

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ABC**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS NATURAIS E HUMANAS**

Carolina Santana Silva

**Uso da reação de Suzuki na preparação de compostos hidroxibifenílicos  
fluorescentes**

Trabalho de Conclusão de Curso

Santo André – SP

2019

Carolina Santana Silva

**Uso da reação de Suzuki na preparação de compostos hidroxibifenílicos fluorescentes**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Química da Universidade Federal do ABC, junto a Disciplina NHT4046-15 Trabalho de Conclusão de Curso em Química, como requisito para obtenção do grau de Bacharel em Química.

Orientador: Prof. Dr. Fernando Heering Bartoloni

Santo André – SP

2019

Silva, Carolina.

**Uso da reação de Suzuki na preparação de compostos hidroxibifenílicos fluorescentes.**

Carolina Santana Silva. – Santo André: UFABC, 2019.

27 f.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Representação geral da Reação de Suzuki.....	3
Figura 2: Esquema de uma bifenila substituída .....	3
Figura 3: Compostos derivados do sistema bifenílico ( <b>1 a 3</b> ).....	4
Figura 4: Sequência proposta para a preparação dos compostos <b>1 e 2</b> . Método (a) em H <sub>2</sub> O/THF, PdCl <sub>2</sub> (PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> , PPh <sub>3</sub> , Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (HANSON <i>et al.</i> , 2009); (b) em H <sub>2</sub> O/PEG, Pd(OAc) <sub>2</sub> , Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> , 50°C (ZHANG <i>et al.</i> , 2007); (c) em H <sub>2</sub> O/EtOH, 1,3-tetrametil-2-butilguanidina, Pd(OAc) <sub>2</sub> , K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> , t.a (ZHANG <i>et al.</i> , 2005).....	7
Figura 5: Equação para determinar os rendimentos quânticos de fluorescência ( $\Phi_{FL}$ ). .....	12
Figura 6: Preparação do derivado de bifenilol <b>4</b> , empregando a reação de Suzuki entre um ácido fenilborônico substituído e p-bromofenol.....	13
Figura 7: Preparação dos derivados bifenílicos <b>1, 2 e 3</b> através da reação de Suzuki seguida da inserção de um grupo o-pirrolidinilmetílico.....	14
Figura 8: Preparação do 3-(pirrolidin-1-ilmetil)bifenil-4-ol ( <b>1</b> ), pela reação de 4'-bifenilol com pirrolidina e p-formaldeído em 1,2-dimetoxietano (DME). .....	15
Figura 9: Mecanismo de substituição eletrofílica aromática para a inserção do grupo pirrolidinilmetílico em orto no anel fenólico. ....	15
Figura 10: Espectros de absorção em MeOH (25°C) para os derivados bifenílicos, com as concentrações indicadas na Tabela 3. ....	16
Figura 11: Determinação dos coeficientes de absorvidade molar ( $\epsilon$ ) em MeOH e a 25°C para os compostos <b>1, 2 e 3</b> (dados da Tabela 4). Para os ajustes lineares apresentados o coeficiente linear foi fixado em zero, e os coeficientes de correlação (r) obtidos foram superiores a 0,99. ....	17
Figura 12: Espectros de fluorescência para os derivados bifenílicos em MeOH. ....	18

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Volumes empregados de solvente (MeOH) e das soluções estoque de cada composto no preparo das cubetas de fluorescência.....	11
Tabela 2: Massa obtida de produto e rendimento final, para diferentes condições experimentais, no preparo do derivado <b>4</b> . .....	13
Tabela 3: Valores de absorvância no comprimento de onda de máxima absorção para crescentes concentrações dos derivados bifenílicos <b>1</b> , <b>2</b> e <b>3</b> . O composto 3 foi preparado em MeOH a 25 °C, Abs $\pm$ desvio padrão para três réplicas independentes.....	16
Tabela 4: Propriedades fotofísicas em MeOH dos derivados bifenílicos; comprimento de onda máximo de absorção ( $\lambda_{abs}$ ), coeficiente de absorvidade molar ( $\epsilon$ ), comprimento de onda de máxima emissão de fluorescência ( $\lambda_{em}$ ), deslocamento de Stokes ( $\Delta\lambda$ ), e rendimento quântico de fluorescência ( $\Phi_{FL}$ ). .....	18

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	<b>3</b>
1.2 MOTIVAÇÃO .....	4
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	<b>5</b>
<b>3. METODOLOGIA</b> .....	<b>6</b>
3.1 REAGENTES E SOLVENTES .....	6
3.2 EQUIPAMENTOS.....	6
3.3 SÍNTESE DOS SISTEMAS BIFENÍLICOS .....	6
3.3.1 SÍNTESE DO 4-METOXIBIFENIL-4-OL (4).....	7
3.3.2 SÍNTESE DO 4-(ANTRACEN-9-IL)-FENOL (5) .....	8
3.4 SÍNTESE DOS COMPOSTOS 3-(PIRROLIDINILMETIL)-4-BIFENILÓIS SUBSTITUÍDOS (1-3).....	9
3.4.1 SÍNTESE DO 3-(PIRROLIDIN-1-ILMETIL)BIFENIL-4-OL (1) .....	9
3.4.2 SÍNTESE DO 3-(PIRROLIDINILMETIL)-METOXIBIFENIL-4-OL (2).....	10
3.4.3 SÍNTESE DO 3-(PIRROLIDINILMETIL)-ANTRACEN-9-IL-FENOL (3).....	10
3.5 PREPARAÇÃO DAS SOLUÇÕES ESTOQUE.....	11
3.6 ENSAIOS ESPECTROFOTOMÉTRICOS DE ABSORÇÃO E EMISSÃO DE LUZ.....	11
3.7 CARACTERIZAÇÃO ESTRUTURAL .....	11
3.8 DETERMINAÇÃO DAS PROPRIEDADES FOTOFÍSICAS E DO RENDIMENTO QUÂNTICO DE FLUORESCÊNCIA ( $\Phi_{FL}$ ) .....	12
<b>4. RESULTADOS E DISCUSSÕES</b> .....	<b>13</b>
4.1 OBTENÇÃO DO DERIVADO HIDROXIBIFENÍLICOS 4-METOXIBIFENIL-4-OL (5).....	13
4.2 OBTENÇÃO DOS DERIVADOS BIFENÍLICOS (1-3).....	13
4.2.1 OBSERVAÇÕES SOBRE O COMPOSTO 1.....	14
4.3 ENSAIOS ESPECTROFOTOMÉTRICOS.....	16
<b>5. CONCLUSÕES</b> .....	<b>19</b>
<b>6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>20</b>

## RESUMO

A Reação de Suzuki é muito utilizada para a formação de ligações C–C, destacando-se devido à sua alta disponibilidade de reagentes, tolerância quanto a uma série de grupos funcionais e formação de um subproduto inorgânico não tóxico. O mesmo costuma estar associado à obtenção de sistemas bifenílicos, os quais apresentam altos rendimentos quânticos de fluorescência ( $\Phi_{FL}$ ). Assim, para o presente trabalho foram sintetizados e caracterizados três derivados bifenílicos, 3-(pirrolidin-1-ilmetil)bifenil-4-ol, 3-(pirrolidinilmetil)-metoxibifenil-4-ol e 3-(pirrolidinilmetil)-antracen-9-il-fenol. A obtenção destes foi realizada em duas etapas gerais, primeiro a formação da ligação C–C entre sistemas arílicos pela Reação de Suzuki e posteriormente a introdução de um grupo pirrolidinilmetílico em orto em relação ao grupo hidroxila bifenílico. A caracterização dos compostos foi feita por análise elementar e espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ ), evidenciando que os compostos, apesar do baixo rendimento, foram obtidos em sua forma pura. Os espectros de absorção e os coeficientes de absorvidade molar ( $\epsilon$ ), bem como os espectros de emissão, foram obtidos para estes três compostos. Os resultados são característicos das substâncias preparadas, sendo inclusive possível se observar com resolução as transições eletrônicas do derivado de antraceno.

**Palavras-chave:** Hidroxibifenílicos, Fluorescência, Reação de Suzuki

## ABSTRACT

The Suzuki reaction is widely used for the formation of C-C bonds, standing out due to the high availability of reagents, tolerance to a number of functional groups and formation of a non-toxic inorganic byproduct. It is also associated with obtaining biphenyl systems, which have high fluorescence quantum yields ( $\Phi_{FL}$ ). For this work, three biphenyl derivatives, 3-(pyrrolidin-1-ylmethyl) biphenyl-4-ol, 3-(pyrrolidinylmethyl)-methoxybiphenyl-4-ol and 3-(pyrrolidinylmethyl)-anthracen-9-yl-phenol have been synthesized and characterized, structurally and photophysically. The formation of the C-C bond between aryl systems by the Suzuki reaction and then the introduction of a pyrrolidinylmethyl group in *ortho* to the biphenylic hydroxyl group was carried out in two general steps. The characterization of the compounds was done by elemental analysis and nuclear magnetic resonance spectroscopy ( $^1H$  and  $^{13}C$  NMR), showing that the compounds, despite the low preparation yields, were obtained in their pure form. Absorption spectra and molar absorptivity coefficients ( $\epsilon$ ), as well as emission spectra, were recorded for all the derivatives. The results are characteristic of the prepared substances, and it is even possible to observe the electronic transitions of the anthracene derivative with its typical resolution.

**Keywords:** Hydroxybiphenyls, Fluorescence, Suzuki Reaction

## 1. INTRODUÇÃO

A formação de ligações C–C, principalmente entre sistemas aromáticos, é o objetivo de estudo de diversos tipos de reações orgânicas, tendo em vista a aplicabilidade destas em síntese. Dentre as chamadas reações-nome atribuídas à formação de ligações C–C, a Reação de Suzuki (ou Suzuki-Miyaura) é caracterizada pelo acoplamento de um ácido borônico – ou um derivado deste – com haletos de alquila, catalisada por paládio metálico, que pode ser ilustrado pela Figura 1 (LLOYD-JONES *et al.*, 2014; LIPSHUTZ, 2018). A alta disponibilidade dos reagentes e o uso de condições brandas de reação são características desse tipo de acoplamento, que apresenta ainda outras vantagens: ocorrer na presença de água, tolerar uma série de grupos funcionais, ser seletiva do ponto de vista régio e estereoquímico, além de formar um subproduto inorgânico não tóxico, facilmente removível do meio de reação (MIYAUURA *et al.*, 1999; NAKAO *et al.*, 2017; LIPSHUTZ, 2018).

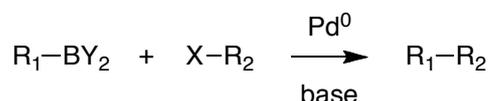


Figura 1: Representação geral da Reação de Suzuki.

O uso do acoplamento de Suzuki pode ser associado à obtenção de sistemas bifenílicos substituído (Figura 2) (HANSON *et al.*, 2009; LLOYD-JONES *et al.*, 2014; LIPSHUTZ, 2018) seja pelo interesse puramente preparativo (ZHANG *et al.*, 2005; ZHANG *et al.*, 2007) ou no sentido de se obter substâncias com atividade biológica (HANSON *et al.*, 2009). Uma propriedade interessante acerca de sistemas que possuem o grupo bifenílico é o fato destes apresentarem altos rendimentos quânticos de fluorescência ( $\Phi_{\text{FL}}$ ), i.e., a desativação de estados excitados eletrônicos formados pela absorção de um fóton ocorre naturalmente pela emissão de luz. No caso desses sistemas bifenílicos, a conjugação existente entre os anéis aromáticos induz uma certa rigidez estrutural, favorecendo a desativação do estado excitado por uma via radiativa e levando a valores de  $\Phi_{\text{FL}} > 0,1$  (LAKOWICZ, 2009). Por exemplo, pode se citar o valor de  $\Phi_{\text{FL}} = 0,3$  de 4-metoxibifenila (MUROV *et al.*, 1993), um dos derivados de bifenila mais estudados e empregados em ensaios que utilizem a emissão de fluorescência como ponto de interesse.

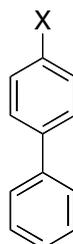


Figura 2: Esquema de uma bifenila substituída

Assim, propõe-se a preparação de uma série de compostos bifenílicos, potencialmente fluorescentes, contendo grupos nitrogenados que permitam a coordenação com espécies metálicas (SUZUKI, 1999; HANSON *et al.*, 2009; LLOYD-JONES *et al.*, 2014). Desta forma, estes poderão, futuramente, ser empregados como sondas fluorescentes em ensaios de detecção de espécies metálicas por absorção e/ou emissão de luz (MIYAURA *et al.*, 1999). A diversidade do uso dos compostos em questão como sonda fluorescente para a detecção de íons metálicos (e.g.,  $\text{Fe}^{3+}$  e  $\text{Cu}^{2+}$ ) (MUROV *et al.*, 1993; ZHANG *et al.*, 2005), impulsionou este trabalho, onde foi proposto no mesmo a preparação dos compostos **1–3** (Figura 3)

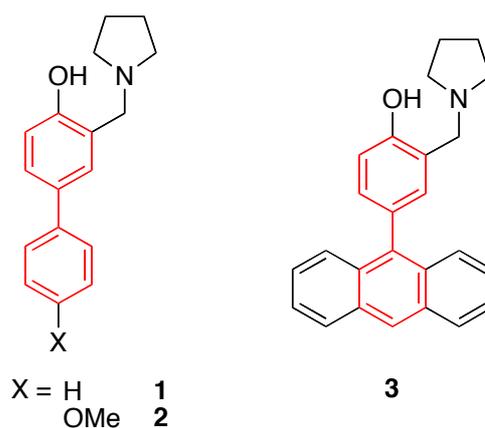


Figura 3: Compostos derivados do sistema bifenílico (**1 a 3**)

Faz-se necessário destacar que (a) a presença do grupo o-pirrolidinilmetílico no anel fenólico permite a complexação de íons metálicos no sistema fluorescente (ORFAO, 2014) e (b) a formação da ligação C–C entre sistemas arílicos pela Reação de Suzuki resultaria num alto rendimento da reação (NAKAO *et al.*, 2017; LIPSHUTZ, 2018). Nesse sentido, o trabalho foi dividido em duas etapas, primeiro foi feita a preparação do sistema bifenílico os quais, na segunda etapa, serviram como precursores dos derivados **1-3**. Todos os compostos preparados foram caracterizados estruturalmente por Ressonância Magnética Nuclear (RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ ) e grau de pureza determinada por Análise Elementar (AE). Realizou-se também ensaios espectrofotométricos e determinação dos rendimentos quânticos de fluorescência.

## 1.2 MOTIVAÇÃO

O presente trabalho foi parte de uma iniciação científica realizada em 2015/2016 visto que o grupo de pesquisa desenvolve trabalhos que buscam a preparação de compostos fluorescentes, empregados na detecção de espécies em solução, mais especificadamente, de cátions metálicos.

## 2. OBJETIVOS

O presente trabalho teve como objetivos:

- Obter derivados **1 a 3** realizada em duas etapas gerais: (i) formação da ligação C–C entre sistemas arílicos pela Reação de Suzuki e (ii) introdução de um grupo pirrolidinilmetílico em *orto* em relação ao grupo hidroxila bifenólico.
- Caracterizar de todos os compostos por técnicas de análise elementar e espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ ).
- Determinar as propriedades fotofísicas dos compostos (**1 a 3**) por ensaios de espectrofotometria de absorção no UV/Visível e de emissão de fluorescência, principalmente com o intuito de obter o rendimento quântico de fluorescência ( $\Phi_{\text{FL}}$ ) destes.

### 3. METODOLOGIA

#### 3.1 REAGENTES E SOLVENTES

Acetato de etila (EtOAc, Synth), hexano (Synth), acetona (Synth), p-formaldeído (Sigma-Aldrich), pirrolidina ( $\geq 99\%$ , Sigma-Aldrich), sulfato de magnésio ( $\text{MgSO}_4$ , Sigma-Aldrich), diclorometano ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , Sigma-Aldrich), 1,2-dimetoxietano (DME, Synth), tetrahidrofurano (THF, Synth), 4-bifenilol (Sigma Aldrich), ácido 4-metoxifenilborônico ( $\geq 95\%$ , Sigma-Aldrich), ácido 4-trifluorometilfenilborônico (Sigma-Aldrich), dimetilformamida (DMF, Sigma-Aldrich), 4-iodofenol (Sigma-Aldrich), ácido antracenorborônico ( $\geq 95\%$ , Sigma-Aldrich), carbonato de potássio ( $\text{K}_2\text{CO}_3$ , Sigma-Aldrich),  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  (Sigma-Aldrich),  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  (Sigma-Aldrich),  $\text{PPh}_3$  (Sigma-Aldrich), metanol (MeOH, grau PA, Synth), cloreto de sódio ( $\text{NaCl}$ , Synth) e sílica gel para cromatografia em coluna flash (alto grau de pureza, tamanho do poro 60 Å, tamanho da partícula 220-240 mesh) foram utilizados sem tratamento prévio. Água deionizada foi obtida por um sistema Milli-Q da Millipore com condutividade de 18,2  $\text{M}\Omega\cdot\text{cm}$ .

#### 3.2 EQUIPAMENTOS

Espectros de absorção no UV-Vis foram obtidos em um espectrofotômetro Varian Cary 60 pertencente ao Prof. Luiz Francisco M. L. Ciscato (UFABC), com multicell holder termoestabilizado por um banho Varian Cary PCB 1500 a  $25,0 \pm 0,5$  °C e utilizando cubetas de quartzo para absorção com 3,0 mL de volume máximo e caminho óptico de 1,0 cm. Medidas cinéticas de emissão de luz e espectros de fluorescência foram obtidos em um espectrofotômetro de fluorescência Varian Cary Eclipse da Agilent Technologies, com single cell holder termoestabilizado por um banho Varian Cary PCB 1500 a  $25,0 \pm 0,5$  °C e utilizando cubetas de quartzo para fluorescência com 3,0 mL de volume máximo e caminho óptico de 1,0 cm. Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  foram obtidos em um equipamento Bruker DPX300, pertencente a Central Analítica do IQ-USP. Espectros preliminares foram obtidos em um equipamento Anasazi 60 MHz, pertencente à Graduação de Química da UFABC. Ensaio de Análise Elementar, para determinação da pureza dos compostos sintetizados, foram realizados em um equipamento Perkin-Elmer CHN 2400, pertencente a Central Analítica do IQ-USP.

#### 3.3 SÍNTESE DOS SISTEMAS BIFENÍLICOS

Com exceção do composto **1** que foi obtido a partir de 4'-bifenilol, um derivado de bifenil comercial, os sistemas bifenílicos foram preparados pelo acoplamento de Suzuki entre um ácido borônico substituído e 4-bromofenol, empregando três possíveis metodologias (Figura 4), em busca do maior rendimento possível de reação. O progresso das reações foi monitorado por Cromatografia em Camada Delgada (CCD) e os produtos obtidos foram purificados por Coluna Cromatográfica

Flash ( $\text{SiO}_2$ , hexano/acetato de etila). O derivado **3** foi obtido empregando ácido 9-antraceno-borônico como derivado de ácido borônico.

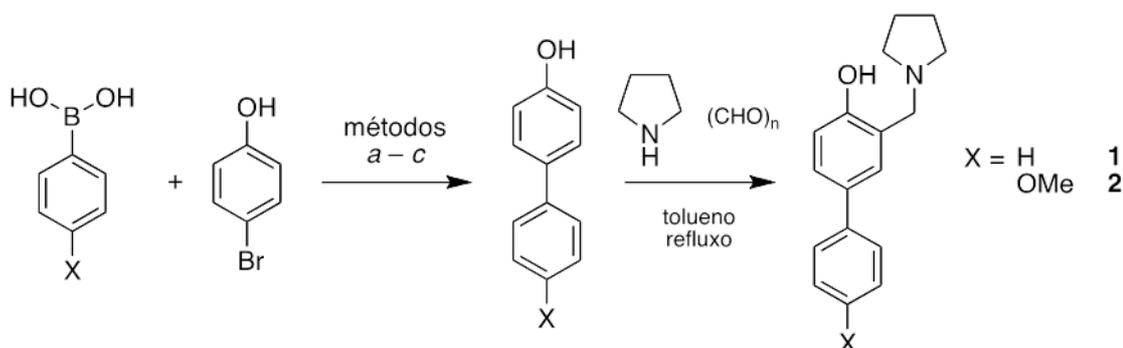


Figura 4: Sequência proposta para a preparação dos compostos **1** e **2**. Método (a) em  $\text{H}_2\text{O}/\text{THF}$ ,  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ ,  $\text{PPh}_3$ ,  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  (HANSON *et al.*, 2009); (b) em  $\text{H}_2\text{O}/\text{PEG}$ ,  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ ,  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ,  $50^\circ\text{C}$  (ZHANG *et al.*, 2007); (c) em  $\text{H}_2\text{O}/\text{EtOH}$ , 1,3-tetrametil-2-butilguanidina,  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ ,  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , t.a (ZHANG *et al.*, 2005).

### 3.3.1 SÍNTESE DO 4-METOXIBIFENIL-4-OL (**4**)

**Exp. 1:** o composto **4** foi preparado em um balão de fundo redondo de três bocas de 100 mL, munido de agitação magnética e condensador de refluxo. Foram adicionados 264 mg (1,2 mmol) de 4-iodofenol, 1,2 mL ( $2 \text{ mol L}^{-1}$ ) de carbonato de potássio, 51 mg (6 mol%) de  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  e 19 mg (6 mol %) de  $\text{PPh}_3$ , que foram solubilizados em 9 mL de uma mistura de tetraidrofurano (THF) e água deionizada 7:2 (v/v), em seguida a mistura foi deixada em agitação magnética e sob refluxo por 30 minutos. Após esse período inicial foi adicionado ao balão 219 mg (1,44 mmol) de ácido 4-metóxilifenilborônico dissolvidos em 3 mL de THF; manteve-se o refluxo por um período de 8 horas.

Dando continuidade à purificação foi adicionado uma pequena quantidade de  $\text{SiO}_2$  (aprox.. 200 mg) para o produto começar a adsorver e desligou-se a agitação. Para remover o material orgânico, realizou-se uma filtração por um leito de  $\text{SiO}_2$  de 6 cm, sendo que este leito foi lavado com 20 mL de EtOAc. Lavou-se a fase orgânica com água deionizada (2 x 20mL); foi necessário adicionar NaCl o suficiente quebrar a emulsão. Secou-se a fase orgânica sob  $\text{MgSO}_4$ , sendo necessário uma filtração simples para retirar o secante. O solvente foi removido por evaporação rotativa e traços do mesmo foram removidos por uma bomba de alto vácuo (30 min). Obteve-se 180 mg do produto **4** bruto como um sólido amarelo escuro.

Procedendo com a purificação, foi feito uma coluna cromatográfica flash a fim de isolar o produto de reação, sendo o eluente Hex/EtOAc 4:1. Após combinadas as frações, rotoevaporação e remoção de traços do solvente, obteve-se 41 mg do produto ainda contendo impurezas, sendo que isto representa um rendimento máximo de 17%.

**Exp. 2:** Novamente foi realizado o procedimento experimental descrito acima, a fim de obter uma quantidade maior de produto. Entretanto a mistura permaneceu em agitação magnética, sob

refluxo, por 14 horas. Obteve-se 337 mg do produto bruto na forma de um sólido pastoso alaranjado. Após purificação, foram obtidos 132 mg do produto puro, com um rendimento de 55%.

**Exp. 3:** Com o intuito de se aumentar o rendimento da reação, empregou-se N,N-dimetilformamida (DMF) no lugar de THF, e a reação permaneceu sob agitação magnética e refluxo por 14 horas. Obteve-se 183 mg do produto bruto na forma de um sólido amorfo preto, que, após purificação, forneceram 100 mg do produto puro, com um rendimento de 42%.

**Exp. 4:** Ainda com o intuito de se melhorar o rendimento de reação, repetiu-se tal procedimento experimental, com mudança do catalisador de  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  para  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ . Foram empregados 84 mg (0,072 mmol) deste catalisador, sendo que a reação foi mantida sob refluxo por 14 horas. Obteve-se 133 mg do produto bruto na forma de um sólido amorfo amarelo escuro, que, após purificação, forneceram 46 mg do produto puro na forma de um sólido bege claro, com um rendimento de 19%.

$R_f = 0,36$  ( $\text{SiO}_2$ , Hex/EtOAc = 4:1). AE para  $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{O}_2$ : calc. C 77,98; H 6,04; O 15,98%; exp. C 76,86; H 6,18%. RMN-1H:  $\text{CDCl}_3$ , 60 MHz,  $\delta$  (ppm) = 3,77 (s, 3H); 5,55 (b, 1H); 6,98–7,72 (m, 8H).

### 3.3.2 SÍNTESE DO 4-(ANTRACEN-9-IL)-FENOL (5)

**Exp. 5:** Baseado em Maki et al., o composto **5** foi preparado em um balão de fundo redondo de três bocas de 100 mL, munido de agitação magnética e condensador de refluxo. Foram adicionados 264 mg (1,2 mmol) de 4-iodofenol, 1,2 mL (2 mol L<sup>-1</sup>) de carbonato de potássio, 51 mg (6 mol%) de  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  e 19 mg (6 mol %) de  $\text{PPh}_3$ , que foram solubilizados em 9 mL de uma mistura de THF e água deionizada 7:2 (v/v). Em seguida a mistura foi deixada em agitação magnética e sob refluxo por 30 minutos, ao que adicionou-se ao balão 320 mg (1,44 mmol) de ácido 9-antraceno-borônico. A reação foi mantida sob refluxo por um período de 15 horas.

Iniciando a purificação, foi adicionada uma pequena quantidade de  $\text{SiO}_2$  (aprox. 200 mg) para promover a adsorção do catalisador e desligou-se a agitação. Para remover o material orgânico, realizou-se uma filtração por um leito de  $\text{SiO}_2$  de 6 cm, sendo que este leito foi lavado com 20 mL de EtOAc. Lavou-se a fase orgânica com água deionizada (2 x 20mL); foi necessário adicionar NaCl ao meio para quebrar a emulsão. Secou-se a fase orgânica sob  $\text{MgSO}_4$ , sendo necessário uma filtração simples para retirar o secante. O solvente foi removido por evaporação rotativa e traços do mesmo foram removidos por uma bomba de alto vácuo (90 min). Obteve-se 327 mg do produto **5** bruto como um sólido marrom escuro.

Em continuidade, foi feita uma coluna cromatográfica flash a fim de isolar o produto de reação, sendo o eluente Hex/EtOAc 4:1. Após combinadas as frações, rotoevaporação e remoção de traços do solvente, obteve-se 89 mg do produto ainda contendo impurezas, sendo que isto representa um rendimento máximo de 28%.

**Exp. 6:** Com o intuito de se aumentar o rendimento da reação, utilizou-se atmosfera inerte ( $N_2$ ) no lugar do tubo secante, e o eluente utilizado na coluna cromatográfica flash foi Hex/EtOAc 6:1. Obteve-se 448 mg do produto **5** bruto na forma de um sólido amorfo marrom, que, após purificação, forneceram 34 mg deste puro, com um rendimento de 11%. Em uma segunda tentativa com este método empregando atmosfera de  $N_2$ , foram obtidos 256 mg do produto bruto que, após purificação, forneceram 32 mg de **5** puro na forma de um sólido amarelo, com um rendimento de 10%.

$R_f = 0,81$  ( $SiO_2$ , Hex/EtOAc = 6:1). AE para  $C_{20}H_{14}O$ : calc. C 88.86; H 5.22; O 5.92%; exp. C 87.77; H 5.88%. RMN-1H:  $CDCl_3$ , 60 MHz,  $\delta$  (ppm) = 5.45 (b, 1H); 6.88–8.10 (m, 12H); 8.32 (s, 1H).

### 3.4 SÍNTESE DOS COMPOSTOS 3-(PIRROLIDINILMETIL)-4-BIFENILÓIS SUBSTITUÍDOS (1–3)

A inserção do grupo pirrolidinilmetílico no anel bifenólico dos compostos obtidos no item 3.3, de forma a obter os derivados 3-(pirrolidinilmetil)-4-bifenilóis substituídos **1–3**, ocorreu pela reação com pirrolidina e paraformaldeído em tolueno (Figura 4), e acontece de maneira regioespecífica em *orto* no anel aromático por conta da participação de um par de elétrons não-ligantes do grupo OH no mecanismo da reação. Tal reação já vem sendo utilizada pelo grupo de pesquisa para a preparação de outros sistemas fenólicos contendo o grupo pirrolidinilmetílico, sendo que se observou que (i) a condição de refluxo do solvente para a formação do produto não necessariamente é imperativa em todos os casos, o que será averiguada na preparação de **1–3**; (ii) a entrada de dois grupos pirrolidinilmetílicos no anel fenólico não foi observada e (iii) a purificação dos compostos pode ser realizada satisfatoriamente por recristalização de EtOH/EtOAc ou EtOAc. Também poderá se realizar, tentativamente, tal reação em outro solvente (e.g., THF), caso os compostos a se trabalhar não se mostrem solúveis em tolueno.

#### 3.4.1 SÍNTESE DO 3-(PIRROLIDIN-1-ILMETIL)BIFENIL-4-OL (1)

Baseado em Maki *et al*, o composto **1** foi preparado em um balão de fundo redondo de uma boca de 100 mL, munido de agitação magnética e condensador de refluxo. Foram adicionados 500 mg (2,94 mmol) de 4-bifenilol, 177 mg (5,88 mmol) de p-formaldeído, 486  $\mu$ L (5,88 mmol) de pirrolidina e 50 mL de 1,2-dimetoxietano (DME), em seguida a mistura foi deixada em agitação magnética e sob refluxo, à 80°C, por 5 horas. Para remover o solvente, a amostra foi levada ao rotaevaporador. Lavou-se a fase orgânica através de um funil de separação com água deionizada e  $CH_2Cl_2$ . Secou-se a fase orgânica sob  $MgSO_4$  sendo necessário uma filtração simples para retirar o mesmo. O solvente foi removido por evaporação rotativa e traços do mesmo foram removidos por uma bomba de alto vácuo. Obteve-se 903 mg do produto **1** bruto. Procedendo com a purificação, foi feito uma coluna cromatográfica flash, sendo o eluente Hex/EtOAc 1:2. As frações do produto puro foram combinadas e rotoevaporadas, sendo que traços de solvente foram removidos em uma bomba

de alto vácuo (30 mim). Como produto final, obteve-se 394 mg do produto puro, com um rendimento de 53%.

$R_f = 0,23-0,57$  (SiO<sub>2</sub>, Hex/EtOAc = 1:1). AE para C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>NO: calc. C 80,60; H 7,56; N 5,53; O 6,32%; exp. C 79,50; H 7,56%; N 5,53. RMN-1H: CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz,  $\delta$  (ppm) = 1,87 (t, 4H); 2,68 (s, 4H); 3,89 (s, 2H); 7,22 (d, 1H); 7,29 (t, 1H), 7,36–4,43 (m, 3H) e 7,51–7,54 (m, 3H). RMN-13C: CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz,  $\delta$  (ppm) = 23,68; 53,56; 77,05; 116,39; 122,61; 128,68; 128,80; 130,89; 132,07; 132,48; 141,07; 157,66.

### 3.4.2 SÍNTESE DO 3-(PIRROLIDINILMETIL)-METOXIBIFENIL-4-OL (2)

O composto **2** foi preparado em um balão de fundo redondo de uma boca de 100 mL, munido de agitação magnética e condensador de refluxo. Foram adicionados 139 mg (0.69 mmol) de 4-metoxibifenilol, 42 mg (1.38 mmol) de p-formaldeído, 98 mg (1.38 mmol) de pirrolidina e 10 mL de THF. Em seguida, a mistura foi deixada sob agitação magnética e refluxo por 3 horas. O solvente foi removido por evaporação rotativa e traços do mesmo foram removidos por uma bomba de alto vácuo. Obteve-se 226 mg do produto **2** bruto. Procedendo com a purificação, foi feita uma coluna cromatográfica *flash*, sendo o eluente Hex/EtOAc 1:2. As frações do produto puro foram combinadas e rotoevaporadas, sendo que traços de solvente foram removidos em uma bomba de alto vácuo (30 mim). Como produto final, obteve-se 100 mg do produto puro, com um rendimento de 51%.

$R_f = 0,15-0,30$  (SiO<sub>2</sub>, Hex/EtOAc = 1:2). AE para C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>2</sub>: calc. C 76.29; H 7.47; N 4.94; O 11.29%; exp. C 77,21; H 7,68; N 5.10%. RMN-1H: CDCl<sub>3</sub>, 60 MHz,  $\delta$  (ppm) = 1.77 (m, 4H); 2.66 (t, 4H); 3.54 (s, 2H); 3.80 (s, 3H); 6,95–7,75 (m, 7H).

### 3.4.3 SÍNTESE DO 3-(PIRROLIDINILMETIL)-ANTRACEN-9-IL-FENOL (3)

O composto **3** foi preparado seguindo o procedimento descrito sobre a preparação do composto **2**, partindo-se de 111 mg (0,51 mmol) de **5**, 31 mg (1,02 mmol) de *p*-formaldeído, 73 mg (1,02 mmol) de pirrolidina e 10 mL de THF. Foram obtidos 216 mg do produto bruto que, após purificação (coluna cromatográfica *flash*, Hex/EtOAc = 1:1), forneceram 14 mg do produto puro, com um rendimento de 9%.

$R_f = 0,81$  (SiO<sub>2</sub>, Hex/EtOAc = 1:1). AE para C<sub>25</sub>H<sub>23</sub>NO: calc. C 84.95; H 6.56; N 3.96; O 4.53%; exp. C 85.65; H 6.40; N 3.88%. RMN-1H: CDCl<sub>3</sub>, 60 MHz,  $\delta$  (ppm) = 1.74 (m, 4H); 2.45 (t, 4H); 3.63 (s, 2H); 6.87–8.06 (m, 11H); 8.34 (s, 1H).

### 3.5 PREPARAÇÃO DAS SOLUÇÕES ESTOQUE

Para os ensaios fotofísicos, foram empregadas soluções estoque em MeOH dos seguintes reagentes, com suas respectivas concentrações: **1** e **2** ( $10 \text{ mmol L}^{-1}$ ) e **3** ( $1 \text{ mmol L}^{-1}$ ), sendo que todas essas soluções foram preparadas no dia do experimento. De posse de todas as soluções, foram preparadas soluções diluídas adicionando-se um volume definido da solução estoque a uma cubeta de quartzo contendo MeOH (Tabela 1), sendo realizados três experimentos para cada composto.

Tabela 1: Volumes empregados de solvente (MeOH) e das soluções estoque de cada composto no preparo das cubetas de fluorescência.

Composto	$V_{\text{MeOH}}$ (mL)	$V_{\text{Solução estoque}}$ ( $\mu\text{L}$ )
<b>1</b>	3,00	7,5
<b>2</b>	3,00	15
<b>3</b>	3,00	50

### 3.6 ENSAIOS ESPECTROFOTOMÉTRICOS DE ABSORÇÃO E EMISSÃO DE LUZ

Para a determinação do coeficiente de absorvidade molar ( $\epsilon$ ) dos compostos preparados (**1**, **2** e **3**), a uma cubeta de quartzo para absorção contendo 3,0 mL de MeOH, cuja linha base foi registrada entre 220 e 800 nm, foram adicionados volumes diversos como especificados (Tabela 1), de forma a se obter uma solução com absorbância entre 0,05 e 0,10 no comprimento de onda de máxima absorção ( $\lambda_{\text{abs}}$ ). Foram adicionados sucessivamente alíquotas proporcionais da solução estoque, registrando-se a absorbância em  $\lambda_{\text{máx}}$  para cada uma das adições, até totalizar cinco adições de solução estoque para cada composto. Tal experimento foi feito em três réplicas, sendo determinada a média dos valores de absorbância para cada concentração, bem como o desvio padrão associado à média. Ajustando-se linearmente os dados plotados em um gráfico de absorbância em  $\lambda_{\text{abs}}$  vs. concentração do composto (em  $\text{mol L}^{-1}$ ), tendo fixado o intercepto em zero, obteve-se  $\epsilon$  (em  $\text{L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ) a partir do coeficiente angular.

As soluções empregadas nos ensaios de absorção de luz e determinação de  $\epsilon$  também foram utilizadas na obtenção de espectros de fluorescência. A excitação eletrônica das moléculas foi realizada com base nos valores de  $\lambda_{\text{abs}}$ , decrescidos de 10 nm.

### 3.7 CARACTERIZAÇÃO ESTRUTURAL

Os compostos 3-(pirrolidinilmetil)-4-bifenilóis substituídos de **1** a **3** tiveram seus espectros de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  adquiridos em um equipamento Bruker DPX300 pertencente a Central Analítica do IQ-USP, utilizando-se solvente deuterado ( $\text{CDCl}_3$  ou  $\text{DMSO-d}_6$ ) com tetrametilsilano como padrão interno, reportando-se os deslocamentos químicos ( $\delta$ ) em partes

por milhão (ppm). A composição de C, H e N foi determinada por Análise Elementar em um equipamento Perkin-Elmer CHN2400, também pertencente a Central Analítica do IQ-USP.

### 3.8 DETERMINAÇÃO DAS PROPRIEDADES FOTOFÍSICAS E DO RENDIMENTO QUÂNTICO DE FLUORESCÊNCIA ( $\Phi_{FL}$ )

A caracterização fotofísica dos compostos 3-(pirrolidinilmetil)-4-bifenilóis substituídos de **1** a **3** foi realizada obtendo-se os espectros de absorção no UV/Vis em um espectrofotômetro Varian Cary 60, com *multicellholder* termoestabilizado por um banho Varian Cary PCB 1500 a  $25,0 \pm 0,5$  °C e utilizando cubetas de quartzo para absorção com 3,0 mL de volume máximo e caminho óptico de 1,0 cm, sendo registrada a linha base do solvente sempre anteriormente a aquisição de um espectro. Espectros de fluorescência foram obtidos em um espectrofotômetro de fluorescência Agilent Eclipse (pertencente ao orientador do projeto proposto), com *single cellholder* termoestabilizado por um banho Varian Cary PCB 1500 a  $25,0 \pm 0,5$  °C e utilizando cubetas de quartzo para fluorescência com 3,0 mL de volume máximo e caminho óptico de 1,0 cm.

Os rendimentos quânticos de fluorescência ( $\Phi_{FL}$ ) de **1** a **3** foram determinados pelo método relativo. Para tal, foram utilizados como padrões de fluorescência compostos antracênicos substituídos, cujos valores de  $\Phi_{FL}$  se encontram bem determinados. O mesmo consiste em se comparar os valores das integrais – i.e. área abaixo da curva (Q, Figura 5) – dos espectros de fluorescência de dois compostos, o padrão e a substância a qual  $\Phi_{FL}$  se deseja determinar, sendo que ambas as soluções – em um mesmo solvente – são excitadas no mesmo comprimento de onda e possuem valores de absorbância próximos ( $A_{\lambda}$ , Eq. 1). Como o valor de  $\Phi_{FL}$  do padrão é conhecido e o valor de área de emissão de fluorescência deste é proporcional ao seu  $\Phi_{FL}$ , é possível obter o valor de  $\Phi_{FL}$  para a substância desejada através da área de emissão da mesma (Figura 5). Para citar um exemplo recente, tal método relativo foi utilizado com sucesso na determinação de  $\Phi_{FL}$  de hidrocarbonetos policíclicos aromáticos com substituintes elétron-aceptores, utilizados como fluoróforos em reações quimiluminescentes.

$$\Phi_{FL}^{amostra} = \Phi_{FL}^{padrão} \frac{A_{\lambda}^{padrão}}{A_{\lambda}^{amostra}} \frac{Q^{amostra}}{Q^{padrão}}$$

Figura 5: Equação para determinar os rendimentos quânticos de fluorescência ( $\Phi_{FL}$ ).

## 4. RESULTADOS E DISCUSSÕES

### 4.1 OBTENÇÃO DO DERIVADO HIDROXIBIFENÍLICOS 4-METOXIBIFENIL-4-OL (5)

O derivado de 4'-bifenilol, o 4-metoxibifenil-4-ol (**5**) foi preparado através de uma reação de acoplamento C–C arílico empregando catálise por Pd(0) – reação de Suzuki – entre o derivado de ácido fenilborônico adequado e *p*-bromofenol (Figura 6). Com o intuito de encontrar as condições experimentais mais adequadas, dentro de um mesmo procedimento geral, a preparação de **5** foi utilizada como modelo, sendo que foram testados solventes, catalisadores de Pd e tempos de refluxo diferentes, em quatro experimentos independentes (Tabela 2). Tendo por base a massa obtida e o rendimento final da preparação, a melhor condição de trabalho encontrada foi quando se empregou THF como solvente orgânico, o catalisador PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> e refluxo de 14 h (Exp. 2, Tabela 2).

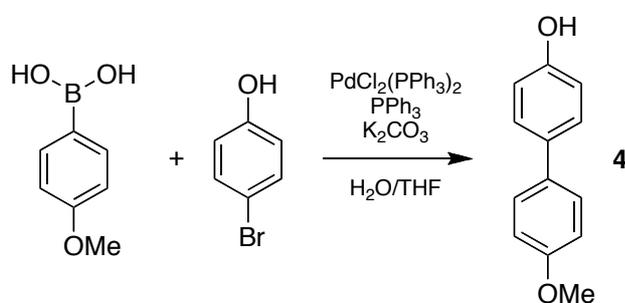


Figura 6: Preparação do derivado de bipenilol **4**, empregando a reação de Suzuki entre um ácido fenilborônico substituído e *p*-bromofenol.

Tabela 2: Massa obtida de produto e rendimento final, para diferentes condições experimentais, no preparo do derivado **4**.

Exp.	Solvente	Catalisador	t <sub>refluxo</sub> (h)	Rendimento (%)
1	THF	PdCl <sub>2</sub> (PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	8	17%
2	THF	PdCl <sub>2</sub> (PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	14	55%
3	DMF	PdCl <sub>2</sub> (PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	14	42%
4	THF	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub>	14	19%

Concentrações finais na reação: 0,1 mmol L<sup>-1</sup> de haleto de arila, 1,5 mol L<sup>-1</sup> de K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, 0,5 mol% de catalisador, 0,5 mol% de PPh<sub>3</sub>, e 0,12 mmol L<sup>-1</sup> de ácido borônico.

### 4.2 OBTENÇÃO DOS DERIVADOS BIFENÍLICOS (1–3)

Os derivados bipenilicos **1–3** foram preparados pela reação de Suzuki seguida de adição do grupo *o*-pirrolidinilmetílico no anel bipenilico (Figura 7), sendo os mesmos obtidos com rendimentos de 53, 51 e 9%, nessa ordem, após purificação.

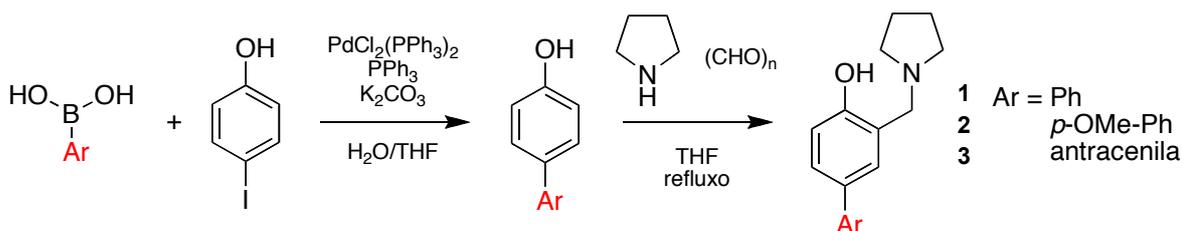


Figura 7: Preparação dos derivados bifenólicos **1**, **2** e **3** através da reação de Suzuki seguida da inserção de um grupo o-pirrolidinilmetílico.

Foi possível preparar, caracterizar e estudar as propriedades fotofísicas dos compostos pretendidos para essa etapa do trabalho. Os compostos foram obtidos, mas com baixo rendimento, contrariamente ao que geralmente é observado na literatura para formação de ligações C–C via reação de Suzuki (JINGXUAN et al., 2019). Com o intuito de aumentar a quantidade em massa disponível para as preparações seguintes, foi necessário realizar de três a quatro sínteses para obter uma quantidade mínima para se adicionar o grupo o-pirrolidinilmetílico no anel bifenólico. Também empregou-se atmosfera inerte ( $N_2$ ) na reação, de forma a aumentar os rendimentos de preparação. Uma limitação para a purificação do composto **3**, realizada por coluna cromatográfica ( $SiO_2$ , Hex/EtOAc = 1:1), foi o fato de que parte do produto de reação ficava retido na sílica; recorreu-se à recristalização como técnica para a purificação mas também não se obteve êxito. As análises do composto **3** foram realizadas apenas com a parte que não ficou retida na sílica. Suspeita-se que a interação do derivado **3** com a fase estacionária, provavelmente, está relacionada com uma maior acidez desse composto, em comparação com **1** e **2**. Apesar de todos os derivados aqui preparados terem funções hidroxila e pirrolidinilmetílico, que são polares e podem interagir com a fase estacionário polar, apenas o composto **3** deve existir em uma forma carregada. O sistema antracênico sacador de elétron por indução deve aumentar a estabilidade da base conjugada de **3**, formando uma espécie que terá carga e irá interagir mais fortemente com a sílica.

#### 4.2.1 OBSERVAÇÕES SOBRE O COMPOSTO **1**

O composto **1** foi obtido a partir de 4'-bifenilol (comercial), reagindo este com pirrolidina e p-formaldeído em DME como solvente, empregando 5 horas de refluxo (Figura 8). Foram obtidos 394 mg desse composto, representando um rendimento final de reação de 53%. Inicialmente no trabalho, a utilização de tolueno como solvente havia sido proposta, entretanto, DME foi empregado no lugar devido a baixa solubilidade do 4'-bifenilol de partida no solvente hidrocarboneto.

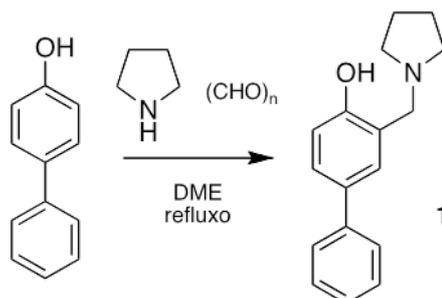


Figura 8: Preparação do 3-(pirrolidin-1-ilmetil)bifenil-4-ol (**1**), pela reação de 4'-bifenilol com pirrolidina e *p*-formaldeído em 1,2-dimetoxietano (DME).

A adição do grupo pirrolidinilmetílico acontece de maneira regioespecífica em orto no anel aromático do composto bipenilol, por conta da participação de um par de elétrons não-ligantes do grupo OH no mecanismo da reação (Figura 9), sendo que a entrada de um segundo grupo *o*-pirrolidinilmetílico não ocorre mesmo com excesso de pirrolidina, como observado experimentalmente. Trata-se de um mecanismo de substituição eletrofílica aromática, onde em uma primeira etapa, a reação de adição-eliminação na carbonila do formaldeído leva à formação da imina correspondente, que atua como nucleófilo da reação de substituição.

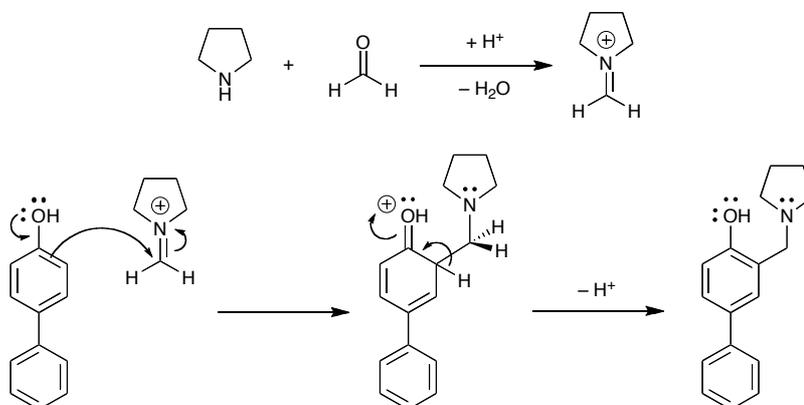


Figura 9: Mecanismo de substituição eletrofílica aromática para a inserção do grupo pirrolidinilmetílico em orto no anel fenólico.

A purificação do composto **1** foi dificultada, uma vez que este interage fortemente com a sílica da coluna de cromatografia, por conta do grupo pirrolidinilmetílico polar presente em sua estrutura. Frequentemente, este composto deixa um rastro na coluna cromatográfica ou na placa de TLC, devido a interação de tal grupo polar com a fase estacionária também polar. Portanto, o uso de uma fase móvel mais polar (Hex/EtOAc = 1:2) é recomendando, para que o produto percorra a coluna cromatográfica mais facilmente.

### 4.3 ENSAIOS ESPECTROFOTOMÉTRICOS

Por meio dos ensaios espectrofotométricos de absorção no UV-Vis para os compostos **1**, **2** e **3** (Figura 10), determinou-se o comprimento de onda de máxima absorção ( $\lambda_{\text{abs}}$ ) para cada um destes derivados (Tabela 3). Não foi observado um deslocamento no  $\lambda_{\text{abs}}$  dentro do intervalo de concentração utilizado, em nenhum dos casos. Em seguida, foi determinada a absorbância no  $\lambda_{\text{máx}}$  (Tabela 3), de forma a se obter o coeficiente de absorvidade molar ( $\epsilon$ ) destes derivados bifenílicos em MeOH. O composto **3** apresentou o perfil de espectro de absorção esperado para um derivado de antraceno, em que a estrutura rígida permite a observação dos picos referentes às transições eletrônicas com maior resolução (Figura 10).

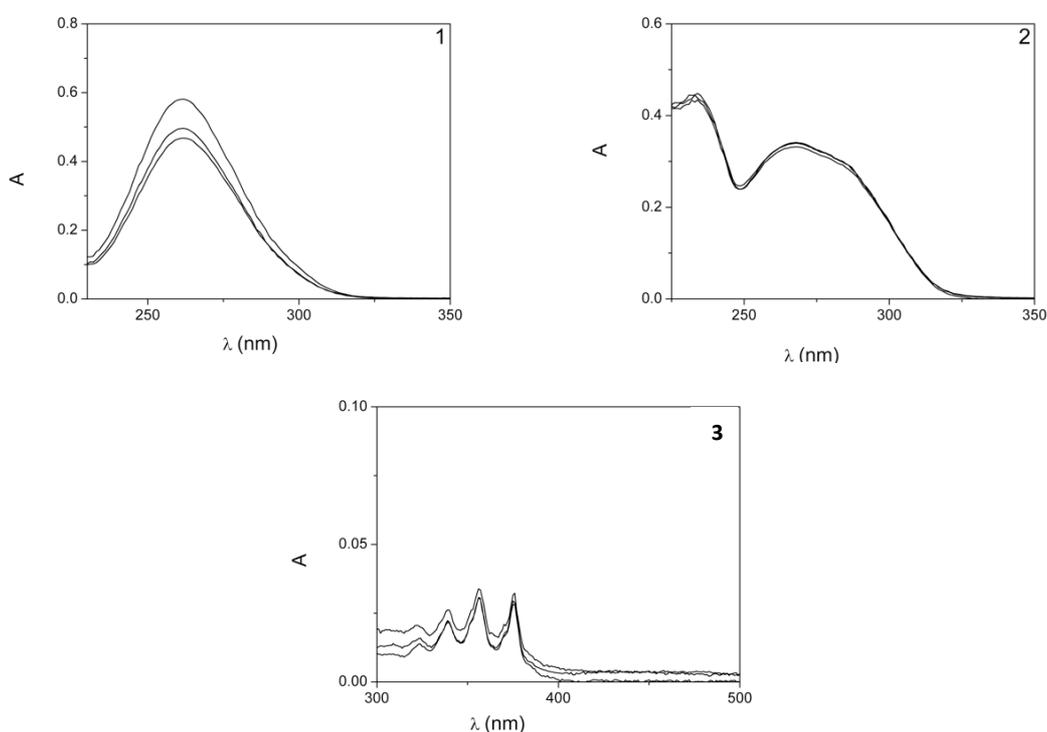


Figura 10: Espectros de absorção em MeOH (25°C) para os derivados bifenílicos, com as concentrações indicadas na Tabela 3.

Tabela 3: Valores de absorbância no comprimento de onda de máxima absorção para crescentes concentrações dos derivados bifenílicos **1**, **2** e **3**. O composto **3** foi preparado em MeOH a 25 °C, Abs  $\pm$  desvio padrão para três réplicas independentes.

Compostos	[ ] ( $10^{-5}$ mol L $^{-1}$ )	A
<b>1</b>	2,5	0,48 $\pm$ 0,02
<b>2</b>	5,0	0,34 $\pm$ 0,01
<b>3</b>	1,7	0,68 $\pm$ 0,03

Os valores de absorvidade molar ( $\epsilon$ ) foram estimados através do coeficiente angular de gráficos de absorvância em  $\lambda_{\text{abs}}$  vs. concentração, para os compostos **1**, **2** e **3** (Figura 11, Tabela 4). O composto **3** apresentou um  $\lambda_{\text{abs}}$  em torno de 350 nm, com perfil de absorção característico de derivados de antracenos (PhotochemCAD, 2005), em que a resolução vibracional em picos pode ser observada (ANSLYN e DOUGHERTY, 2006). O valor de  $\epsilon$  próximo de  $10^4 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$  para **1** indica que este composto tem um estado excitado formado por uma transição permitida do tipo ( $\pi, \pi^*$ ), enquanto que **2** e **3**, por possuírem valores de  $\epsilon$  mais baixos, possuem estados excitados de caráter ( $n, \pi^*$ ) (ANSLYN e DOUGHERTY, 2006). Além disso, o baixo valor de  $\epsilon$  para **3** é característico de sistemas antracênicos, que por serem muito rígidos possuem estados excitados com simetria errada em relação ao fundamental (ANSLYN e DOUGHERTY, 2006). Para **2**, a presença do grupo metoxila no anel aromático deve dificultar a transição eletrônica para o orbital  $\pi^*$ , uma vez que isso aumenta a densidade eletrônica no anel aromático, o que não é favorável na presença desse substituinte doador de elétron por ressonância. Finalmente, é possível que **1** também tenha estados excitados formados por uma transição do tipo ( $n, \pi^*$ ) por conta dos pares de elétrons não-ligantes do grupo OH, contudo o valor de  $\epsilon$  sugere que não é o caso, como mencionado antes.

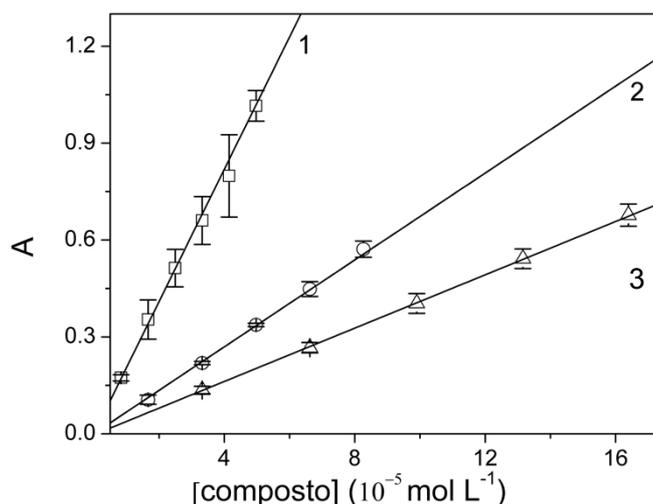


Figura 11: Determinação dos coeficientes de absorvidade molar ( $\epsilon$ ) em MeOH e a  $25^\circ\text{C}$  para os compostos **1**, **2** e **3** (dados da Tabela 4). Para os ajustes lineares apresentados o coeficiente linear foi fixado em zero, e os coeficientes de correlação ( $r$ ) obtidos foram superiores a 0,99.

Foram registrados espectros de fluorescência em MeOH para os compostos **1**, **2** e **3** (Figura 12). Os compostos **1** e **2** apresentam um máximo de emissão próximo a 500 nm (Tabela 4). O composto **3**, derivado de antraceno, apresenta máximo de absorção próximo a 350 nm e máximo de emissão próximo a 400 nm, no mesmo solvente. Nota-se uma forte relação de imagem especular entre os espectros de absorção e emissão do composto **3**, característico de compostos antracênicos rígidos (ANSLYN e DOUGHERTY, 2006). Tal relação não é tão evidente para **1** e **2**, provavelmente porque a formação dos estados excitados destas moléculas pode levar a uma transferência de próton no estado excitado, sendo que a espécie emissora é um isômero diferente da espécie que absorveu o

fóton (ORFÃO JR. et al., 2016 e 2017). Isto leva a uma menor relação especular entre espectros de absorção e emissão, bem como valores de deslocamento de Stokes ( $\Delta\lambda$ ) tipicamente acima de  $8000\text{ cm}^{-1}$  (ORFÃO JR. et al., 2017). De fato, observou-se que os valores de  $\Delta\lambda > 8000\text{ cm}^{-1}$  para **1** e **2** (Tabela 4), indicando que estes compostos podem transferir um próton de maneira intramolecular após a absorção de um fóton. Aparentemente, o estado excitado de **3** não apresenta esta fotoisomerização, visto que seu  $\Delta\lambda < 8000\text{ cm}^{-1}$  (Tabela 4). Tais observações são consistentes com os valores obtidos de rendimento quântico de fluorescência ( $\Phi_{\text{FL}}$ ) desses compostos, visto que a transferência intramolecular de um próton no estado excitado é uma via de desativação não radiativa destes (ANSLYN e DOUGHERTY, 2006; ORFÃO JR. et al., 2016 e 2017). Logo, quanto maior a eficiência dessa fotoisomerização, menor devem ser os valores de  $\Phi_{\text{FL}}$ , o que de fato foi observado para os derivados **1** e **2**, em comparação com **3** (Tabela 4).

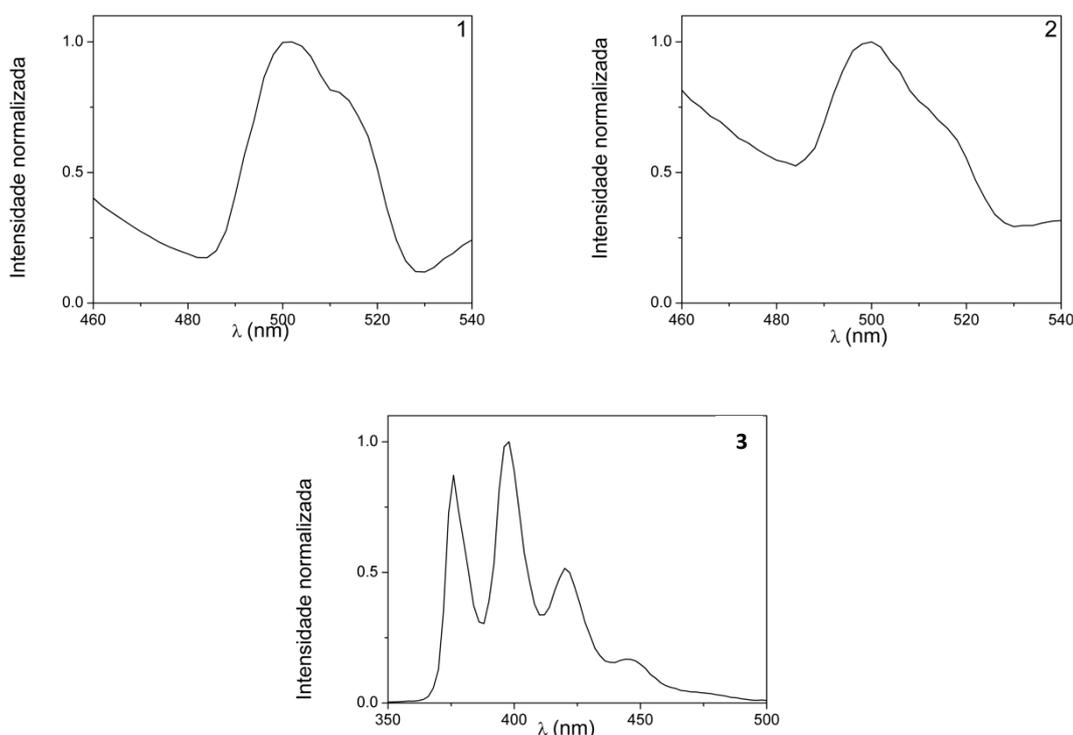


Figura 12: Espectros de fluorescência para os derivados bifenílicos em MeOH.

Tabela 4: Propriedades fotofísicas em MeOH dos derivados bifenílicos; comprimento de onda máximo de absorção ( $\lambda_{\text{abs}}$ ), coeficiente de absortividade molar ( $\epsilon$ ), comprimento de onda de máxima emissão de fluorescência ( $\lambda_{\text{em}}$ ), deslocamento de Stokes ( $\Delta\lambda$ ), e rendimento quântico de fluorescência ( $\Phi_{\text{FL}}$ ).

Composto	$\lambda_{\text{abs}}$ (nm)	$\epsilon$ ( $10^3\text{ L mol}^{-1}\text{ cm}^{-1}$ )	$\lambda_{\text{em}}$ (nm)	$\Delta\lambda$ (nm [ $\text{cm}^{-1}$ ])	$\Phi_{\text{FL}}^a$
<b>1</b>	263	$20,5 \pm 0,7$	502	239 [18102]	0,10
<b>2</b>	267	$6,82 \pm 0,06$	500	233 [17453]	0,10
<b>3</b>	351	$4,11 \pm 0,02$	398	37 [3365]	0,34

<sup>a</sup>Valores determinados com antraceno em MeOH ( $\Phi_{\text{FL}} = 0,48$ ) como padrão, através da equação da Figura 5; os valores reportados possuem desvio padrão inferior a 10%.

## 5. CONCLUSÕES

Os compostos **1**, **2** e **3** foram obtidos a partir da inserção de um grupo *o*-pirrolidinilmetílico em precursores bifenílicos hidroxilados, sendo que estes foram preparados através de uma reação de Suzuki. Os rendimentos desta reação foram, no geral, baixos (entre 9 e 53%), sendo que várias preparações tiveram que ser realizadas para que uma quantidade em massa adequada pudesse ser utilizada na reação seguinte. Apesar da reação de Suzuki aparentar não ser a mais adequada para a preparação dos derivados bifenílicos propostos, tendo em vista os baixos rendimentos de isolamento obtidos, esta permanece como única rota sintética para a obtenção dos compostos estudados neste trabalho.

De qualquer forma, os derivados **1**, **2** e **3** foram caracterizados do ponto de vista estrutural e fotofísico. Os espectros de absorção e emissão obtidos são característicos das substâncias preparadas, sendo inclusive possível se observar com resolução as transições eletrônicas do derivado de antraceno **3**. O grande deslocamento de Stokes obtido para os compostos **1** e **2**, bem como a menor relação especular entre os espectros de absorção e emissão destes, indica que a formação de seus estados excitados deve ser acompanhada de uma transferência de próton no estado excitado. Como reportado recentemente pelo grupo de pesquisa (ORFÃO JR. et al., 2016 e 2017) esse é um aspecto importante para se considerar o uso de uma substância cromofórica na detecção de cátions metálicos, indicando a potencial aplicação de **1** e **2**.

## 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANSLYN, E. V.; DOUGHERTY, D. A. **Modern Physical Organic Chemistry**. University Science Books: New York, 2006.

BARTOLONI, F. H.; CISCATO, L. F. M. L.; AUGUSTO, F. A.; BAADER, W. J. **Transferência de Elétron Inversa na Quimiexcitação da Reação Peróxi-Oxalato Usando Ativadores Facilmente Redutíveis**. *Química Nova*, 33, 2055-2063. 2010.

CABRAL, C. A., projeto de Iniciação Científica, PDPD edital 02/2013, **Preparação de compostos 1,2,3-triazolilfenólicos fluorescentes**, UFABC, orientador: F. H. Bartoloni.

DEMAS, J. N.; CROSBY, G. A. **Measurement of photoluminescence quantum yields. Review**. *The Journal of Physical Chemistry*, 75(8), 991–1024. 1971.

FERY-FORGUES, S.; LAVABRE, D.J. **Are Fluorescence Quantum Yields So Tricky to Measure: A Demonstration Using Familiar Stationary Products**. *Journal of Chemical Education*, 76(9), 1260.1999.

JINGXUAN TU, GAOQIANG LI, XIAOQIAN ZHAO, FENG XU. **Synthesis of triphenylene derivatives by Pd-catalyzed Suzuki coupling/ intramolecular CAH activation between arylboronic acids and dibromobiphenyls**. *Tetrahedron Letters*, Elsevier. 2019.

LAKOWICZ, J. R., **Principles of Fluorescence Spectroscopy**. 3<sup>rd</sup> ed., Springer: New York, 2009.

LENNOX, A. J. J., & LLOYD-JONES, G. C. **Selection of boron reagents for Suzuki–Miyaura coupling**. *Chem. Soc. Rev.*, 43(1), 412–443. 2014.

LIU, L.; ZHANG, Y.; WANG, Y. J. **Phosphine-Free Palladium Acetate Catalyzed Suzuki Reaction in Water**. *The Journal of Organic Chemistry*, 70(15), 6122–6125. 2005.

MAKI, T.; ARAKI, Y.; ISHIDA, Y.; ONOMURA, O.; MATSUMURA, Y. J. **Construction of Persistent Phenoxy Radical with Intramolecular Hydrogen Bonding**. *Am. Chem. Soc.* 123, 3371. 2001.

MIYAURA, N., & SUZUKI, A. **Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reactions of Organoboron Compounds**. *Chemical Reviews*, 95(7), 2457–2483. 1995

M. RAMU YADAV, MASAHIRO NAGAOKA, MYUTO KASHIHARA, RONG-LIN ZHONG, TAKANORI MIYAZAKI, SHIGEYOSHI SAKAKI, YOSHIKI NAKAO. **The Suzuki–Miyaura Coupling of Nitroarenes**. *J. Am. Chem. Soc.* 139, 9423–9426. 2017.

MUROV, S. L.; CARMICHAEL, I.; HUG, G. L. **Handbook of Photochemistry**; Marcel Dekker Inc.: New York, 1993.

NICHOLAS R. LEE, ROSCOE T. H. LINSTADT, DANIELLE J. GLOISTEN, FABRICE GALLOU, BRUCE H. LIPSHUTZ. **B-Alkyl  $sp^3$ - $sp^2$  Suzuki-Miyaura Couplings under Mild Aqueous Micellar Conditions**. *Org. Lett.* 20, 2902–2905. 2018.

ORFÃO, R. B., ALVES, J., & BARTOLONI, F. H. **Spectroscopic Studies on the Interaction of Metallic Ions with an Imidazolyl-Phenolic System**. *Journal of Fluorescence*, 26(4). 2016.

ORFÃO JR., R. B., CARVALHO, F., HOMEM, P. M., BARTOLONI, F. H. **On the Fluorescent, Steric and Electronic Factors Affecting the Detection of Metallic Ions Using an Imidazolyl-Phenolic Derived Fluorescent Probe**. *J. Braz. Chem. Soc.*, Vol. 28, No. 10, 1896-1904, 2017.

PhotochemCAD, 2005. Espectros eletrônicos para antraceno 9,10-difenilantraceno disponíveis nos sites:

<http://omlc.org/spectra/PhotochemCAD/html/022.html>

<http://omlc.org/spectra/PhotochemCAD/html/021.html>

Acessados em 16 de março de 2019.

RONALDO B. ORFÃO JR., “**Aplicação de fluoróforos contendo grupos fenólicos e nitrogenados na detecção de metais por emissão de luz**”, Bolsa de Doutorado FAPESP (2014/05813–2).

SHENGHAI, L.; LIN, Y.; CAO, J.; ZHANG, S. J. **Guanidine/Pd(OAc)<sub>2</sub>-Catalyzed Room Temperature Suzuki Cross-Coupling Reaction in Aqueous Media under Aerobic Conditions**. *The Journal of Organic Chemistry*, 72(11), 4067–4072. 2007.

SUZUKI, A. **Recent advances in the cross-coupling reactions of organoboron derivatives with organic electrophiles, 1995–1998**. *Journal of Organometallic Chemistry*, 576(1-2), 147–168. 1999.

WILLIAMS, A. B.; WEISER, P. T.; HANSON, R. N.; GUNTHER, J. R.; KATZENELLENBOGEN, J. A. **Synthesis of Biphenyl Proteomimetics as Estrogen Receptor- $\alpha$  Coactivator Binding Inhibitors**. *Organic Letters*, 11(23), 5370–5373. 2009.