fenantridin-5-(6*H*)-ona (299m).



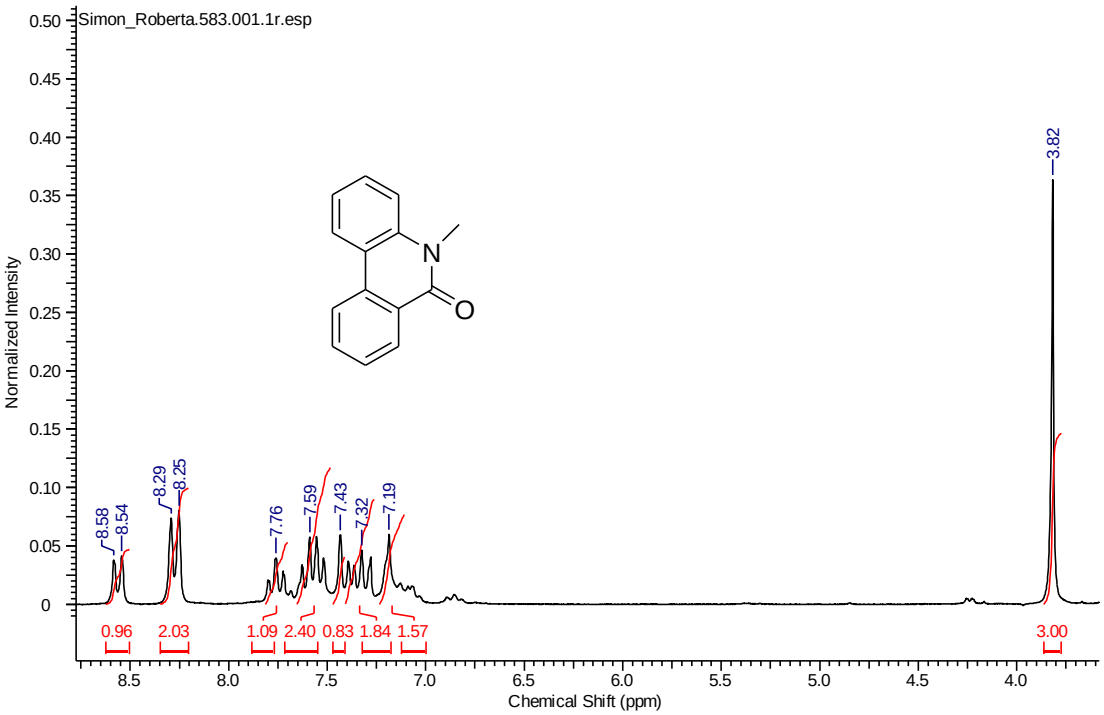
Espectro 233- CG–MS do 6-fenilbenzo[*b*]fenantridin-5-(*6H*)-ona (299m).



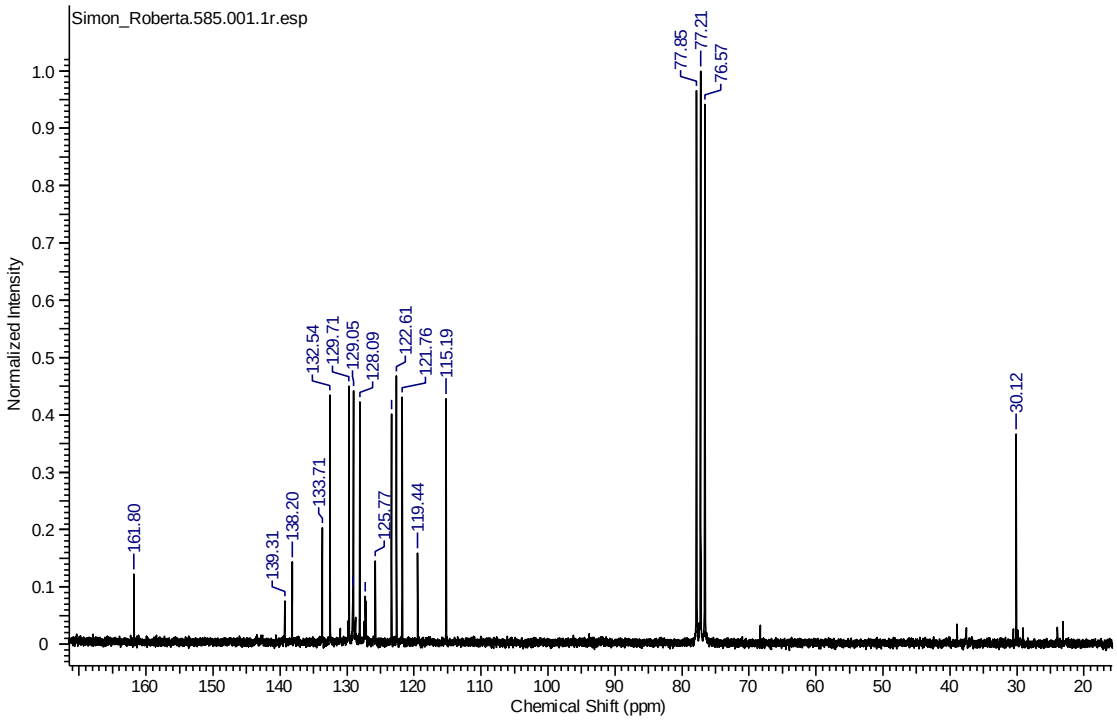
Espectro 234- RMN ^{1}H da mistura 6-fenilbenzo[*b*]fenantridin-5-(6*H*)-ona (299m)



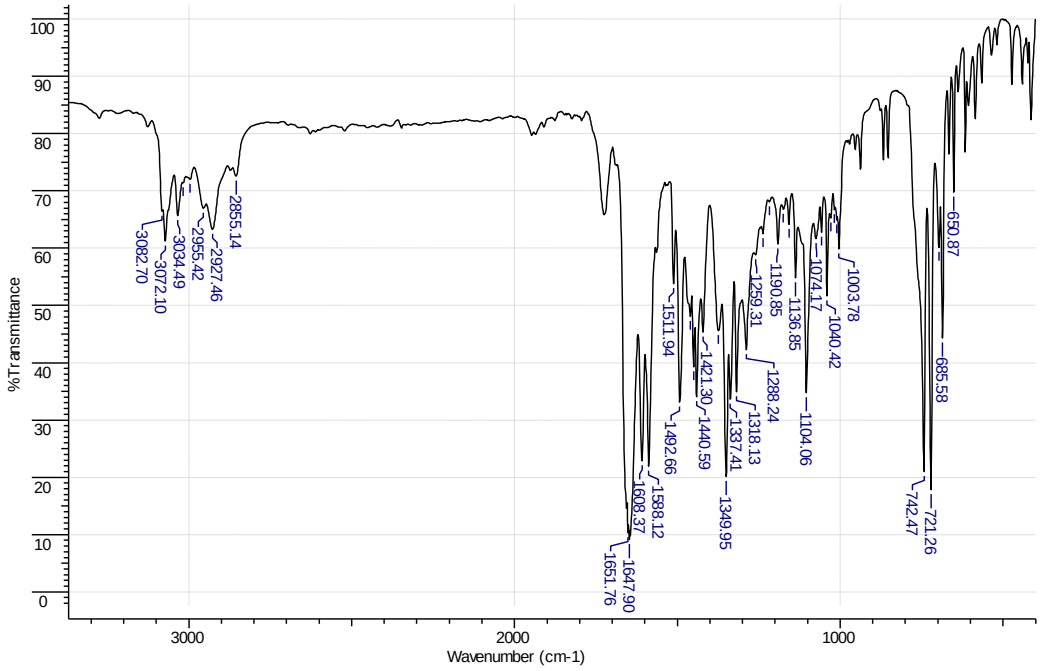
Espectro 235- RMN ^{13}C da mistura 6-fenilbenzo[*b*]fenantridin-5-(6*H*)-ona (299m).



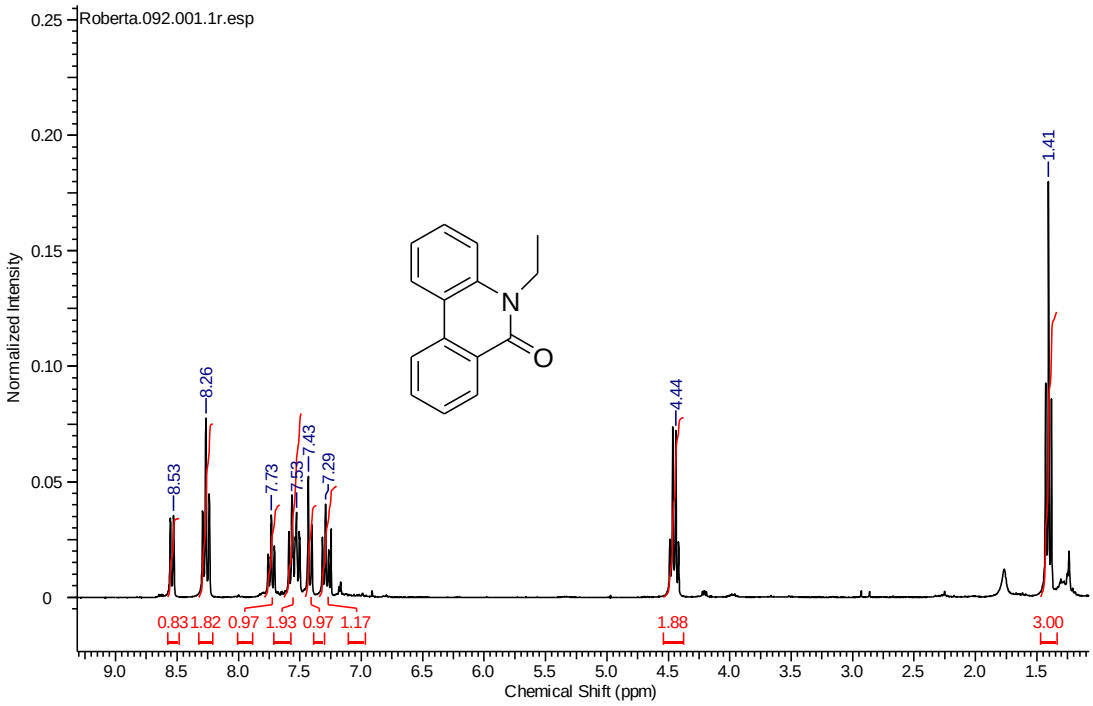
Espectro 236- RMN ^{1}H do 5-metilfenantridin-6(*5H*)-ona (299n)



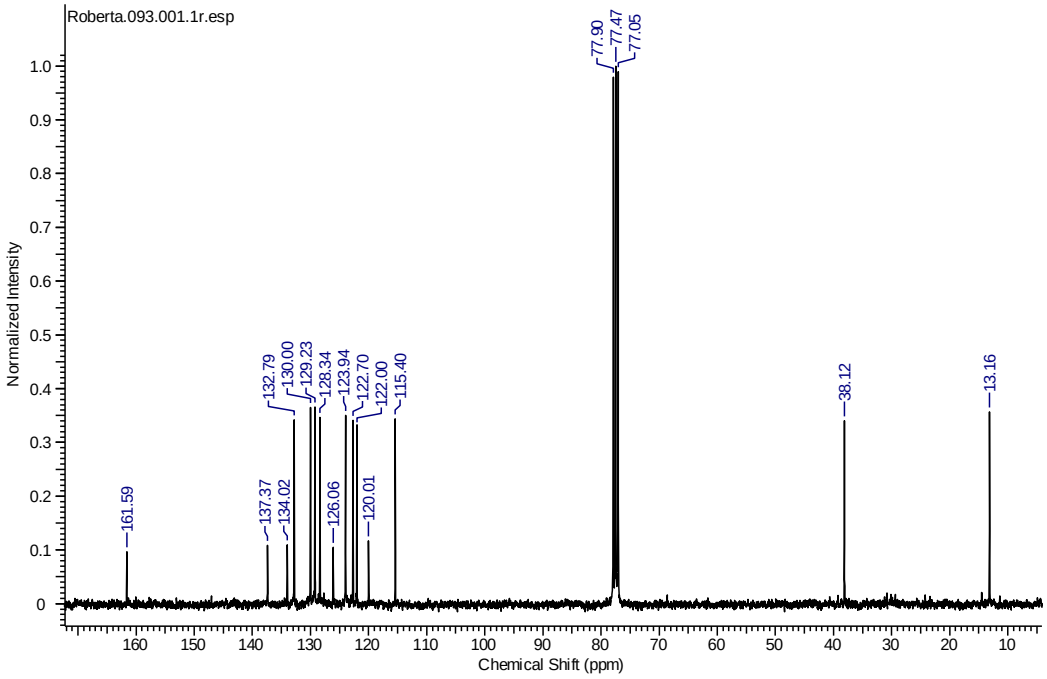
Espectro 237- RMN ^{13}C do 5-metilfenantridin-6(*5H*)-ona (299n)



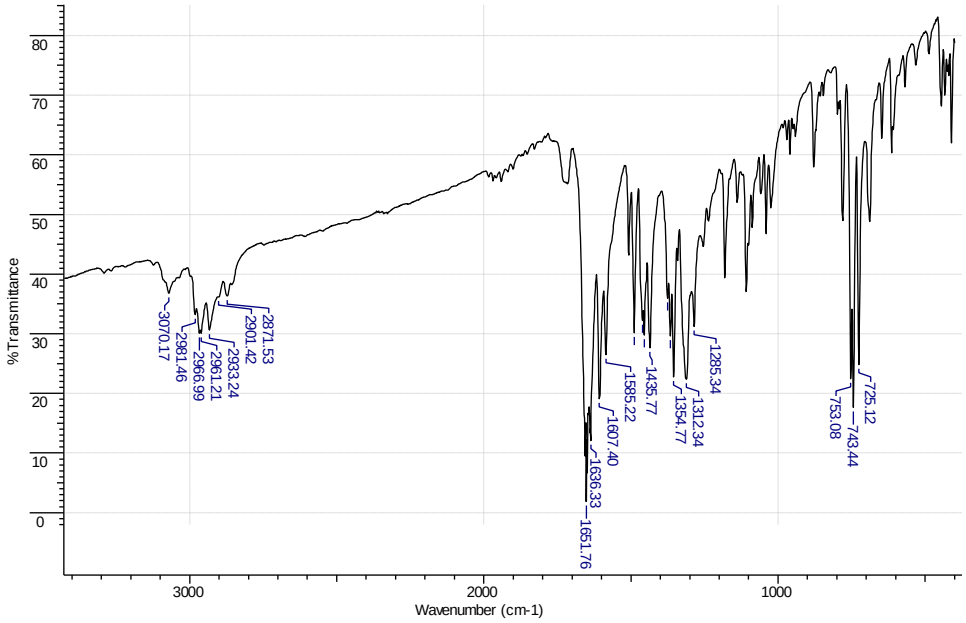
Espectro 238- IV do do 5-metilfenantridin-6(*5H*)-ona (299n)



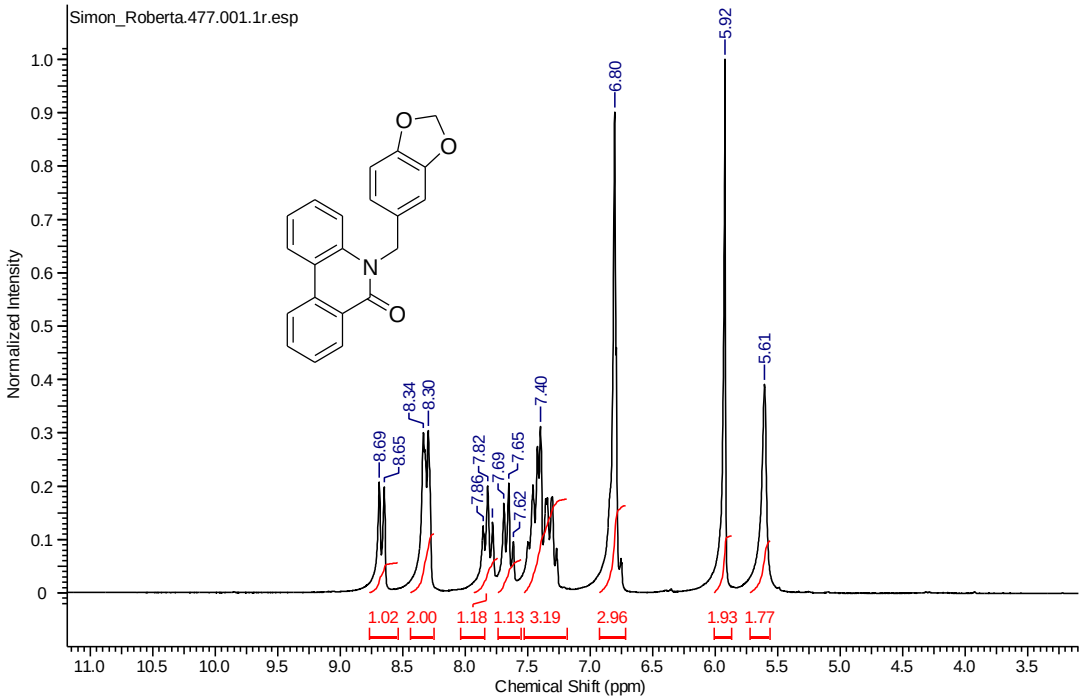
Espectro 239- RMN ^{1}H do 5-etilfenantridin-6(*5H*)-ona (299o)



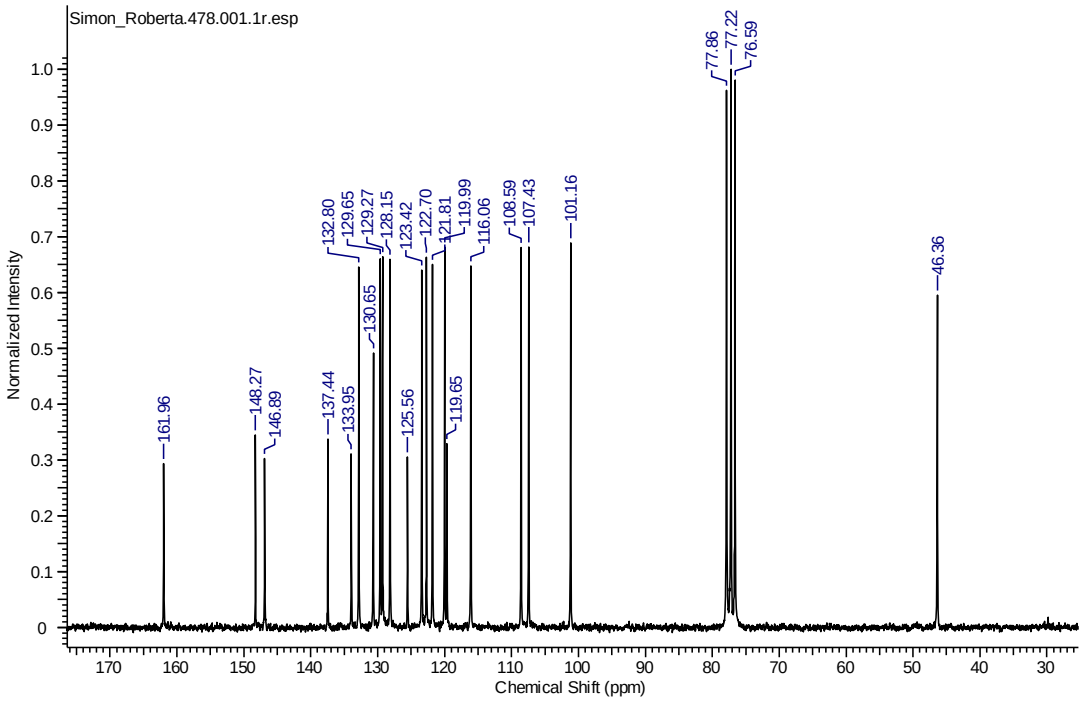
Espectro 240- RMN ^{13}C do 5-etilfenantridin-6(*5H*)-ona (299o)



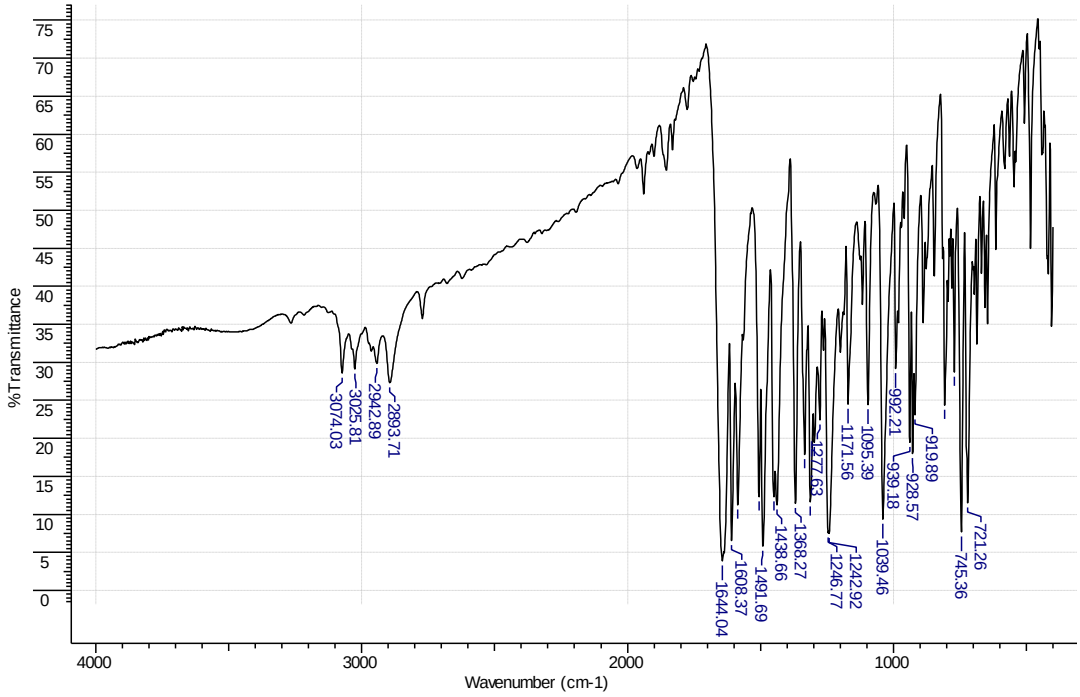
Espectro 241- IV do 5-etilfenantridin-6(*5H*)-ona (299o)



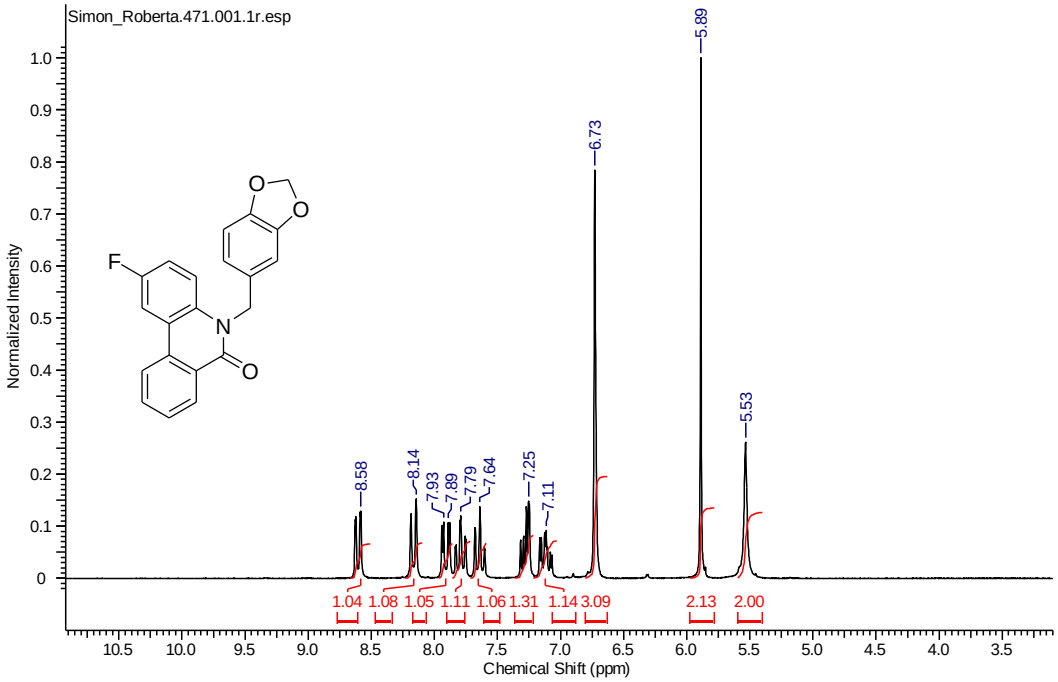
Espectro 242- RMN ^{1}H do 5-benzo[*d*][1,3]dioxo-6-ilmetilfenantridin-6(*5H*)-ona (299p)



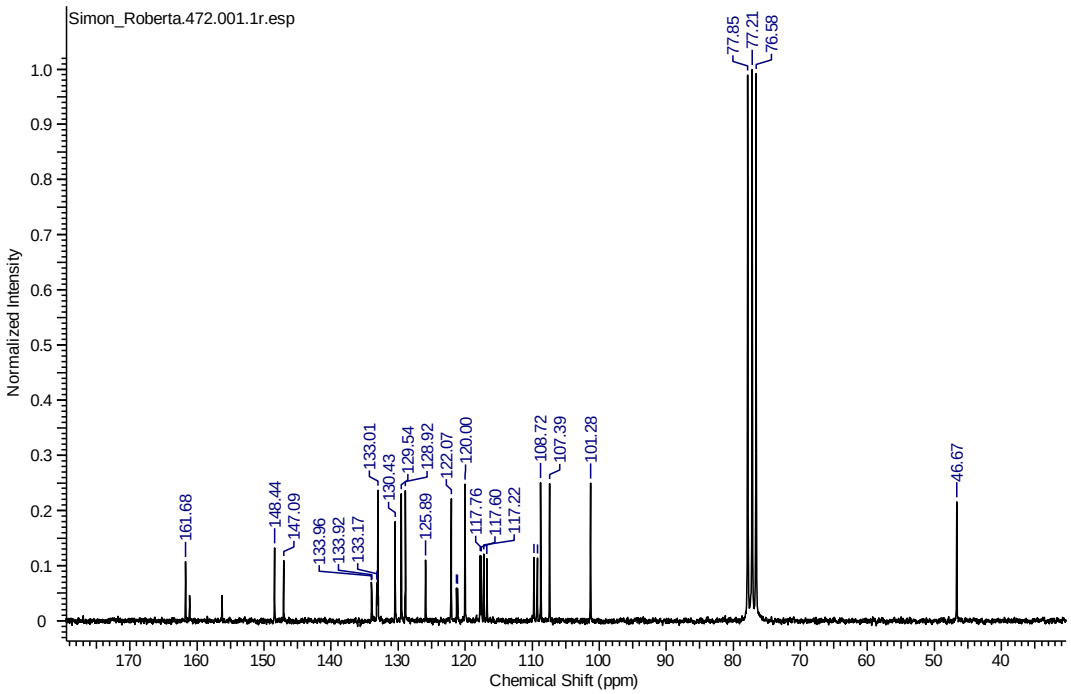
Espectro 243- RMN ^{13}C do 5-benzo[*d*][1,3]dioxo-6-ilmetilfenantridin-6(*5H*)-ona (299p).



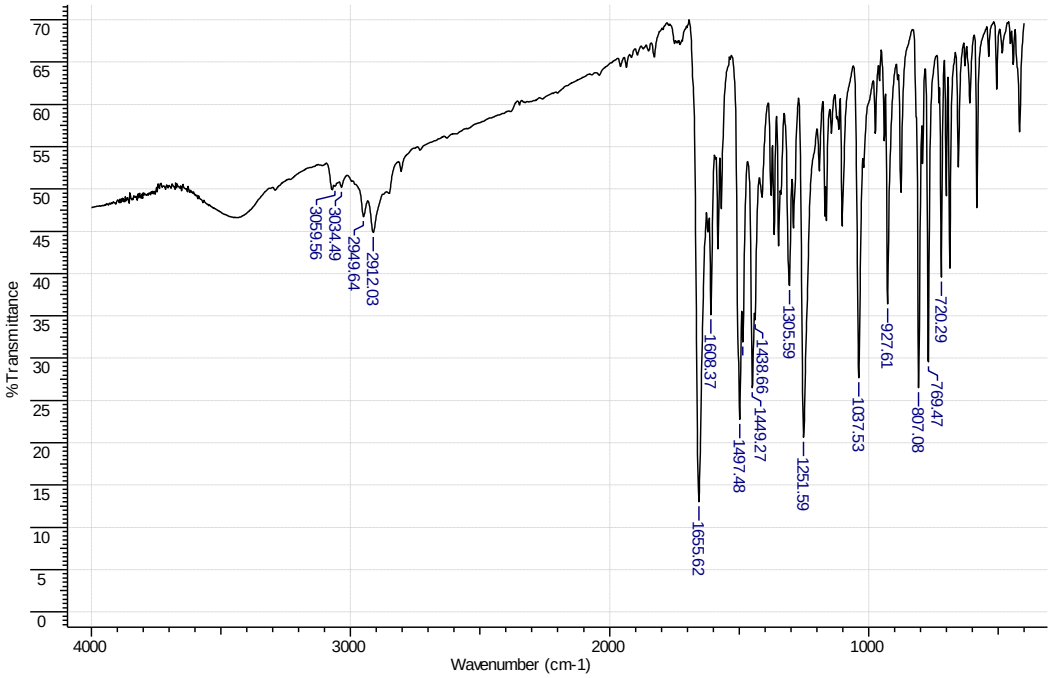
Espectro 244- IV do 5-benzo[*d*][1,3]dioxo-6-ilmetil)fenantridin-6(*5H*)-ona (299p).



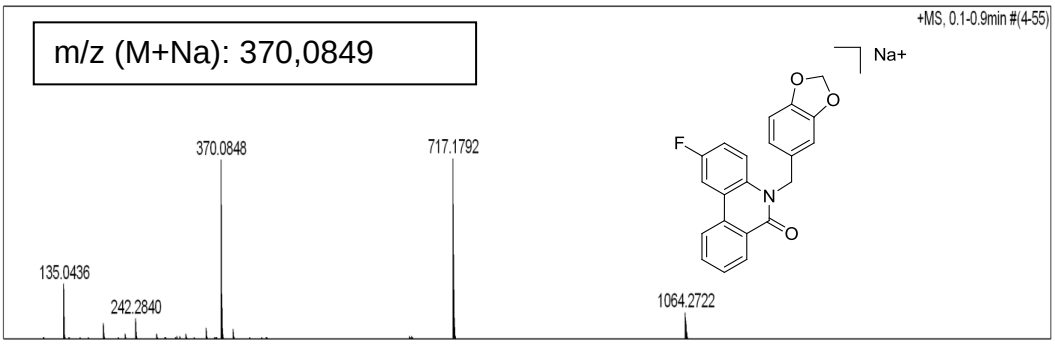
Espectro 245- RMN ^{1}H do 5-benzo[*d*][1,3]dioxo-6-ilmetil-2-fluorofenantridin-6(*5H*)-ona (299q).



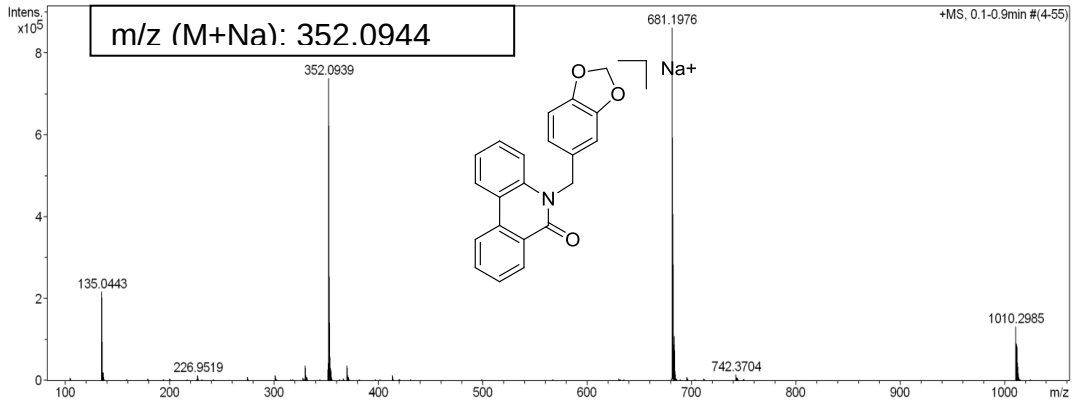
Espectro 246- RMN ^{13}C do 5-benzo[*d*][1,3]dioxo-6-ilmetil-2-fluorofenantridin-6(*5H*)-ona (299q).



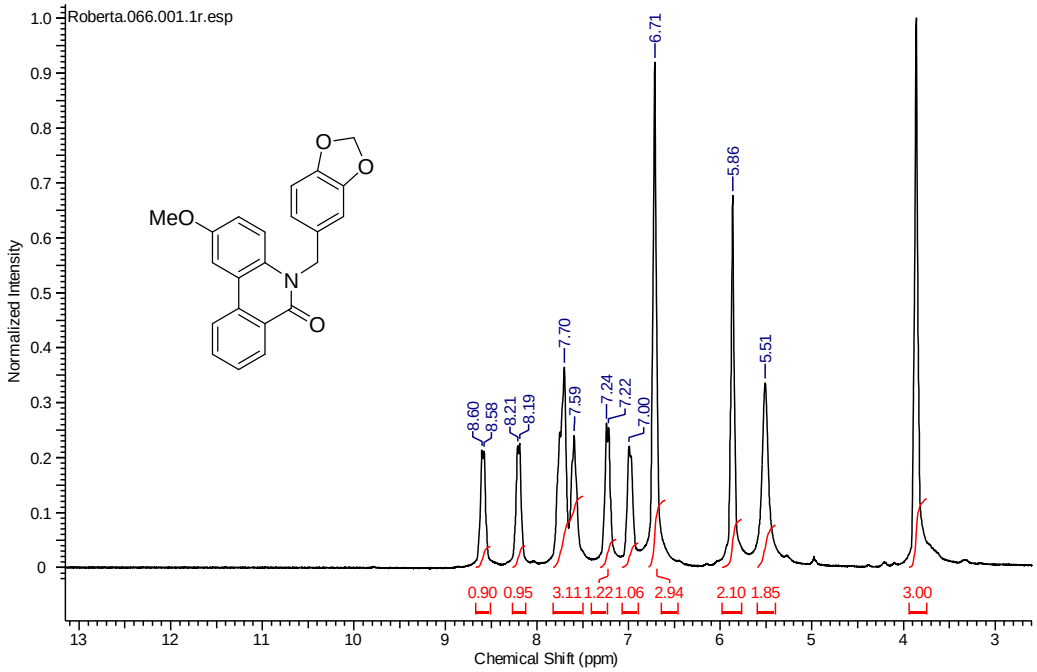
Espectro 247- IV do 5-benzo[*d*][1,3]dioxo-6-ilmetil-2-fluorofenantridin-6(*5H*)-ona (299q).



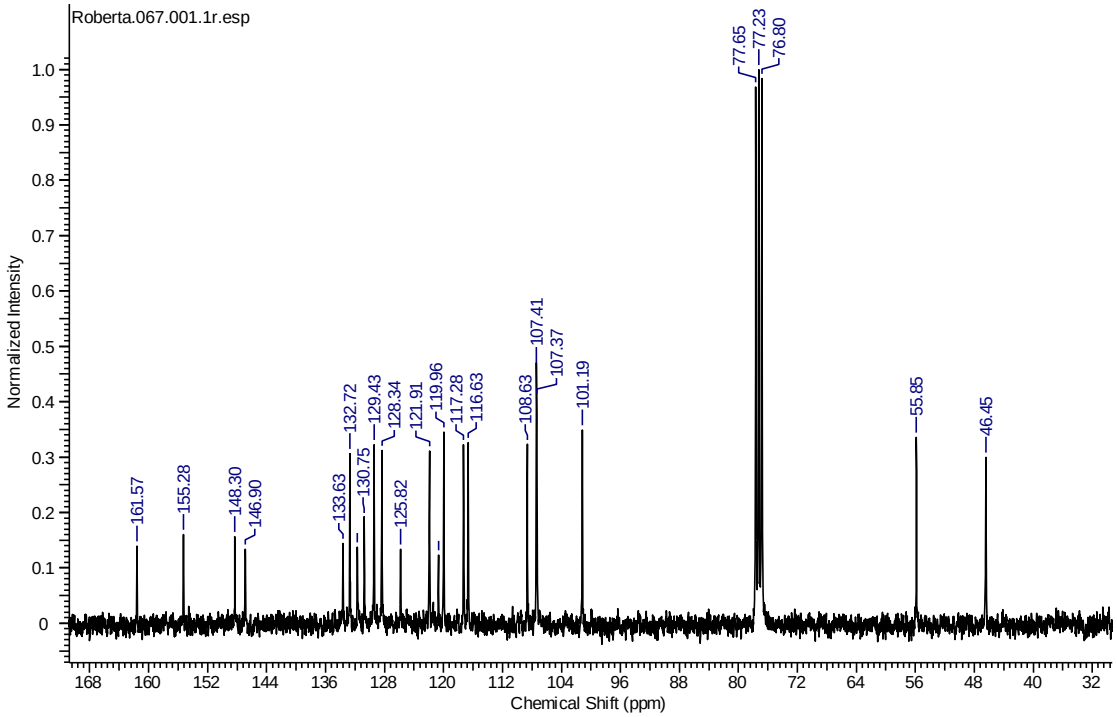
Espectro 248- Massa de alta resolução 5-benzo[*d*][1,3]dioxo-6-ilmetil-2-fluorofenantridin-6(*5H*)-ona (299q).



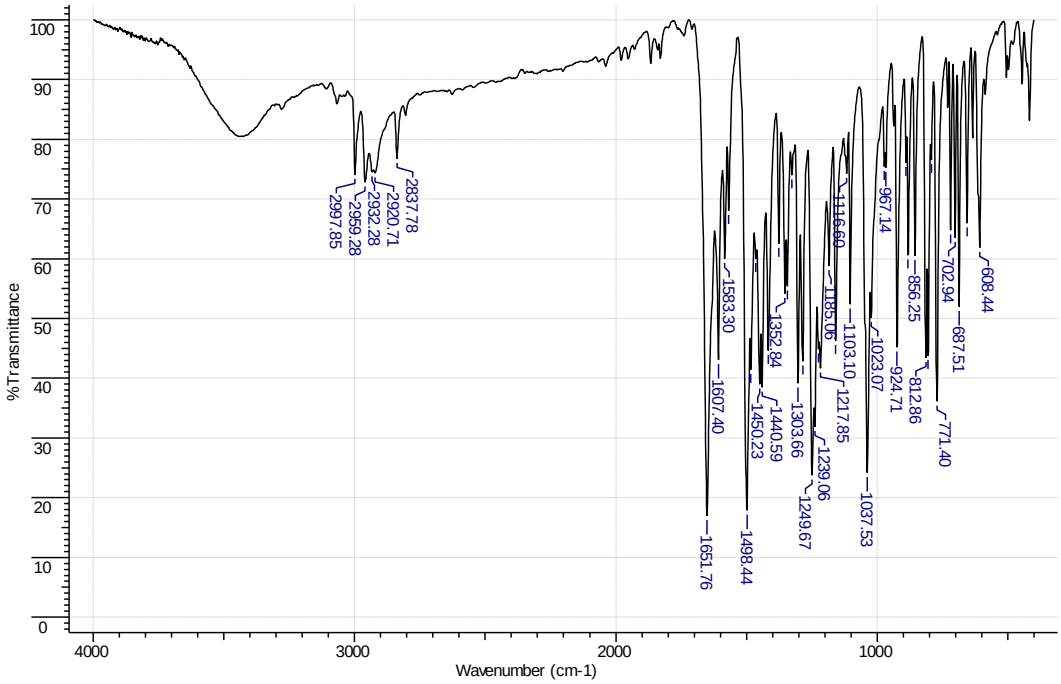
Espectro 249 – Massa de alta resolução 5-benzo[*d*][1,3]dioxo-6-ilmetil)fenantridin-6(*5H*)-ona (299p)



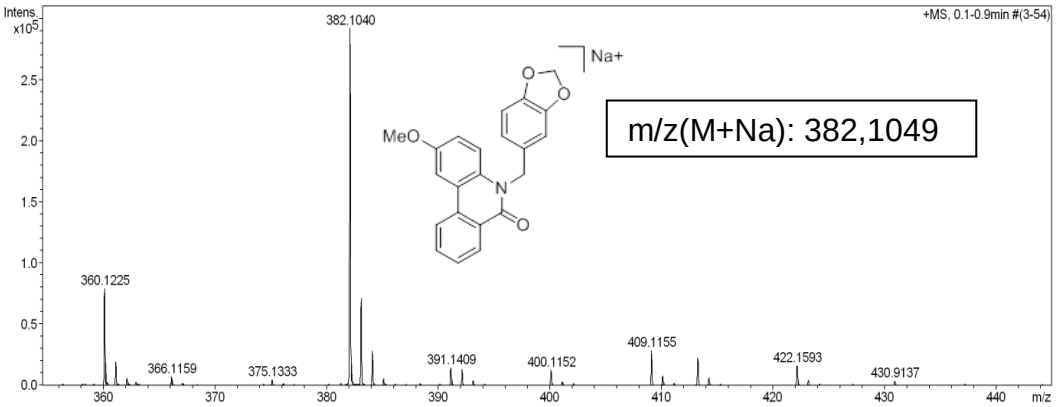
Espectro 250- RMN ^{1}H do 5-benzo[d][1,3]dioxo-6-ilmetil-2-metoxifenantridin-6(*5H*)-ona (299r)



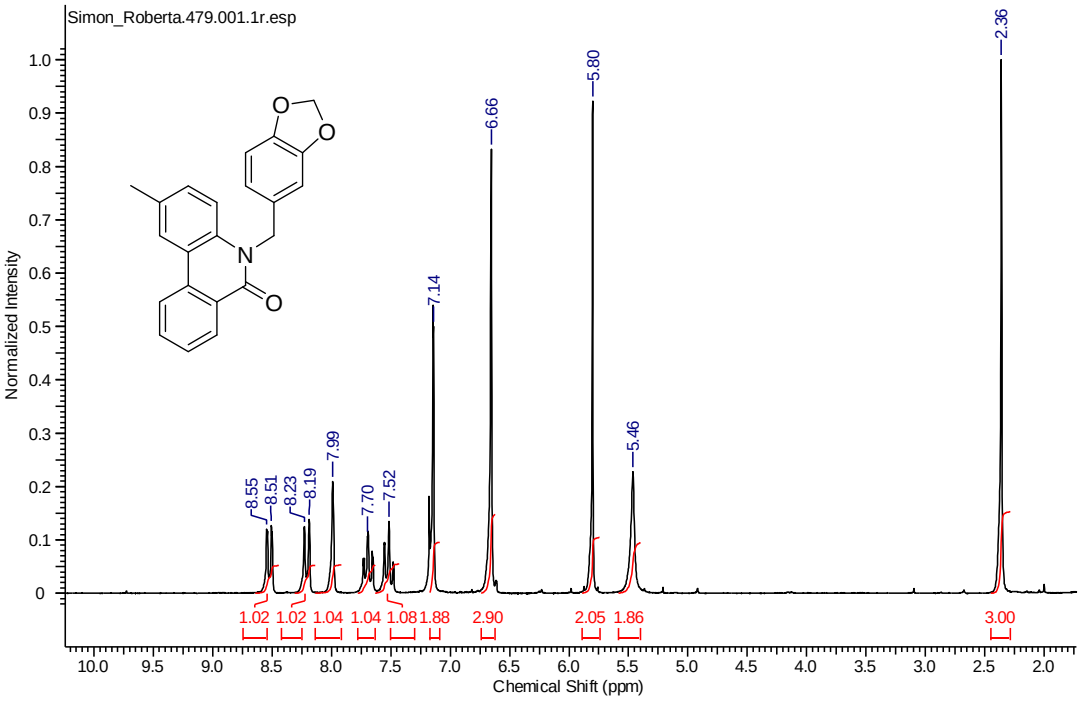
Espectro 251- RMN ^{13}C 5-benzo[d][1,3]dioxo-6-ilmetil-2-metoxifenantridin-6(*5H*)-ona (299r).



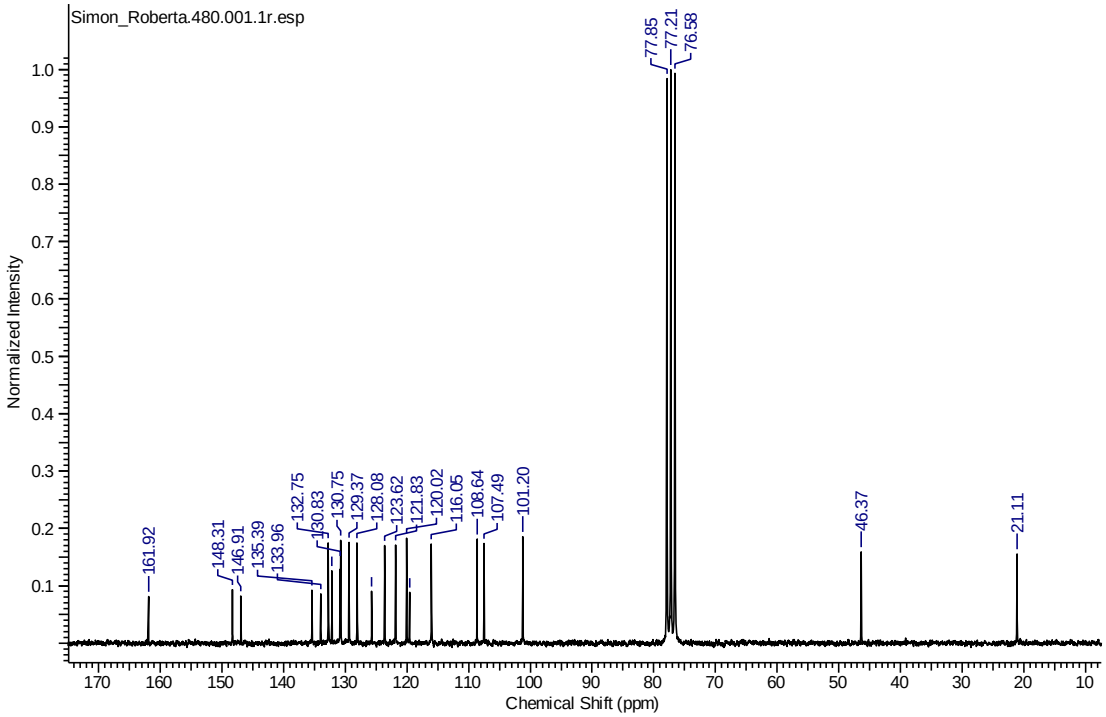
Espectro 252- IV do 5-benzo[d][1,3]dioxo-6-ilmetil-2-metoxifenantridin-6(*5H*)-ona (299r).



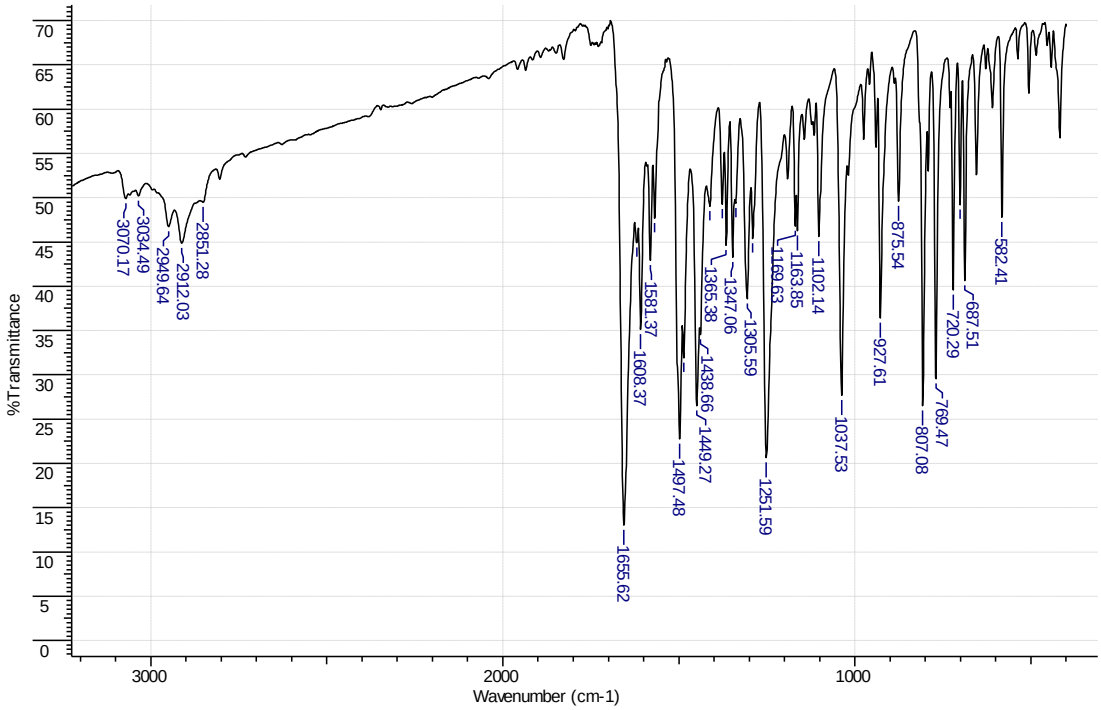
Espectro 253- Massa de alta resolução do 5-benzo[d][1,3]dioxo-6-ilmetil-2-metoxifenantridin-6(*5H*)-ona (299r)



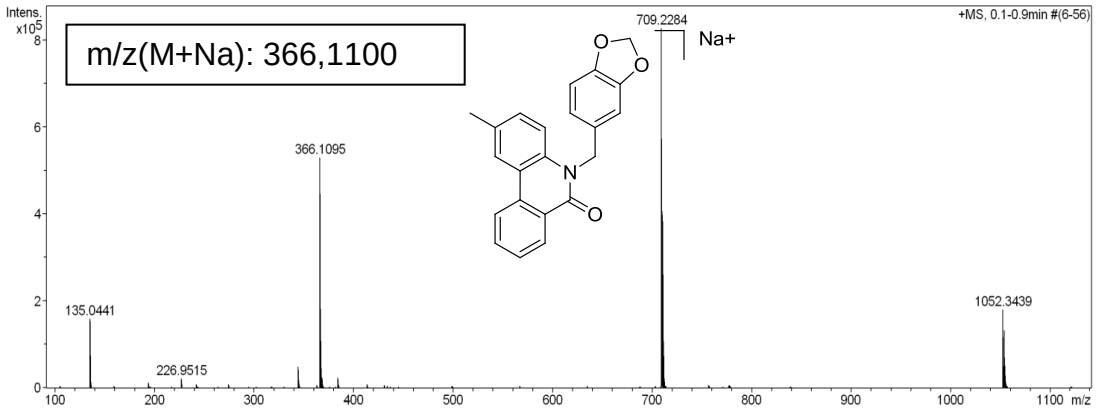
Espectro 254- RMN ^{1}H do 5-benzo[*d*][1,3]dioxo-6-ilmetil-2-metilfenantridin-6(*5H*)-ona (299s)



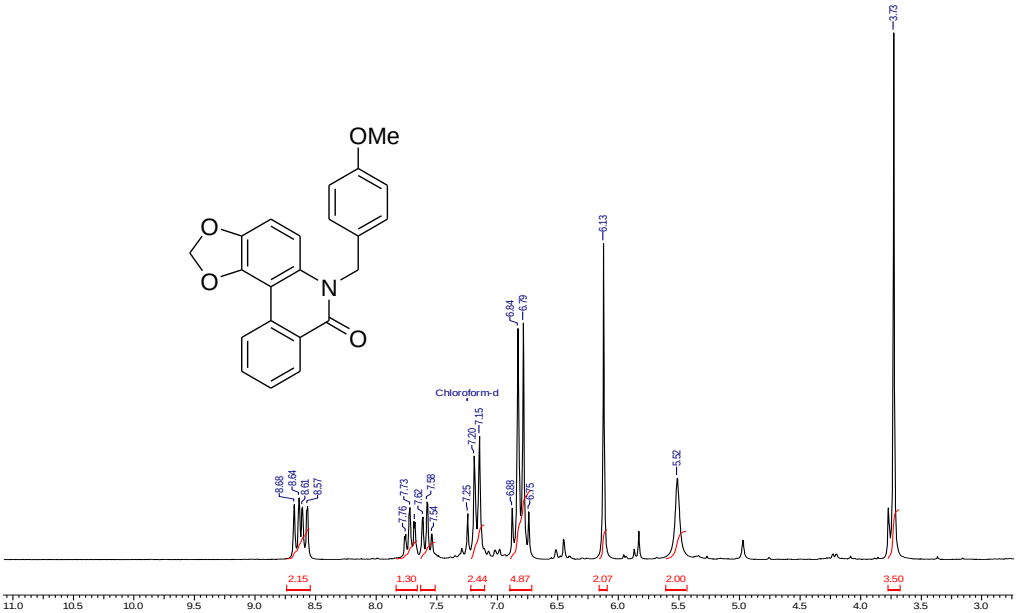
Espectro 255- RMN ^{13}C do 5-benzo[*d*][1,3]dioxo-6-ilmetil-2-metilfenantridin-6(*5H*)-ona (299s).



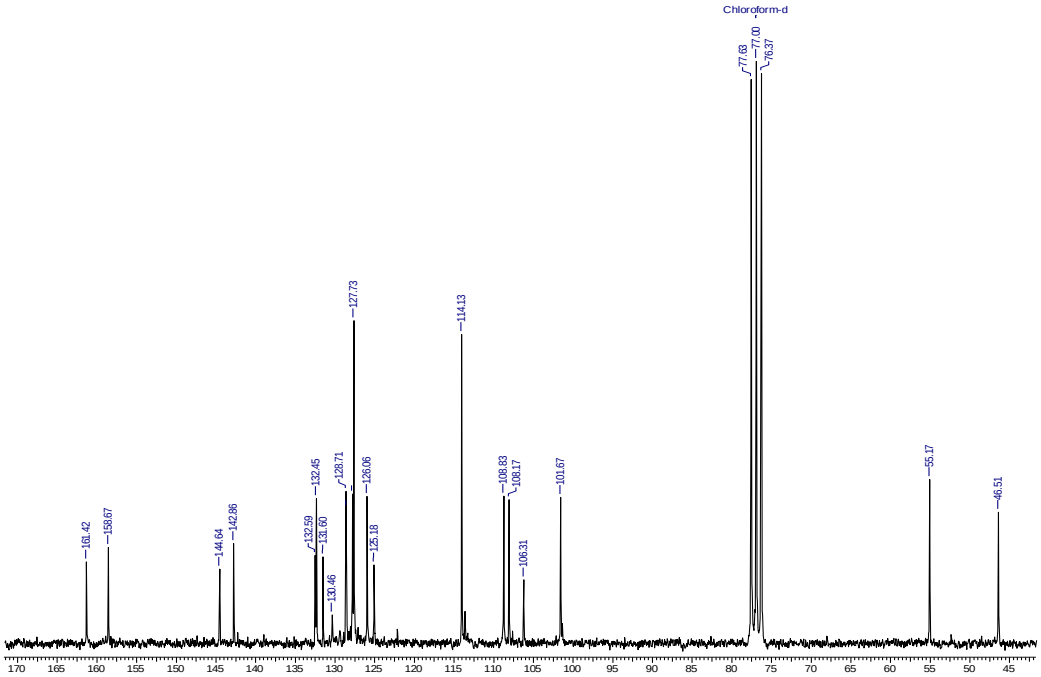
Espectro 256- IV do 5-benzo[*d*][1,3]dioxo-6-ilmetil-2-metilfenantridin-6(*5H*)-ona (299s).



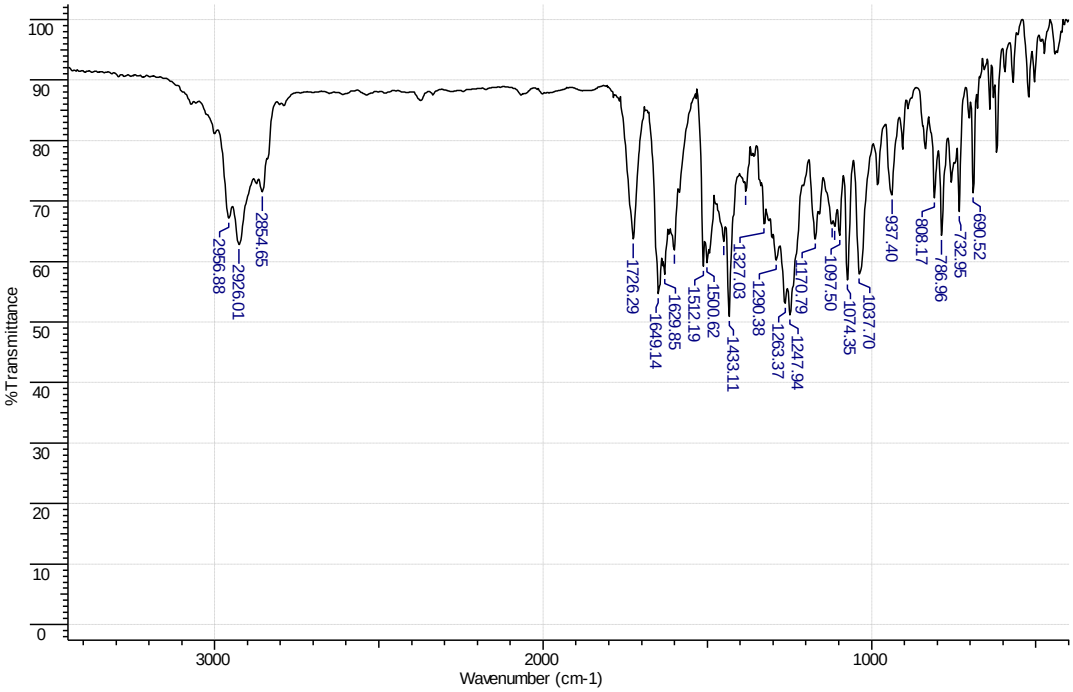
Espectro 257 - Massa de alta resolução do 5-benzo[*d*][1,3]dioxo-6-ilmetil-2-metilfenantridin-6(*5H*)-ona (299s).



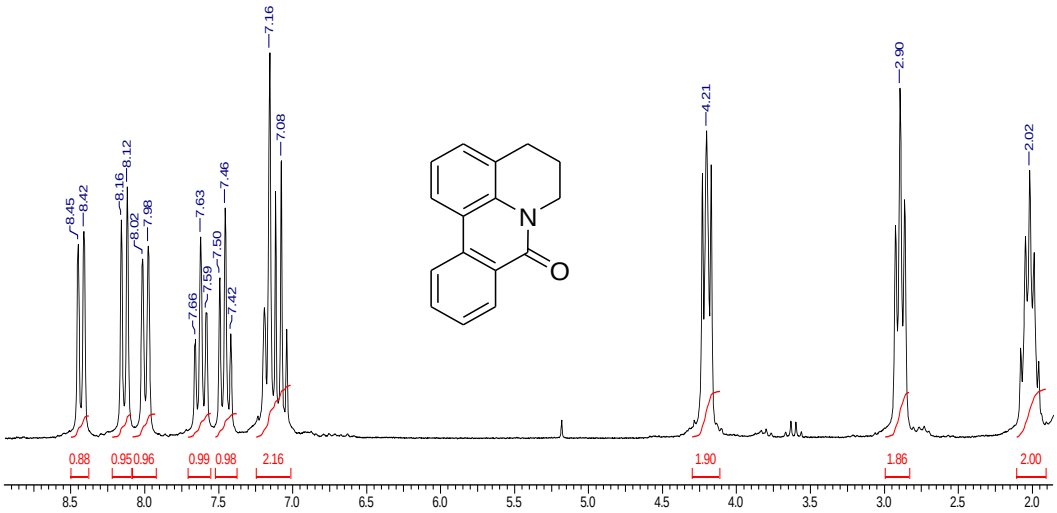
Espectro 258- RMN ^{1}H do 6,4-metoxibenzil[1,3]dioxo4,5[*a*]fenantridin-7(*6H*)-ona(299t)



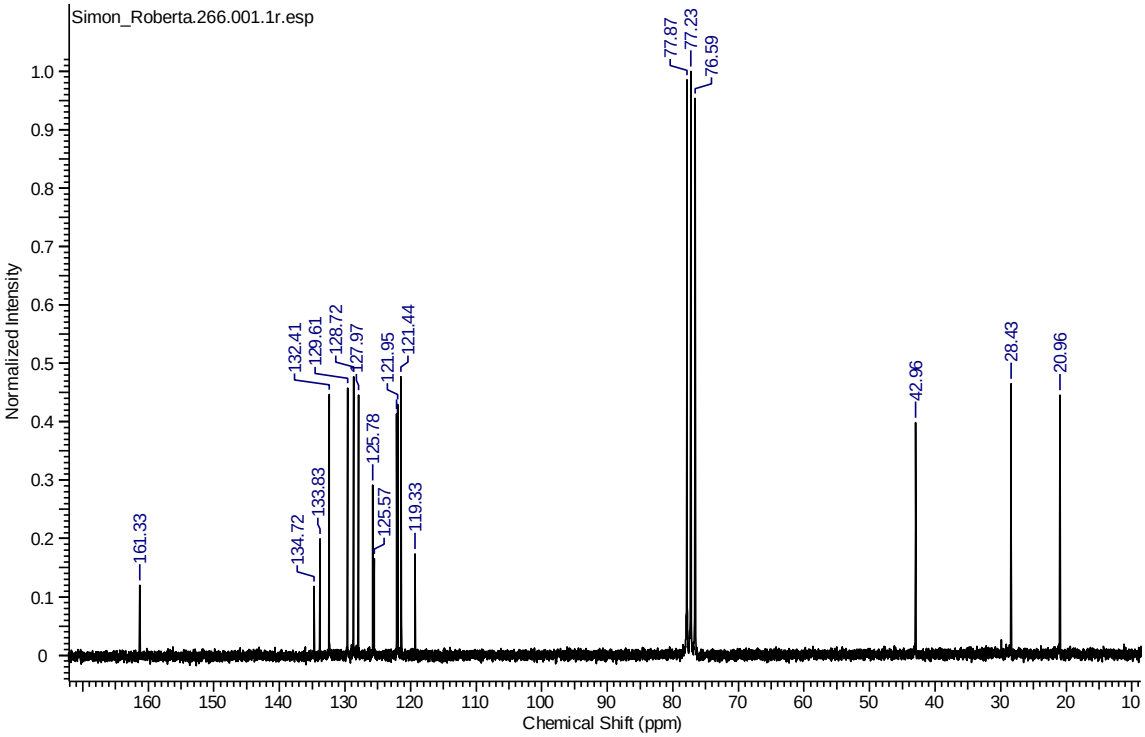
Espectro 259- RMN ^{13}C do 6,4-metoxibenzil[1,3]dioxo4,5[*a*] fenantridin-7(*6H*)-ona(299t)



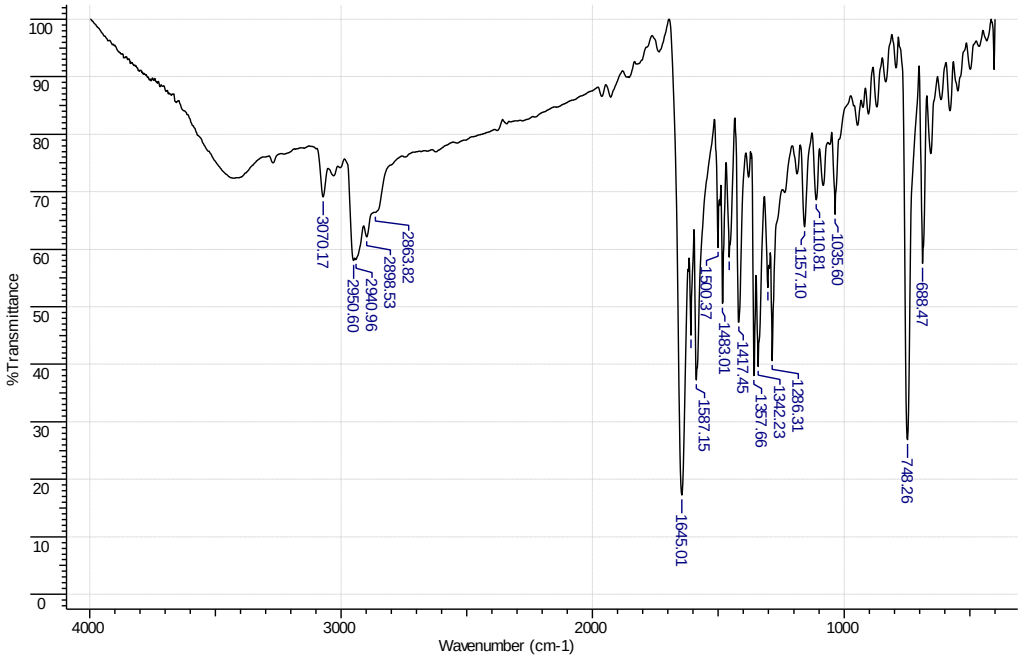
Espectro 260- IV do 6,4-metoxibenzil[1,3]dioxo4,5[*a*] fenantridin-7(*6H*)-ona (299t)



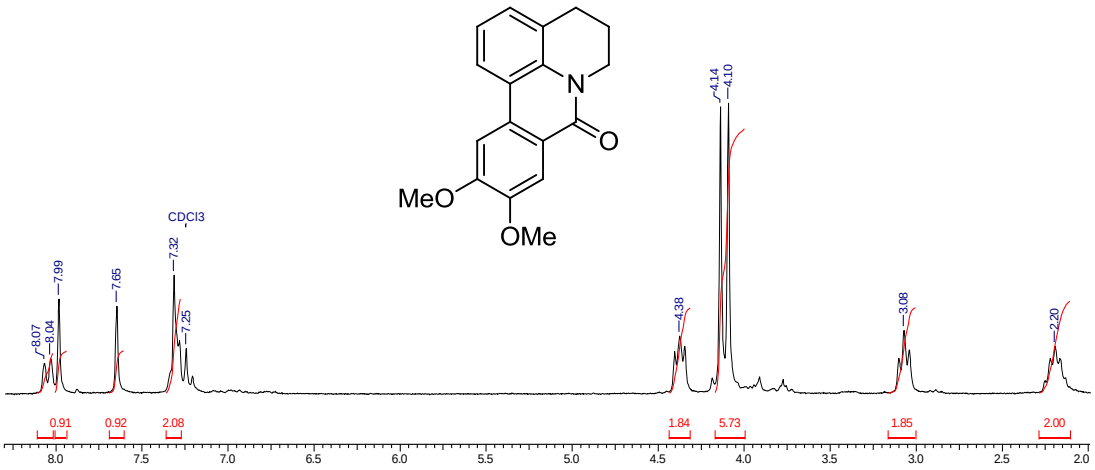
Espectro 261- RMN ^{1}H do 5,6-diidropirido[3,2,1-*de*]fenantridin-8(*4H*)-ona (299u)



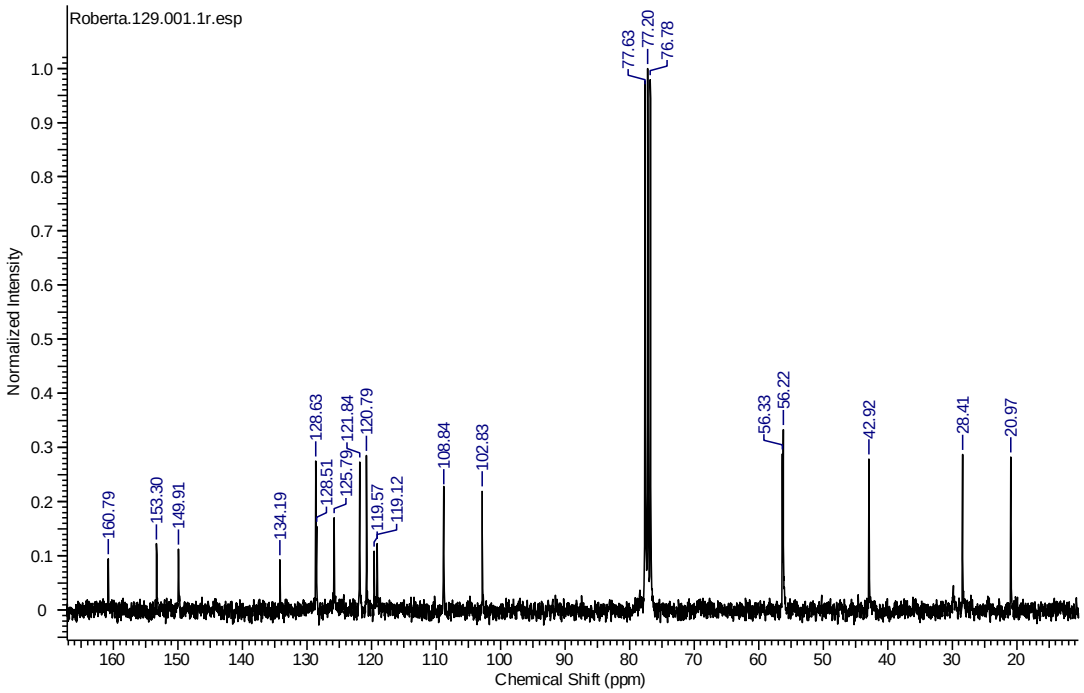
Espectro 262- RMN 13C do 5,6-diidropirido[3,2,1-*de*]fenantridin-8(*4H*)-ona (299u)



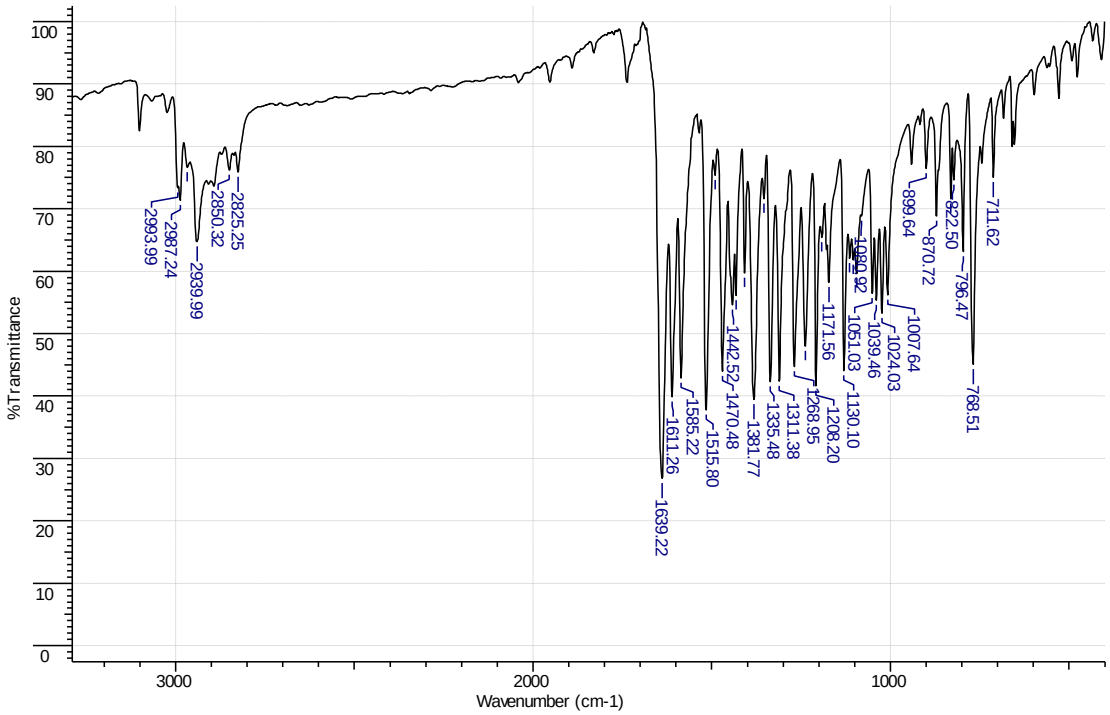
Espectro 263- IV do 5,6-diidropirido[3,2,1-de]fenantridin-8(*4H*)-ona (299u)



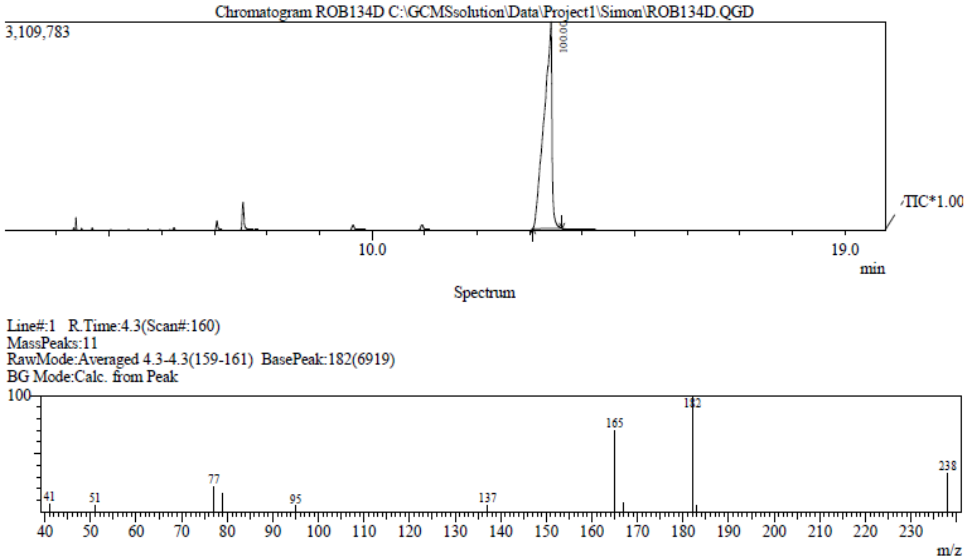
Espectro 264- RMN ^{1}H do 5,6-diidro-11,12-dimetoxipirido[3,2,1-de]fenantridin-8(4H)-ona (299v)



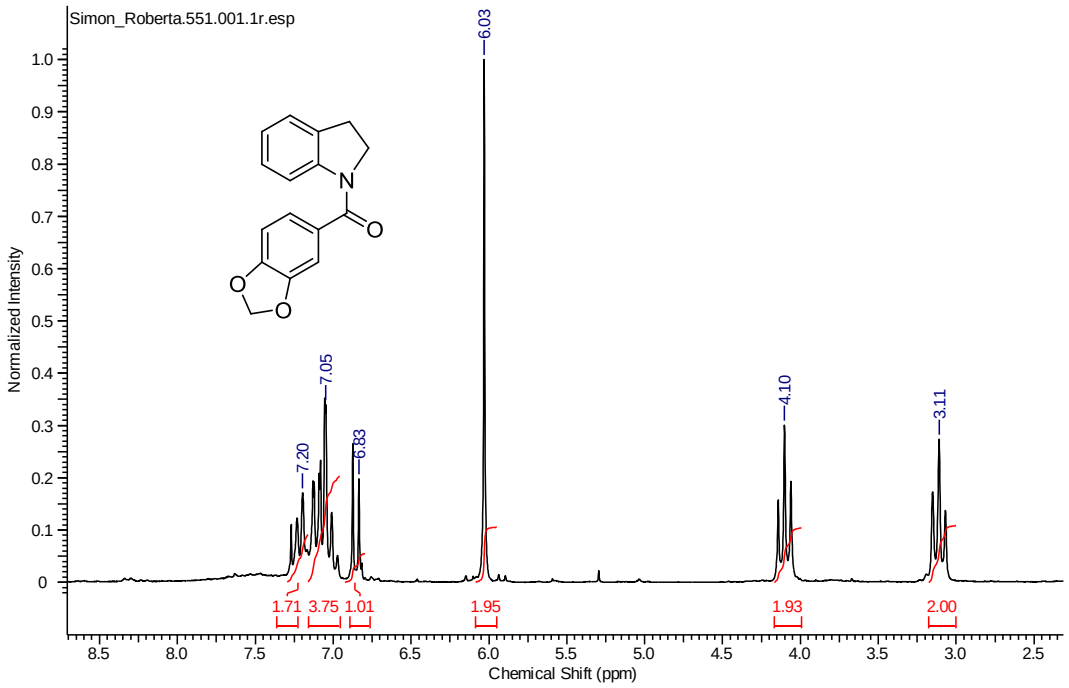
Espectro 265- RMN ^{13}C do 5,6-diidro-11,12-dimetoxipirido[3,2,1-de]fenantridin-8(*4H*)-ona (299v)



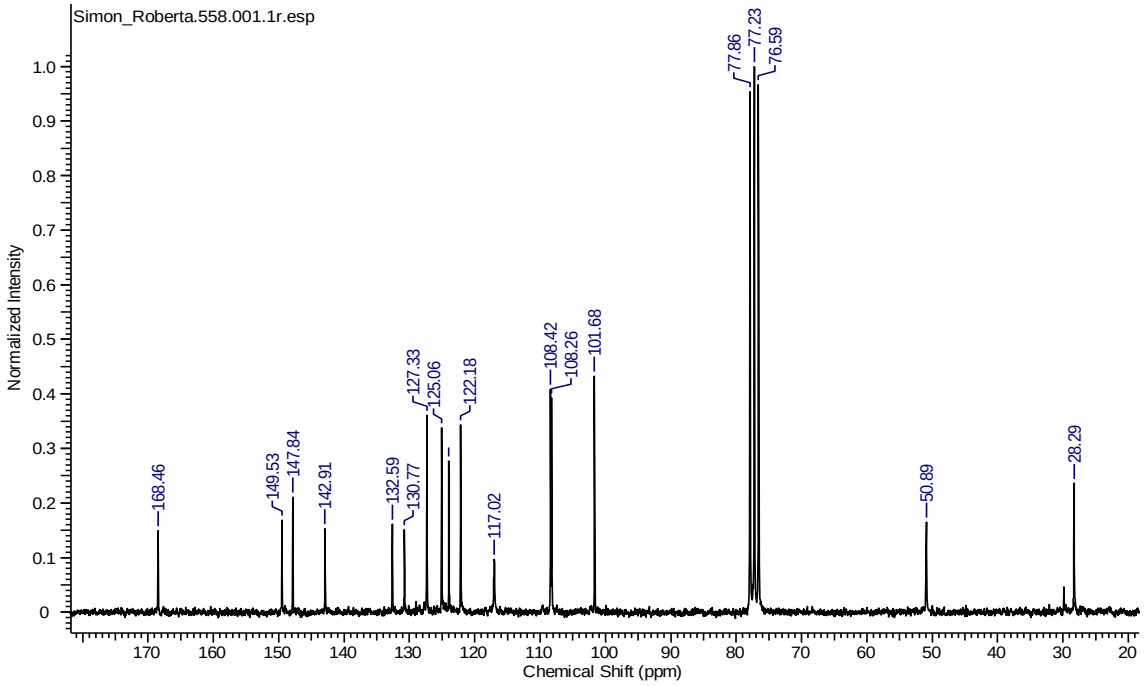
Espectro 266- IV do 5,6-diidro-11,12-dimetoxipirido[3,2,1-de]fenantridin-8(*4H*)-ona (299v)



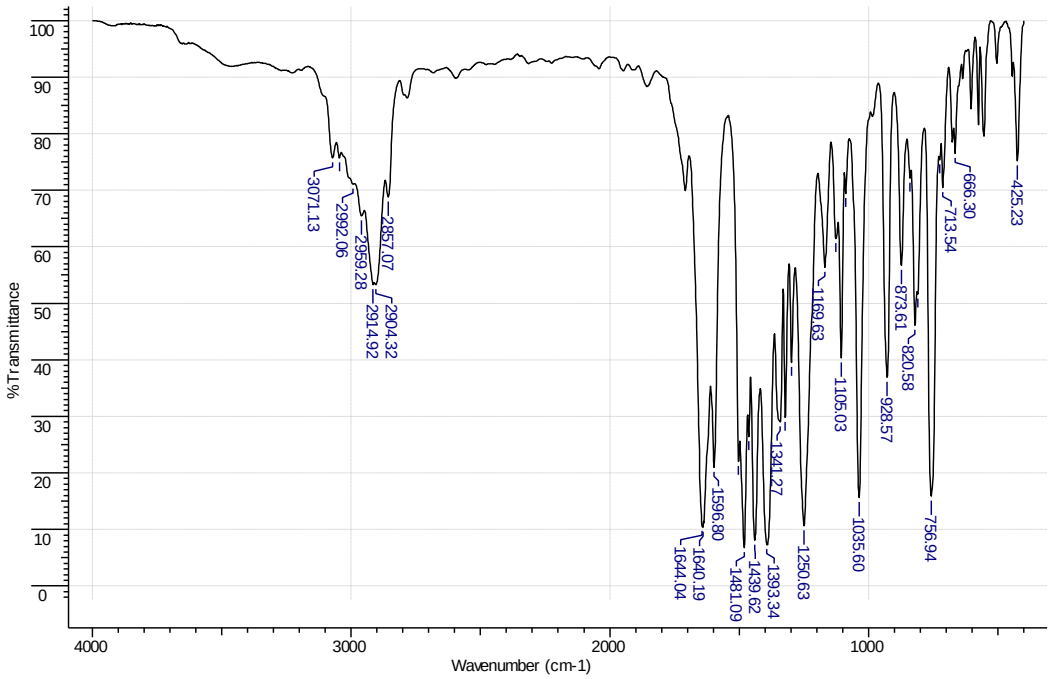
Espectro 267- CG-MS do 5,6-diidro-11,12-dimetoxipirido[3,2,1-de]fenantridin-8(*4H*)-ona (299v)



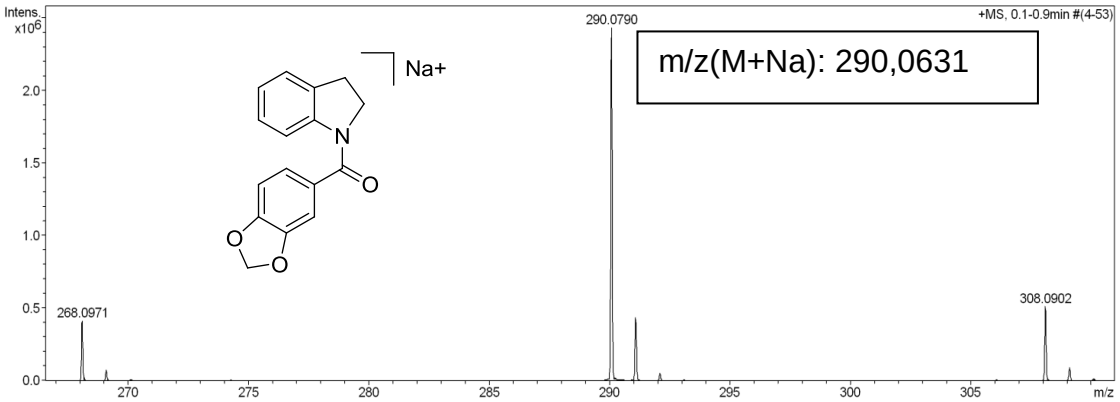
Espectro 268- RMN ^{1}H do benzo[*d*][1,3]dioxo-5-il(indolin-1-il)metanona (299y)



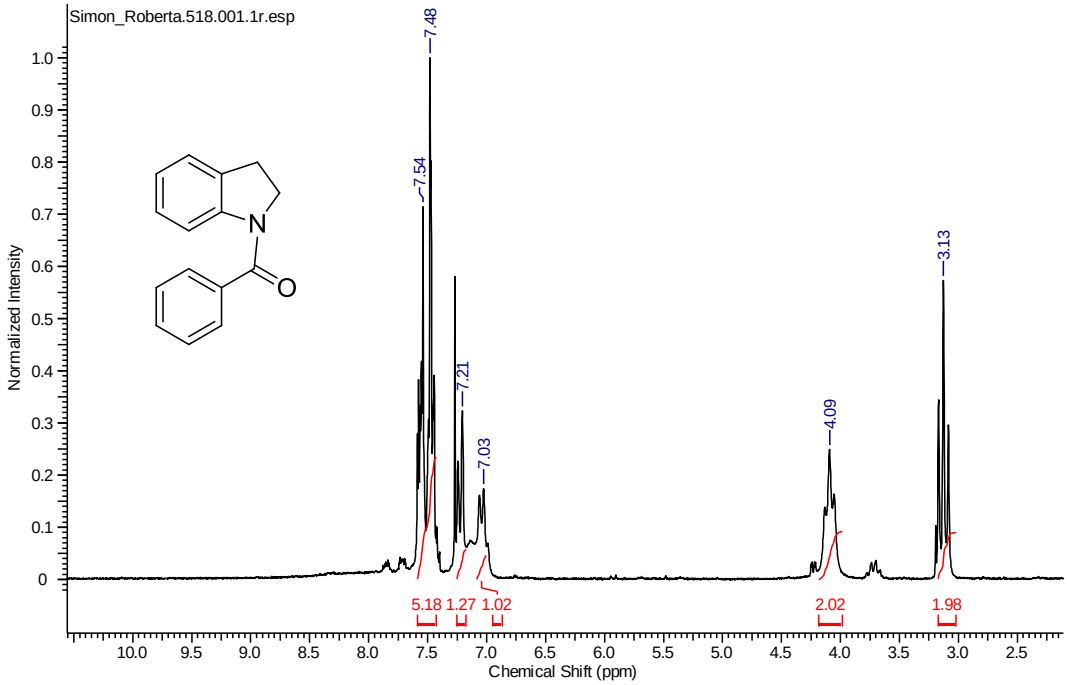
Espectro 269- RMN ^{13}C do benzo[*d*][1,3]dioxo-5-il(indolin-1-il)metanona (299y)



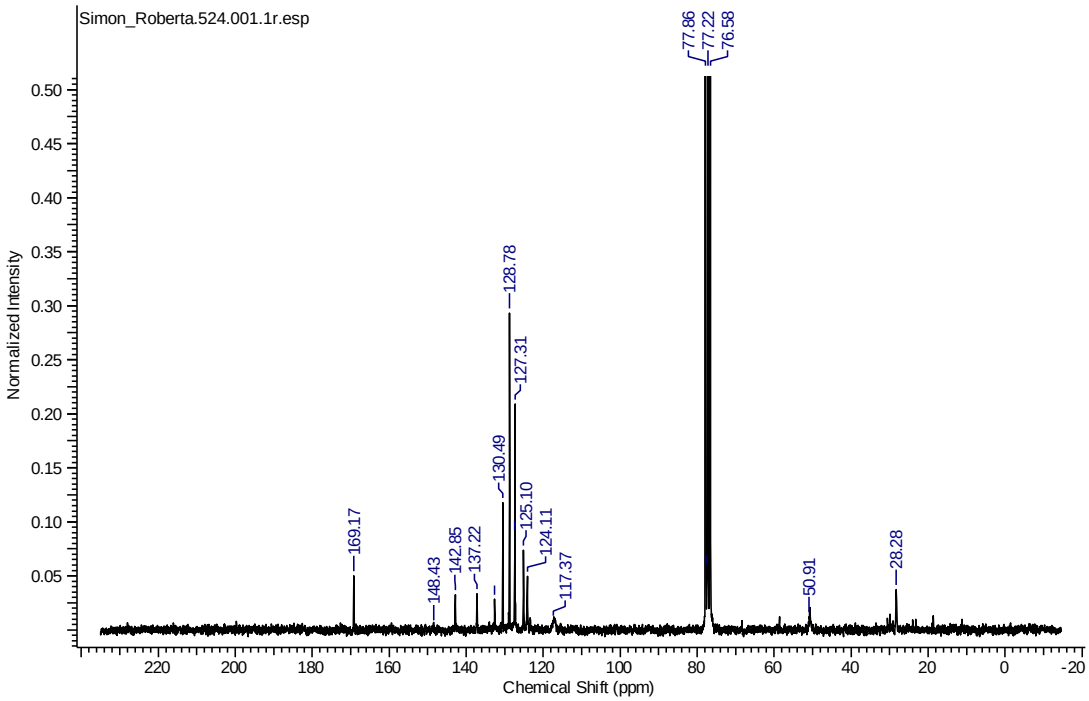
Espectro 270- IV do benzo[d][1,3]dioxo-5-il(indolin-1-il)metanona (299y)



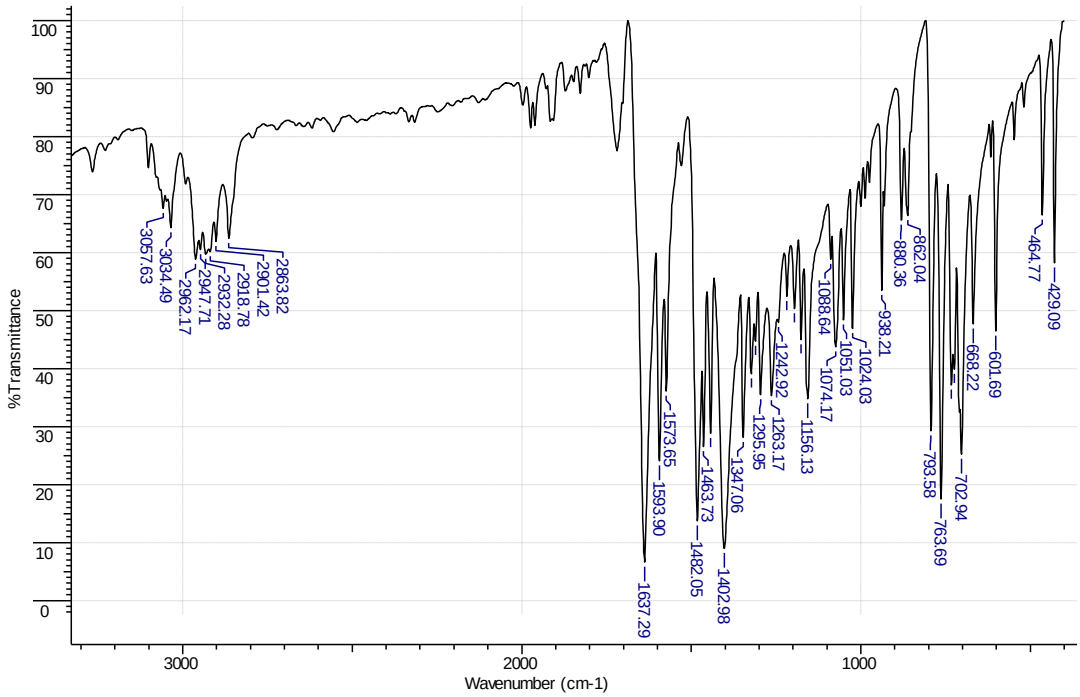
Espectro 271- Massa de alta resolução do benzo[*d*][1,3]dioxo-5-il(indolin-1-il)metanona (299y)



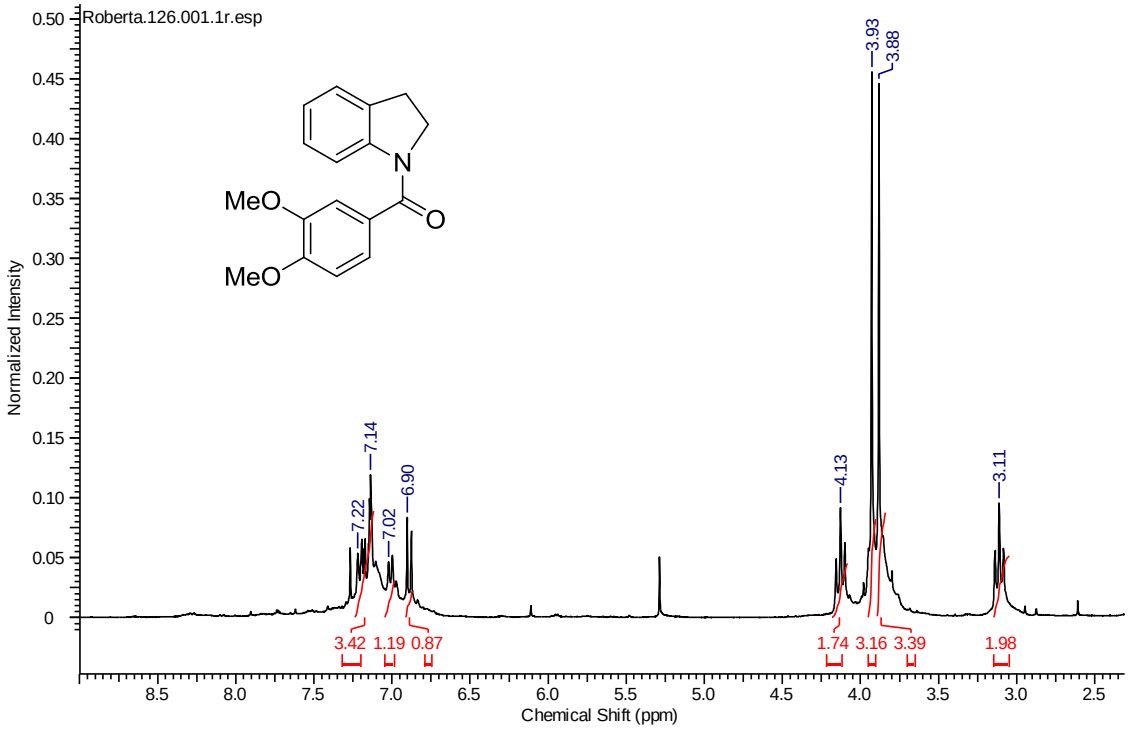
Espectro 272- RMN ^{1}H do indolin-1-ilfenilmetanona (299x)



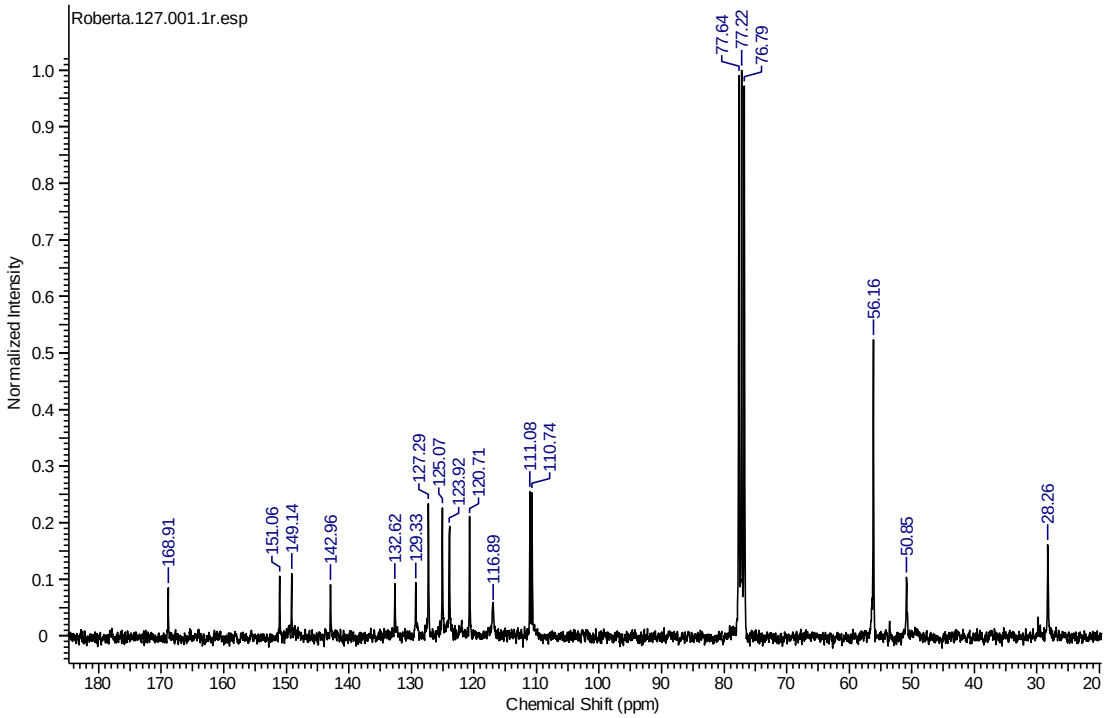
Espectro 273- RMN ^{13}C do indolin-1-ilfenilmetanona (299x)



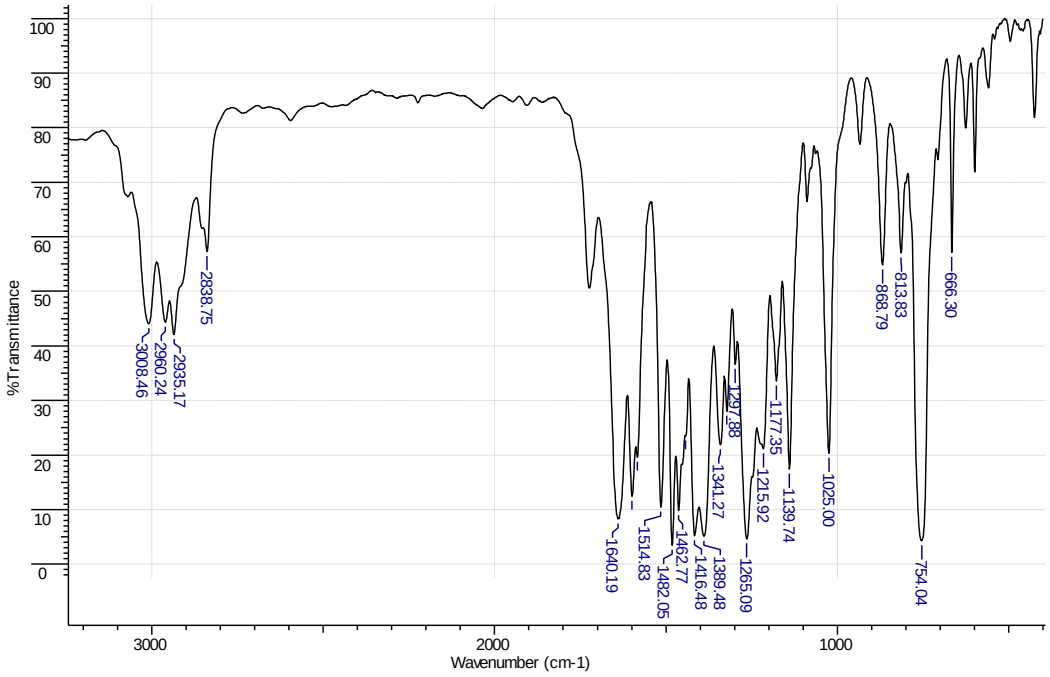
Espectro 274- IV do indolin-1-ilfenilmetanona (299x)



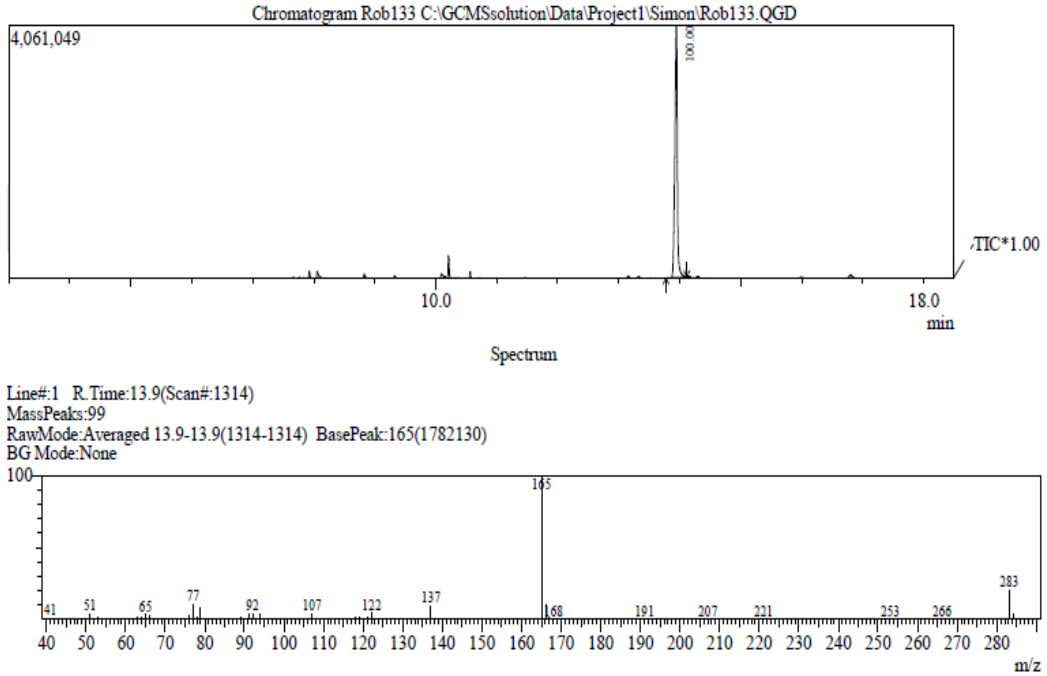
Espectro 275- RMN ^{1}H do 3,4-dimetoxifenilindolin-1-ilmetanona (299w)



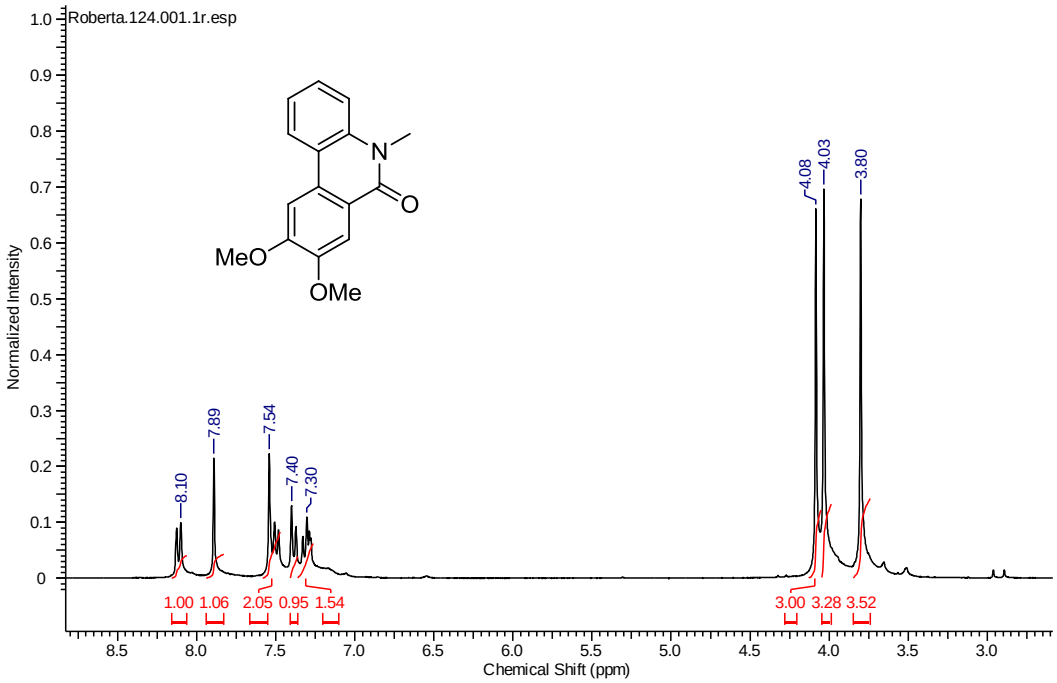
Espectro 276- RMN ^{13}C do 3,4-dimetoxifenilindolin-1-ilmetanona (299w)



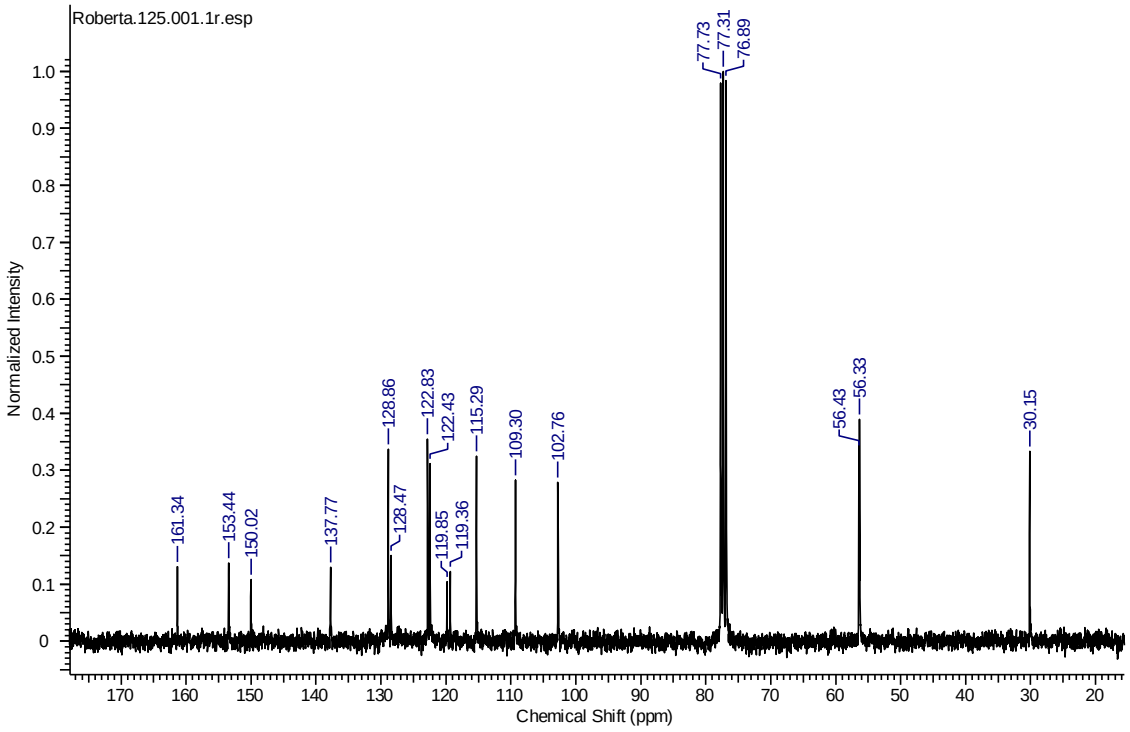
Espectro 277- IV do 3,4-dimetoxifenilindolin-1-ilmetanona (299w)



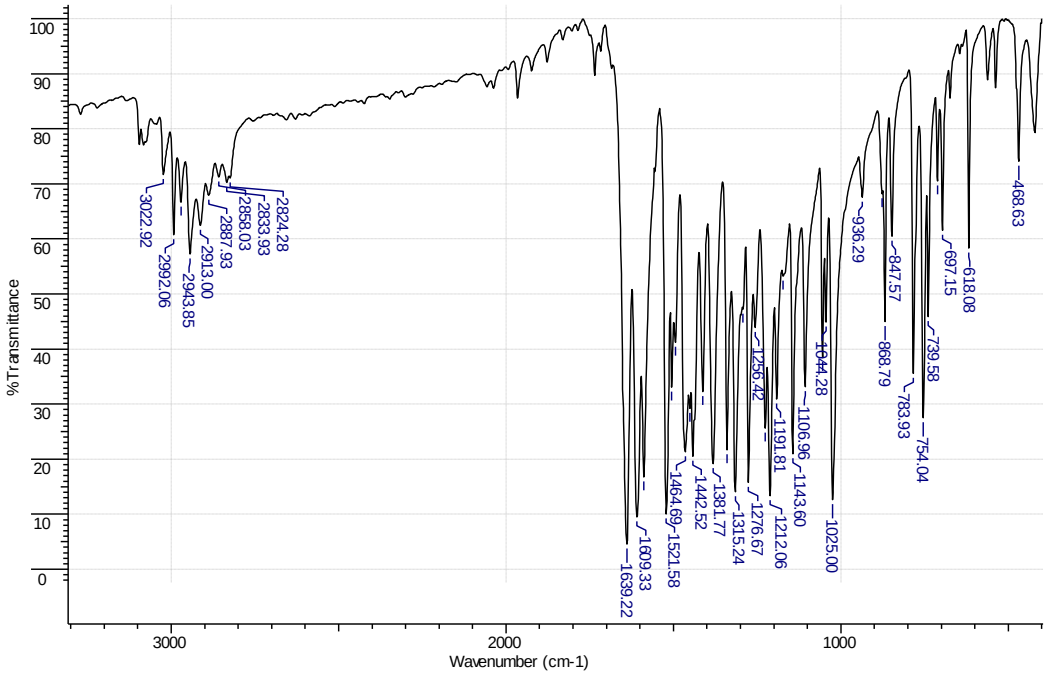
Espectro 278- CG-MS do 3,4-dimetoxifenilindolin-1-ilmetanona (299w)



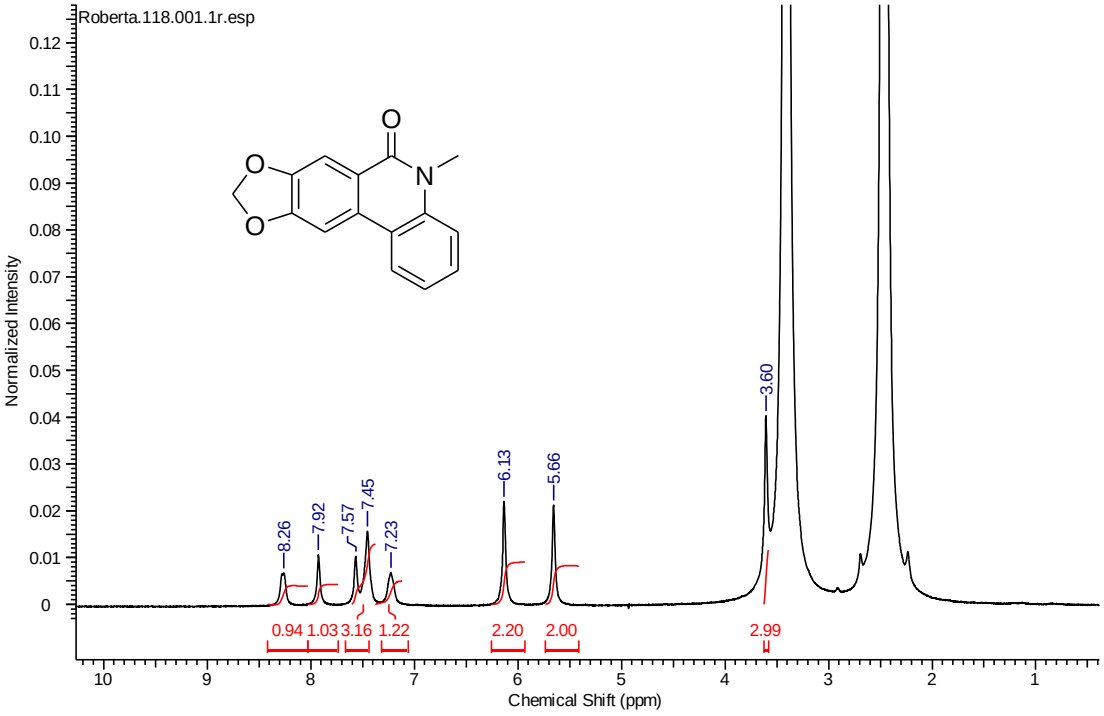
Espectro 279- RMN ^{1}H do 9,10-dimetoxi-5-metilfenantridin-6(*5H*)-ona (299z)



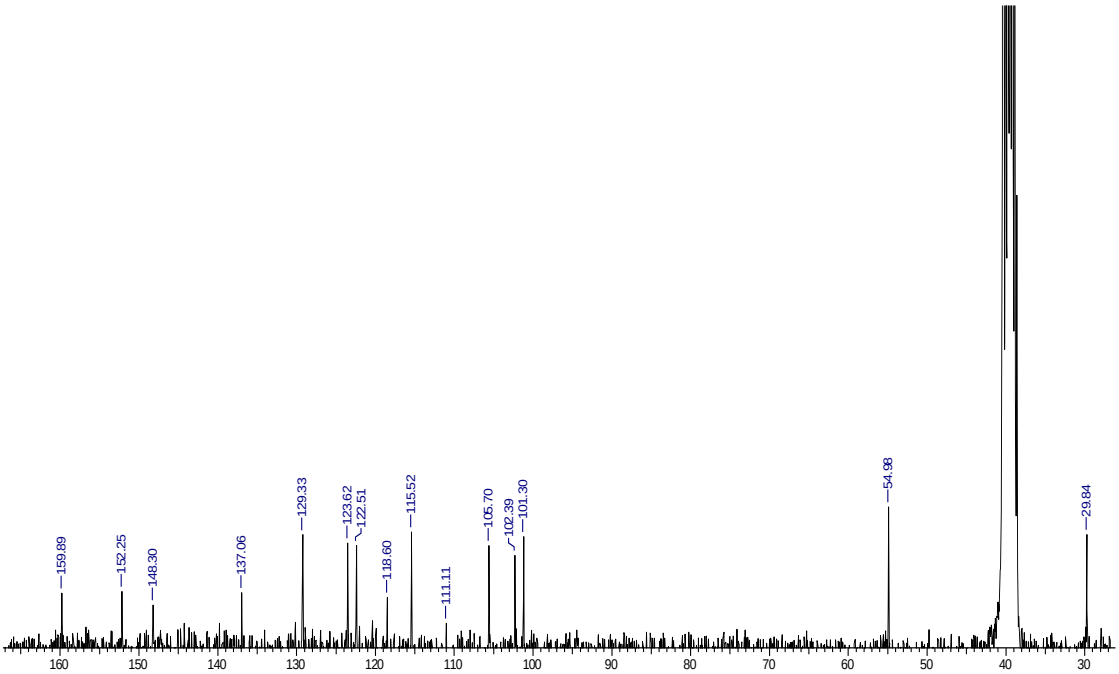
Espectro 280- RMN ^{13}C do 9,10-dimetoxi-5-metilfenantridin-6(*5H*)-ona (299z)



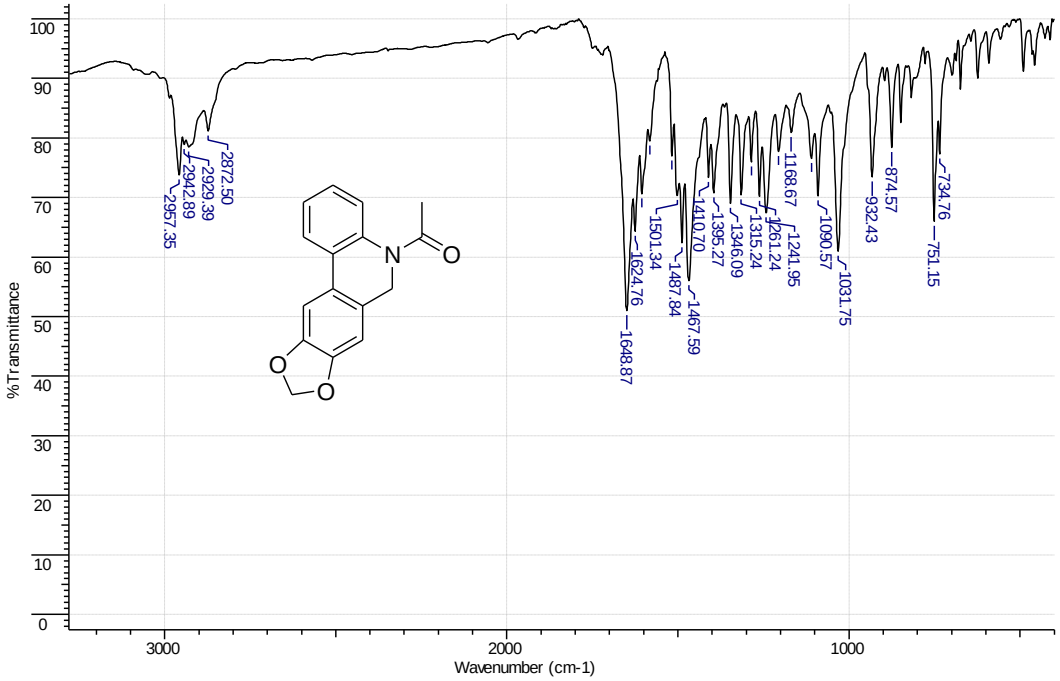
Espectro 281- IV do 9,10-dimetoxi-5-metilfenantridin-6(*5H*)-ona (299z)



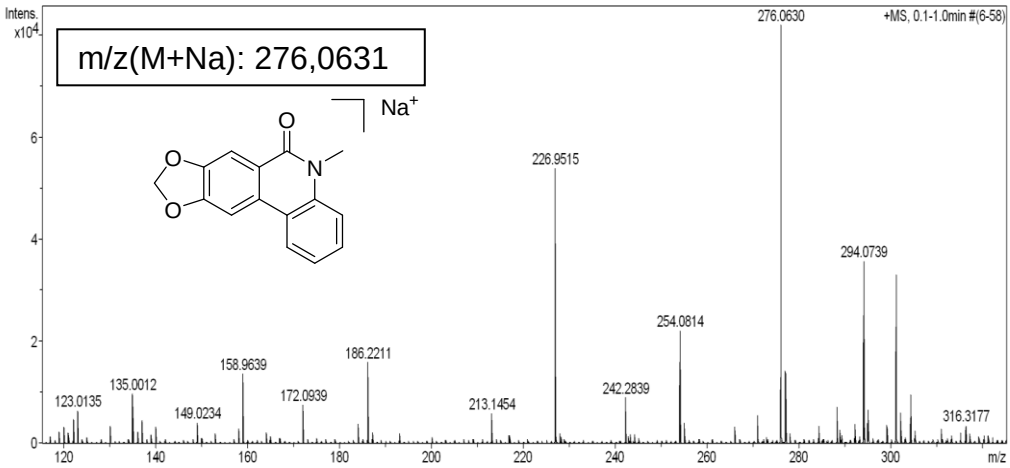
Espectro 282- RMN ^{1}H do 5-metil-[1,3]dioxo[4,5-j]fenantridin-6(*5H*)-ona (299aa)



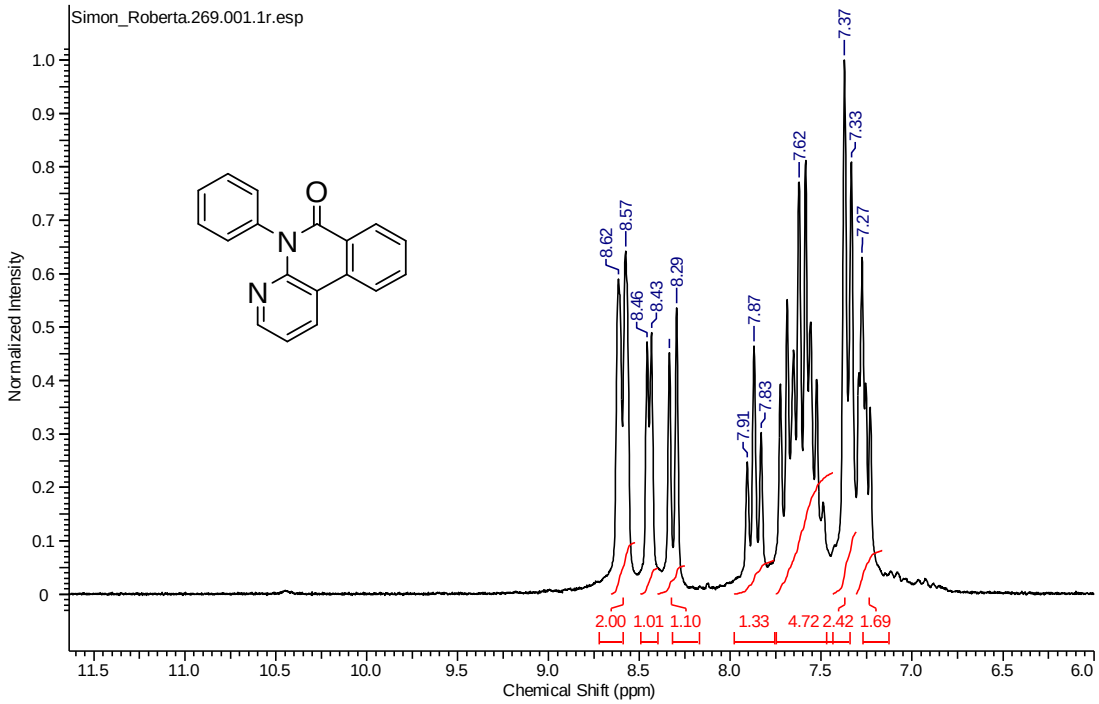
Espectro 283- RMN ^{13}C do 5-metil-[1,3]dioxo[4,5-j]fenantridin-6(*5H*)-ona (299aa)



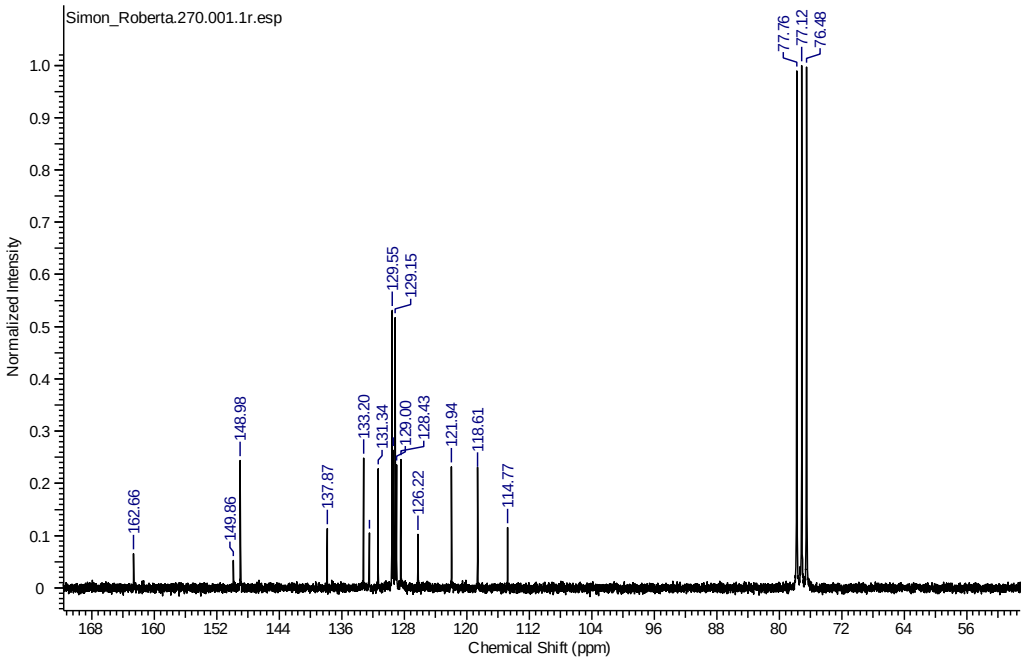
Espectro 284- IV do 5-metil-[1,3]dioxo[4,5-j]fenantridin-6(*5H*)-ona (299aa).



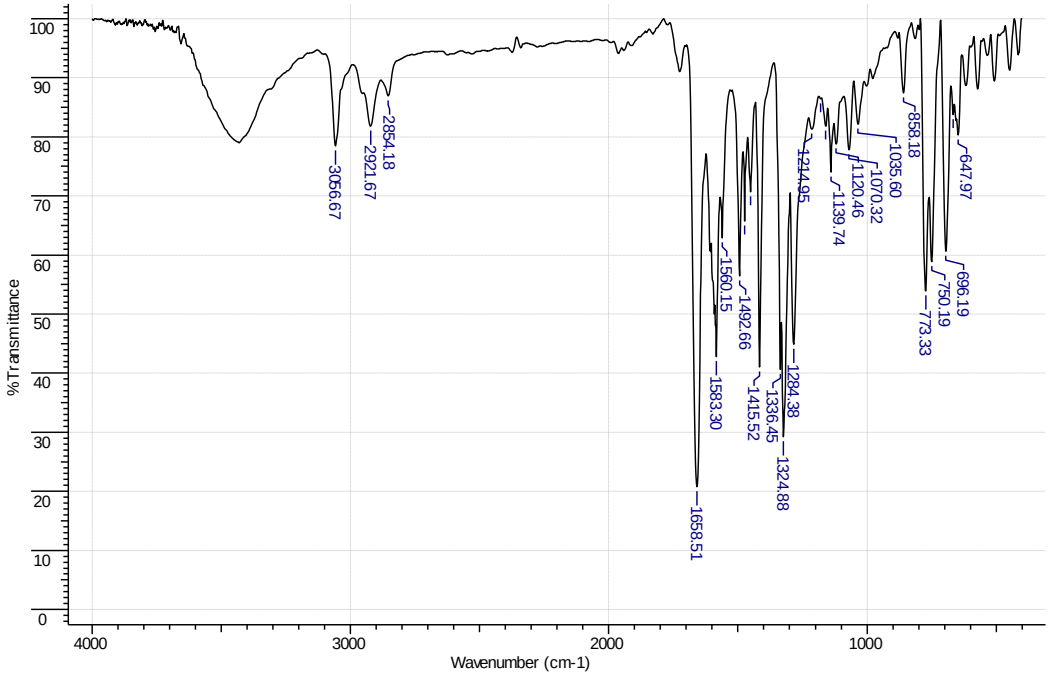
Espectro 285- Massas de alta resolução do 5-metil-[1,3]dioxo[4,5-j]fenantridin-6(*5H*)-ona (299aa).



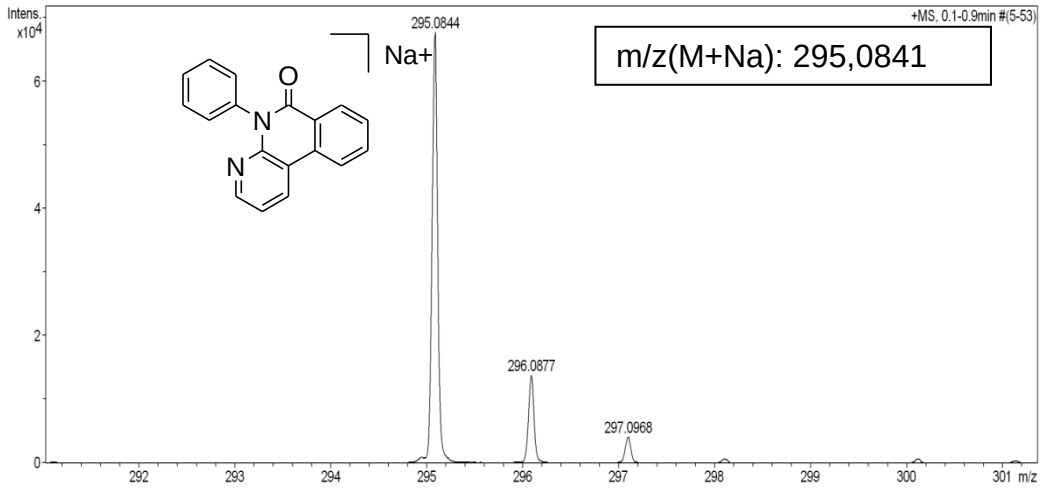
Espectro 286- RMN ^{1}H do 5-fenilbenzo[c][1,8]naftridin-6(*5H*)-ona (299ab)



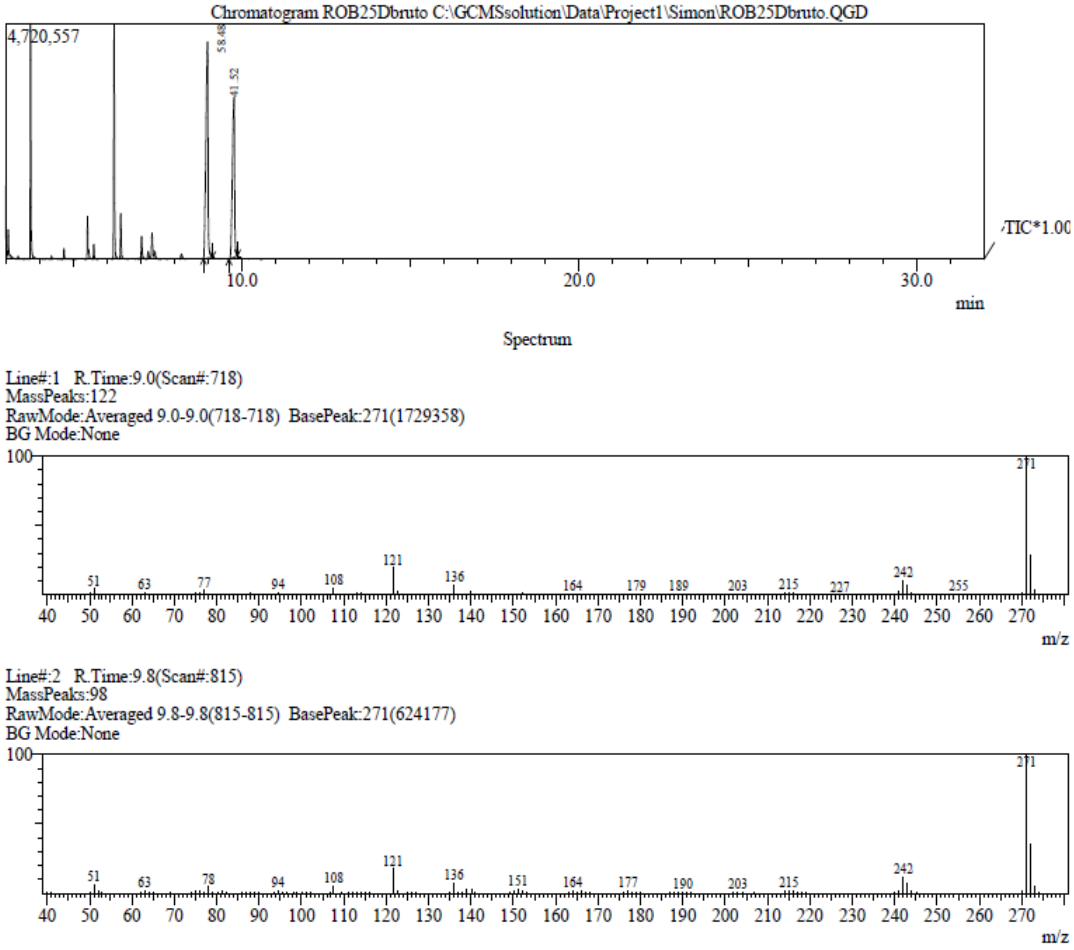
Espectro 287- RMN ^{13}C do 5-fenilbenzo[*c*][1,8]naftridin-6(*5H*)-ona (299ab)



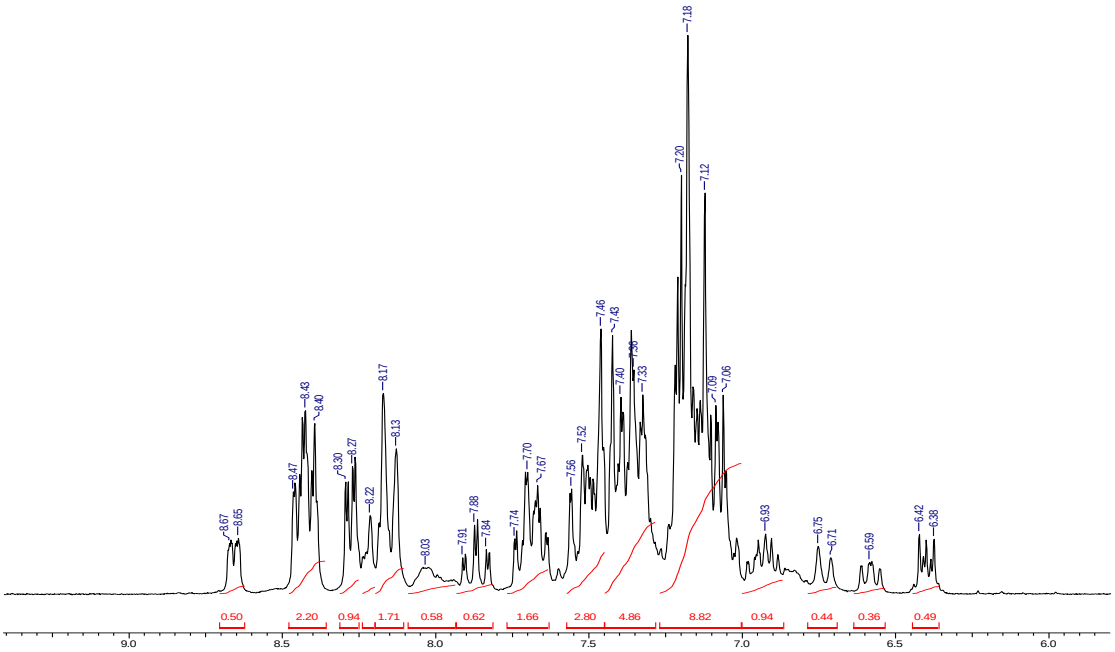
Espectro 288- IV do 5-fenilbenzo[*c*][1,8]naftridin-6(*5H*)-ona (299ab)



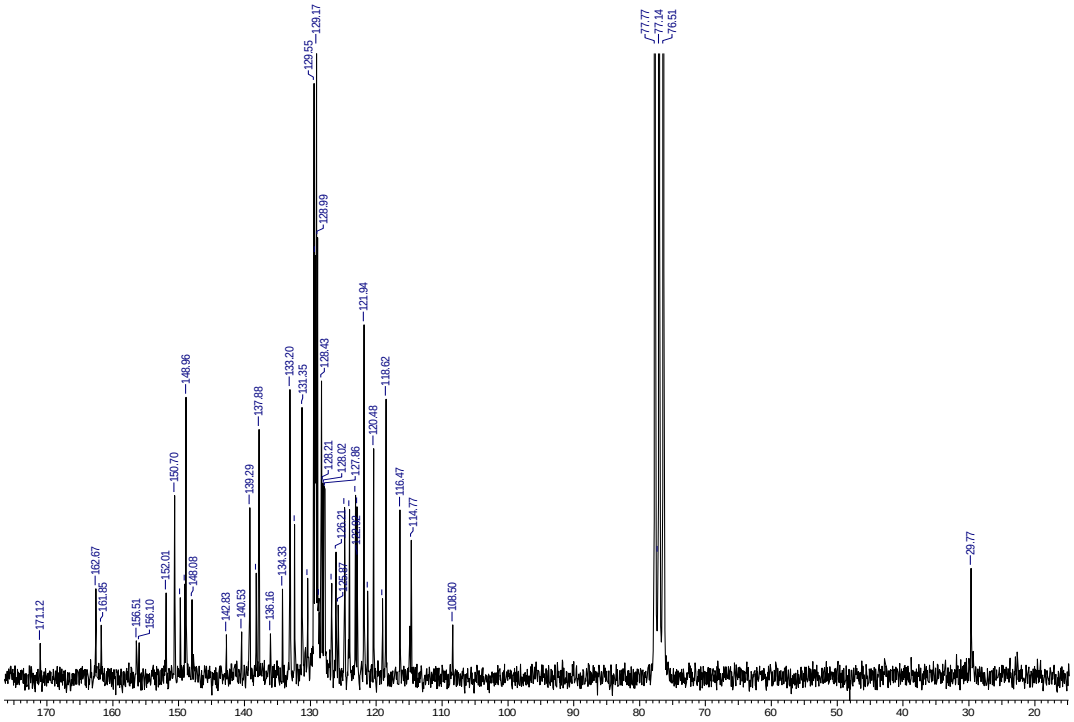
Espectro 289- Massa de alta resolução do 5-fenilbenzo[*c*][1,8]naftridin-6(*5H*)-ona (299ab)



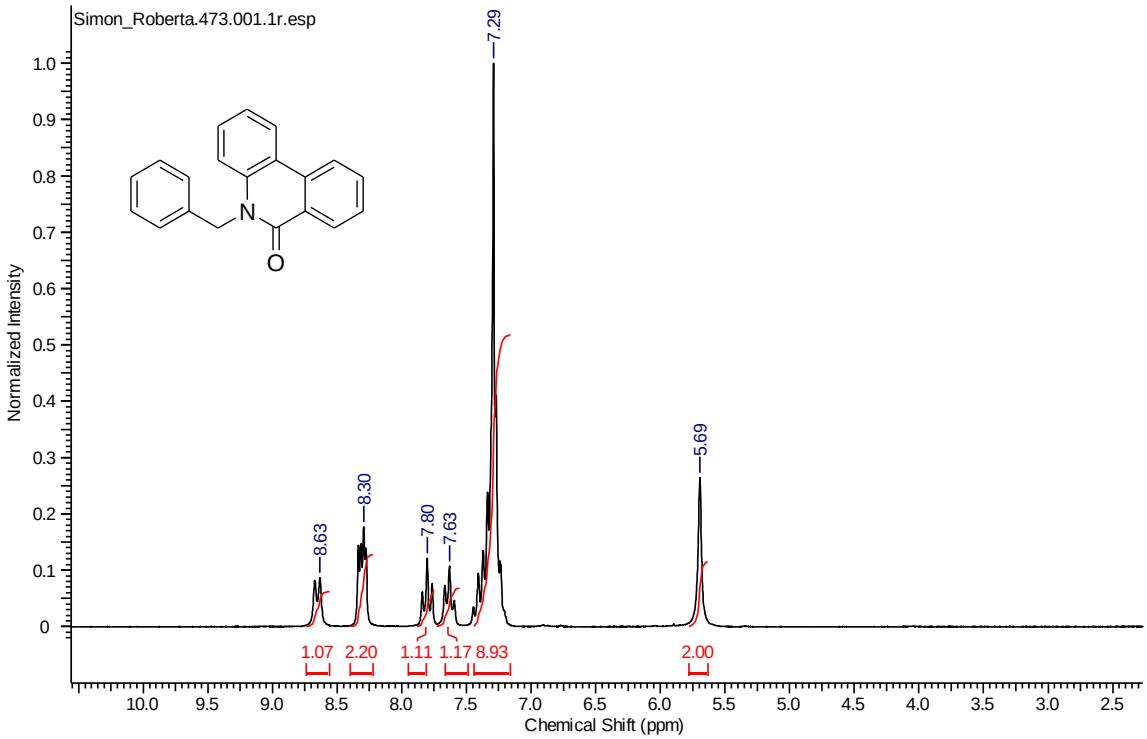
Espectro 290- CG-MS do 5-fenilbenzo[c][1,8]naftridin-6(*5H*)-ona (299ab)



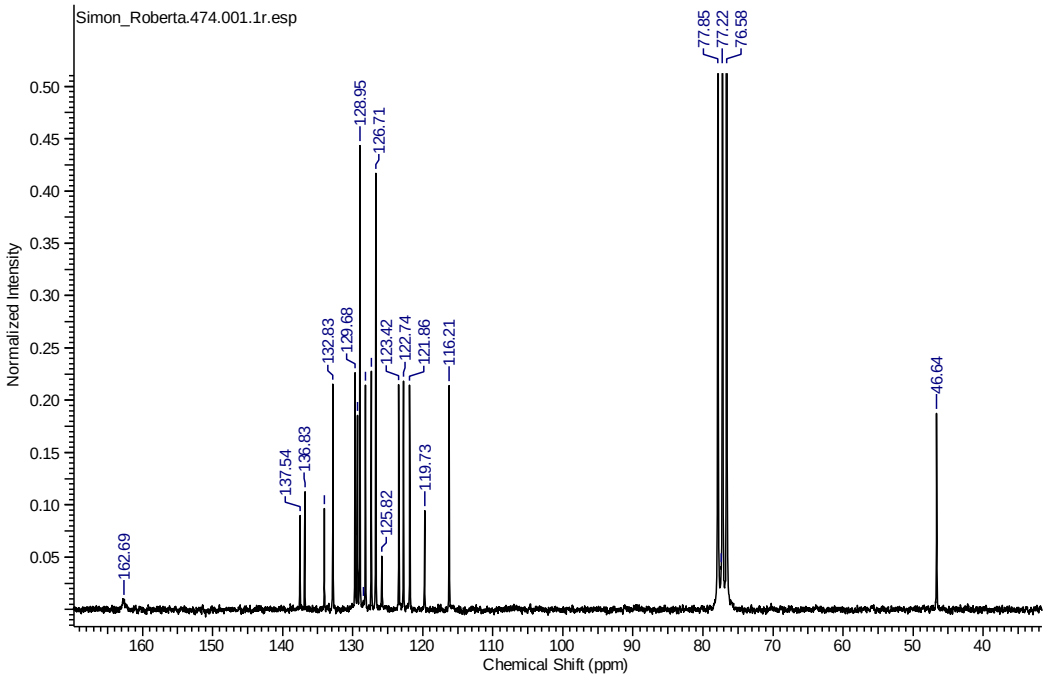
Espectro 291- RMN ^{1}H da mistura 5-fenilbenzo[*c*][1,8]naftridin-6(*5H*)-ona (299ab)



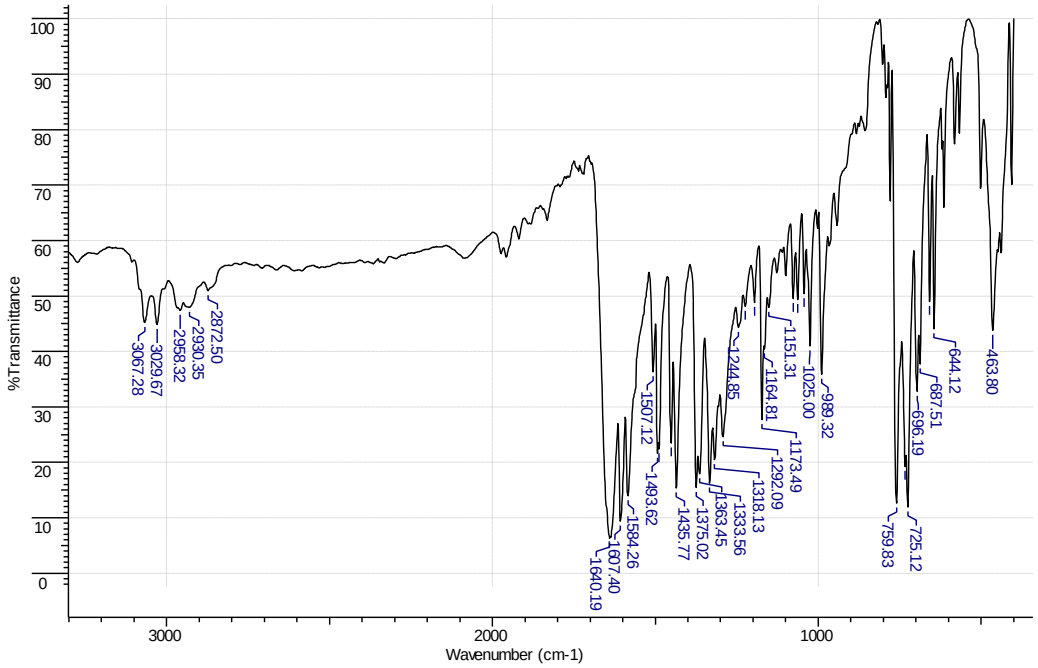
Espectro 292- RMN ^{13}C da mistura 5-fenilbenzo[*c*][1,8]naftridin-6(*5H*)-ona (299ab)



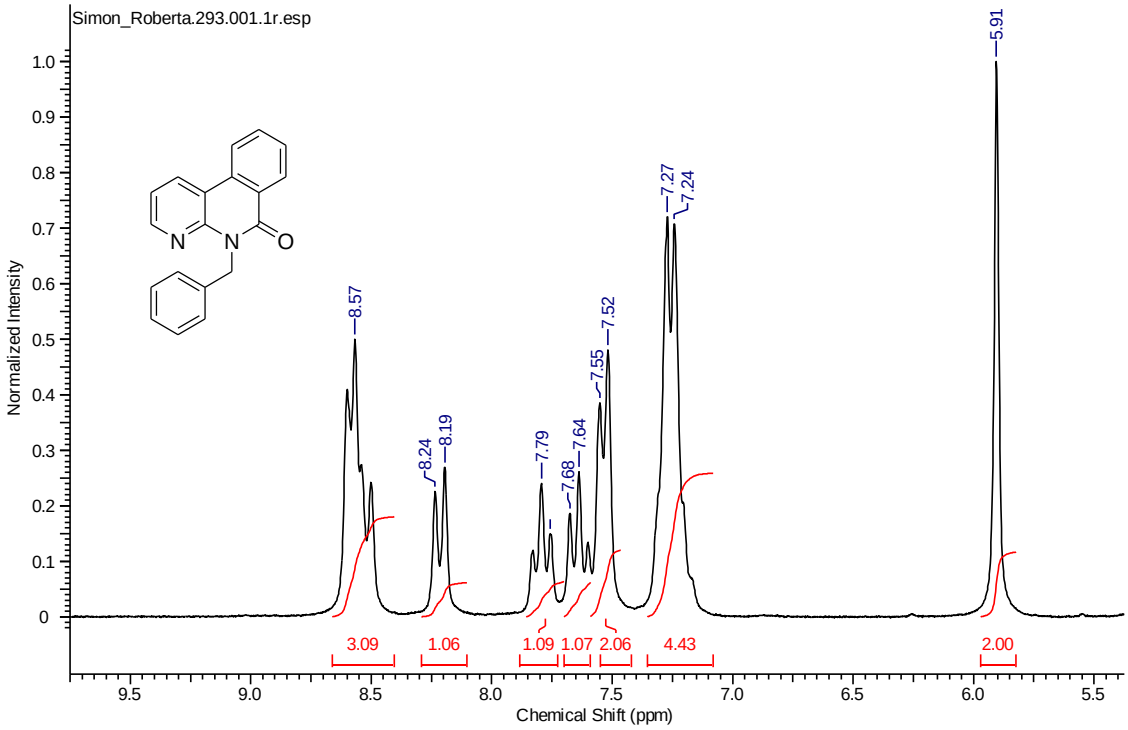
Espectro 293- RMN ^{1}H do 5-benzilfenantridin-6(*5H*)-ona (299ac)



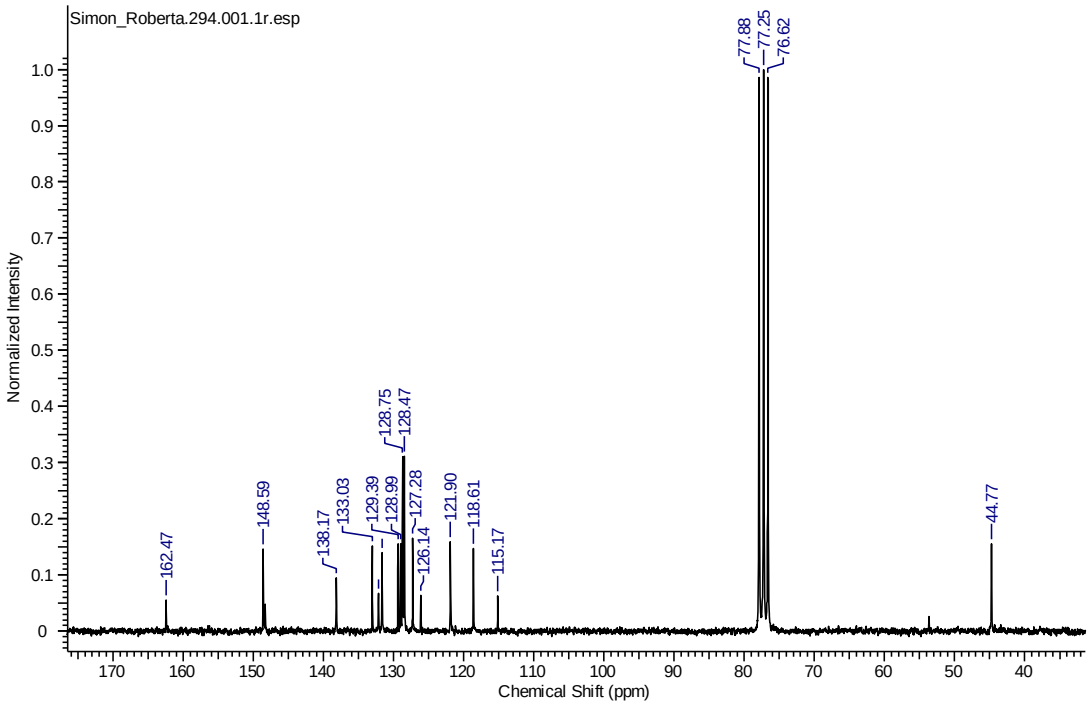
Espectro 294- RMN ^{13}C do 5-benzilfenantridin-6(*5H*)-ona (299ac)



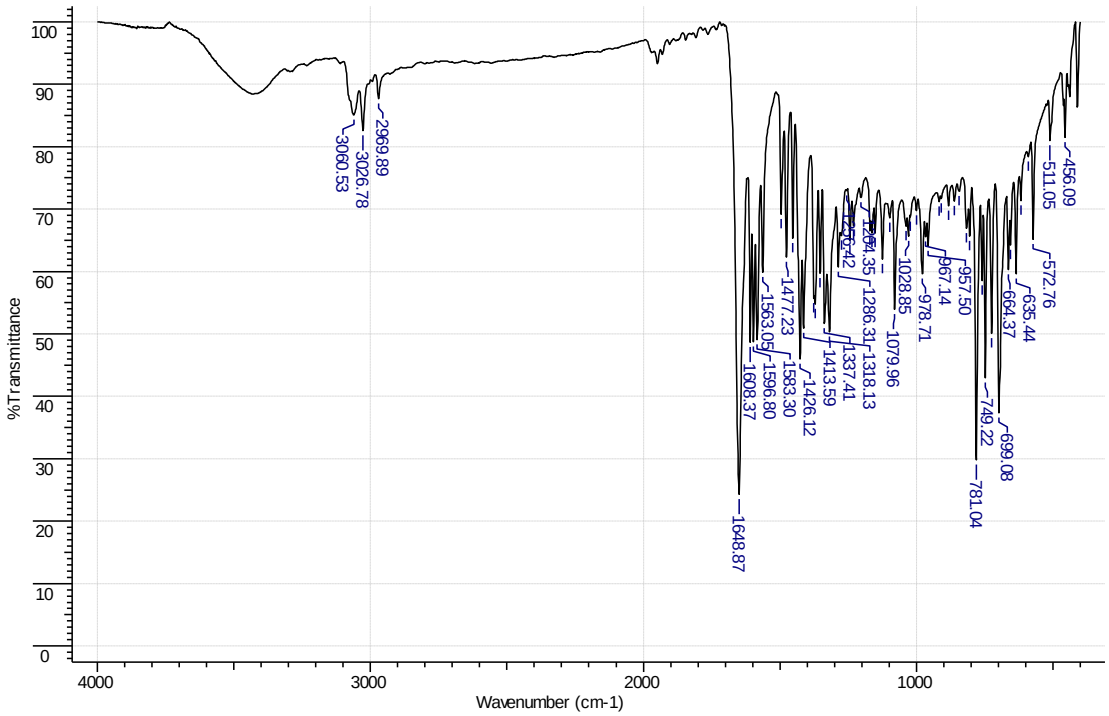
Espectro 295- IV do 5-benzilfenantridin-6(*5H*)-ona (299ac)



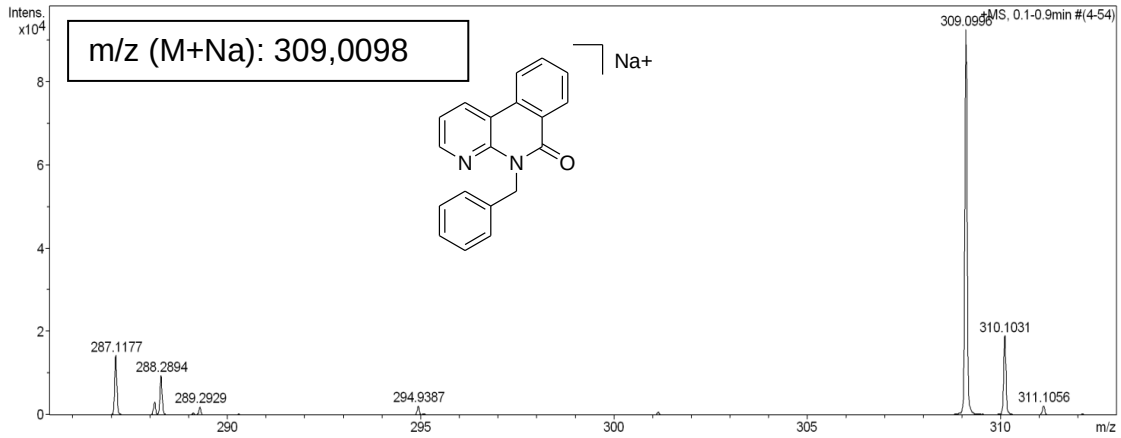
Espectro 296- RMN ^{1}H do 5-benzilbenzo[*c*][1,8]naftridin-6(*5H*)-ona (299ad)



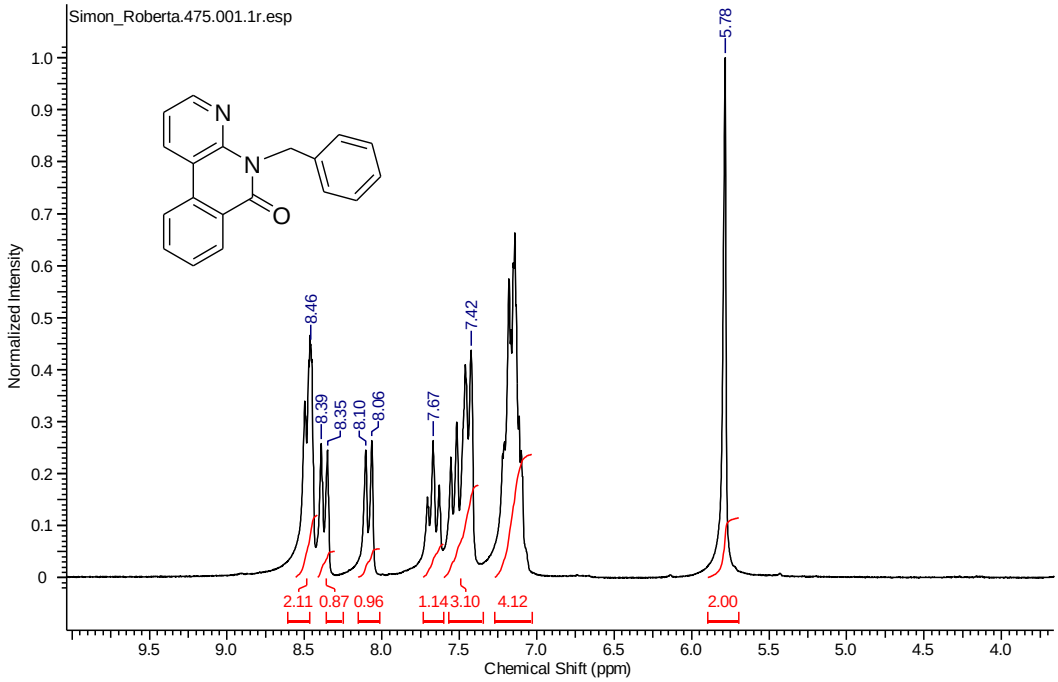
Espectro 297- RMN ^{13}C do 5-benzilbenzo[*c*][1,8]naftridin-6(*5H*)-ona (299ad)



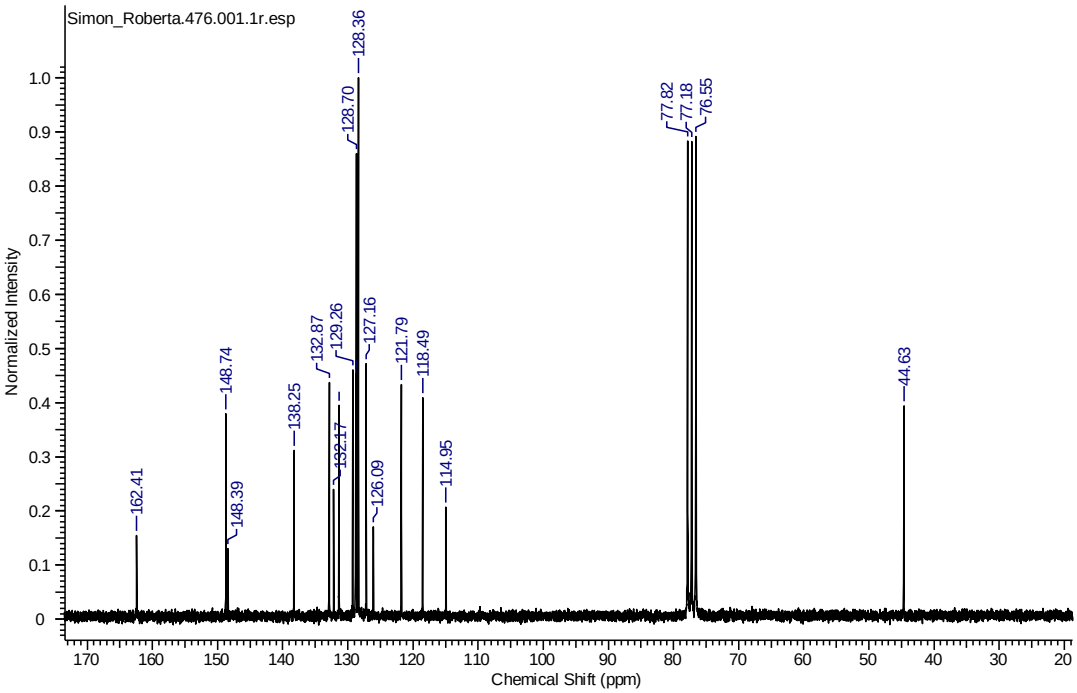
Espectro 298- IV do 5-benzilbenzo[*c*][1,8]naftridin-6 (*5H*)-ona (299ad)



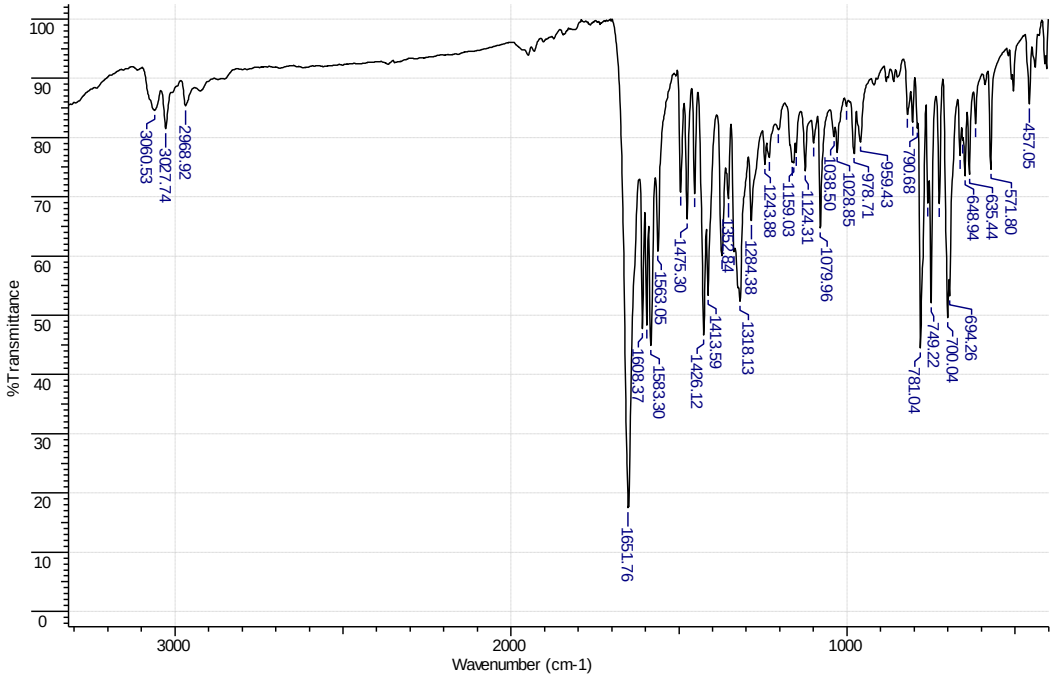
Espectro 299- Massa de alta resolução do 5-benzilbenzo[*c*][1,8]naftridin-6(*5H*)-ona (299ad).



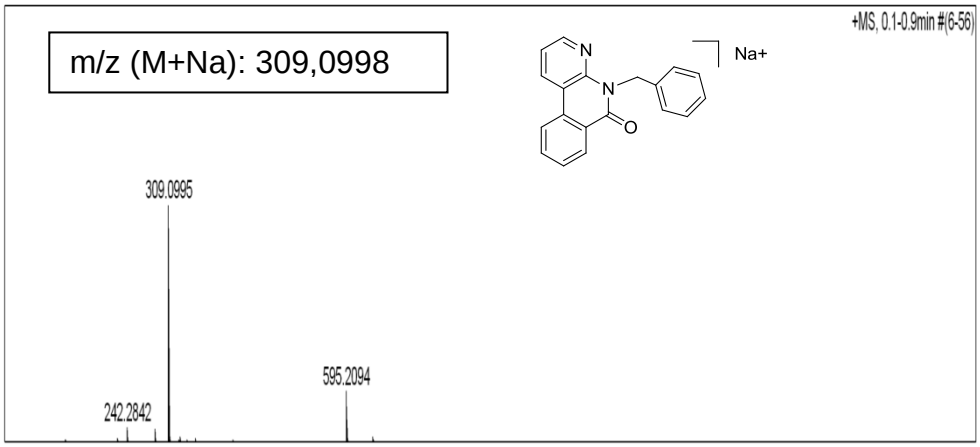
Espectro 300- RMN ^{1}H do 5-benzilbenzo[*c*][1,8]naftridin-6(*5H*)-ona (299ad)



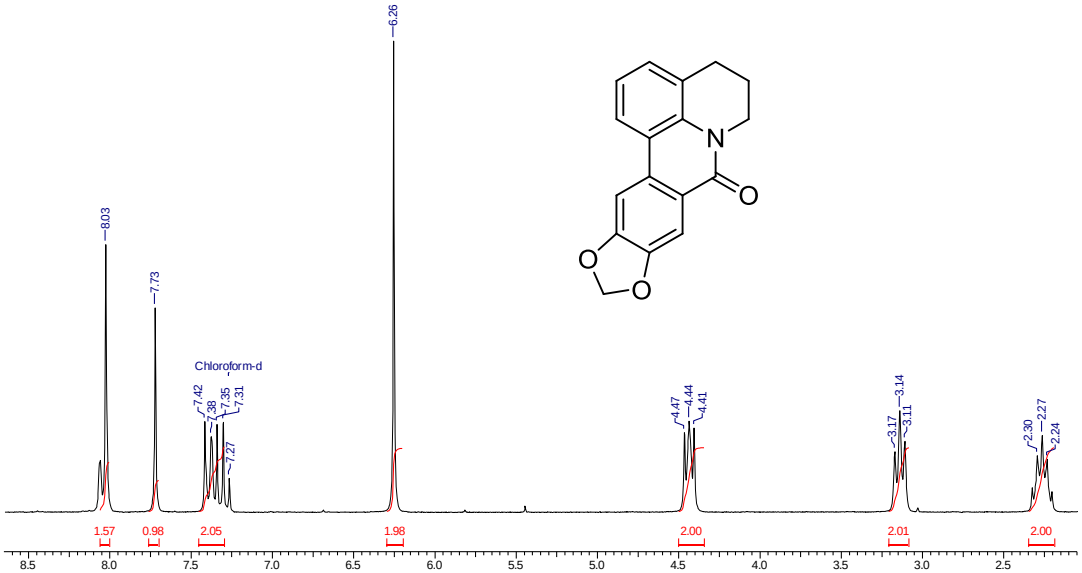
Espectro 301- RMN ^{13}C do 5-benzilbenzo[*c*][1,8]naftridin-6(*5H*)-ona (299ad)



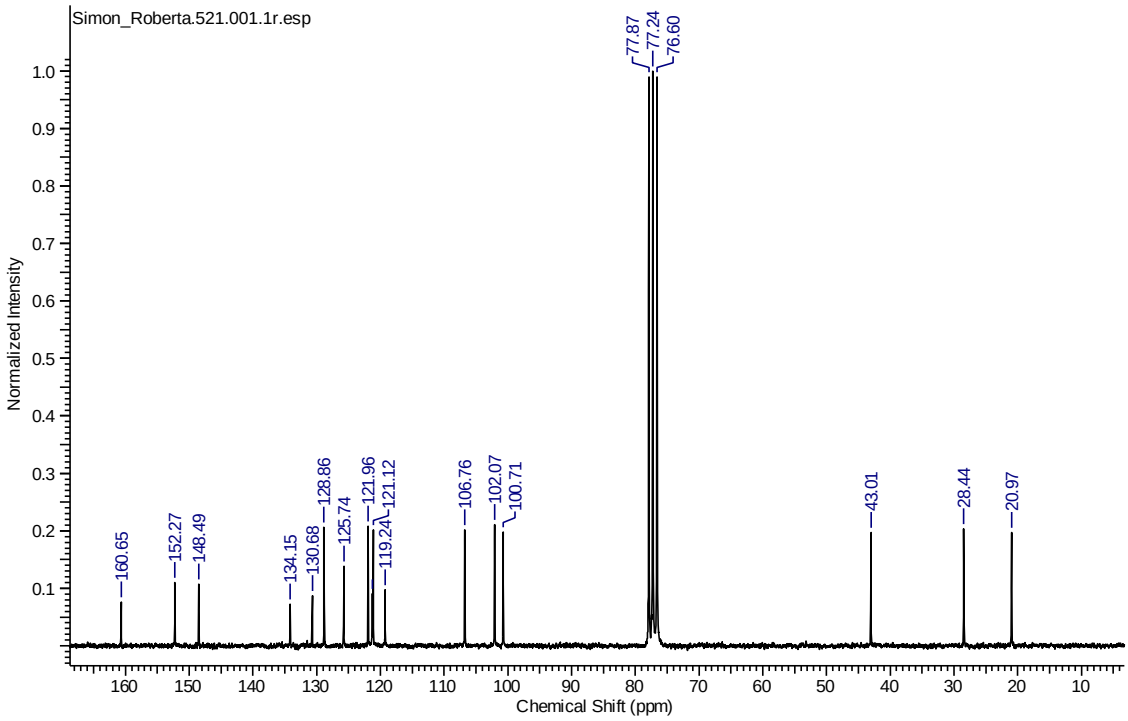
Espectro 302- IV do 5-benzilbenzo[*c*][1,8]naftridin-6(*5H*)-ona (299ad)



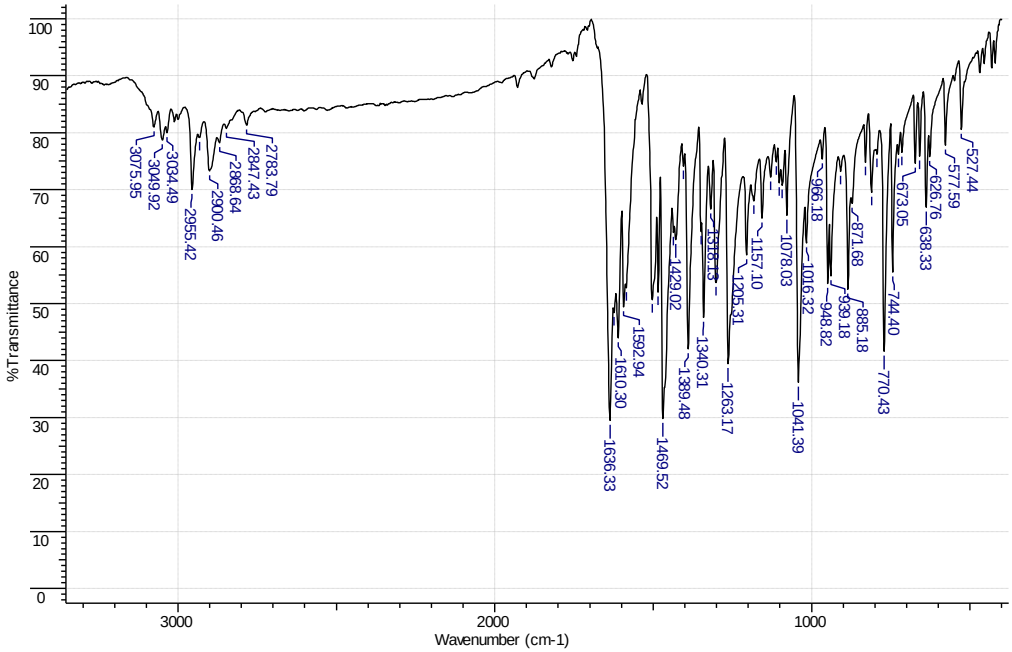
Espectro 303- Massa de alta resolução do 5-benzilbenzo[*c*][1,8]naftridin-6(*5H*)-ona (299ad)



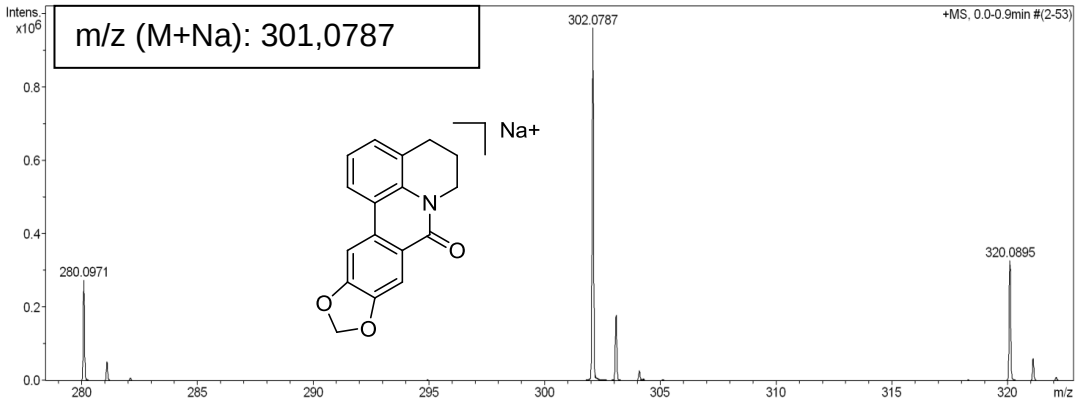
Espectro 304- RMN ^{1}H do 9,10-diidro-*6H*,*8H*-[1,3]dioxo[4,5-*k*]pirido[3,2,1-de]fenantridin-6-ona (299ae)



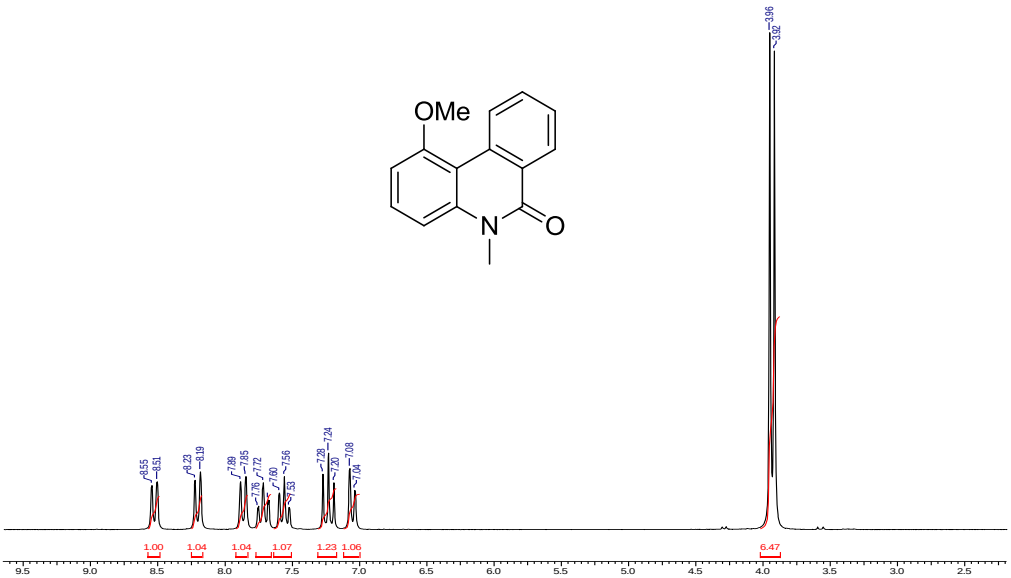
Espectro 305- RMN ^{13}C do 9,10-diidro-*6H*,*8H*-[1,3]dioxo[4,5-*k*]pirido[3,2,1-*de*]fenantridin-6-ona (299ae)



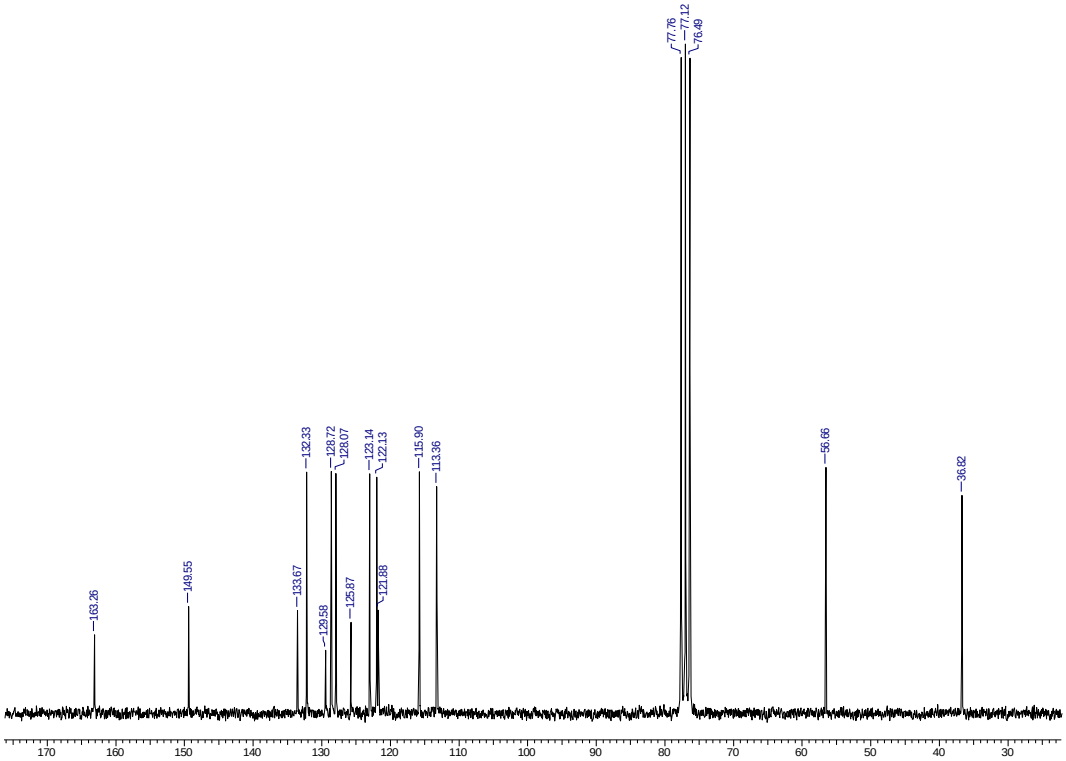
Espectro 306- IV do 9,10-diidro-*6H*,*8H*-[1,3]dioxo[4,5-*k*]pirido[3,2,1-*de*]fenantridin-6-ona (299ae)



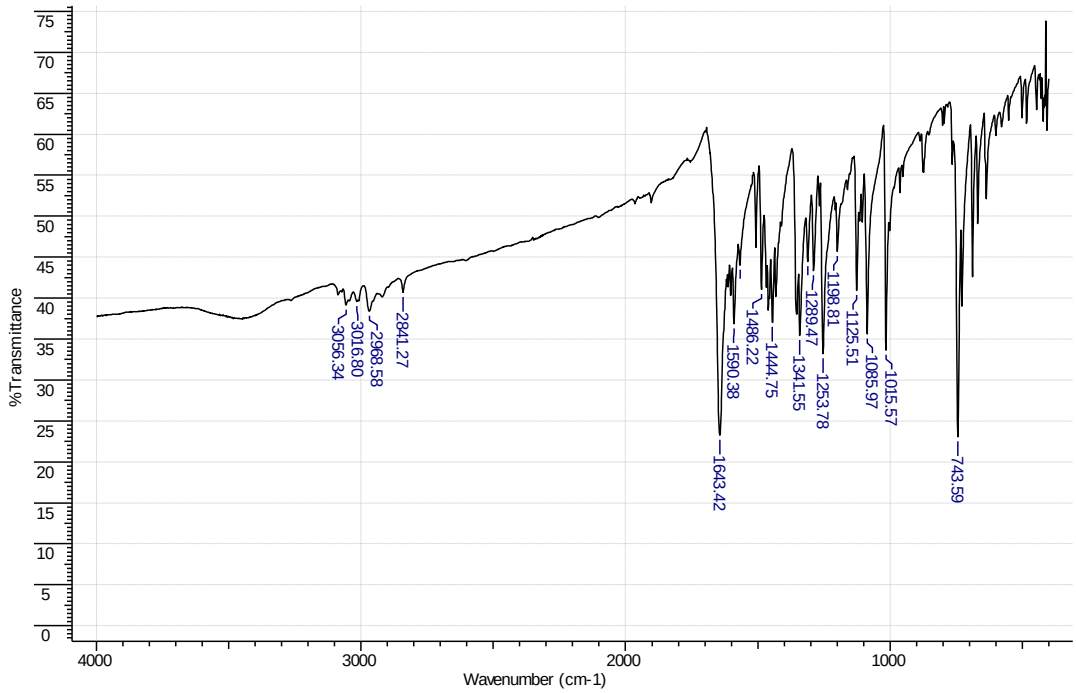
Espectro 307- Massa de alta resolução do 9,10-diidro-*6H,8H*-[1,3]dioxo[4,5-*k*]pirido[3,2,1-*de*]fenantridin-6-ona (299ae).



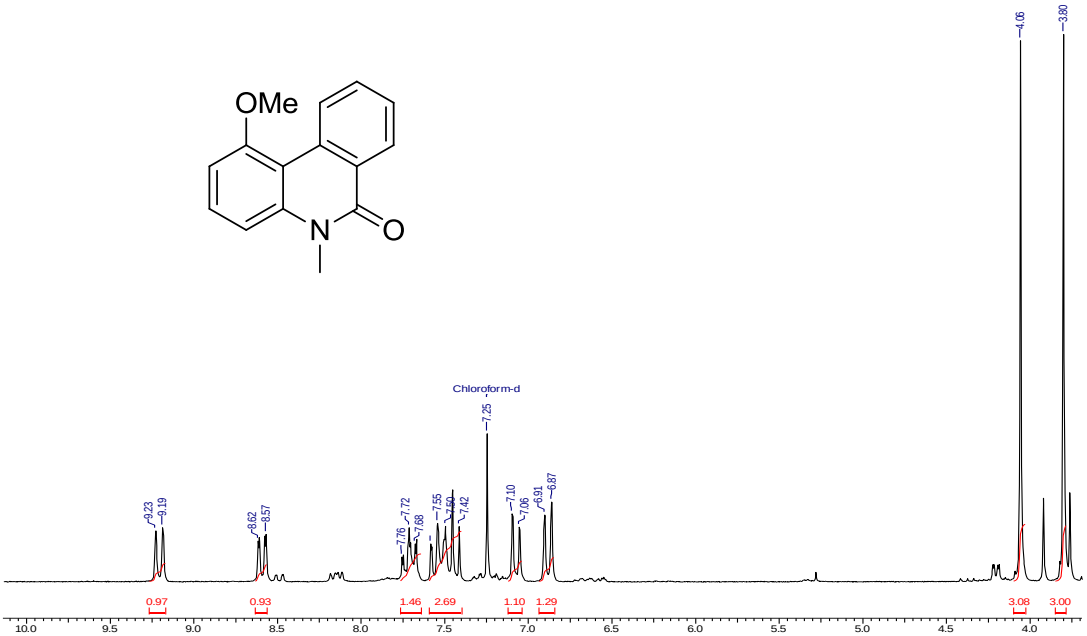
Espectro 308- RMN ^{1}H do 4-metoxi-5-metilfenantridin-6(*5H*)-ona (299af).



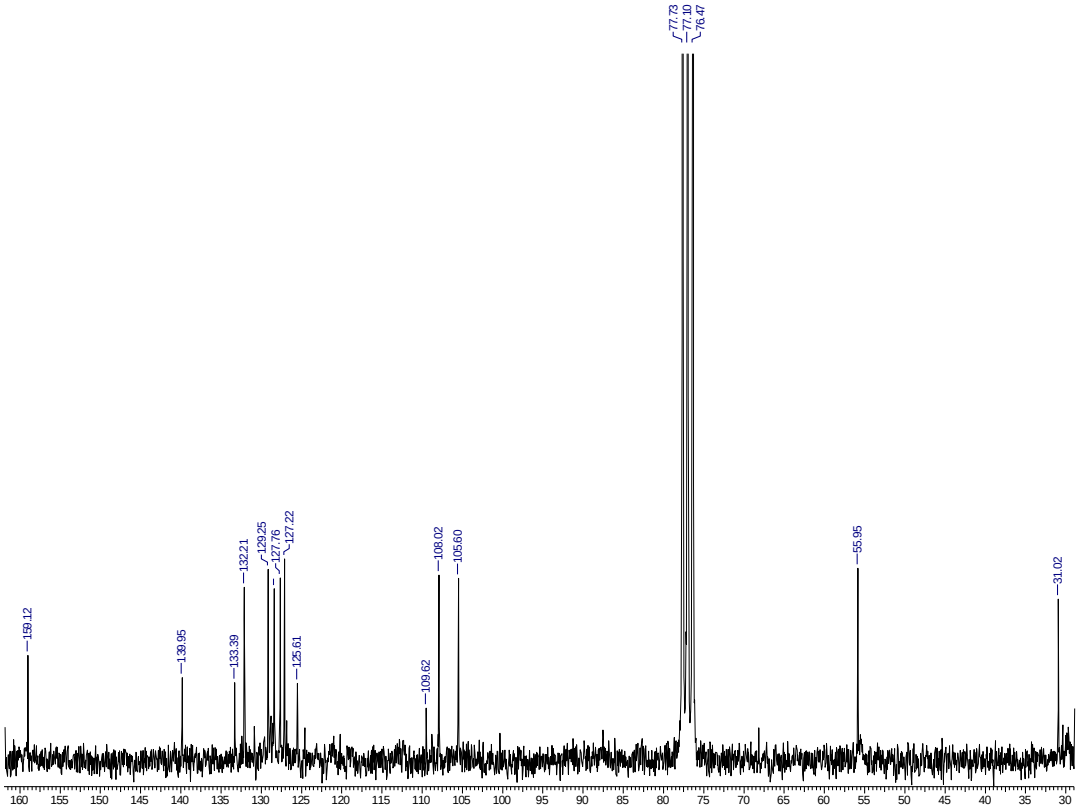
Espectro 309- RMN ^{13}C do 4-metoxi-5-metilfenantridin-6(*5H*)-ona(299af)



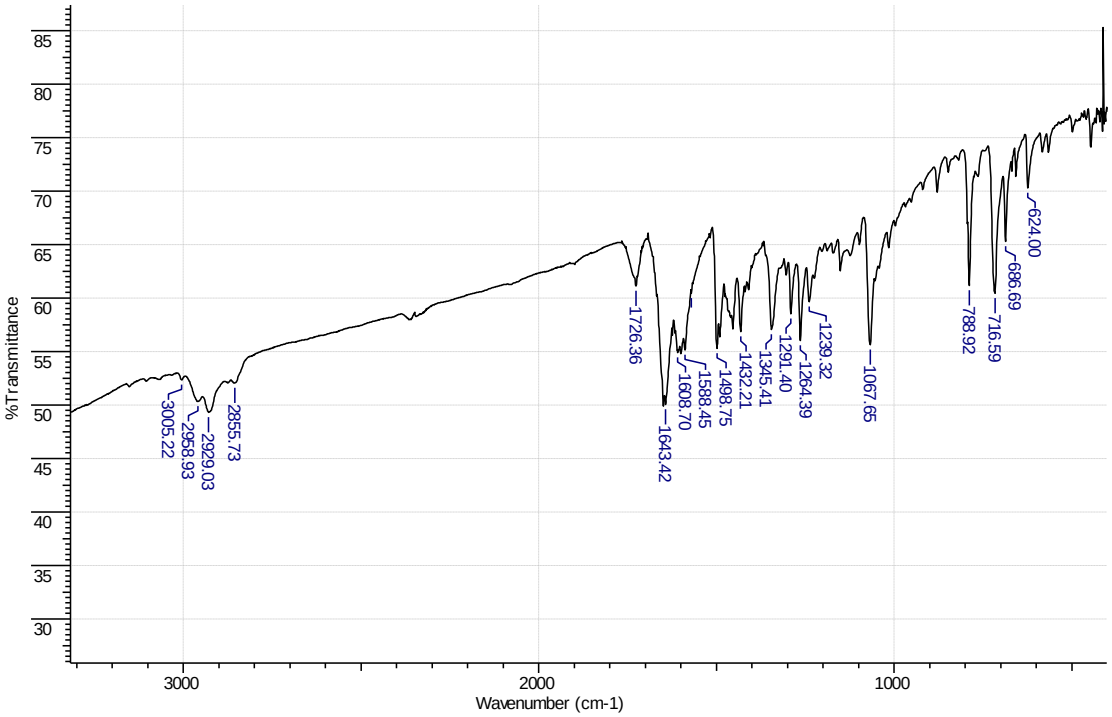
Espectro 310- IV do 4-metoxi-5-metilfenantridin-6(*5H*)-ona.(299af)



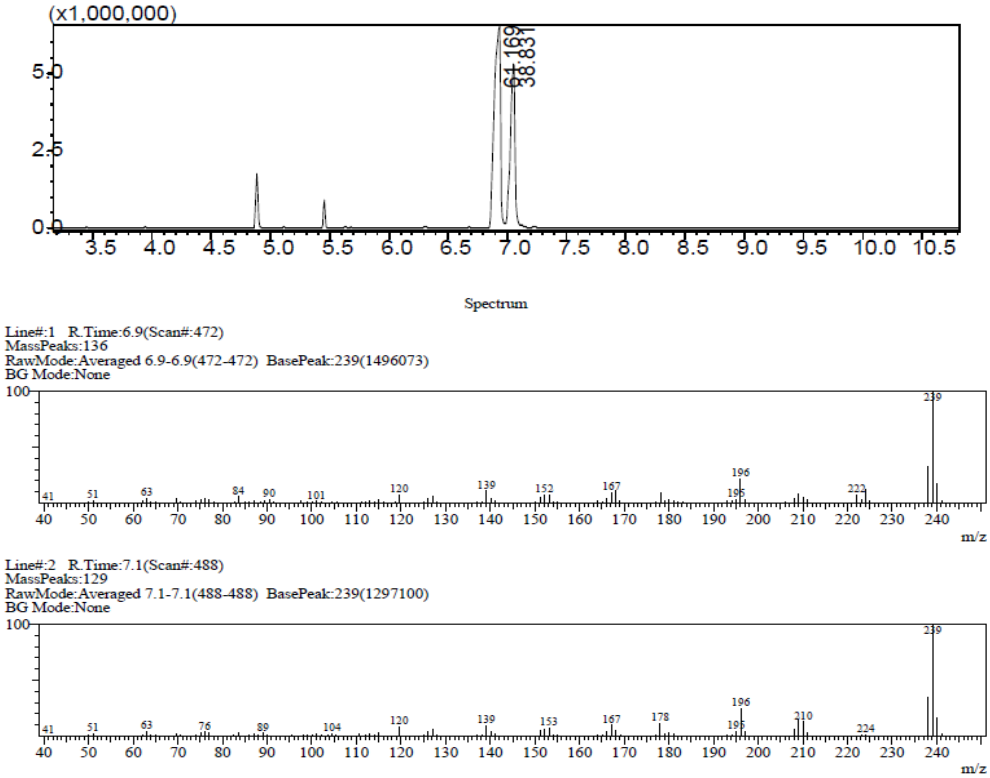
Espectro 311- RMN ^{1}H do 1-metoxi-5-metilfenantridin-6(*5H*)-ona (299af).



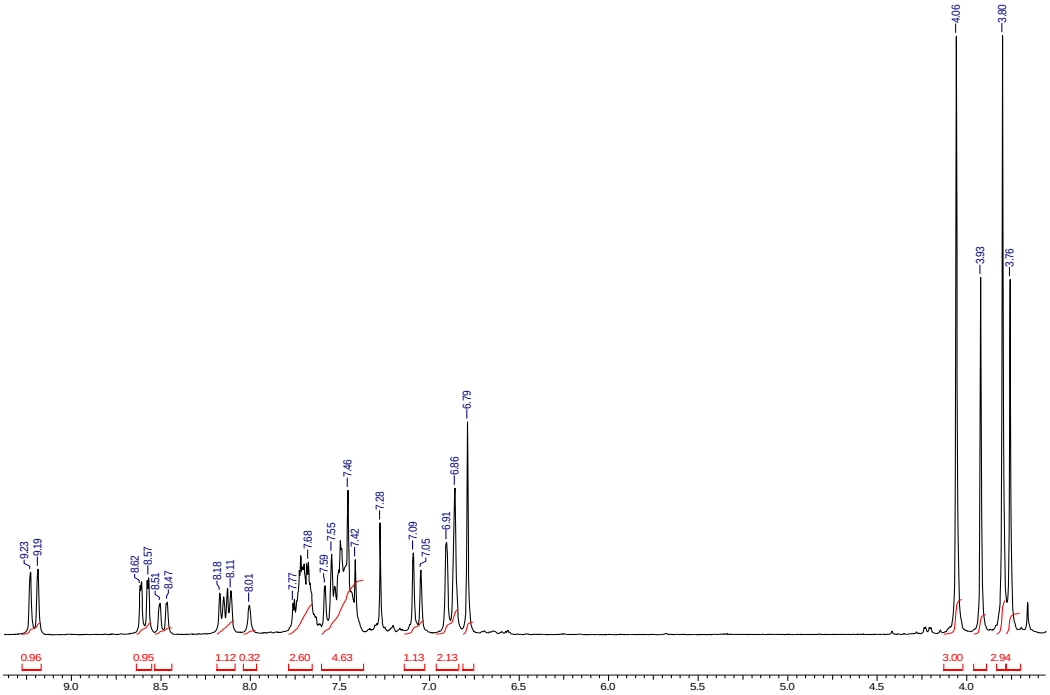
Espectro 312- RMN ^{13}C do 1- metoxi-5-metilfenantridin-6(5H)-ona (299af)



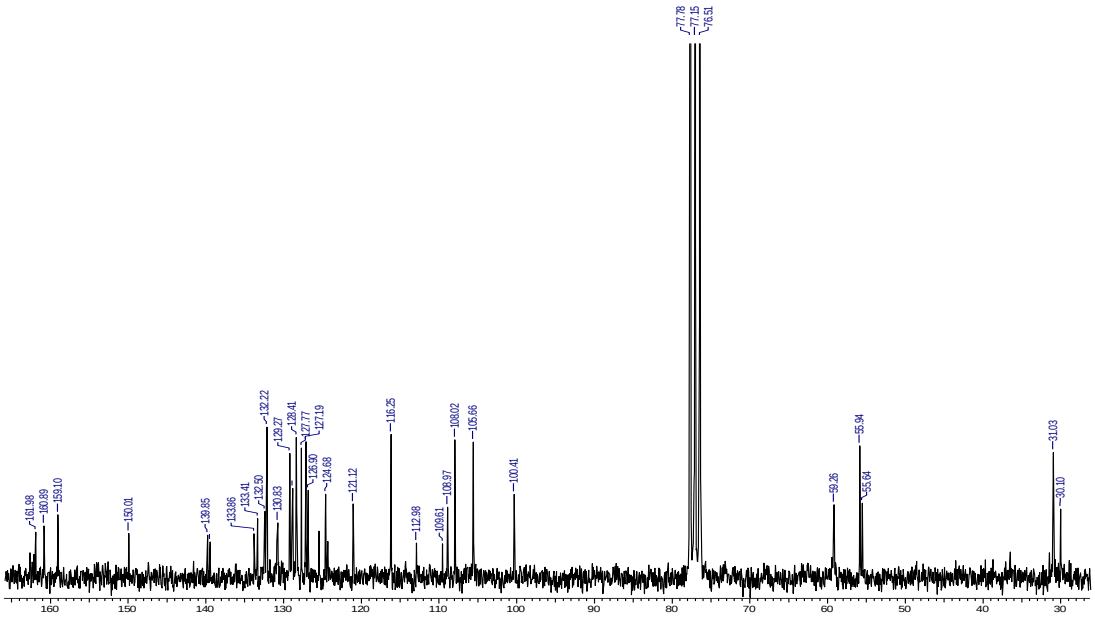
Espectro 313- IV do 1-metoxi-5-metilfenantridin-6(*5H*)-ona (299af)



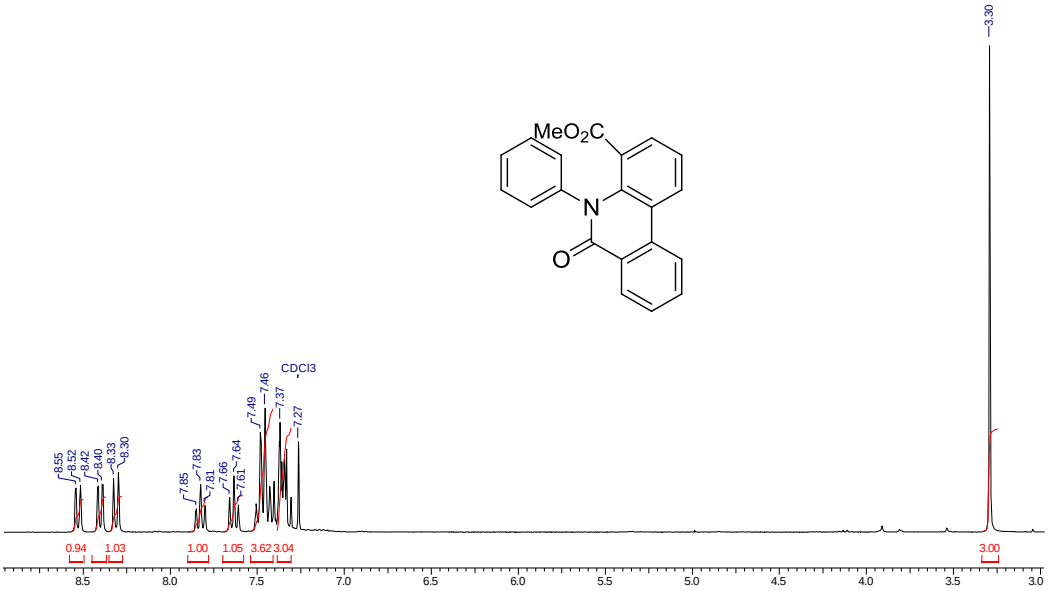
Espectro 314- CG-MS do 1-metoxi-5-metilfenantridin-6(*5H*)-ona (299af)



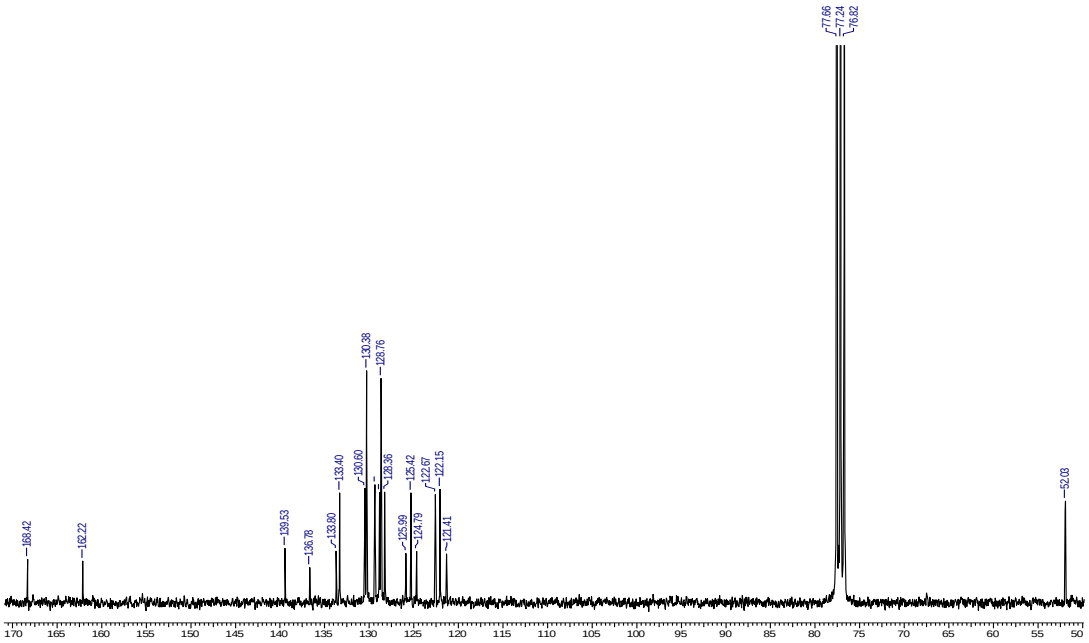
Espectro 315- RMN ^{1}H (mistura) do 1-metoxi-5-metilfenantridin-6(*5H*)-ona (299af)



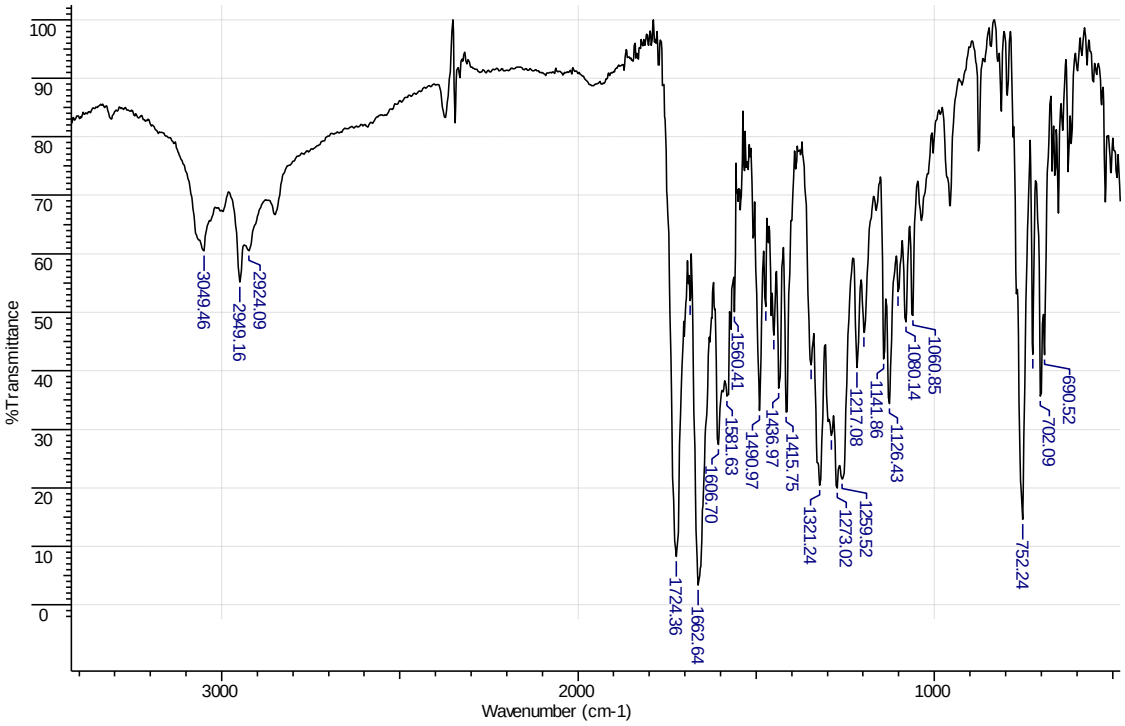
Espectro 316- RMN ^{13}C (mistura) do 1-metoxi-5-metilfenantridin-6(*5H*)-ona (299af)



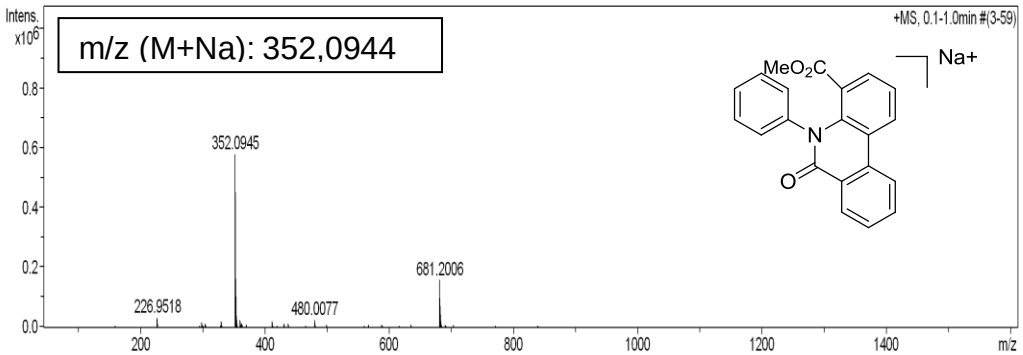
Espectro 317- RMN ^{1}H do 5,6-diidro-6-oxo-5-fenilfenantridina-4-metil carboxilato (299ag)



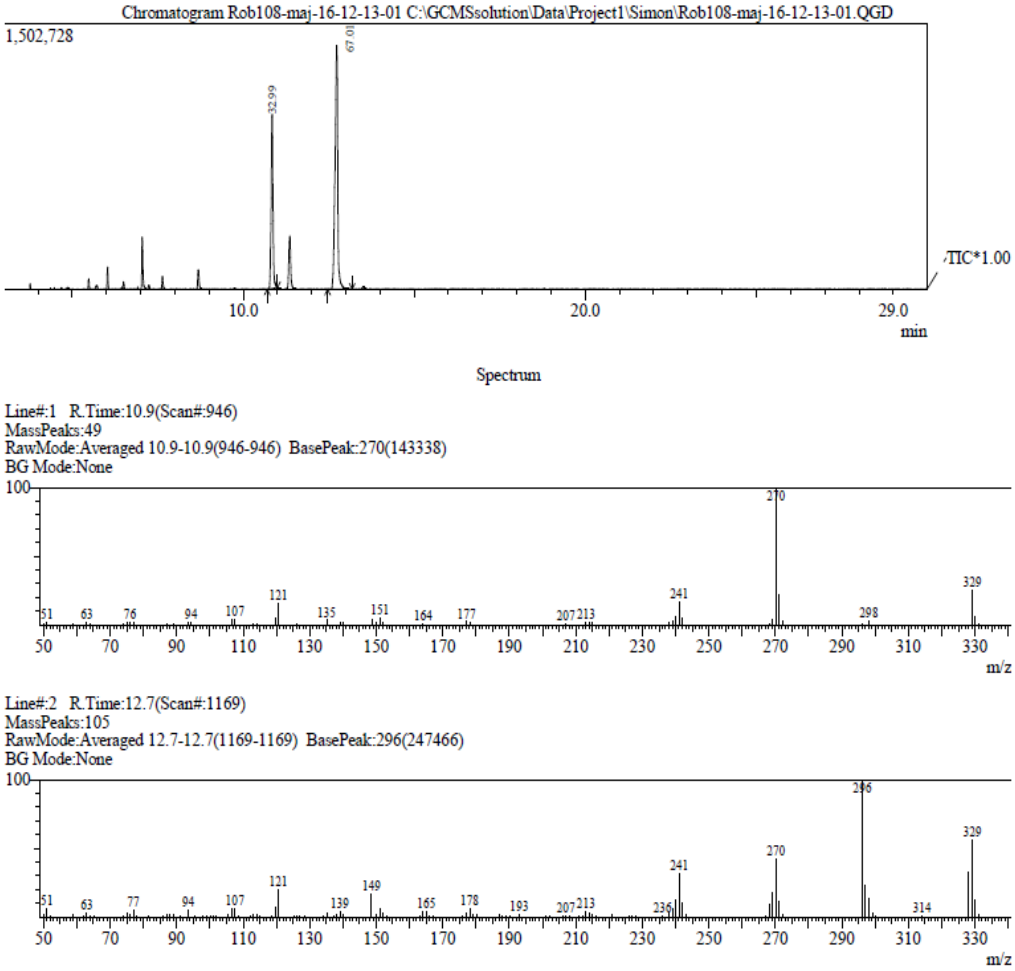
Espectro 318- RMN ^{13}C do 5,6-diidro-6-oxo-5-fenilfenantridina-4-metil carboxilato (299ag)



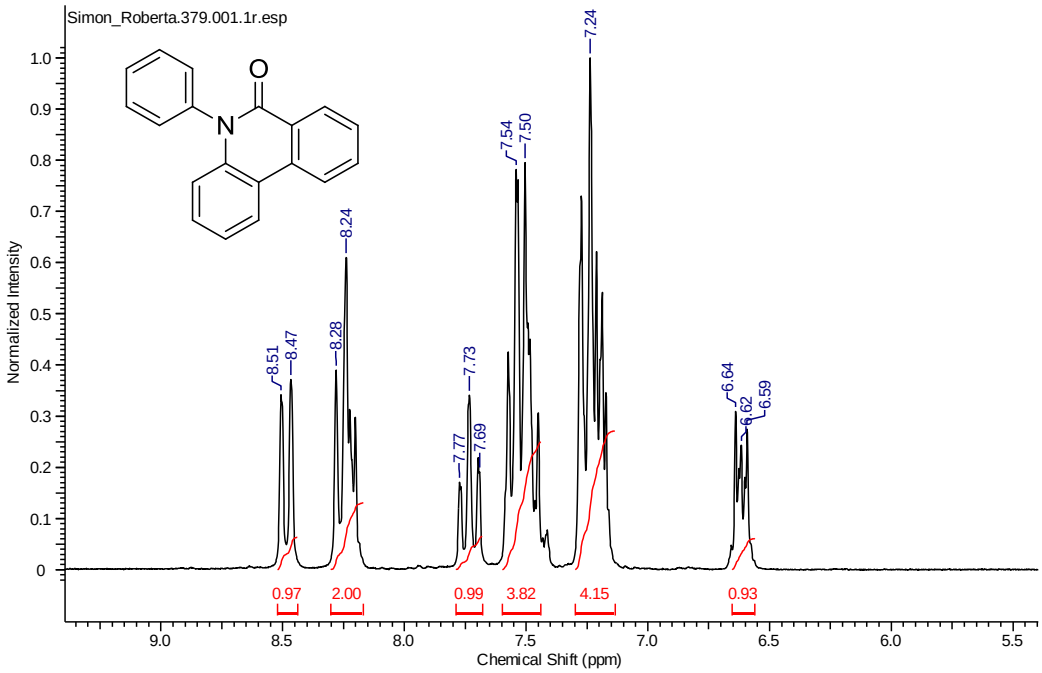
Espectro 319- IV do 5,6-diidro-6-oxo-5-fenilfenantridina-4-metilcarboxilato (299ag).



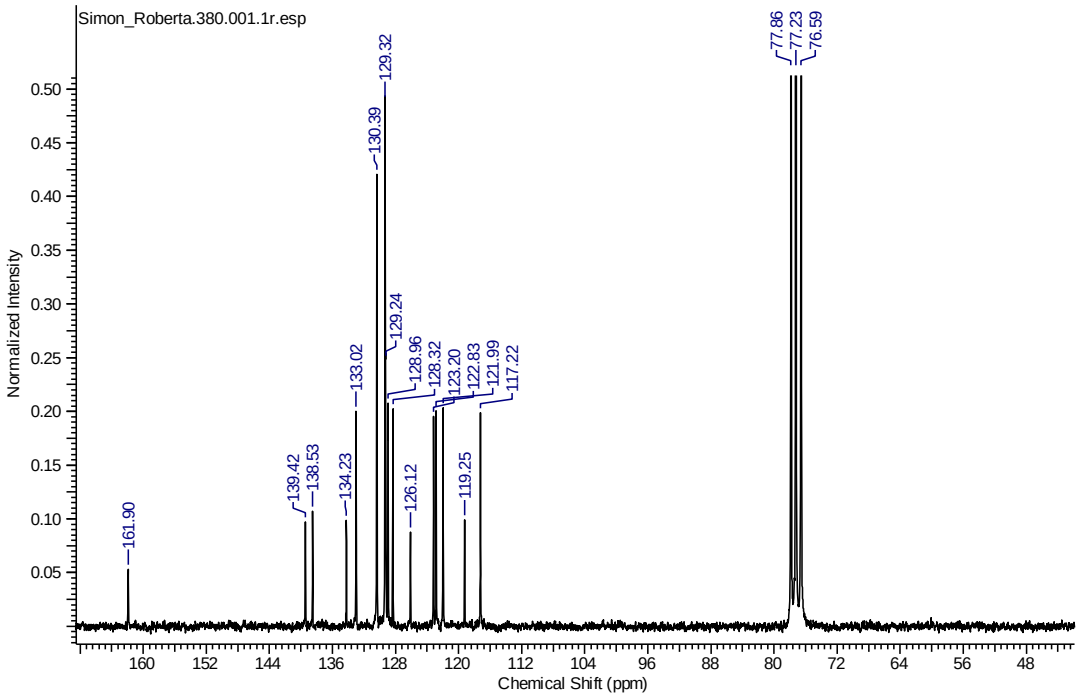
Espectro 320- Massas de alta resolução do 5,6-diidro-6-oxo-5-fenilfenantridina-4-metil carboxilato (299ag).



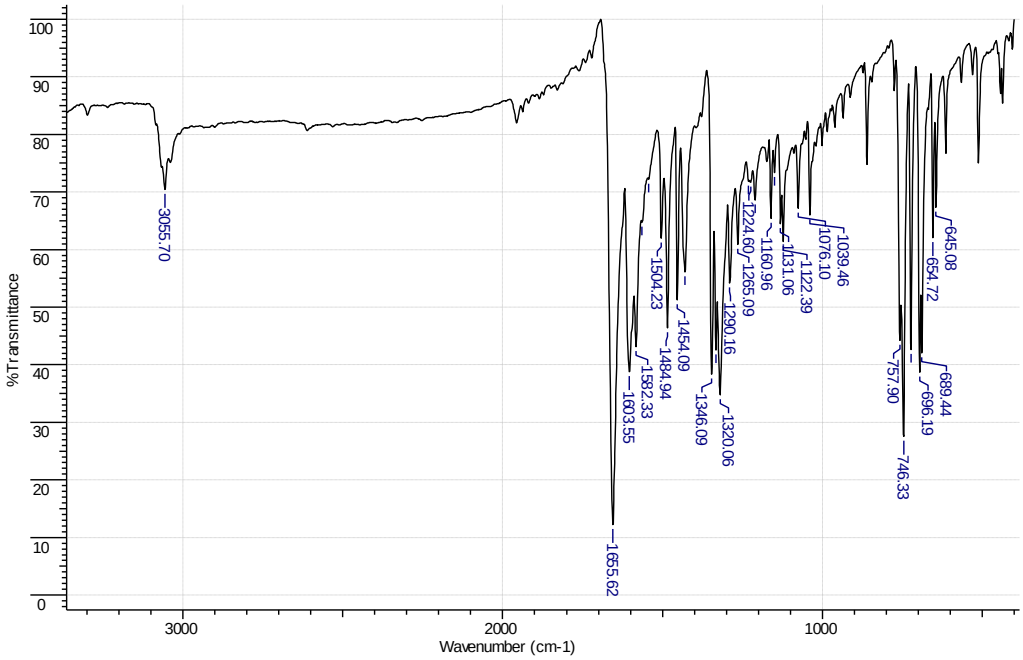
Espectro 321- CG-MS do 5,6-diidro-6-oxo-5-fenilfenantridina-4-metilcarboxilato (299ag).



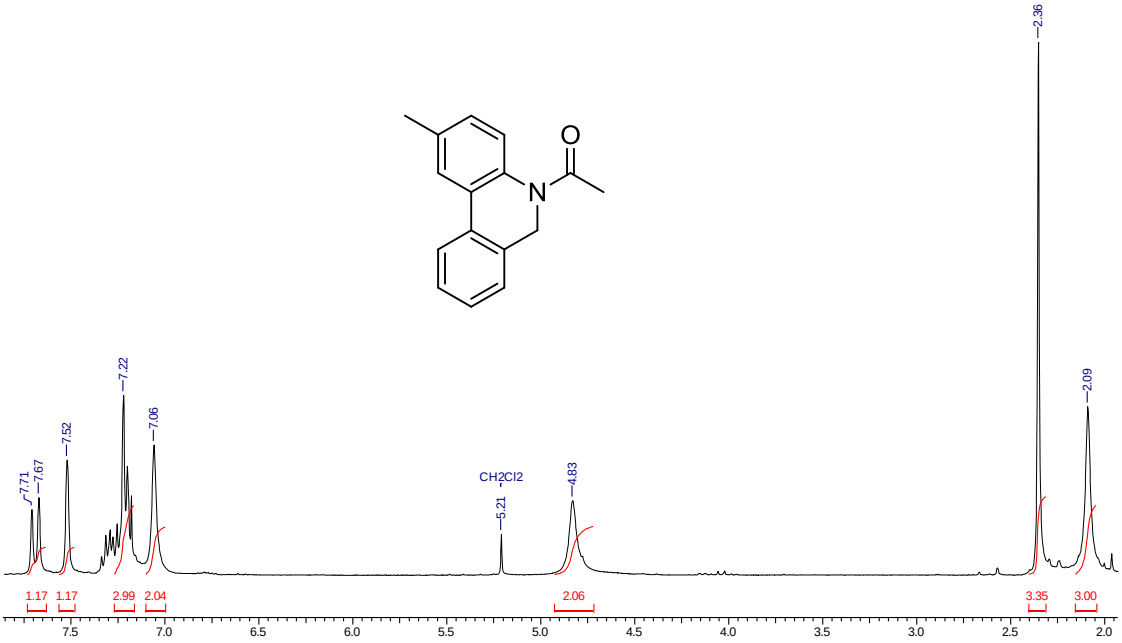
Espectro 322- RMN ^{1}H do 5-fenilfenantridin-6(*5H*)-ona (299ah).



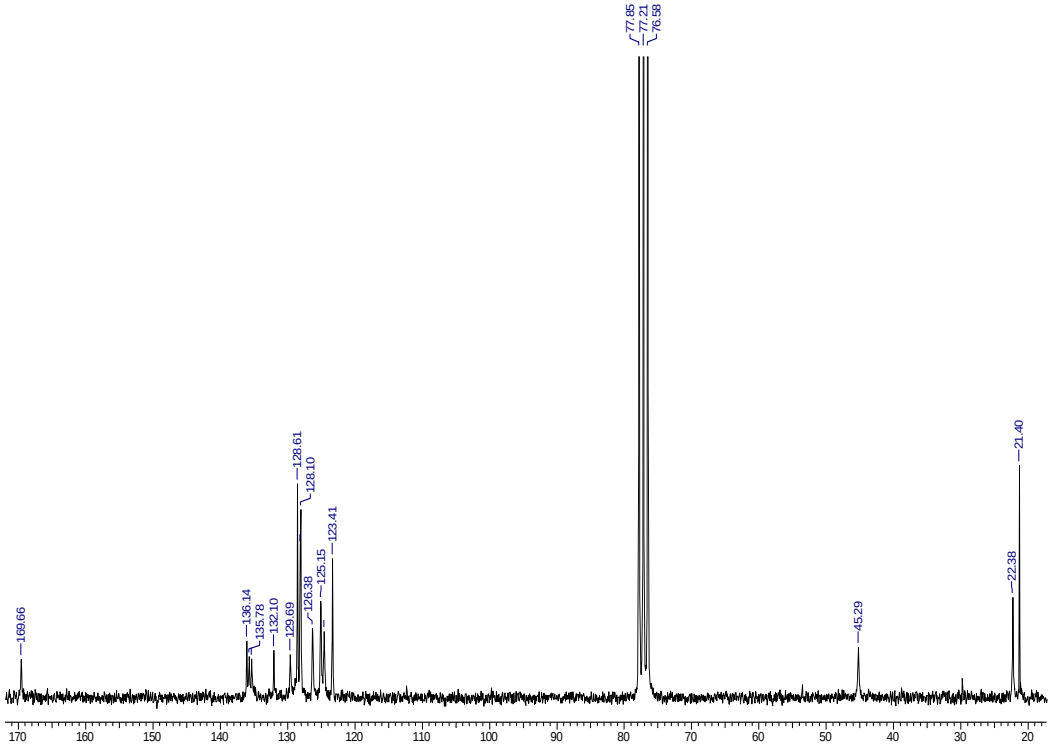
Espectro 323- RMN ^{13}C do 5-fenilfenantridin-6(*5H*)-ona (299ah).



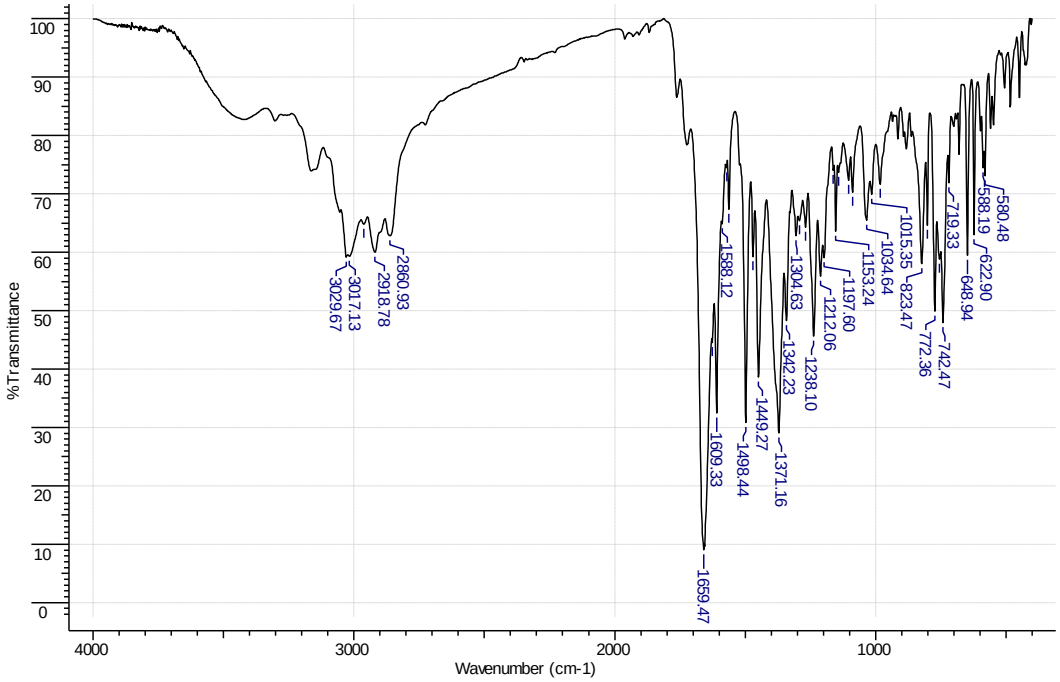
Espectro 324- IV do 5-fenilfenantridin-6(*5H*)-ona (299ah).



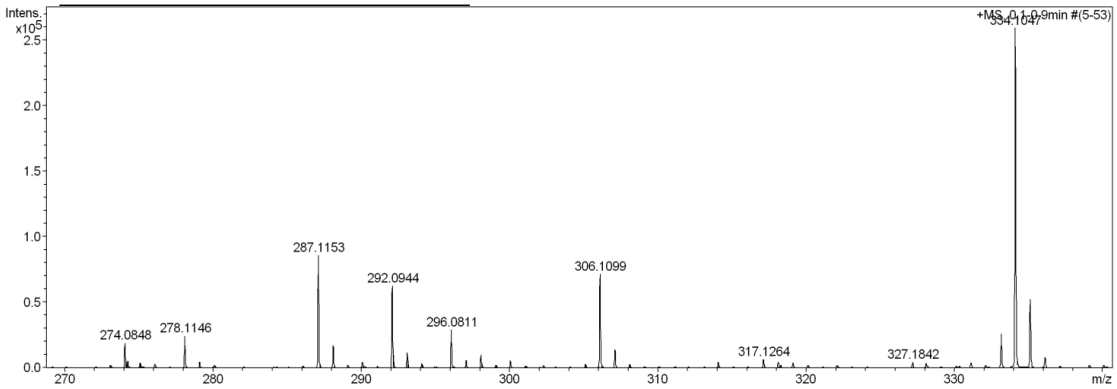
Espectro 325- RMN ^{1}H do 2-metilfenantridina-5(*6H*)-metilcarboxilato (300a)



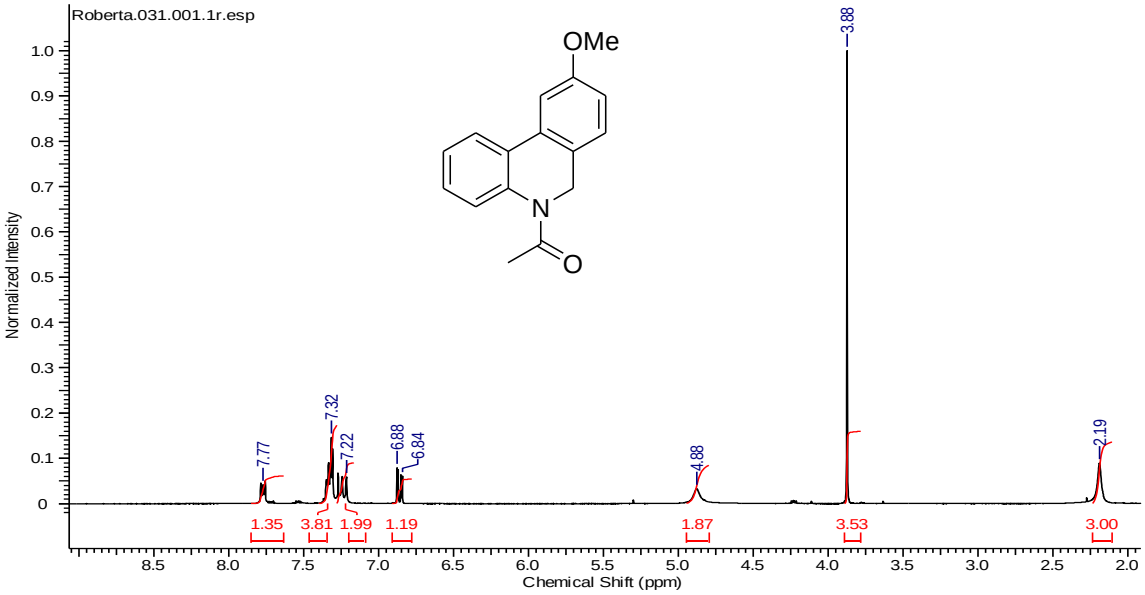
Espectro 326- RMN ^{13}C do 2-metilfenantridina-5(*6H*)-metilcarboxilato (300a)



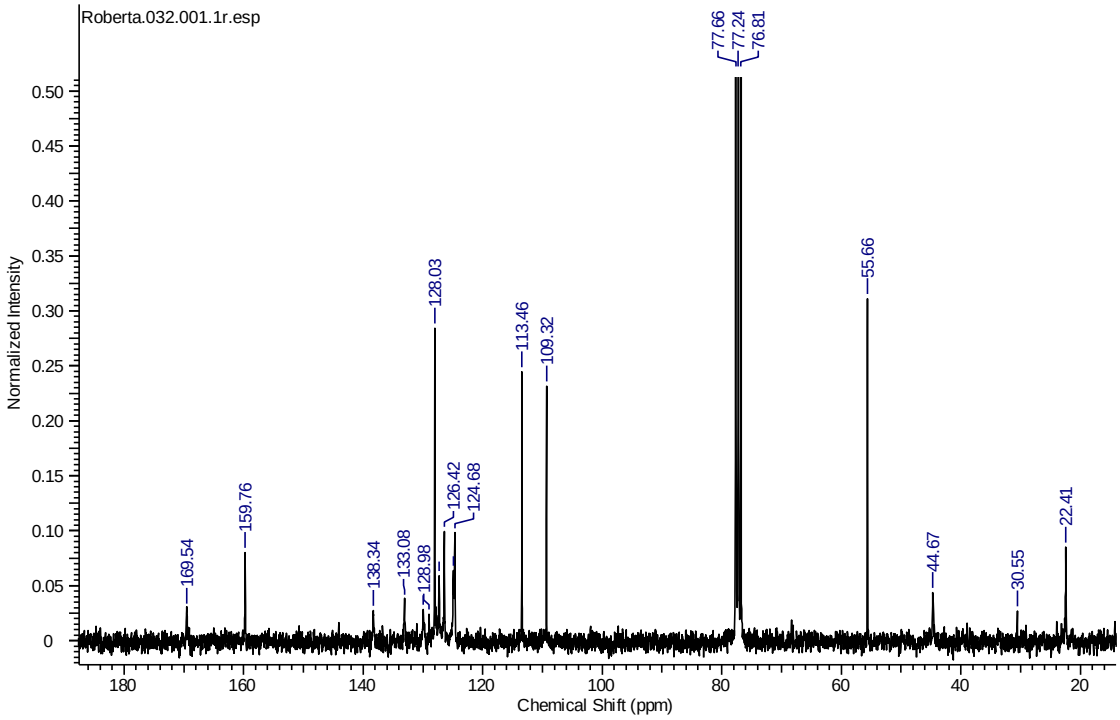
Espectro 327- IV do 2-metilfenantridina-5(*6H*)-metilcarboxilato (300a)



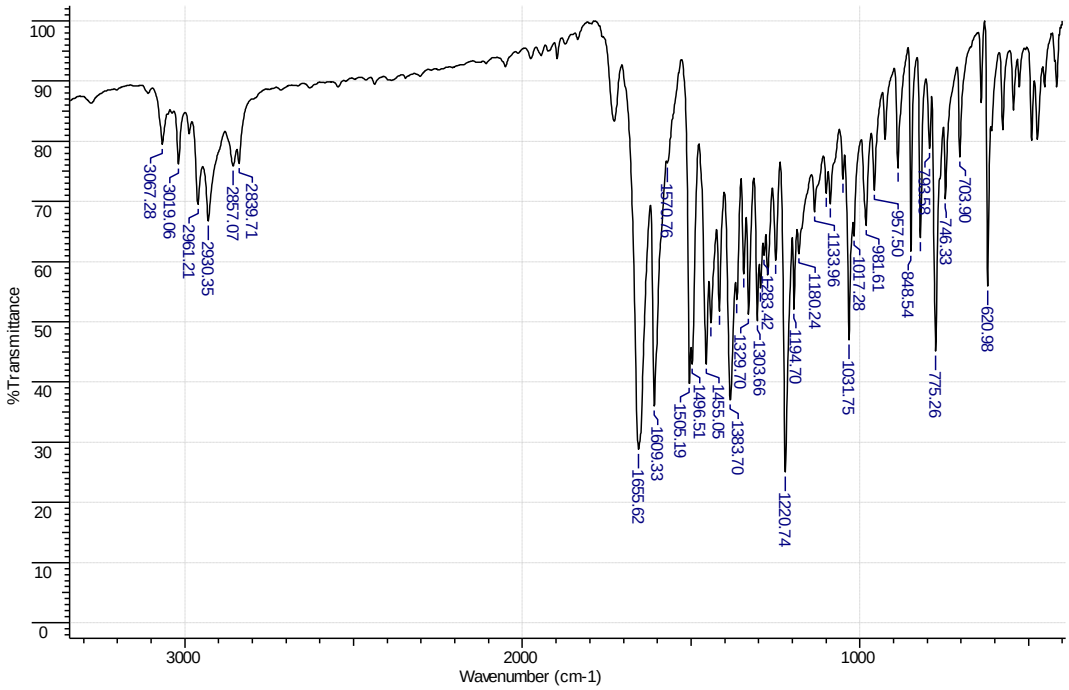
Espectro 328- Massa de alta resolução do 2-metilfenantridina-5(*6H*)-metilcarboxilato (300a)



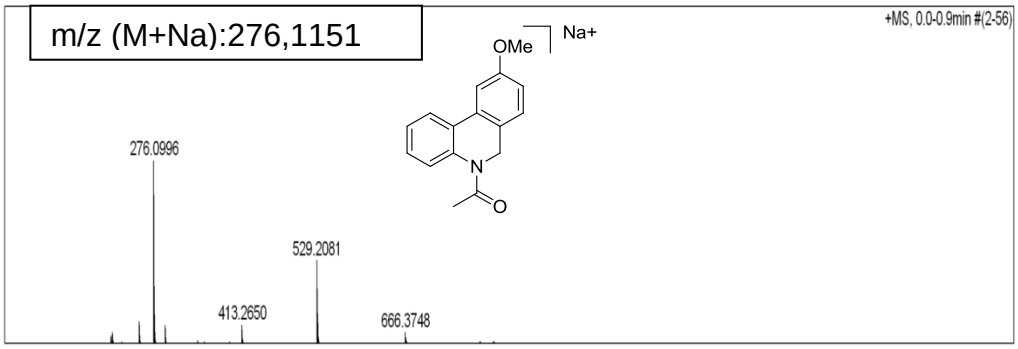
Espectro 329- RMN ^{1}H do 1,9-metoxifenantridin-5(*6H*)-iletanona (300b)



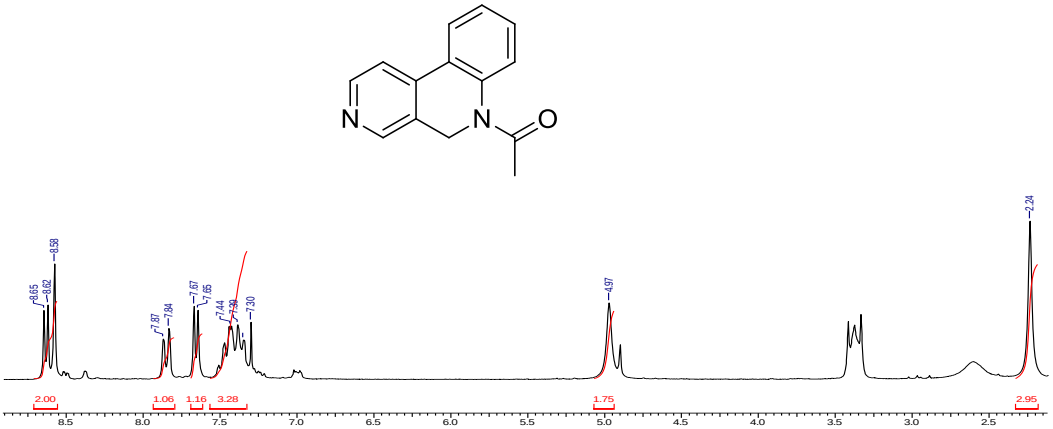
Espectro 330- RMN ^{13}C do 1,9-metoxifenantridin-5(*6H*)-iletanona (300b)



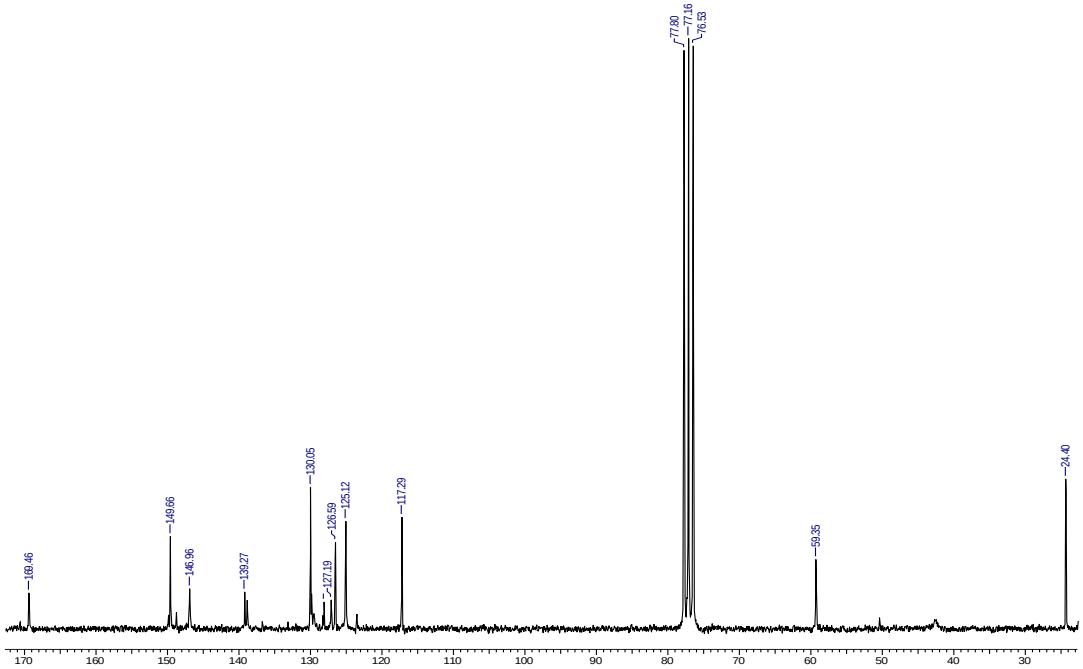
Espectro 331- IV do 1,9-metoxifenantridin-5(*6H*)-iletanona (300b)



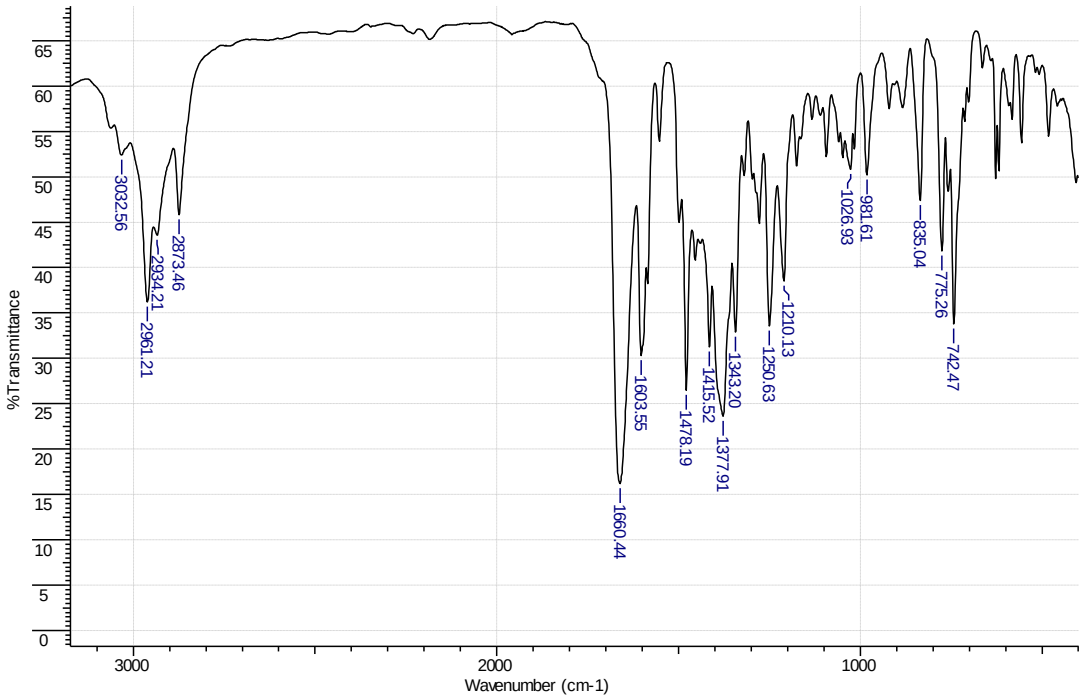
Espectro 332- Massa de alta resolução do 1,9-metoxifenantridin-5(*6H*)-iletanona (300b)



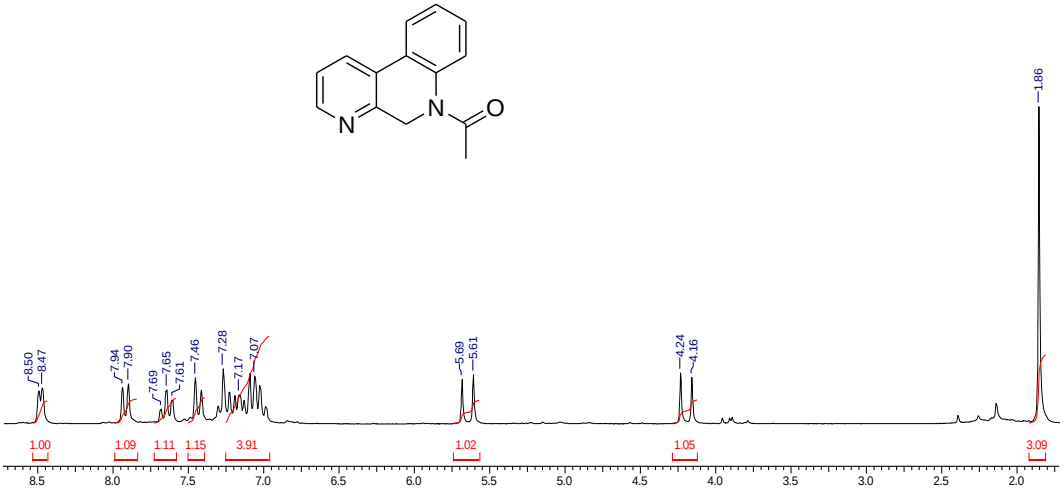
Espectro 333- RMN ^{1}H do 1,benzo[c][2,7]naftridin-6(*5H*)-iletanona (300c)



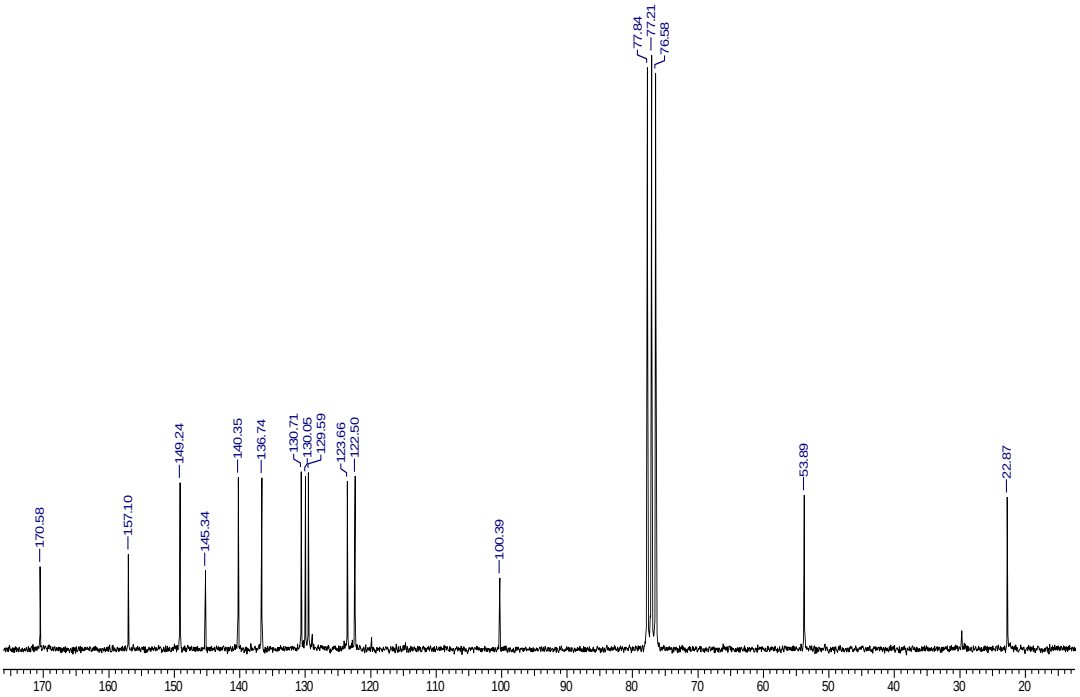
Espectro 334- RMN ^{13}C do 1,benzo[*c*][2,7]naftridin-6(*5H*)-iletanona (300c)



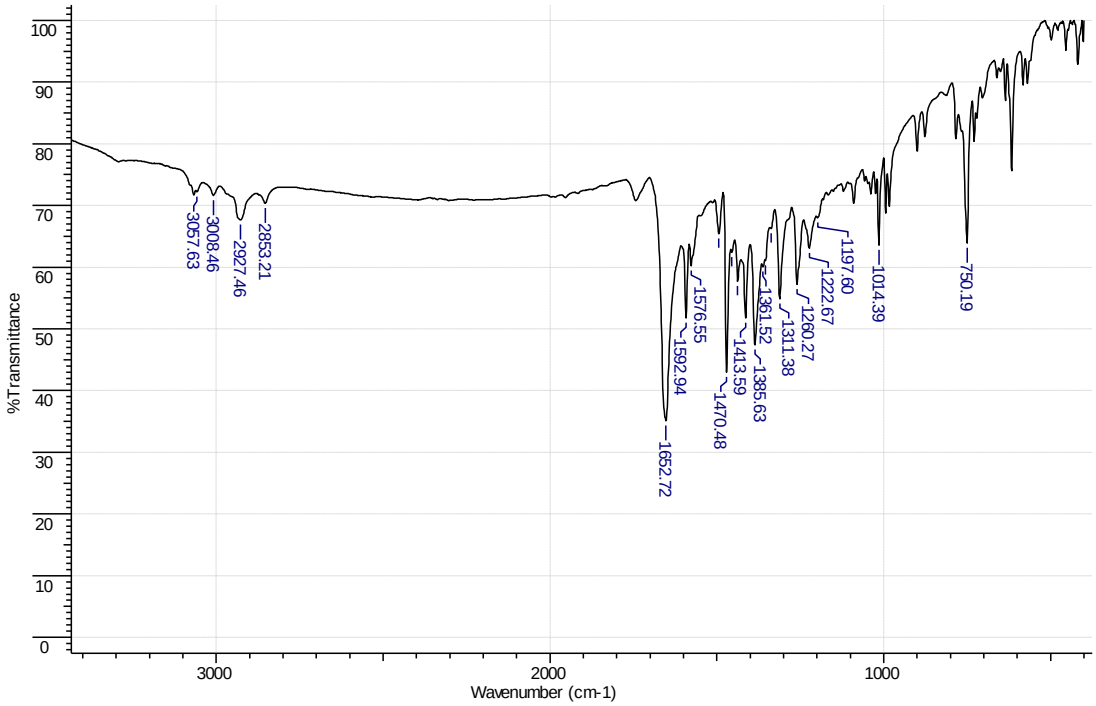
Espectro 335- IV do 1,benzo[*c*][2,7]naftridin-6(*5H*)-iletanona (300c)



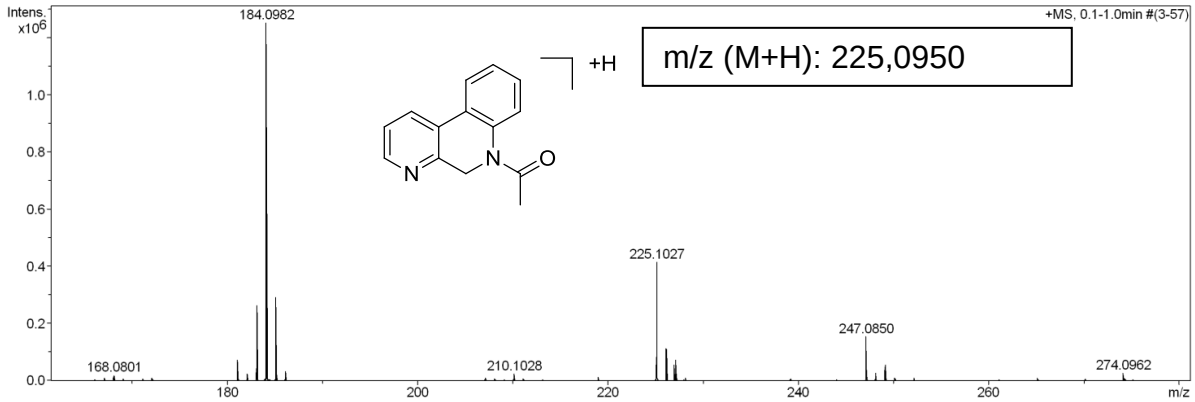
Espectro 336- RMN ^{1}H do 1-benzo[*f*][1,7]naftridin-6(*5H*)-iletanona (300d)



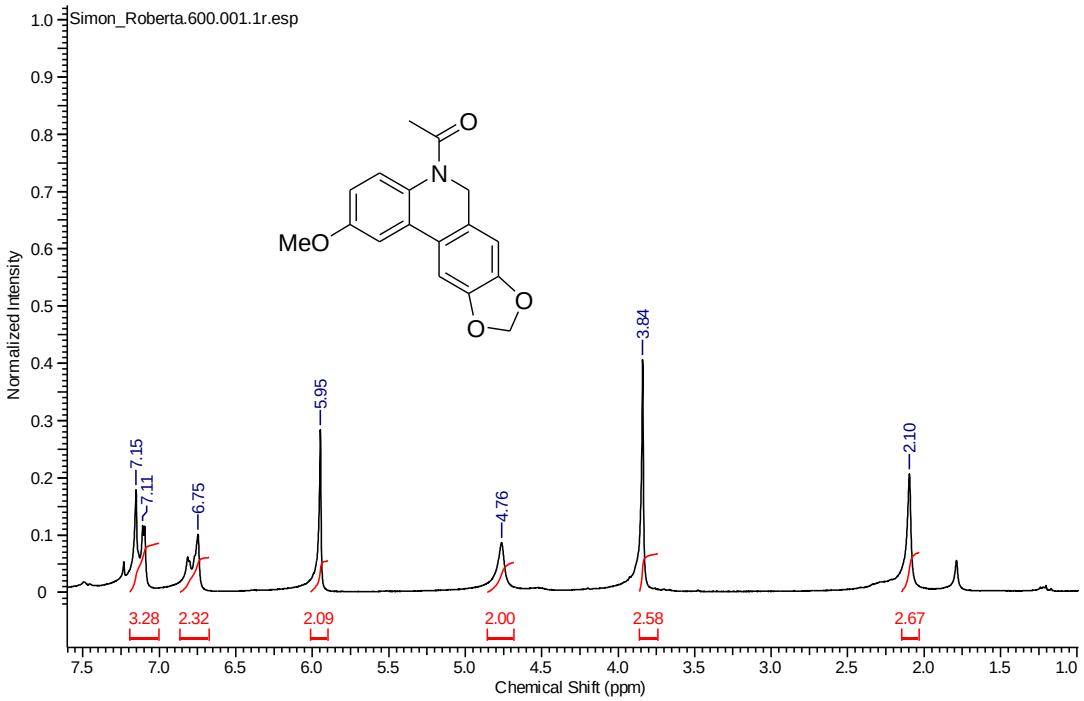
Espectro 337 RMN ^{13}C do 1-benzo[*f*][1,7]naftridin-6(*5H*)-iletanona (300d)



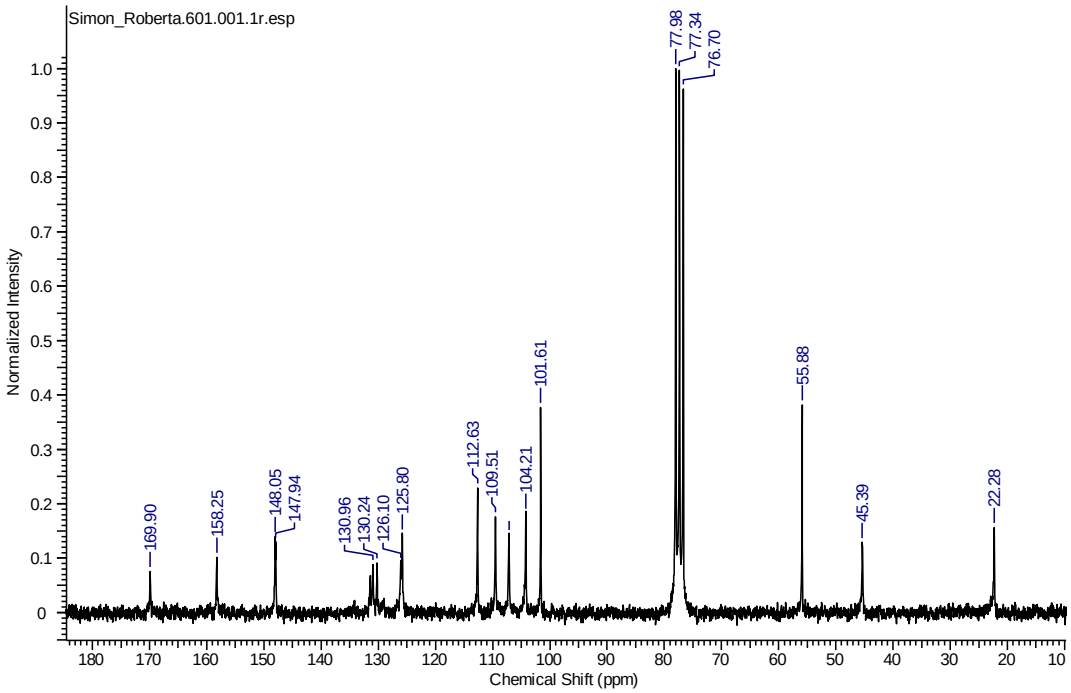
Espectro 338- IV do 1-benzo[*f*][1,7]naftridin-6(*5H*)-iletanona (300d)



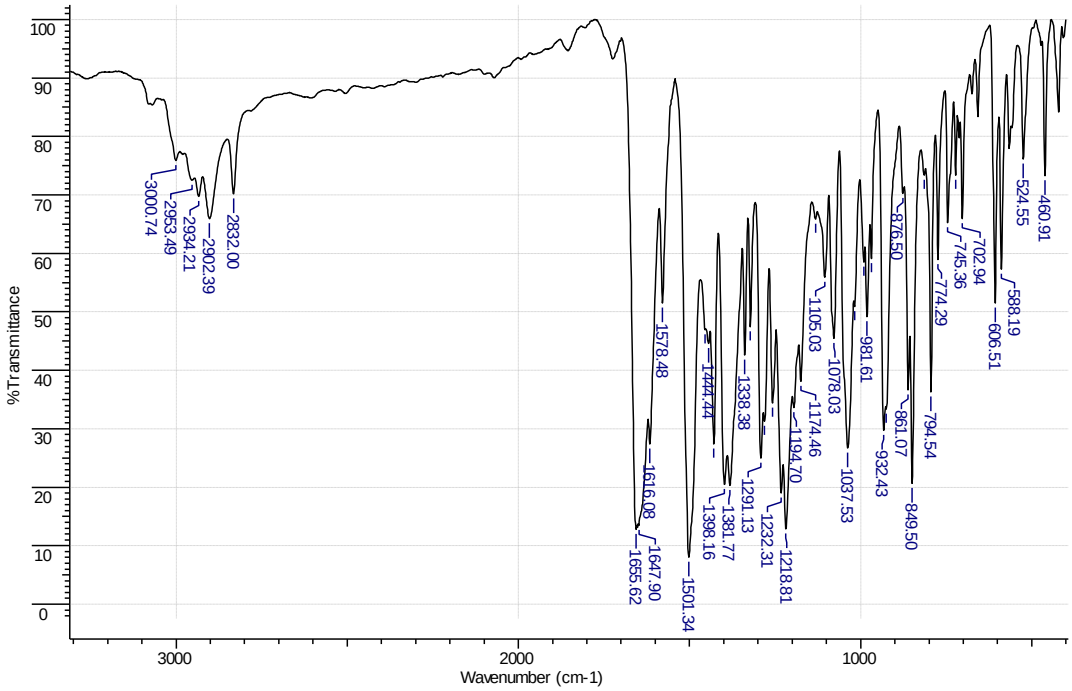
Espectro 339- Massas de alta resolução do 1-benzo[*f*][1,7]naftridin-6(*5H*)-iletanona (300d)



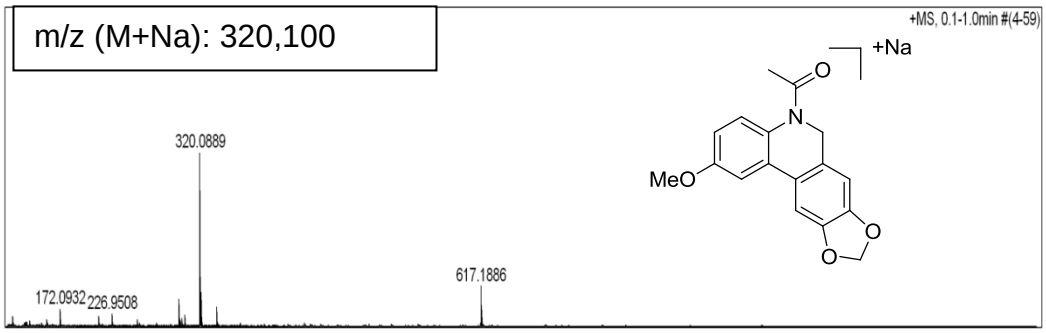
Espectro 340- RMN ^{1}H do 1,2-metoxi-[1,3]dioxo[4,5-*j*]fenantridin-5(*6H*)-iletanona (300e)



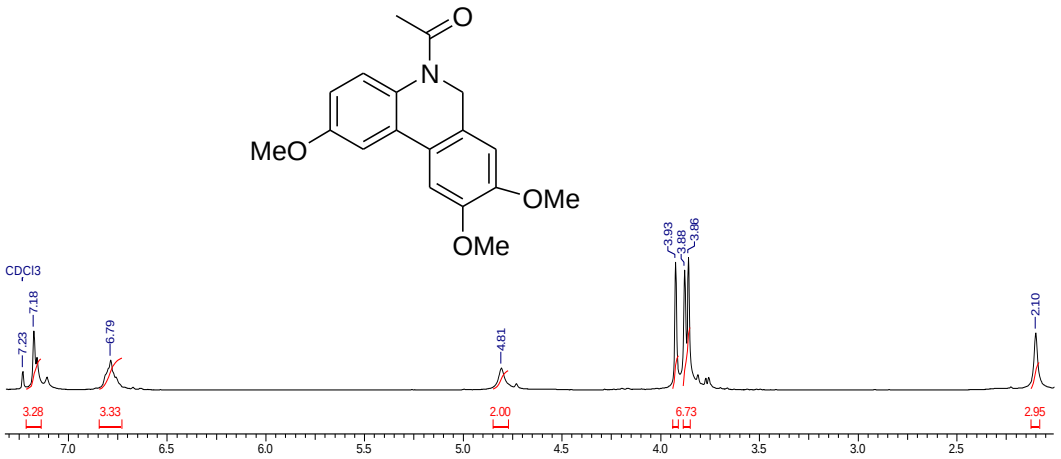
Espectro 341- RMN ^{13}C do 1,2-metoxi-[1,3]dioxo[4,5-*j*]fenantridin-5(*6H*)-iletanona (300e)



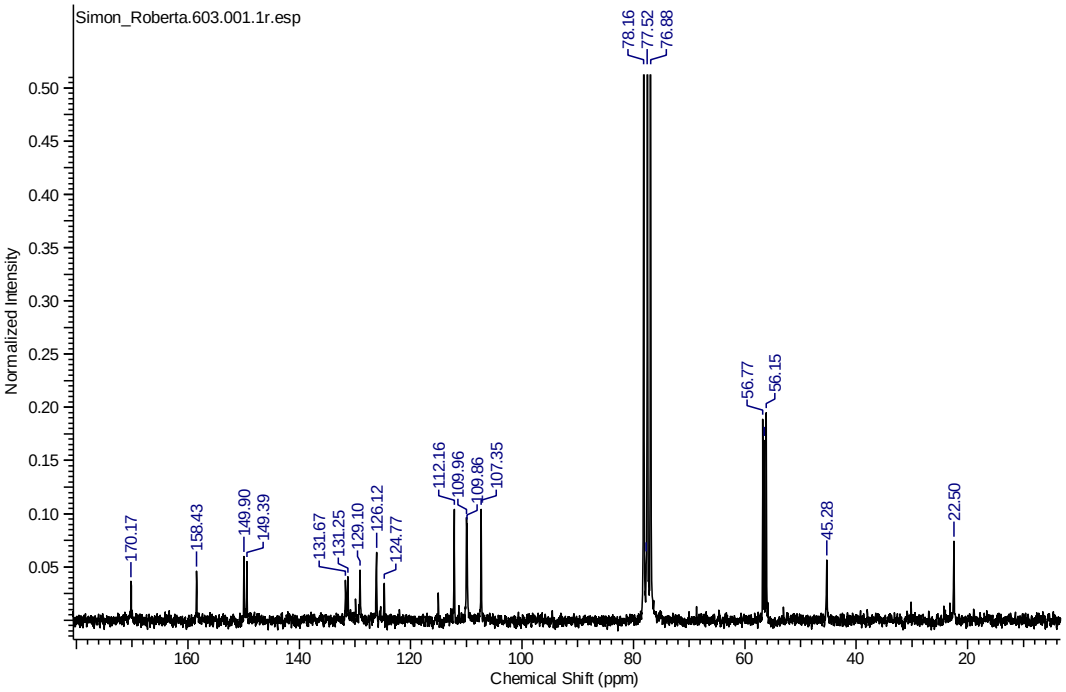
Espectro 342- IV do 1,2-metoxi-[1,3]dioxo[4,5-*j*]fenantridin-5(*6H*)-iletanona (300e)



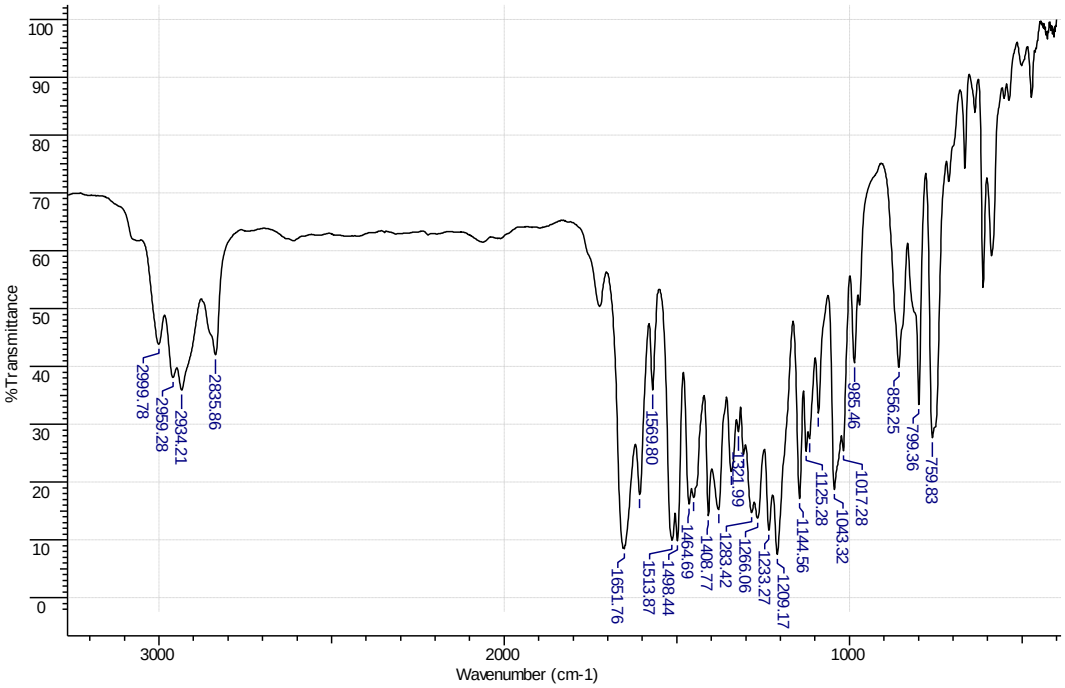
Espectro 343-Massa de alta resolução do 1,2-metoxi-[1,3]dioxo[4,5-*j*]fenantridin-5(*6H*)-iletanona (300e)



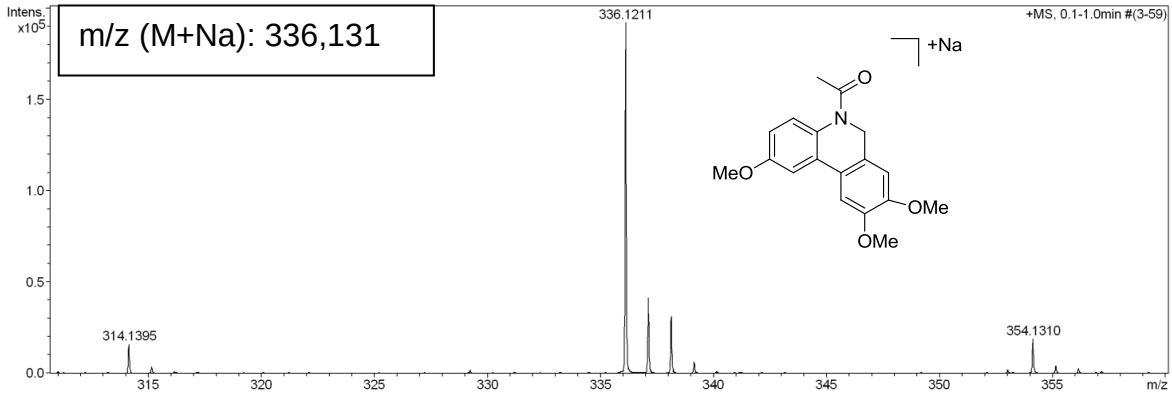
Espectro 344- RMN ^{1}H do 1,2,8,9-trimetoxifenantridin-5(*6H*)-iletanona(300f)



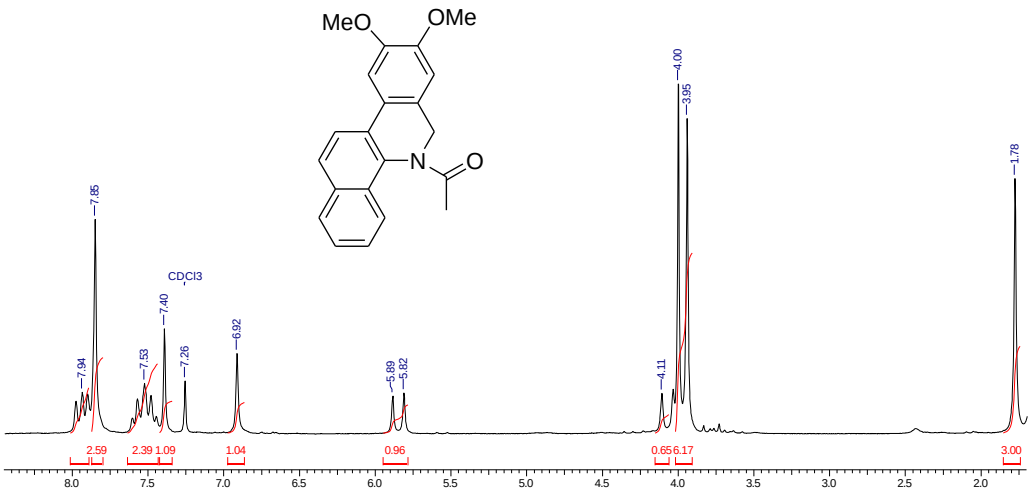
Espectro 345- RMN ^{13}C do 1,2,8,9-trimetoxifenantridin-5(*6H*)-iletanona(300f)



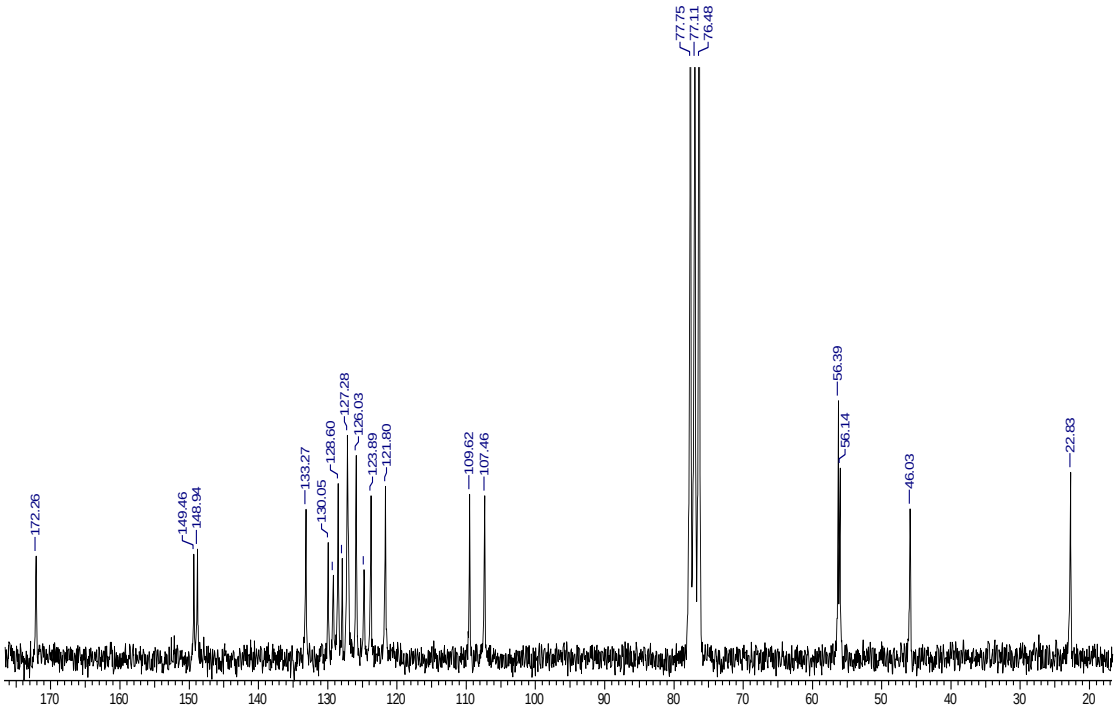
Espectro 346- IV do 1,2,8,9-trimetoxifenantridin-5(*6H*)-iletanona(300f)



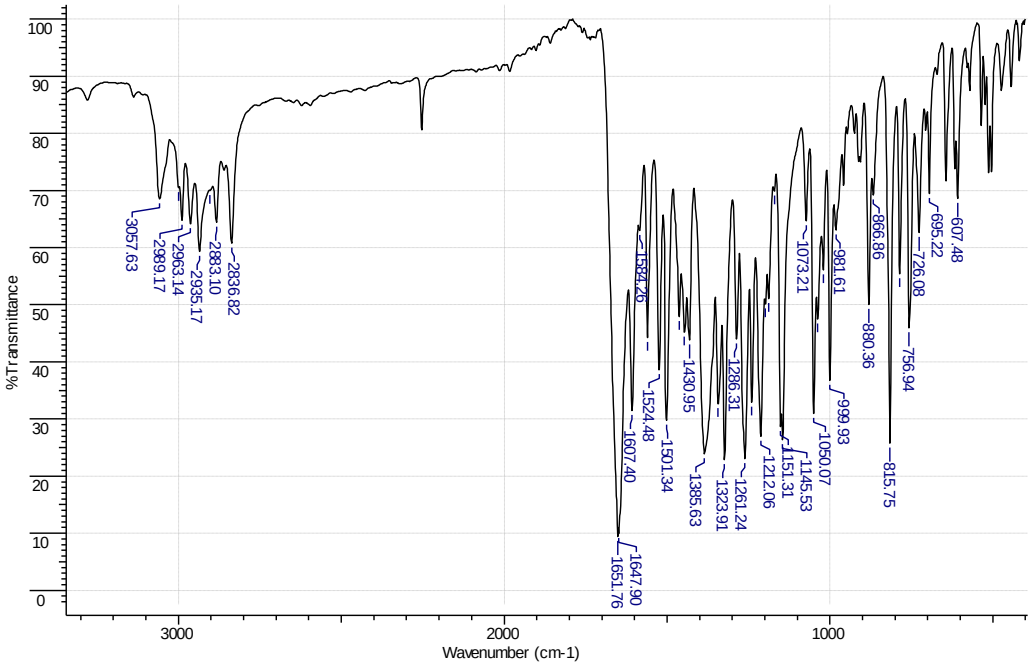
Espectro 347-Massas de alta resolução do 1,2,8,9-trimetoxifenantridin-5(*6H*)-iletanona (300f)



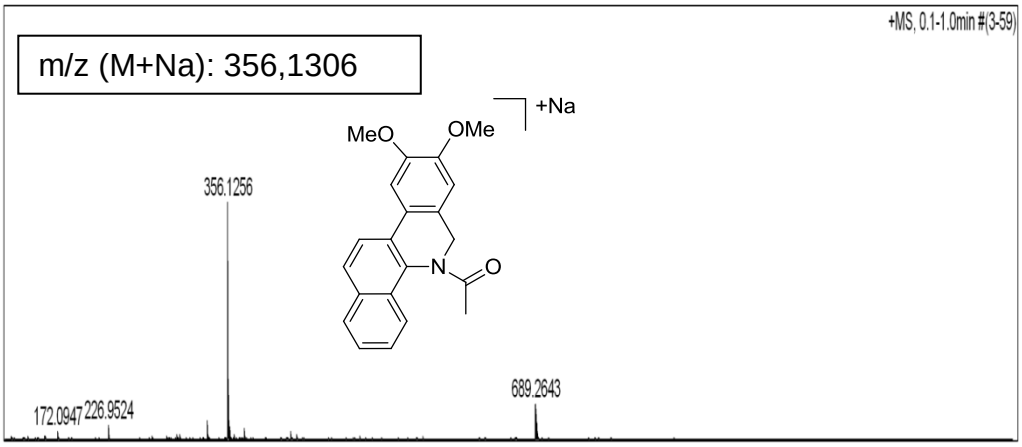
Espectro 348- RMN ^{1}H do 1,8,9-dimetoxibenzo[*c*]fenantridin-5(*6H*)-iletanona (300g)



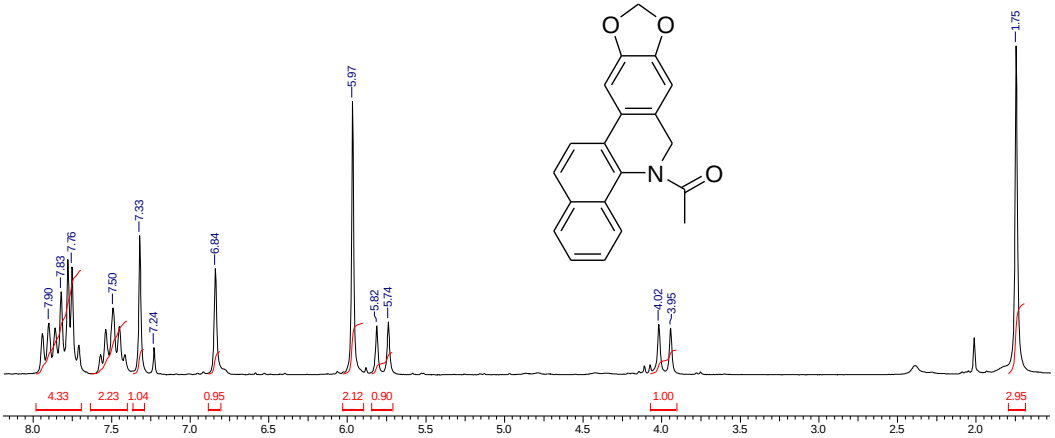
Espectro 349- RMN ^{13}C do 1,8,9-dimetoxibenzo[*c*]fenantridin-5(*6H*)-iletanona (300g)



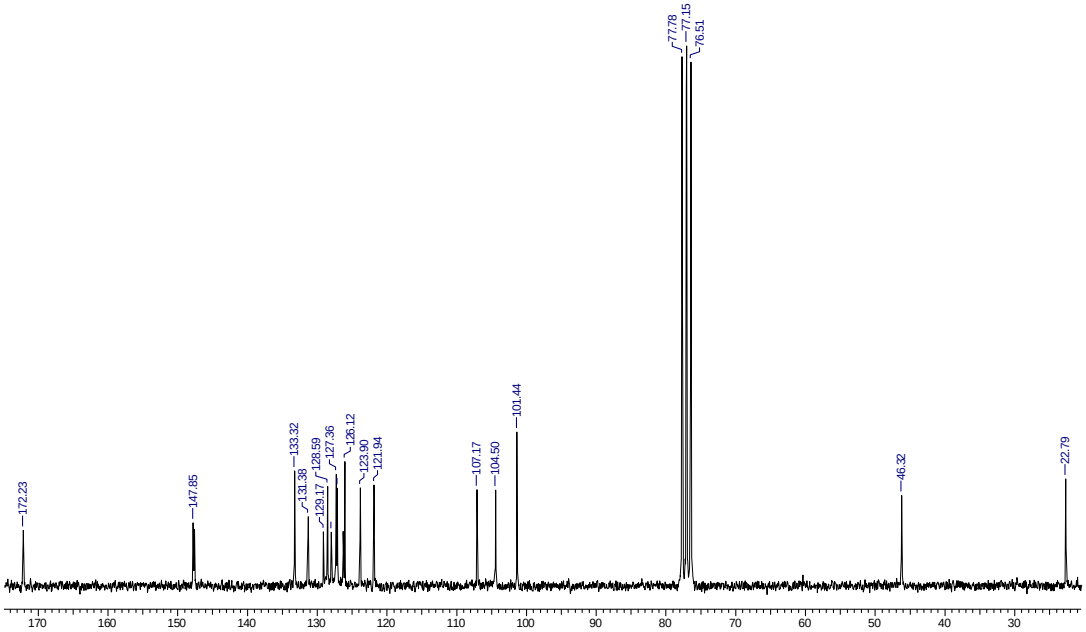
Espectro 350- IV do 1,8,9-dimetoxibenzo[*c*]fenantridin-5(*6H*)-iletanona (300g)



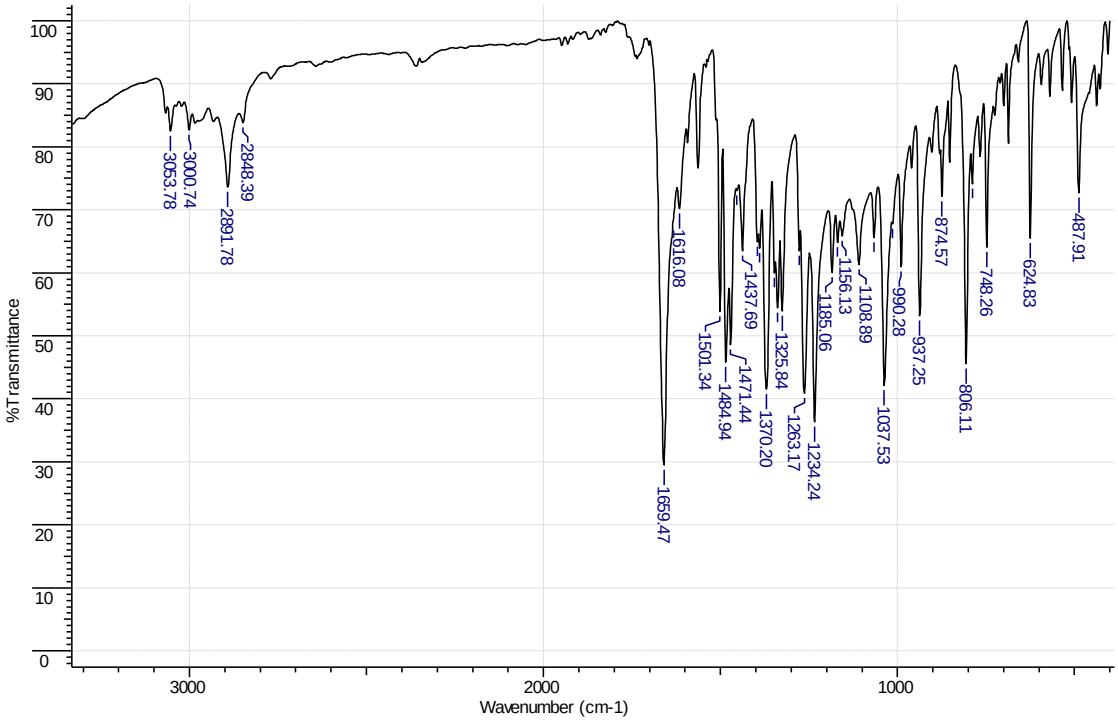
Espectro 351- Massas de alta resolução do 1,8,9-dimetoxibenzo[c]fenantridin-5(*6H*)-iletanona(300g)



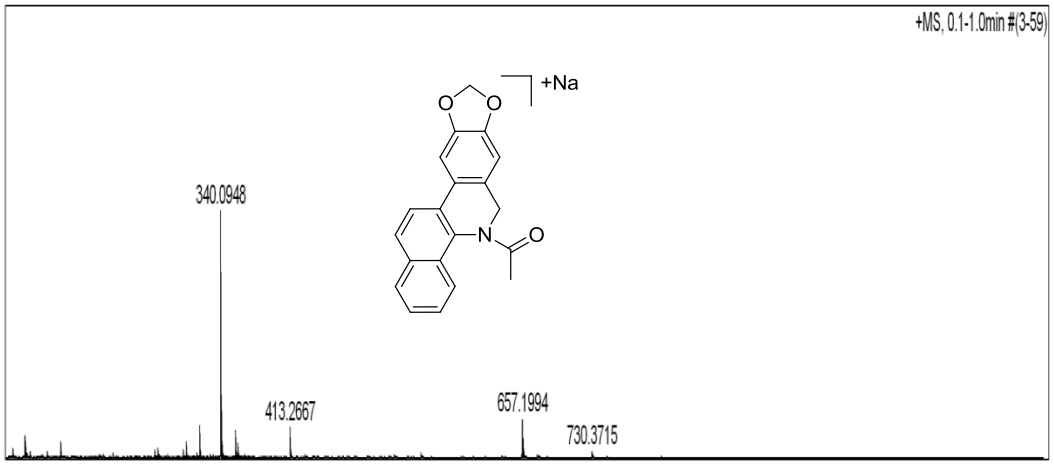
Espectro 352- RMN ^{1}H do 12-acetil-8,11,12,13-tetrahidrobenzo[*c*][1,3]dioxo[4,5-*k*]fenantridina(300h)



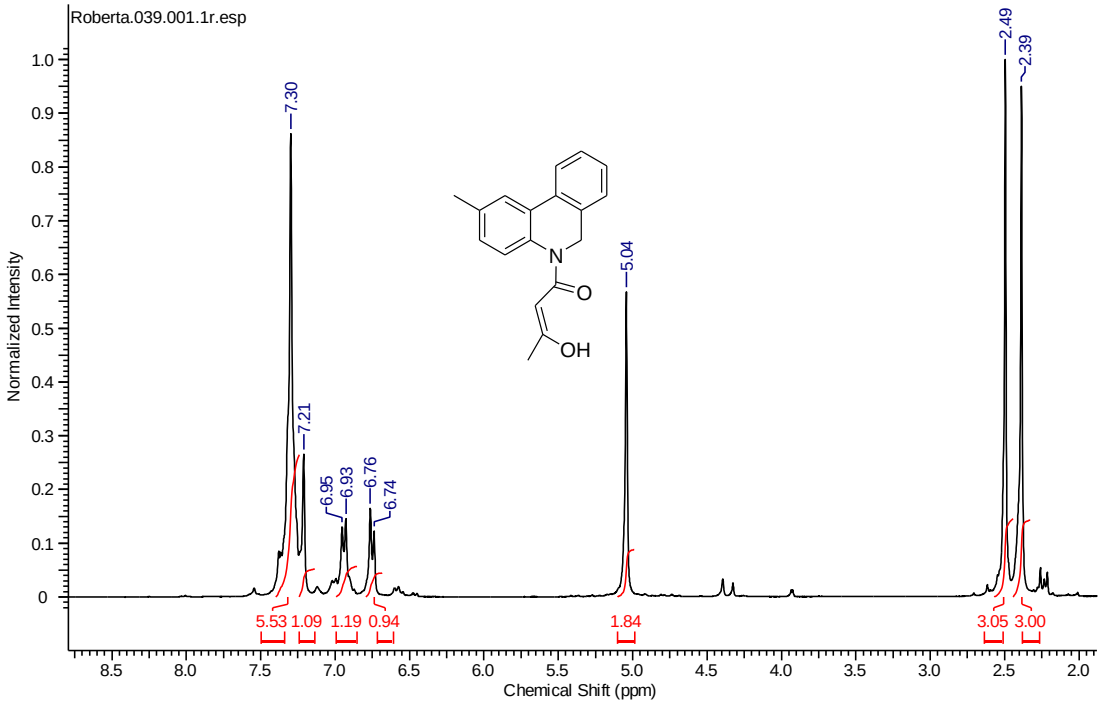
Espectro 353- RMN ^{13}C do 12-acetil-8,11,12,13-tetrahidrobenzo[*c*][1,3]dioxo[4,5-*k*]fenantridina (300h).



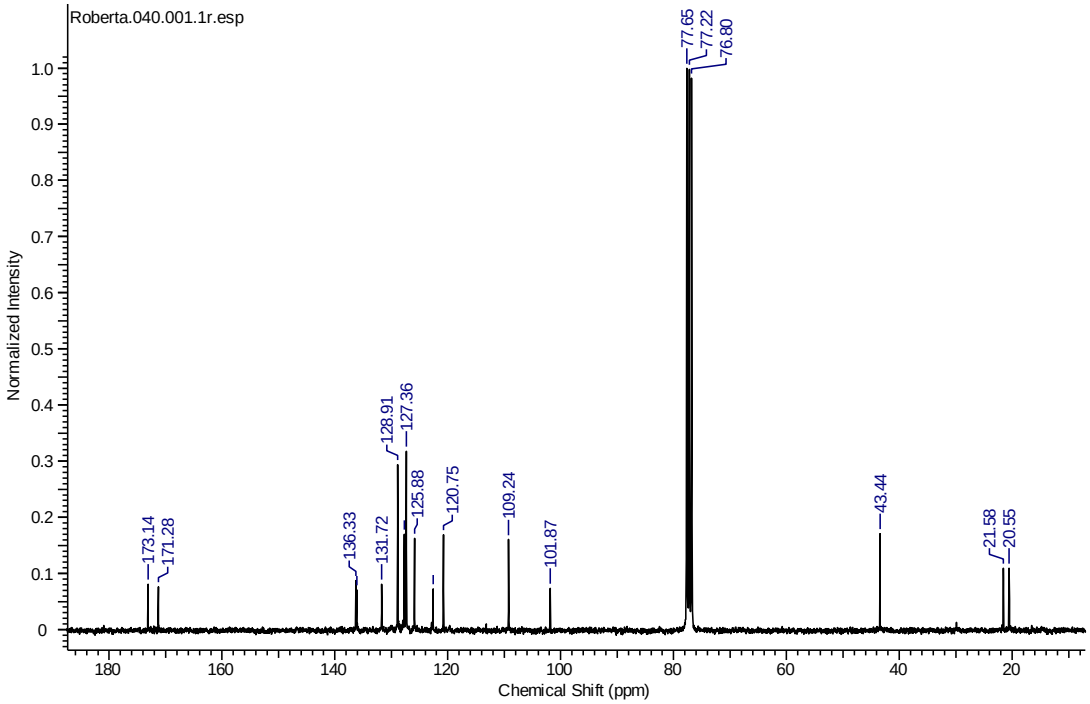
Espectro 354- IV do d12-acetil-8,11,12,13-tetrahidrobenzo[*c*][1,3]dioxo[4,5-*k*]fenantridina(300h).



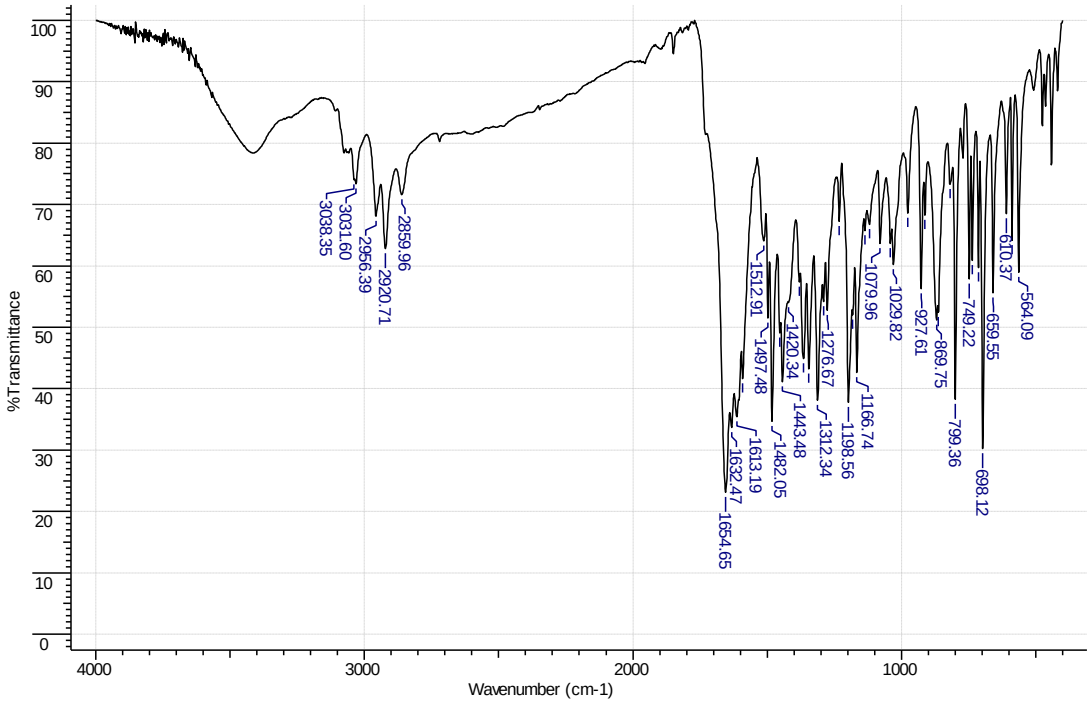
Espectro 355- Massas de alta resolução do 12-acetil-8,11,12,13-tetrahidrobenzo[*c*][1,3]dioxo[4,5-*k*]fenantridina (300h).



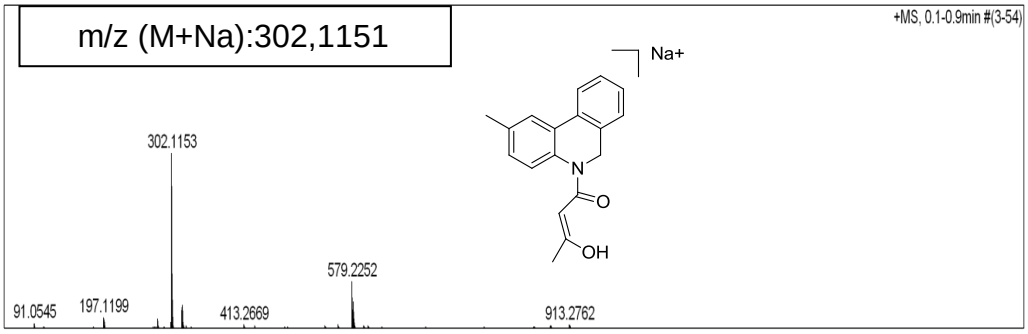
Espectro 356- RMN ^{1}H do (*Z*)-3-hidroxi-1-2-metilfenantridin-5(*6H*)-ilbut-2-en-1-ona (301).



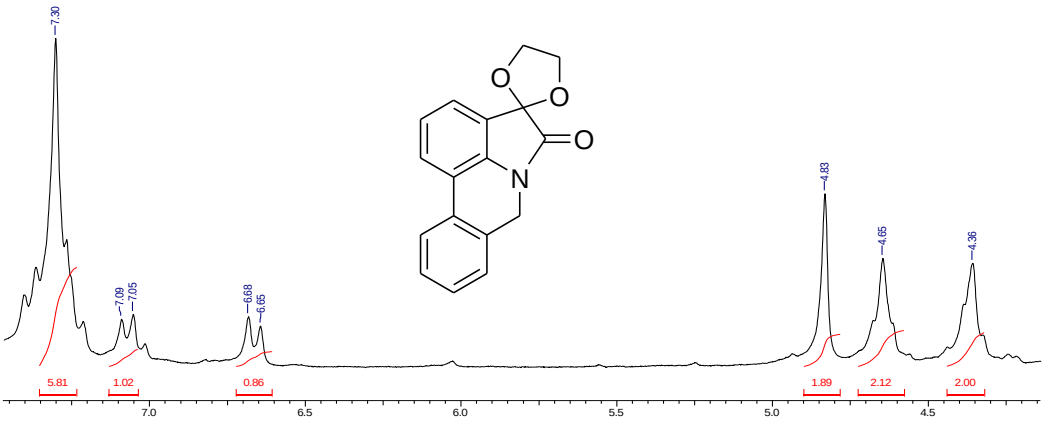
Espectro 357- RMN ^{13}C do (*Z*)-3-hidroxi-1-2-metilfenantridin-5(*6H*)-ilbut-2-en-1-ona (301)



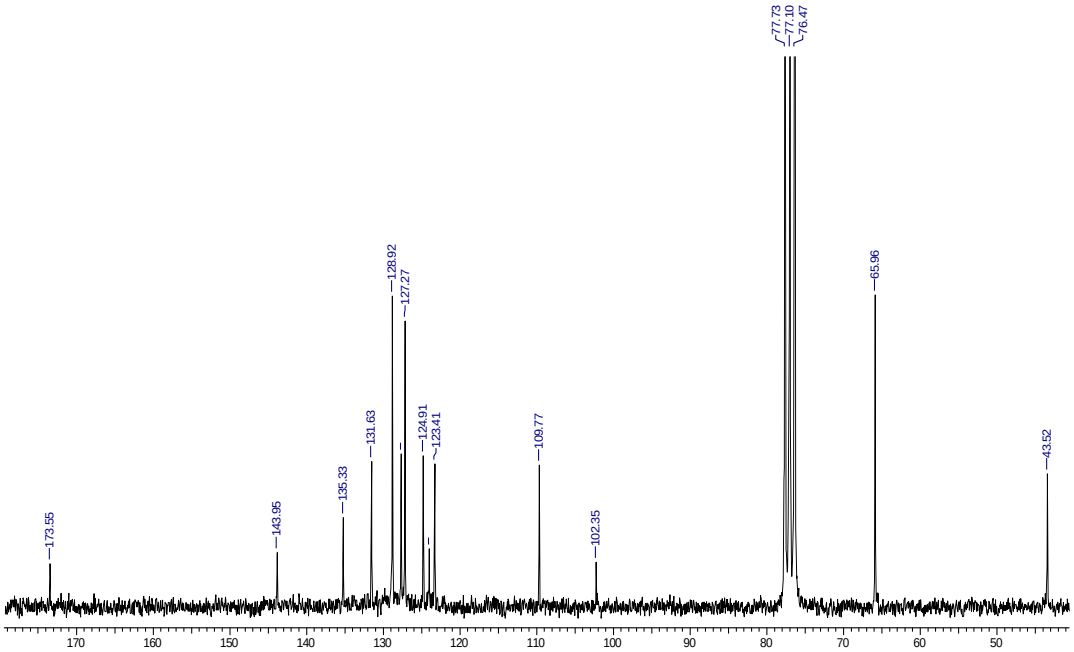
Espectro 358- IV do do (*Z*)-3-hidroxi-1-2-metilfenantridin-5(*6H*)-ilbut-2-en-1-ona (301)



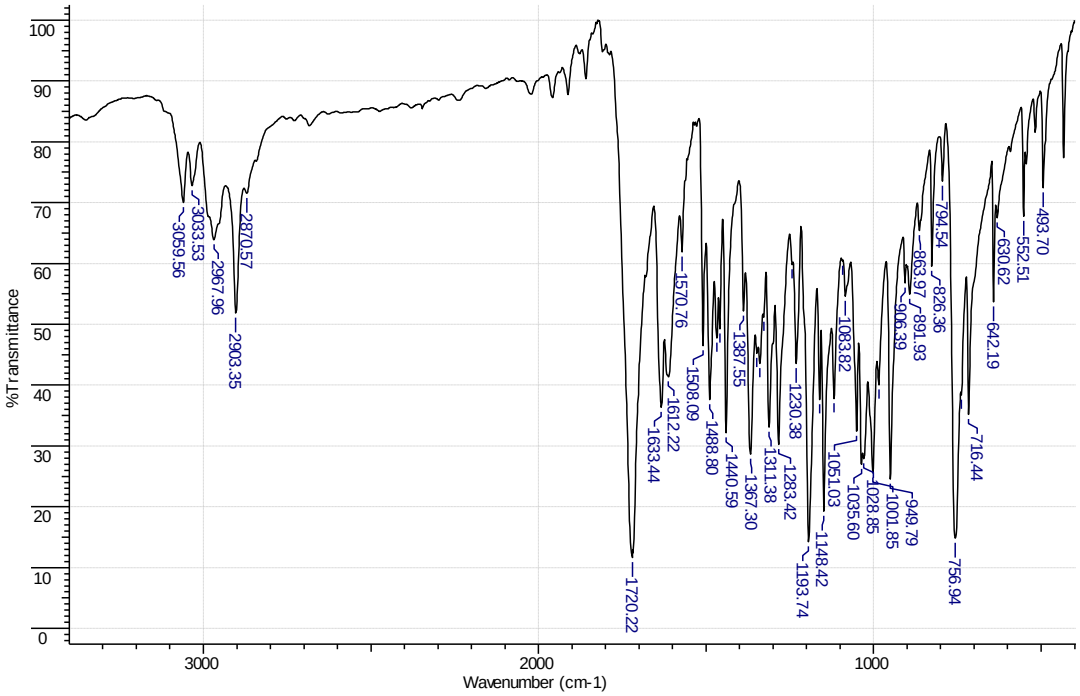
Espectro 359- Massas de alta resolução do (*Z*)-3-hidroxi-1-2-metilfenantridin-5(*6H*)-ilbut-2-en-1-ona (301)



Espectro 360- RMN ^{1}H do spiro[[1,3]dioxolano-2,4'-pirrolo[3,2,1-*de*]fenantridin]-5'(*7'H*)-ona (302)



Espectro 361-RMN ^{13} C spiro[[1,3]dioxolano-2,4'-pirrolo[3,2,1-*de*]fenantridin]-5'(*7'H*)-ona (302)



Espectro 362- IV do spiro[[1,3]dioxolano-2,4'-pirrolo[3,2,1-*de*]fenantridin]-5'(*7'H*)-ona (302).