UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
INSTITUTO DE QUÍMICA
Programa de Pós-Graduação em Química

LUIZ FRANCISCO MONTEIRO LEITE CISCATO

Síntese de novos 1,2-dioxetanos estáveis e observação
direta da etapa de quimiexcitação no sistema peróxi-
oxalato

São Paulo

Data do depósito na SPG:
13/05/2008

LUIZ FRANCISCO MONTEIRO LEITE CISCATO

Síntese de novos 1,2-dioxetanos estáveis e observação
direta da etapa de quimiexcitação no sistema peróxi-
oxalato

Tese apresentada ao Instituto
de Química da Universidade de
São Paulo para a obtenção do
título de Doutor em Química
(Química Orgânica)

Orientador: Prof. Dr. Josef Wilhelm Baader

São Paulo
2008

Luiz Francisco Monteiro Leite Ciscato

Síntese de novos 1,2-dioxetanos estáveis e observação direta da etapa de quimiexcitação no sistema peróxi-oxalato

*Tese apresentada ao Instituto de Química
da Universidade de São Paulo para obtenção
do Título de Doutor em Química Orgânica*

Aprovado em: _____

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Agradecimentos

Às agências financiadoras CAPES, CNPq e DAAD pelas bolsas concedidas.

Ao Willi, por exercer sua função de orientador completo, estimulando sempre a descoberta e o interesse, sendo sempre acessível e disposto. Por ter me recebido em seu laboratório e em sua casa.

Aos meus companheiros e amigos do laboratório, Ana, André, Camila, Cerize, Letícia, Marcelo, Mônica, Sandra e outros; ao Joey por ter sido meu braço direito, sem o qual não haveria esta tese; ao Erick pela amizade e ajuda de todo o tipo, além do incentivo; ao Cassius, pela amizade e convivência.

Ao Luiz e à Sílvia, pela ajuda prestada durante todos estes anos.

À Aline pelo seu companheirismo, simpatia e amor. Aos meus pais, Cláudia e Carlos Alberto, e às minhas irmãs, Mariana e Cecília, pelo incentivo ao estudo e ajuda de todo o tipo. Aos meus amigos do instituto, principalmente Marcão, Pé e Escobar.

Ao Prof. Rainer Beckert e todo seu grupo de pesquisa, e ao Dr. Dieter Weiss, por terem me recebido na Universidade Friedrich Schiller, Alemanha. A todos meus amigos de lá que tornaram minha estadia tão agradável.

Aos funcionários e professores do instituto.

Resumo

Ciscato, L. F. M. L. **Síntese de novos 1,2-dioxetanos estáveis e observação direta da etapa de quimiexcitação no sistema peróxi-oxalato**. 2008. 180p. Tese de Doutorado – Programa de Pós-Graduação em Química (Química Orgânica). Instituto de Química, Universidade de São Paulo, São Paulo.

Neste trabalho foram sintetizados, purificados e caracterizados (RMN ^1H e ^{13}C) três 1,2-dioxetanos contendo como substituinte o grupo spiro-fenchílico (2-spiro(1,3,3-trimetil-biciclo[2.2.1]heptil), sendo dois destes inéditos. Para a obtenção dos precursores destes 1,2-dioxetanos foi desenvolvida uma nova metodologia para a síntese de enóis-éteres altamente impedidos, através de um procedimento modificado envolvendo a olefinação de Barton-Kellogg. Este procedimento envolveu a reação entre um tionoéster e um composto diazo, formando, após a extrusão de nitrogênio e enxofre, enóis-éteres altamente impedidos em altos rendimentos em comparação com outros métodos.

Os parâmetros de ativação para estes 1,2-dioxetanos foram determinados, demonstrando a alta estabilidade destes peróxidos cíclicos, apesar de menor do que a dos análogos *spiro*-adamantil-substituídos. A decomposição induzida por fluoreto do derivado contendo um substituinte 3-sililóxi-fenila ocorre com altos rendimentos quânticos de quimiluminescência e os parâmetros de quimiluminescência deste derivado são comparáveis aos dos análogos *spiro*-adamantil-substituídos. Sendo

assim, derivados dioxetânicos fenchil-substituídos poderão ser utilizados como detectores em imunoensaios.

Na segunda parte desse trabalho, a interação entre o ativador e o intermediário de alta energia (IAE) do sistema peróxi-oxalato foi observada diretamente, pela primeira vez, através da metodologia de adição do ativador com retardo à mistura de reação, contendo cloreto de oxalila e peróxido de hidrogênio. Por esta metodologia, foram determinadas as constantes de velocidade para a decomposição unimolecular ($k_D \sim 0,023 \text{ s}^{-1}$) e catalisada ($k_{CAT} = 64 \text{ a } 170000 \text{ M}^{-1}.\text{s}^{-1}$) do intermediário de alta energia para vários ativadores. Além disso, foi possível determinar os parâmetros de ativação da reação entre o ativador e o intermediário de alta energia ($\Delta H^\ddagger = 11,1 \text{ kcal.mol}^{-1}$, $\Delta S^\ddagger = -3,14 \text{ cal.K}^{-1}.\text{mol}^{-1}$, $\Delta G^\ddagger = 12,1 \text{ kcal.mol}^{-1}$) e estimar a concentração deste intermediário acumulado no sistema na ausência do ativador ($[IAE]_{max} \sim 2 \text{ }\mu\text{M}$). A correlação de energia livre entre os valores de k_{CAT} e o potencial de oxidação do ativador utilizado mostrou-se linear e permitiu a obtenção do coeficiente de transferência de elétron ($\alpha = 0,2$), indicando claramente a ocorrência de uma transferência de elétron do ativador para o IAE no passo de quimiexcitação da reação peróxi-oxalato, de acordo com o mecanismo CIEEL postulado para este sistema.

Palavras chave: quimiluminescência, 1,2-dioxetanos, Barton-Kellogg, peróxi-oxalato, quimiexcitação.

Abstract

Ciscato, L. F. M. L. **Synthesis of new stable 1,2-dioxetanes and direct observation of the chemiexcitation step in the peroxyoxalate reaction.** 2008. 180p. Doctoral Thesis – Graduate Program in Chemistry (Organic Chemistry). Instituto de Química, Universidade de São Paulo, São Paulo.

In this work, the synthesis, purification and characterization by ^1H and ^{13}C NMR spectroscopy of three 1,2-dioxetanes, including two new derivatives, containing the spiro-fenchyl (2-spiro-1,3,3-trimethyl-bicyclo[2.2.1]heptyl) moiety as substituent is reported. The precursor enol-ethers to these 1,2-dioxetanes were prepared by a new synthetic pathway (a modification of the Barton-Kellogg coupling procedure), based on the reaction between a thionoester and a diazo-compound, producing a heterocyclic intermediate which, after a two-fold extrusion of nitrogen and sulfur, yields highly encumbered enol-ethers in high yields when compared to other classical methods.

The activation parameters of these 1,2-dioxetanes were determined, showing their elevated thermal stability, which is, however, lower than that of the analog spiro-adamantyl-substituted derivatives. The fluoride induced decomposition of the 1,2-dioxetane bearing a 3-silyloxyphenyl moiety occurs with high chemiluminescence quantum yields and activation parameters, comparable to those of the corresponding spiro-adamantyl-substituted analogous. Thus, fenchyl-substituted 1,2-dioxetanes could be useful as substrates in immunoassays.

Furthermore, the direct observation of the interaction between an activator and the high-energy intermediate (HEI) in the peroxyoxalate system, is reported here for the first time, using delayed addition of the activator to the reaction mixture containing oxalyl chloride and hydrogen peroxide. This methodology allows the determination of rate constants for the unimolecular ($k_D = 0,023 \text{ s}^{-1}$) and catalyzed ($k_{CAT} = 63,5 \text{ to } 172000 \text{ M}^{-1}.\text{s}^{-1}$) decomposition of the high-energy intermediate for several activators. Additionally, it was possible to determine the activation parameters for the reaction between the activator and the high-energy intermediate ($\Delta H^\ddagger = 11.1 \text{ kcal.mol}^{-1}$, $\Delta S^\ddagger = -3.14 \text{ cal.K}^{-1}.\text{mol}^{-1}$, $\Delta G^\ddagger = 12.1 \text{ kcal.mol}^{-1}$) and estimate the concentration of this high-energy intermediate accumulated in the system in the absence of activator ($[\text{HEI}]_{\text{max}} = 2 \text{ }\mu\text{M}$). The free-energy relationship between the k_{CAT} values and the oxidation potential of the activator showed to be linear, with an electron-transfer coefficient of $\alpha = 0,2$, showing the occurrence of an electron transfer from the activator to the HEI, in agreement with the CIEEL mechanism postulated for this system.

Keywords: chemiluminescence, 1,2-dioxetanes, Barton-Kellogg, peroxyoxalate, chemiexcitation.

Sumário

1. Introdução	12
1.1 Reações Quimiluminescentes	12
1.1.1 Aspectos históricos	12
1.1.2. Fundamentos	13
1.1.3. Envolvimento de peróxidos em reações quimiluminescentes	15
1.2. Sistema peróxi-oxalato	19
1.2.1. Aspectos gerais	19
1.2.2. Natureza do Intermediário de Alta Energia (IAE)	21
1.2.3. O mecanismo CIEEL no sistema peróxi-oxalato: um exemplo intermolecular.....	23
1.3. 1,2-Dioxetanos	25
1.3.1. Aspectos gerais	25
1.3.2. Decomposição unimolecular de 1,2-dioxetanos.....	25
1.3.3. Decomposição induzida de 1,2-dioxetanos: CIEEL intramolecular	29
1.3.4. Síntese de 1,2-dioxetanos	31
1.3.5. 1,2-Dioxetanos derivados da fenchona.....	34
1.3. Síntese de Olefinas.....	35
1.3.1. Aspectos gerais	35
1.3.2. Reação de Wittig.....	35
1.3.3. Reação de McMurry	38
1.3.4. Reação de Barton-Kellogg	40
2. Objetivos.....	52
3. Resultados	53
3.1. Síntese das olefinas O1 a O4	53
3.1.1. Síntese da olefina O1	53
3.1.2. Síntese das olefinas O2 e O3	55
3.1.3. Síntese da olefina O4	59
3.2. Síntese dos 1,2-dioxetanos D1 a D4	61
3.2.1. Síntese dos 1,2-dioxetanos D1a , D1b , D1c e D1d	61
3.2.2. Síntese dos 1,2-dioxetanos D2 e D3	65
3.2.3. Tentativa de síntese de D4	68
3.3. Decomposição unimolecular dos 1,2-dioxetanos D1 , D2 e D3	71
3.3.1. Decomposição de D1	71
3.3.2. Estabilidade térmica de D2 e D3	75
3.4. Decomposição induzida do 1,2-dioxetano D3	77
3.4.1. Estudos cinéticos da decomposição de D3 induzida por fluoreto	77
3.4.2. Parâmetros de ativação na decomposição induzida por fluoreto de D3	79
3.4.2. Parâmetros de ativação na decomposição induzida por fluoreto de D3	80
3.4.3. Rendimentos quânticos e espectro de emissão na decomposição induzida de D3	81

3.4.4. Observação direta da cinética da reação entre um intermediário de alta energia e o ativador no sistema peróxi-oxalato.....	83
3.4.5. Estudos cinéticos da adição com retardo de diferentes ativadores	87
3.4.6. Determinação dos parâmetros de ativação da interação do ativador com o intermediário de alta energia do sistema peróxi-oxalato	91
3.4.7. Determinação do perfil temporal da concentração do intermediário de alta energia pela variação do tempo de injeção do ativador	93
4. Discussão.....	95
4.1. Síntese de 1,2-dioxetanos	95
4.1.1. Síntese das olefinas O1 a O4	95
4.1.2. Síntese dos 1,2-dioxetanos D1 a D4	103
4.1.3. Estabilidade térmica dos 1,2-dioxetanos D1 a D3	108
4.1.4. Decomposição induzida por fluoreto de D3	110
4.2. Adição de ativador com retardo no sistema peróxi-oxalato	112
5. Conclusões	122
6. Parte Experimental	123
6.1. Solventes e reagentes.....	123
6.1.1. Solventes orgânicos.....	123
6.1.2. Peróxido de níquel	124
6.1.3. Peneira molecular.....	124
6.1.4. Ativadores	124
6.1.5. Cloreto de oxalila.....	125
6.2. Instrumentação	126
6.3. Ensaios cinéticos.....	127
6.3.1. Decomposição térmica de 1,2-dioxetanos	127
6.3.2. Decomposição induzida de 1,2-dioxetanos	127
6.3.3. Adição retardada de ativador no sistema peróxi-oxalato	128
6.4. Técnicas experimentais.....	129
6.4.1. Cromatografia em camada delgada analítica (CCD ou TLC)	129
6.4.2. Cromatografia em camada delgada radial	129
6.4.3. Cromatografia em coluna.....	129
6.4.4. Determinação das soluções peroxídicas	130
6.4.5. Calibração da intensidade de emissão.....	130
6.5. Síntese do 1,2-dioxetano D1	132
6.5.1. 2-(Metoximetileno)-1,3,3-trimetilbíciclo[2.2.1]heptano (O1).....	132
6.5.2. Procedimento geral para a fotooxigenação das olefinas.....	134
6.5.3. Fotooxigenação da mistura de olefinas O1a e O1b	135
6.5.4. Fotooxigenação da olefina O1a	136
6.5.5. Fotooxigenação da olefina O1b	137
6.6. Síntese do 1,2-dioxetano D2	138
6.6.1. 3-Metoxibenzoato de metila (E1)	138
6.6.2. 3-Metoxitiobenzoato de O-metila (T1)	139
6.6.3. (1,3,3-trimetil-bíciclo[2.2.1]hepta)-2-ilideno)-hidrazina (fenchilhidrazona) ...	140
6.6.4. 2-Diazo-1,3,3-trimetil-bíciclo[2.2.1]heptano (diazofenchona).....	141
6.6.5. 1-(1,3,3-trimetil-bíciclo[2.2.1]heptano)-2-metoxi-2-(3-metoxifenil)tiirano ..	142

6.6.6.	2-[1-Metoxi-(3-metoxifenil)-metililideno]-1,3,3-trimetil-biciclo[2.2.1]heptano (O2)	143
6.6.7.	2-[1-Metoxi-(3-metoxi-fenil)-1,2-dioxetano]-1,3,3-trimetil-biciclo[2,2,1]heptano (D2)	145
6.6.8.	Experimento de clivagem do 1,2-dioxetano D2	147
6.7.	Síntese do 1,2-dioxetano D3	148
6.7.1.	3-(<i>t</i> -Butildimetilsililoxi)benzoato de metila (E2).....	148
6.7.2.	3-(<i>t</i> -Butildimetilsililoxi)tiobenzoato de O-metila (T2)	149
6.7.3.	<i>t</i> -Butil-(3-{metoxi-[1,3,3-trimetil-biciclo[2.2.1]heptailideno]-metil}fenoxi)-dimetil-silano (O3)	150
6.7.4.	2-[1-Metoxi-(3- <i>t</i> -butildimetilsililoxi-fenil)-1,2-dioxetano]-1,3,3-trimetil-biciclo[2.2.1]heptano (D3)	152
6.7.5.	Experimento de clivagem do 1,2-dioxetano D3	154
6.8.	Tentativa de síntese do 1,2-dioxetano D4	155
6.8.1.	1,3,3-trimetil-biciclo[2.2.1]heptano-2-tiona (tiofenchona)	155
6.8.2.	N-(3-Metoxi-benzilideno)-N'-metil-N'-tosil-hidrazina	157
6.8.3.	1-Diazometil-3-metoxibenzeno	158
6.8.4.	1-(2-spiro-1,3,3-trimetil-biciclo[2.2.1]heptano)-2-(3-metoxifenil)tiirano	159
6.8.5.	2-[1-Metoxifenil)-metililideno]-1,3,3-trimetil-biciclo[2.2.1]heptano (O4)	161
6.8.6.	Tentativa de fotooxigenação da olefina 2-[1-metoxifenil)-metililideno]-1,3,3-trimetil-biciclo[2.2.1]heptano (O4).....	163
6.8.7.	Tentativa de formação do β-bromo-hidroperóxido e ciclização deste a partir da olefina O4, 2-[1-metoxi-fenil)-metililideno]-1,3,3-trimetil-biciclo[2.2.1]heptano (Método de Kopecky).....	164
6.9.	Tentativas de síntese de O2 e O3 por métodos alternativos	166
6.9.1.	Tentativa de síntese de O2 e O3 pelo método de McMurry.....	166
6.9.2.	Tentativa de síntese de O2 pela reação de HWE	168
7.	Bibliografia.....	169
8.	Curriculum Vitae	177

1. Introdução

1.1 Reações Quimiluminescentes

1.1.1 Aspectos históricos

A emissão de luz por seres vivos, fenômeno conhecido atualmente pelo nome de bioluminescência, foi descrita pela primeira vez, de forma literária, pelo filósofo grego Anaximenes de Mileto, em 500 a.C. Filósofos gregos e romanos foram os primeiros a registrar na história a ocorrência e o interesse despertado por este fenômeno, porém o estudo científico desta classe de reações só se iniciou no século XVII¹.

Henning Brandt, em 1669, descreveu a emissão de luz por um composto produzido por ele, quando em contato com o ar. O composto produzido era o fósforo branco, e na mesma época foram realizados experimentos com microorganismos mostrando que o oxigênio do ar era um fator determinante para a ocorrência do fenômeno de bioluminescência.

O primeiro composto orgânico sintético a exibir uma reação quimiluminescente foi preparado por Bronislau Radziszewski em 1887, que preparou a lofina², descrevendo em seguida uma série de compostos que emitiam luz em condições especiais.

Em 1888 apareceu a primeira definição do termo quimiluminescência, sendo descrito por Wiedemann como "um processo químico onde ocorre a emissão de luz"³. Wiedemann não só definiu o processo, como também o distinguiu de incandescência, estabelecendo o fenômeno da quimiluminescência na interface entre a física e a química.

1.1.2. Fundamentos

Em geral, reações quimiluminescentes envolvem: a) geração de um intermediário de alta energia, em um ou mais passos; b) reação deste intermediário, conduzindo a uma espécie eletronicamente excitada; c) liberação desta energia de excitação sob a forma de emissão de luz.

Esta emissão de luz pode ser proveniente de estados eletrônicos de mesma multiplicidade, processo chamado de fluorescência; ou de estados eletrônicos diferentes, por fosforescência. Os processos de emissão e absorção de luz podem ser mais bem compreendidos observando-se o diagrama de Jablonski⁴ (Figura 1).

Figura 1: Diagrama de Jablonski simplificado.

Na fluorescência, o tempo de vida do composto no estado eletrônico excitado é muito curto, na faixa de nano a microssegundos, enquanto que na fosforescência esse tempo de vida é bem maior, entre microssegundos até segundos, já que o decaimento para o estado fundamental exige uma transição proibida que envolve um cruzamento entre sistemas (ISC), o qual exige um tempo maior para acontecer.

Na quimiluminescência, o processo de emissão de luz é idêntico ao de uma molécula fotoexcitada, com a única diferença que esta excitação foi feita de maneira química; os passos subsequentes a esta excitação ocorrem da maneira usual.

A questão de porque certas reações químicas ocorrem com a emissão de luz, não liberando a energia da reação na forma de calor, como ocorre na maioria das reações químicas, tem de ser respondida tendo em mente fatores energéticos e geométricos envolvidos na formação de estados excitados.

Uma reação química cuja entalpia de ativação para a formação de um produto no estado excitado é menor do que para formar um produto no estado fundamental, formará preferencialmente estados excitados. Por outro lado, o princípio de Frank-Condon⁴ estabelece que a geometria da molécula permanece inalterada durante uma transição eletrônica, já que esta é muito mais rápida do que uma mudança estrutural, portanto, a formação de um produto no estado excitado será favorecida se para isto houver um menor rearranjo geométrico.

Resumidamente, são necessários três fatores para a ocorrência de uma reação quimiluminescente⁴:

(1) a reação deve ser exergônica, isto é, deve produzir energia suficiente para gerar estados eletronicamente excitados. Esta energia em compostos orgânicos se encontra geralmente entre 40 e 120 kcal/mol;

(2) a geometria do estado excitado deve ser similar à do estado de transição e diferente daquela do produto no estado fundamental;

(3) o produto formado no estado excitado deve ser capaz de emitir sua energia sob a forma de luz, ao decair para o estado fundamental, ou transferir esta mesma energia para outro emissor, que emitirá a energia transferida também sob a forma de luz.

A eficiência do processo de emissão de luz por uma reação quimiluminescente é medida pelo rendimento quântico de quimiluminescência, Φ_{CL} , que é a razão entre o número de fótons produzidos e o número de moléculas de reagente consumidas. O rendimento de quimiluminescência é determinado pelo produto do rendimento de formação de estados excitados singlete multiplicado pelo rendimento de fluorescência quando o composto for o próprio emissor ($\Phi_{CL} = \Phi_S \times \Phi_{FI}$)⁵. Em processos bioluminescentes, por exemplo, no vaga-lume, este rendimento é próximo de 100%⁵. Reações quimiluminescentes muito eficientes apresentam rendimentos quânticos na ordem de 1 a 40%⁵. A determinação prática de rendimentos quânticos de quimiluminescência é feita de maneira indireta usando-se o sistema luminol como padrão⁶.

1.1.3. Envolvimento de peróxidos em reações quimiluminescentes

A grande maioria de sistemas quimiluminescentes envolve a formação de peróxidos, geralmente cíclicos, cuja clivagem altamente exergônica, devido à natureza da ligação oxigênio-oxigênio e ao alívio de tensão do anel de 4 membros, além da formação de ligações carbonílicas estáveis, satisfaz as exigências necessárias para a formação de produtos no estado excitado⁵.

O envolvimento de anéis peroxídicos de 4 membros em reações quimiluminescentes, como 1,2-dioxetanos e α -peroxilactonas, levou a um

estudo mais aprofundado desta classe de compostos, sendo estes postulados como intermediários de alta energia em várias reações. Com efeito, os sistemas quimiluminescentes da lofina, luminol, peróxi-oxalato, ésteres de acridina, indóis e luciferina/luciferase envolvem comprovadamente peróxidos cíclicos⁵.

A clivagem térmica unimolecular de 1,2-dioxetanos é um sistema simples, onde são formados dois fragmentos carbonílicos, sendo um deles no estado excitado. O fenômeno de quimiluminescência na clivagem unimolecular de 1,2-dioxetanos pode ser descrito pelas seguintes situações (Esquema 1): a) formação de dois fragmentos no estado singlete fundamental (S^0), não havendo formação de estados excitados e consequentemente sem emissão de luz; b) a clivagem forma um fragmento carbonílico no estado fundamental (S^0) e um no estado excitado singlete (S^1). Este pode emitir luz decaindo ao estado fundamental (quimiluminescência *direta*), ou pode transferir a energia a um aceptor singlete (9,10-difenilantraceno, DPA, é um dos mais utilizados), que em seguida emite luz (quimiluminescência *indireta*); c) formação de um composto carbonílico excitado no estado triplete (T^1), cuja transferência a um aceptor triplete (9,10-dibromoantraceno, DBA) provoca a emissão de luz por quimiluminescência *indireta*.⁷

Esquema 1: Possíveis produtos formados da clivagem de um 1,2-dioxetano e interações quimiluminescentes destes.

A ocorrência de uma reação catalisada entre peróxido de difenoíla ou α -peroxilactonas com ativadores, resultando na emissão de luz, levou ao desenvolvimento do mecanismo CIEEL, “Chemically Initiated Electron Exchange Chemiluminescence”, que explica de forma quantitativa a interação entre estes compostos, fazendo com que haja conversão da energia de ligação para energia de excitação eletrônica⁸. O mecanismo CIEEL foi usado na explicação de fenômenos quimiluminescentes tanto intra como intermoleculares, que serão discutidos com mais detalhes adiante.

O desenvolvimento de um sistema quimiluminescente diferente de tudo que se conhece parece improvável, já que peróxidos cíclicos se mostraram estar intimamente envolvidos em sistemas quimiluminescentes, tendo características energéticas e estruturais que lhes conferem características únicas. Deste modo, o desenvolvimento futuro de aplicações

quimiluminescentes deve envolver o aumento de eficiência e de especificidade de reações de peróxidos, o que somente pode ser obtido com esclarecimento dos mecanismos e processos envolvidos, o que também atende a necessidade científica de explorar e esclarecer fenômenos naturais.

1.2. Sistema peróxi-oxalato

1.2.1. Aspectos gerais

O sistema quimiluminescente peróxi-oxalato surgiu por acaso, quando um funcionário da Bell Labs, Edwin Chandross, misturou cloreto de oxalila com peróxido de hidrogênio na presença de rubreno⁹ (Esquema 2). Este fato, ocorrido no início da década de 60, despertou grande interesse devido ao grande potencial de aplicações na área de química analítica e, por esse motivo, os mecanismos envolvidos são estudados há décadas. O mecanismo do passo de quimiexcitação e os intermediários envolvidos são motivos de controvérsia até os dias atuais¹⁰.

Esquema 2: A reação quimiluminescente observada por Chandross.

No desenvolvimento de novos reagentes para o sistema peróxi-oxalato, chegou-se à aplicação de ésteres oxálicos com grupos doadores de elétron e ao uso de catalisadores básicos; os rendimentos quânticos de quimiluminescência (Φ_{CL}) podem chegar a 30%, os mais altos conhecidos em sistemas sem catálise enzimática⁵.

Em trabalhos publicados por Rauhut *et al.* foi proposto pela primeira vez um mecanismo para a reação peróxi-oxalato¹¹⁻¹³, onde se postulou a formação de um intermediário de alta energia (IAE) a partir da reação de ésteres oxálicos com peróxido de hidrogênio, que por meio da formação de um complexo de transferência de carga, transfere sua energia para um

ativador (ACT), que é promovido a um estado excitado, cujo decaimento produz finalmente a emissão de luz.

A cinética das reações do sistema peróxi-oxalato anteriores à formação do IAE foi estudada com mais detalhes^{11,13,14}, e com base na determinação de constantes de velocidade para o sistema foi proposto por Stevani *et al.* um esquema mecanístico simplificado¹⁶ (Esquema 3):

Esquema 3: Mecanismo simplificado do sistema peróxi-oxalato.

Porém, o estudo cinético do sistema não permite o esclarecimento dos mecanismos envolvidos na etapa de quimiexcitação (Esquema 3, k_5), nem tampouco da natureza do IAE formado¹⁵ (Esquema 3, k_4).

1.2.2. Natureza do Intermediário de Alta Energia (IAE)

A determinação da natureza do IAE envolvido no sistema peróxi-oxalato tem sido alvo de vários estudos, e uma grande controvérsia gira em torno deste assunto. Foram propostas várias estruturas de possíveis IAE, algumas sem fundamentos experimentais (**1E-H**)¹⁶⁻²⁶.

Chandross⁹ foi o primeiro a observar a natureza volátil do IAE, descrevendo que vapores que evoluíram da reação de cloreto de oxalila com peróxido de hidrogênio em dioxano eram capazes de induzir a quimiluminescência de tiras de papel embebidas com solução de antraceno. O mesmo resultado, porém com outra montagem, foi descrito por Rauhut¹⁴, porém tentativas posteriores de identificação deste IAE por métodos cromatográficos em fase gasosa (IR, MS) falharam²⁷. Os dois autores consideraram a 1,2-dioxetanodiona (**1A**) como IAE mais provável, devido à volatilidade.

A estrutura **1D** foi excluída como possível intermediário do sistema peróxi-oxalato no trabalho de Stevani *et al.*²⁸, onde se descreveu que o composto O,O-hidrogênio monoperoxioxalato de *p*-clorofenila (**1D**, X = *p*-Cl-C₆H₄-O), não emite luz na presença de um ativador. A adição de base a

este sistema provocou a emissão de luz, e deste modo postula-se que uma ciclização dos compostos do tipo **1D** leva à formação do IAE.

Esta ciclização de perácido gerando o IAE foi estudada em maior profundidade por Silva²⁹, e pode ocorrer de duas formas: a) um passo concertado onde um ataque nucleofílico intramolecular ocorre simultaneamente com a saída do grupo fenólico; ou b) um processo em etapas, onde as estruturas do tipo **1B** agiriam como o IAE. Dados experimentais de correlações de Hammett indicam que a etapa de ciclização ocorre simultaneamente com a expulsão do resíduo fenólico, o que é uma indicativa da participação de **1A** como IAE.

Tentativas de sequestro do IAE **1A** com trifenilantimônio por Stevani *et al.*²⁸ falharam, o que não exclui este composto como provável IAE, já que este pode não ser suficientemente estável.

Bos *et al.*³⁰ realizaram estudos sobre a estrutura do IAE por ressonância magnética de ¹³C (RMN-¹³C). Foi sintetizado cloreto de oxalila duplamente marcado com ¹³C, este foi deixado reagir com peróxido de hidrogênio e 9,10-difenilatraceno (DPA) a baixa temperatura, e foram obtidos espectros de RMN de ¹³C para se tentar obter evidências da estrutura do IAE. Baseados em dados experimentais, os autores atribuíram a **1A** um singlete em 154.5 ppm, de acordo com os deslocamentos químicos calculados. Porém, o fato do experimento ter sido feito na presença de DPA não deveria levar à acumulação de IAE, e a falta de descrições detalhadas dos procedimentos experimentais e outras falhas não nos permite afirmar que a estrutura **1A** é o IAE.

1.2.3. O mecanismo CIEEL no sistema peróxi-oxalato: um exemplo intermolecular

Rauhut e colaboradores propuseram a ocorrência de um complexo de transferência de carga entre o IAE e o ACT para explicar a geração de estados eletronicamente excitados no sistema peróxi-oxalato^{11,14,31}. A determinação de rendimentos quânticos de quimiluminescência (Φ_{CL}) com diferentes ativadores mostra que quanto menor for o potencial de oxidação do ACT, maior será a constante de velocidade da etapa de formação de estados excitados (Esquema 3, k_5), e quanto menor a energia singlete (E_s) do ACT, maior o Φ_{CL} ^{31,15}.

Tendo em vista o mecanismo “Chemically Initiated Electron Exchange Luminescence” (CIEEL), proposto por Schuster³², e os resultados obtidos por Rauhut, postulou-se que o sistema peróxi-oxalato envolve o mecanismo de excitação abaixo¹⁵.

Esquema 4: Mecanismo CIEEL com 1,2-dioxetanodiona e DPA como reagentes.

O mecanismo CIEEL na reação entre **1A** e DPA está esquematizado no Esquema 4 com os seguintes passos: a) primeiramente o ativador entra em

contato com o peróxido, formando um complexo de encontro dentro de uma gaiola de solvente; b) a ativação térmica do peróxido, levando a um alongamento da ligação O-O e ao aumento da afinidade eletrônica do peróxido, acaba por provocar a transferência de elétron do ativador para o peróxido, formando um par de íons radicais; c) clivagem do radical ânion do peróxido, gerando um dióxido de carbono ânion radical dentro da gaiola de solvente; d) reação de aniquilação entre o radical cátion do ACT e o radical ânion do peróxido, um processo que libera energia suficiente para promover o ACT do estado S_0 para o S_1 ; e) decaimento do ACT no estado excitado para o fundamental, com emissão de luz¹⁵.

O sistema peróxi-oxalato é a única reação intermolecular conhecida que envolve o mecanismo CIEEL com rendimentos quânticos singlete reconhecidamente altos. Evidências da natureza intermolecular do passo de quimiexcitação foram obtidas através do estudo de efeitos de solvente para este sistema²⁹. A relação do rendimento quântico singlete (Φ_s) com a viscosidade de uma mistura binária de tolueno e difenilmetano mostrou uma dependência muito grande do rendimento quântico singlete com a viscosidade.

1.3. 1,2-Dioxetanos

1.3.1. Aspectos gerais

O envolvimento de 1,2-dioxetanos e α -peroxilactonas como intermediários de alta energia (IAE) em certas reações de oxidação foi proposto já no início do último século^{33,34}.

1,2-dioxetano

α -peroxilactona

A participação desta classe de compostos em reações que geram estados eletronicamente excitados³⁵ pôde ser postulada na medida que a clivagem da ligação peroxídica destes compostos, juntamente com a liberação da tensão de um anel de 4 membros, deve ser extremamente exotérmica, gerando energia suficiente para produzir espécies carbonílicas excitadas. Além disso, a estrutura de 1,2-dioxetanos no estado fundamental é próxima à de aldeídos e cetonas no estado excitado, o que favorece a formação destes fragmentos no estado excitado, desde que sejam respeitadas certas condições energéticas³⁶.

1.3.2. Decomposição unimolecular de 1,2-dioxetanos

Diferentemente da maioria das reações quimiluminescentes, a decomposição unimolecular de 1,2-dioxetanos representa um sistema simples onde uma molécula relativamente estável, que pode ser sintetizada, purificada e caracterizada, leva à formação de dois compostos carbonílicos,

sendo que um deles pode ser formado no estado excitado singlete ou triplete (Esquema 5).

Esquema 5: Decomposição unimolecular de um 1,2-dioxetano.

A decomposição unimolecular de 1,2-dioxetanos, porém, não representa um bom modelo para reações com altos rendimentos quânticos de quimiluminescência, uma vez que o rendimento quântico de formação de estados triplete (0,3 E/mol) é muito maior que o singlete (0,001 E/mol), o que resulta em baixos rendimentos de quimiluminescência, já que estados triplete são preferencialmente desativados de forma não radiativa, ao contrário dos estados singlete, tornando os rendimentos quânticos de fosforescência em solução, na presença de oxigênio, muito mais baixos que os de fluorescência⁸.

Esquema 6: Mecanismos possíveis de decomposição unimolecular de 1,2-dioxetanos.

Existem dois mecanismos extremos propostos para a decomposição unimolecular de 1,2-dioxetanos gerando produtos carbonílicos no estado excitado. Um deles é um mecanismo birradicalar (Esquema 6, passo *a*), onde na dissociação do anel dioxetânico ocorre primeiramente um alongamento da ligação oxigênio-oxigênio e formação de um dirradical no estado singlete

que pode, pela clivagem da ligação carbono-carbono, gerar um composto carbonílico no estado singleto. O sistema pode também sofrer um cruzamento inter-sistemas (ISC) gerando um dirradical no estado tripleto, do qual resultam produtos tripleto após a clivagem^{37,38}. O outro mecanismo é o concertado (Esquema 6, passo *b*), no qual se postula uma clivagem simultânea das ligações carbono-carbono e oxigênio-oxigênio do anel dioxetânico. Ambos os mecanismos têm em comum uma mudança na multiplicidade de spin, com a diferença que o passo de ISC do mecanismo dirradical é reversível, enquanto que no mecanismo concertado não o é. As evidências experimentais acumuladas têm favorecido o mecanismo birradicalar³⁹, mas mesmo assim o mecanismo concertado não pode ser descartado como proposta plausível da decomposição unimolecular de 1,2-dioxetanos⁴⁰. É possível também a proposição de um mecanismo que envolva as duas etapas de maneira ponderada, recebendo o nome de mecanismo mesclado.

A predição de estabilidade térmica de 1,2-dioxetanos é ainda motivo de discussão. Existem várias propostas para explicar a estabilidade, uma delas envolve o grau de substituição do anel dioxetânico. Com o aumento do grau de substituição, aumenta-se a estabilidade do anel, ou seja, a estabilidade segue a sequência tetra > tri > di > monossustituído⁴¹. Esta tendência é observada tanto para grupos alquílicos quanto para heteroátomos, como por exemplo metoxi e fenoxi. Apesar da regra do grau de substituição ser bem geral, a sua racionalização em termos de características mecanísticas e estruturais não é trivial⁴⁰.

O 1,2-dioxetano mais estável já sintetizado é o bis-adamantil-1,2-dioxetano (**2**)⁴². O grupo adamantil tem a propriedade de estabilizar o anel dioxetânico ligado diretamente a ele em uma longa série de compostos, como os 1,2-dioxetanos **3** e **4**.

A grande estabilidade de **2** pode ser explicada em termos do modelo radical e também pelo mecanismo mesclado, no qual a decomposição ocorre de forma concertada, porém com a clivagem da ligação oxigênio-oxigênio sendo mais adiantada que a clivagem da ligação carbono-carbono. A clivagem da ligação oxigênio-oxigênio provocaria uma compressão dos grupos substituintes estericamente impedidos, o que é muito pouco provável no caso com dois grupos adamantil⁴⁰. Deste modo, sugere-se que grupos volumosos e impedidos estabilizam 1,2-dioxetanos quando ligados diretamente ao anel. A metodologia empregada para se obter um 1,2-dioxetano estável foi então desenvolver a síntese de compostos onde o anel dioxetânico apresenta como substituintes grupos grandes, rígidos e impedidos. O grande problema neste caso é que os precursores sintéticos de 1,2-dioxetanos são olefinas, e a síntese de olefinas impedidas não é trivial, apresentando a maior complicação neste tipo de estudo. Como o grupo adamantil confere grande estabilidade aos 1,2-dioxetanos, e como a síntese de olefinas com adamantil é relativamente fácil, consagrou-se o grupo adamantil como o substituinte padrão em 1,2-dioxetanos estáveis.

1.3.3. Decomposição induzida de 1,2-dioxetanos: CIEEL intramolecular

1,2-Dioxetanos com substituintes arílicos e alquílicos não mostram decomposição pelo mecanismo CIEEL na presença de ativadores. Porém, foi postulado que este mecanismo ocorre de maneira intramolecular na decomposição induzida de 1,2-dioxetanos, o que leva à formação de estados excitados singletes em relativamente altos rendimentos^{43,44}.

Os derivados de 1,6-diaril-2,5,7,8-tetraoxabicyclo[2,4,0]octanos (**5**), quando clivados termicamente, mostram comportamento semelhante ao de 1,2-dioxetanos usuais, com formação preferencial de estados triplete. Entretanto, a desprotonação de **5c**, resultando no 1,2-dioxetano substituído com um grupo fenolato **5d**, muda drasticamente a estabilidade do composto ($t_{1/2}$ a -30°C : **5c** = 17 anos; **5d** = alguns segundos), e um "flash" de luz azulada brilhante é observado⁴⁵.

Este comportamento é análogo ao do intermediário proposto na bioluminescência do vaga-lume, e por isso este exemplo em particular foi relevante na tentativa de elucidação do mecanismo químico deste processo⁴⁶.

Com base nos resultados obtidos com os 1,2-dioxetanos **5**, foram desenvolvidos os novos 1,2-dioxetanos estáveis **3** e **4**, contendo grupos fenólicos protegidos que, quando desprotegidos, induzem a uma emissão intensa de luz⁴⁷⁻⁴⁹.

O 1,2-dioxetano **4** contém o grupo protetor fosfato, o qual pode ser removido através da ação da fosfatase alcalina, é utilizado em uma nova

geração de métodos simples, rápidos e ultra-sensíveis para análises bioquímicas, que apresentam uma alternativa ao uso de substâncias radioativas. Além da detecção e quantificação de sequências específicas de DNA e RNA, o teste também pode ser utilizado para a detecção de fosfatase alcalina, de sondas de ácidos nucleicos em vários organismos, de hormônios e de diversas enzimas, graças à extrema sensibilidade de métodos que utilizam 1,2-dioxetanos⁵⁰⁻⁶¹.

O 1,2-dioxetano **3** contém um grupo silil, o qual pode ser desprotegido por fluoreto de tetrabutylamônio (TBAF) gerando o fenolato, que segue o mesmo caminho de decomposição luminescente do fenolato de **4** e **5**. Esta desproteção pode ser realizada em meio orgânico, de modo que **3** é utilizado como 1,2-dioxetano padrão em estudos mecanísticos de CIEEL intramolecular.

Devido à vasta gama de aplicações analíticas deste tipo de 1,2-dioxetanos, a procura por sistemas alternativos tem sido uma preocupação constante⁶². A grande maioria dos trabalhos visa a obtenção de compostos similares a **3** e **4** com elevada estabilidade térmica e cuja decomposição induzida gera altos rendimentos de quimiluminescência. O conhecimento do mecanismo de formação de estados eletronicamente excitados na decomposição dos 1,2-dioxetanos é essencial, principalmente para o desenvolvimento de novos sistemas eficientes. Desta forma, existe ainda um grande número de trabalhos com ênfase mecanística. Entretanto, tais reações intramoleculares são muito rápidas e os passos reacionais não são facilmente estudados, dificultando o esclarecimento dos mecanismos envolvidos⁶³.

Esquema 7: Exemplo de decomposição induzida de um 1,2-dioxetano.

A decomposição induzida de 1,2-dioxetanos é um exemplo de mecanismo CIEEL intramolecular. O primeiro passo é a desproteção do grupo silil, utilizando fontes orgânicas de fluoreto, o que forma o fenolato do dioxetano (Esquema 7, a). Este fenolato é instável, e uma transferência de elétron intramolecular leva à formação de um ânion birradicalar (Esquema 7, b). A retrotransferência de elétron pode ocorrer de dois modos, de maneira inter (Esquema 7, c) ou intramolecular (Esquema 7, d). O produto, porém, continua o mesmo, que no caso é um éster (Esquema 7, e), obtido no estado excitado singlete em altos rendimentos^{63,64}.

1.3.4. Síntese de 1,2-dioxetanos

A primeira síntese de um 1,2-dioxetano foi feita por Kopecky e Mumford em 1969⁶⁵, através da ciclização de um β -bromo-hidroperóxido, e este fato foi recebido com certo ceticismo pela comunidade científica da época. A confirmação de síntese de 1,2-dioxetanos veio somente através da síntese do 3,4-dietoxi-1,2-dioxetano e do tetrametoxi-1,2-dioxetano,

através da adição de oxigênio singlete às olefinas, por dois grupos de pesquisa independentes^{66,67}.

Posteriormente foram desenvolvidos vários métodos para a preparação de 1,2-dioxetanos⁷, mas a ciclização de β -bromo-hidroperóxidos e a fotooxigenação de olefinas são os mais genéricos e utilizados e apresentam os melhores rendimentos.

Esquema 8: síntese de 1,2-dioxetano pelo método de Kopecky.

A ciclização de β -bromo-hidroperóxidos, também chamada de método de Kopecky (Esquema 8), envolve duas etapas^{68,69}: a) preparação do β -bromo-hidroperóxido, pela reação de uma olefina com peróxido de hidrogênio concentrado e 1,3-dibromo-5,5-dimetilhidantoína, em éter a -40°C . Os β -bromo-hidroperóxidos são muito instáveis e difíceis de purificar, sendo esta etapa de purificação feita por recristalização a baixas temperaturas, destilação a pressão reduzida ou cromatografia em coluna a baixa temperatura; b) ciclização, que no caso de haletos primários ou secundários pode ser feito por catálise básica em meio aquoso, em condições de catálise de transferência de fase. No caso de haletos terciários, esta ciclização deve ser feita com óxidos e sais de prata (I), como ácidos de Lewis, livres de prata metálica, que catalisaria a decomposição do 1,2-dioxetano formado. O uso de condições básicas aquosas leva à formação predominante de hidroperóxidos alílicos pela eliminação 1,2 de HBr ^{7,70,71}.

O método de Kopecky é bastante geral, porém, os rendimentos que dificilmente passam de 30% são um impedimento para esta técnica, que

também envolve procedimentos complicados e perigosos, já que os peróxidos em todas as etapas são corrosivos e podem explodir, causando graves acidentes. Deste modo, todos os procedimentos são conduzidos atrás de proteções de policarbonato.

Esquema 9: Adição de oxigênio singlete a olefinas.

A adição de oxigênio singlete à olefinas é um método mais prático e eficiente para a síntese de 1,2-dioxetanos (Esquema 9, *a*), que, entretanto, somente pode ser utilizado no caso de olefinas com substituintes doadores de elétron. Uma forma de se gerar oxigênio singlete é através da irradiação de uma solução saturada de oxigênio, preferencialmente em solventes clorados e deuterados, com sensibilizadores como azul de metileno, *meso*-tetrafenilporfirina ou rosa de bengala⁷²⁻⁷⁴. Utilizando-se fontes de luz potentes e com irradiação acima de 500 nm, para evitar fotodecomposição do 1,2-dioxetano formado, obtêm-se altos rendimentos⁷⁵.

A fotooxigenação de olefinas com hidrogênios, mesmo que fracamente ácidos, na posição α , gera normalmente o produto da reação *ene*: os hidroperóxidos alílicos (Esquema 9, *b*)^{76,77,78}.

1.3.5. 1,2-Dioxetanos derivados da fenchona

Em 1979 foram sintetizados por Meijer e Wynberg⁷⁹ os 1,2-dioxetanos **6** e **D1**, sendo **D1** derivado da fenchona. A (-)-fenchona (**7**) é uma cetona monoterpênica muito impedida de origem natural⁸⁰, sendo obtida a partir do funcho. O seu esqueleto carbônico é mantido rigidamente travado devido ao anel bicíclico e aos grupos metila, e graças à estas características, o 1,2-

dioxetano com um grupo fenchílico ligado diretamente ao anel dioxetânico mostrou-se promissor em termos de estabilidade térmica. Descobriu-se que o dioxetano fenchílico tinha uma estabilidade térmica comparável à do respectivo com adamantil como substituinte.

Porém, a síntese de olefinas precursoras de 1,2-dioxetanos se mostrou muito mais difícil do que no caso dos análogos com adamantil, devido ao grande impedimento estérico da carbonila na fenchona. Deste modo, métodos clássicos de síntese de olefinas como Wittig, Horner-Wadsworth-Emmons e McMurry não resultaram em produtos, e foi necessário desenvolver novas estratégias envolvendo métodos de extrusão dupla que funcionem especificamente com fenchona, produzindo altos rendimentos de olefinas⁸¹.

1.3. Síntese de Olefinas

1.3.1. Aspectos gerais

A síntese de alcenos, também chamados de olefinas, é crucial para o desenvolvimento de novos 1,2-dioxetanos. A adição de oxigênio singlete à dupla ligação rica em elétrons produz 1,2-dioxetanos em rendimentos altos, muito maiores do que com o método de Kopecky.

Porém, o rendimento de obtenção de olefinas é muito dependente do grau de substituição e do impedimento estérico do produto formado. Deste modo, reações de extrusão são muito mais indicadas do que as de acoplamento usuais, que envolvem intermediários que muitas vezes sofrem forte influência de grupos volumosos⁸².

A síntese de olefinas derivadas da fenchona é um assunto interessante devido ao altíssimo grau de impedimento estérico destas, o que pode levar, no caso de 1,2-dioxetanos, à substâncias com estabilidade térmica aumentada devido ao impedimento.

1.3.2. Reação de Wittig

A reação de Wittig usual envolve a reação entre uma ilida de fósforo com um aldeído ou cetona (Esquema 10)⁸³. Este método de olefinação, desde seu desenvolvimento na década de 50, tem sido utilizado entusiasticamente devido à sua simplicidade e eficiência^{84,85}.

Esquema 10: Esquema da reação de Wittig.

As ilidas de fósforo podem ser sintetizadas de várias formas^{86,87}. Uma das mais usuais está mostrada no Esquema 11: primeiramente, ocorre uma reação entre trifenilfosfina com um haleto de alquila, formando um sal de trifenilfosfônio; o átomo de fósforo aumenta a acidez do hidrogênio na posição α , e a desprotonação por bases fortes como alcóxidos, hidretos ou organometálicos produz a ilida, que possui duas estruturas de ressonância.

Esquema 11: Formação da ilida de fósforo na reação de Wittig.

A reação de formação de alceno depende do ataque do carbono polarizado negativamente da ilida ao carbono carbonílico. Com este ataque, forma-se uma estrutura de uma betaína que rearranja para um intermediário cíclico de 4 membros, denominado oxafosfetano, o qual finalmente cliva formando trifenilfosfinóxido e olefina. A força motriz desta reação é a formação de ligação dupla entre fósforo e oxigênio, a qual é muito estável⁸⁸.

Esquema 12: Mecanismo da reação de Wittig.

A reatividade da ilida de fósforo depende dos grupos a ela ligados. A presença de grupos substituintes atraentes de elétron diminui a reatividade da ilida devido a uma forte delocalização da carga negativa. Do mesmo modo, o composto carbonílico é mais reativo quanto mais deficiente em elétrons for o carbono carbonílico.

A maior limitação da reação de Wittig é quanto ao impedimento estérico. A síntese de olefinas tri-substituídas já é bastante difícil por este método, e a de tetra-substituídas só foi raramente descrita⁸⁴.

No lugar de ilidas, podem ser utilizados carbânions estabilizados. Esta variante da reação de Wittig é chamada de reação de Horner–Emmons, reação de Wittig–Horner ou finalmente de reação de Horner–Wadsworth–Emmons, HWE, (Esquema 13)^{89,90}.

Esquema 13: A reação de HWE.

Por este método, um éster de ácido fosfônico, mediante reação com base forte, forma um carbânion. Este ânion formado pode reagir de modo análogo à ilida, já que a carga negativa não se encontra delocalizada pelo átomo de fósforo vizinho. Obtém-se assim a olefina e um sal de ácido

fosfórico, solúvel em água, e por isso mesmo facilmente separável do meio reacional⁹¹.

A reação de HWE possibilitou a síntese de ésteres e cetonas α,β -insaturados e outros sistemas conjugados. Os rendimentos são de maneira geral maiores que em reações de Wittig análogas, porém, o método não é indicado para a síntese de alcenos com substituintes simples não-estabilizantes⁸⁴.

1.3.3. Reação de McMurry

O acoplamento de dois fragmentos carbonílicos produzindo uma olefina, utilizando compostos de titânio de baixa valência como redutor, é denominado de olefinação de McMurry⁹².

Esquema 14: Olefinação de McMurry.

A habilidade de induzir um acoplamento entre compostos carbonílicos é única do titânio. Estudos com outros metais de transição não mostram essa possibilidade, a não ser em baixos rendimentos e condições especiais com tungstênio⁹³.

Esquema 15: As duas etapas da olefinação de McMurry.

A reação de acoplamento carbonílico ocorre em 2 etapas, conforme pode ser visto no Esquema 15, são elas: a) dimerização redutiva de duas

espécies carbonílicas, formando uma ligação carbono-carbono; b) desoxigenação do intermediário 1,2-diolato formando a olefina.

A primeira etapa é apenas uma reação do tipo pinacol, e não é única do titânio. Tem-se conhecimento desde 1859 que metais redutores são capazes de doar um elétron para grupos carbonílicos de cetonas ou de aldeídos, formando um ânion radical que dimeriza⁹⁴. A segunda etapa despertou mais interesse, já que não havia um mecanismo semelhante quando da descoberta, e somente ocorre com titânio de baixa valência. Para esta etapa existem informações escassas; é sabido somente que na mesma ocorre um mecanismo concertado de eliminação⁹⁵.

O ponto mais importante na olefinação de McMurry é como o titânio de baixa valência é gerado⁹⁶⁻¹⁰⁰. O primeiro conjunto de reagentes que pareceu ser mais eficiente para uma série de substratos foi preparado pela reação de TiCl_3 com LiAlH_4 na proporção 2:1. Assumindo-se que todo o poder de redução do LiAlH_4 foi utilizado, quatro equivalentes deste hidreto são capazes de reduzir dois equivalentes de TiCl_3 para o estado de oxidação formal Ti(I) ou para a mistura de Ti(0) e Ti(II) . De fato, esta última mistura é provavelmente o que se forma, e a espécie reativa é o Ti(0) ⁹².

Várias modificações foram feitas na geração de Ti(0) . Uma das mais eficientes é a reação entre TiCl_3 e o par Zn-Cu como redutor. O tratamento de TiCl_3 com DME (1,2-dimetoxietano) produz um precipitado azul claro de $\text{TiCl}_3(\text{DME})_{1.5}$, que reduzido pelo par Zn-Cu produz Ti(0) de extrema reatividade¹⁰¹.

A presença de redutores fortes na mistura reacional restringe a compatibilidade da olefinação de McMurry com a presença de vários grupos

funcionais, como álcoois alílicos, epóxidos, grupos nitro e amidas, entre outros.

O acoplamento de McMurry na forma intermolecular é usualmente limitado à preparação de olefinas simétricas pela dimerização da cetona ou aldeído. Quando uma mistura de dois compostos carbonílicos diferentes é deixada reagir com $Ti(0)$, obtém-se uma mistura estatística dos acoplamentos possíveis. Para fins sintéticos, esses acoplamentos mistos são úteis em casos onde um componente é usado em excesso e quando os produtos são de fácil separação¹⁰².

Quanto à síntese de olefinas de grande impedimento estérico, o acoplamento com $Ti(0)$ é um dos métodos mais indicados¹⁰³. A grande quantidade de energia exigida para a síntese de compostos de grande impedimento estérico é contrabalanceada termodinamicamente pela formação da ligação titânio-oxigênio, muito estável.

1.3.4. Reação de Barton-Kellogg

As reações convencionais de formação de olefinas são seriamente afetadas pelo impedimento estérico. A reação de Wittig, uma das mais conhecidas, juntamente com suas variantes, têm sucesso indiscutível na obtenção de olefinas di-substituídas, porém, os rendimentos são bem menores no caso de olefinas tri-substituídas, e muito baixos ou nem observados no caso de olefinas tetra-substituídas.

Reações de eliminação muitas vezes produzem altos rendimentos de olefinas impedidas¹⁰⁴, porém a síntese dos produtos de partida igualmente impedidos é muitas vezes muito complicada.

Descobriu-se que anéis heterocíclicos de 5 membros, mediante pirólise, podiam gerar olefinas em altos rendimentos (Esquema 16)^{105,106}. Os anéis mais eficientes neste aspecto eram os que apresentavam nitrogênio e enxofre como substituintes (Esquema 16, A=N, B=S).

Esquema 16: Extrusão dupla formando uma olefina a partir de um anel heterocíclico de 5 membros.

A síntese desta classe de compostos cíclicos praticamente não sofre interferência de grupos volumosos, o que é a chave para a síntese de olefinas impedidas¹⁰⁷⁻¹⁰⁹. Foi desenvolvida a partir destas observações uma metodologia de síntese de olefinas chamada de "extrusão dupla" (numa tradução livre do inglês "twofold extrusion"), que se baseia na formação de um intermediário heterocíclico, que após duas eliminações (extrusões), produz olefinas em altos rendimentos^{110,111,112}.

A síntese de 1,3,4-tiadiazolinas com substituintes volumosos pode ser feita de duas maneiras: uma envolve a oxidação de 1,3,4-tiadiazolidinas, sintetizadas a partir da reação de derivados de hidrazina com H_2S ¹¹³; a outra é feita com a reação direta de diazoalcanos com tiocetonas.

1,3,4-tiadiazolidina

1,3,4-tiadiazolina

1,2,3-tiadiazolina

A ação de diazoalcanos sobre tiocetonas foi descrita pela primeira vez por Staudinger em 1920¹¹⁴. Esta reação despertou algum interesse nas décadas subsequentes¹¹⁵⁻¹¹⁸, mas foi a síntese de olefinas impedidas na década de 70 que de fato chegou a ter uma maior importância sintética¹¹⁹.

Derek H. R. Barton e Richard M. Kellogg desenvolveram de maneira independente uma metodologia de síntese de olefinas que passou a ser denominada de reação (ou olefinação) de Barton–Kellogg (BK). Esta metodologia envolve, como visto no Esquema 17: a) uma cicloadição dipolar 1,3, formando o intermediário 1,3,4-tiadiazolina, normalmente instável; b) extrusão de nitrogênio formando um tiorano, em uma etapa termodinamicamente muito favorável e normalmente espontânea; c) extrusão do enxofre, que pode ocorrer espontaneamente, por termólise ou por ação de algum reagente, dependendo dos substituintes.

Esquema 17: Etapas da reação de Barton–Kellogg.

Esta metodologia é particularmente bem aplicada para a síntese de olefinas impedidas devido ao fato que a estabilidade tanto do diazoalcano quanto da tiocetona, os reagentes de partida, depende principalmente do impedimento estérico; deste modo, na síntese de olefinas impedidas, os produtos de partida são os mais estáveis possíveis.

A reação inicial, uma cicloadição dipolar 1,3, é uma reação $[4\pi_s+2\pi_s]$ térmica envolvendo 6 elétrons π e um estado de transição aromático¹²⁰. O componente com 4 elétrons π , chamado de 1,3-dipolo, é o diazoalcano na reação de BK. Os diazoalcanos, segundo a classificação de Huisgen, são 1,3-dipolos do tipo propargil-alenil, apresentando uma estrutura linear. O componente com 2 elétrons π , chamado de dipolarófilo, na reação de BK é a tiocetona. Na verdade, esses compostos são tão susceptíveis à adição com 1,3-dipolos que são chamados de superdipolarófilos¹²⁰⁻¹²³.

Na reação de BK, existem dois caminhos possíveis para a cicloadição dipolar 1,3: uma adição "tiofílica" formando o intermediário 1,3,4-tiadiazolina (Esquema 18, a); ou uma adição "carbofílica" formando 1,2,3-tiadiazolina (Esquema 18, b)¹²¹. A formação de um ou de outro é fortemente dependente do solvente para a maioria dos casos. No caso deste trabalho, onde foram feitas reações de BK com tiofenchona e diazofenchona, houve apenas a formação de 1,3,4-tiadiazolinas, o que já havia sido demonstrado anteriormente^{122,123}.

Esquema 18: Formação de diferentes tiadiazolinas na reação de Barton-Kellogg.

A extrusão de N_2 pela 1,3,4-tiadiazolina ocorre por meio de uma cicloversão dipolar 1,3, e este processo acontece em geral espontaneamente a temperaturas baixas. Gera-se neste processo uma ilida

de tiocarbonila¹²⁴, uma entidade neutra que consiste de dois átomos de carbono trivalentes ligados a um átomo central de enxofre (Esquema 19)¹²⁵.

Esquema 19: Formação de ilidas de tiocarbonila a partir de uma 1,3,4-tiadiazolina.

A ilida de tiocarbonila é um 1,3-dipolo ativo¹²⁶⁻¹²⁸, podendo sofrer principalmente duas transformações (Esquema 20): a) eletrociclicização envolvendo 4 elétrons, que ocorre com conrotação dos substituintes de acordo com as regras de Woodward-Hoffmann¹²⁰, gerando um tiirano com 100% de rendimento e 100% de estereoespecificidade, o que mostra a grande superioridade de efeitos de simetria de orbital em comparação com efeitos estereoespaciais¹²⁹; b) cicloadição com retenção de configuração, se houver a presença de dipolarófilos no meio reacional. No caso da reação de BK, este fenômeno é evitado, sendo apenas útil em estudos mecanísticos na indentificação de intermediários reativos dessa reação¹²¹.

Esquema 20: Possibilidades de reação da ilida de tiocetona.

A última etapa na reação de BK é a dessulfurização do tiirano (ou episulfeto) formando a olefina desejada. Este processo pode ocorrer espontaneamente, com eliminação de enxofre elementar a temperatura ambiente ou com aquecimento brando. A extrusão do enxofre pode ocorrer

de várias maneiras¹³⁰ (Esquema 21): a) reação quelotrópica, que pode ocorrer de maneira concertada, sendo um processo suprafacial em relação à olefina e altamente estereoespecífico; b) envolver um mecanismo zwitteriônico em etapas, num processo não-quelotrópico com baixa estereoespecificidade; ou ainda c) eliminação do enxofre quimicamente, principalmente com fosfinas ($X = PPh_3$ e PBu_3) ou cobre metálico ($X = Cu^0$), sendo um processo sem estereoespecificidade definida¹³¹.

Esquema 21: Possíveis passos para a extrusão do enxofre do tiirano.

Observa-se que a estereoquímica do produto final depende de várias etapas e não pode ser prevista por métodos triviais, já que em todas as etapas existem vários efeitos a serem considerados. De maneira geral, a estereoespecificidade da reação de Barton-Kellogg é bastante baixa, não gerando preferencialmente nem o isômero E nem o Z. É postulado que a alta reatividade entre diazoalcanos e tiocetonas impeça que se forme preferencialmente um produto, deste modo, mesmo quando todas as etapas subsequentes são estereoespecíficas, não há formação preferencial¹²¹.

Os compostos diazo, reagentes da olefinação de Barton–Kellogg, se caracterizam por apresentarem dois átomos de nitrogênio ligados entre si. A fórmula geral e as estruturas de ressonância de um diazoalcano estão mostradas no Esquema 22.

Esquema 22: Representação de um diazoalcano e suas estruturas de ressonância.

O diazoalcano mais simples é o diazometano, um composto muito utilizado na síntese de ésteres a partir de ácidos carboxílicos. A principal característica dos compostos diazo que os tornam úteis em síntese é a capacidade de geração de carbenos e carbenóides (Esquema 23) a partir de fotólise, termólise ou catálise por íons metálicos¹³².

Esquema 23: Geração de carbenos a partir de compostos diazo.

A instabilidade dos diazoalcanos é um dos fatores que impedem uma utilização mais extensa destes compostos em síntese orgânica¹³³. Diazometano é tão instável que não deve ser gerado puro, e sim em solução etérea, mesmo assim com cuidados extremos. Os diazoalcanos com graus de substituição maiores são menos reativos, porém ainda representam um risco extremo de explosão, podendo se decompor de forma descontrolada.

À parte de diazometano, a maioria dos diazoalcanos é sintetizada através de 4 métodos principais (Esquema 24): a) a partir da tosilhidrazona correspondente em meio básico, procedimento chamado de reação de Bamford–Stevens¹³⁴; b) pirólise em vácuo do sal de lítio da tosilhidrazona¹³⁵; c) pirólise da trifenilfosforanilideno hidrazona¹⁰⁷; d) oxidação da hidrazona.

Esquema 24: Métodos de síntese de diazoalcanos.

A síntese da tosilhidrazona é bastante simples, bastando misturar o composto carbonílico correspondente com tosilhidrazida, deixando refluxar em etanol¹³⁶, obtendo-se rendimentos quantitativos. A etapa de formação do composto diazo geralmente é feita em piridina com *t*-BuOK como base¹³⁷. O sal de lítio é formado com a reação entre a tosilhidrazona e *n*-butil lítio.

A reação de uma cetona com hidrato de hidrazina em etanol é utilizada para produzir hidrazonas^{138,139}. Estas reagem com brometo de bromotrifetilfosfônio produzindo as trifetilfosforanilideno hidrazonas¹⁴⁰.

As hidrazonas podem ser oxidadas por uma série de métodos envolvendo diferentes solventes e oxidantes, por exemplo Ag₂O¹⁴¹, MnO₂, MnO₂/C, MnO₂/Al₂O₃, HgO¹⁴², Pb(OAc)₄¹⁴³, Ca(OCl)₂, peróxido de níquel¹⁴⁴ e oxidação de Swern¹⁴⁵⁻¹⁴⁷. O método de tentativa e erro é a solução para a escolha do oxidante a ser utilizado, não existindo até o presente uma racionalização que indique o método mais apropriado para um determinado

substrato. Evita-se, porém, o uso de sais e óxidos de metais pesados, afinal estes compostos são tóxicos e prejudiciais ao meio ambiente, e o isolamento e purificação do composto diazo obtido envolve perigos na manipulação dos mesmos¹⁴⁷.

Devido à instabilidade e à dificuldade de se obter compostos puros, os compostos diazo não foram muito pesquisados. Estes mesmos fatores dificultam a determinação do rendimento de formação destes. Esta determinação é feita por análise volumétrica, medindo-se o volume de N₂ gerado pela decomposição do composto diazo por ácido mineral forte. O experimento não é simples e tem várias fontes de erro¹⁴⁶.

Uma indicação qualitativa da formação do composto diazo pode ser feita de maneira visual. Essa classe de compostos apresenta coloração de intensidade muito forte, com cores do amarelo ao roxo. Como os produtos de partida (hidrazonas e tosilhidrazidas) são geralmente incolores, a indicação visual é muito importante na avaliação qualitativa da reação.

Os compostos tiocarbonílicos, outro reagente na olefinação de Barton-Kellogg, apresentam uma ligação dupla carbono-enzofre. Dentro desta classe de compostos encontram-se tioaldeídos, tiocetonas e tionoésteres como os representantes mais importantes deste grupo.

A reatividade desta classe de compostos é tipicamente maior do que os análogos carbonílicos¹⁴⁸, e isso se deve principalmente aos seguintes fatores:

o raio covalente do enxofre é maior do que o do oxigênio (104.9 nm *vs.* 70.2 nm), o que gera uma sobreposição menos eficiente dos orbitais que formam a ligação π $S_{3p}-C_{2p}$, consequentemente, a energia de dissociação da ligação C=S (115 kcal/mol) é significativamente mais baixa que da ligação C=O (162 kcal/mol); a polarizabilidade do enxofre é maior do que a do oxigênio; por fim, temos a diferença de eletronegatividade entre o enxofre e o oxigênio. O conjunto de todos estes fatores faz com que a reatividade de compostos tiocarbonílicos seja bem diversa e maior daquela dos carbonílicos.

Um exemplo da diferença entre a química dos grupos carbonílico e tiocarbonílico é observada em reações envolvendo nucleófilos. O ataque nucleofílico a compostos carbonílicos é geralmente direcionado ao carbono carbonílico, mas nos tiocarbonílicos este ataque é direcionado ao enxofre. Deste modo, nucleófilos como butil lítio ou fenil lítio atacam o enxofre formando tioéteres¹⁴⁹.

A maior reatividade, porém, apresenta um problema: muitos tioaldeídos e tiocetonas formam facilmente dímeros, trímeros e oligômeros¹⁵⁰, por isso muitas vezes precisam ser gerados *in situ*. A estabilização eletrônica confere aos tionoésteres uma estabilidade maior frente à oligomerização, porém, no caso de tiocetonas e tioaldeídos o único fator que aumenta a estabilidade destes compostos é o impedimento estérico.

A síntese de compostos tiocarbonílicos geralmente é feita a partir de seus análogos carbonílicos, devido à grande disponibilidade destes¹⁵¹. O uso de H_2S gasoso na presença de um catalisador ácido¹⁵² é um método clássico de geração de compostos tiocarbonílicos a partir de carbonílicos que tem

sido usado há mais de um século¹⁵¹. O catalisador ácido utilizado é geralmente o ácido clorídrico (HCl), que protona reversivelmente o grupo carbonílico, facilitando a adição nucleofílica do H₂S ao carbono carbonílico, e a subsequente eliminação de H₂O forma o composto tiocarbonílico. Este método (H₂S/HCl) também converte cetais em tiocetonas. Apesar da dificuldade de se trabalhar com H₂S gasoso, este método é muito utilizado ainda por seus bons rendimentos e pureza de produtos obtidos.

Um outro método, mais prático, envolve reagentes baseados em fósforo. Durante décadas o reagente mais utilizado para a síntese de tiocarbonílicos a partir de cetonas foi o P₄S₁₀ (**8**)¹⁵³.

A síntese de derivados de P₄S₁₀ ligados com anéis aromáticos com diversos substituintes levou à síntese de **9** em 1956¹⁵⁴. Na década seguinte, a química destes compostos não recebeu muita atenção. Em 1967, descreveu-se que o composto **9** podia converter benzofenona em

tiobenzofenona, em acetonitrila¹⁵⁵. Entretanto, não houve mais nenhuma citação por mais 10 anos, até que em 1978 Lawesson e colaboradores fizeram um estudo sistemático do uso de **9** em síntese orgânica¹⁵⁶, particularmente para a conversão de compostos carbonílicos em tiocarbonílicos. O composto **9** passou então a ser chamado de "Reagente de Lawesson", RL¹⁵⁰.

O reagente de Lawesson é hoje em dia disponível comercialmente ou pode ser facilmente sintetizado a partir de anisol e P₄S₁₀. O RL não é estável

em soluções acima de 110°C, se decompondo e polimerizando, sendo igualmente instável na presença de água.¹⁵⁷

O RL converte com eficiência cetonas em tiocetonas mesmo na presença de vários grupos funcionais como halogênios, nitro, nitrilas, alquila e alquilamina, entre outros¹⁵⁸. A reação é normalmente feita em refluxo de tolueno ou xileno secos e conduzida em atmosfera inerte.

Esquema 25: Mecanismo de formação de compostos tiocarbonílicos a partir da reação entre compostos carbonílicos e reagente de Lawesson.

O mecanismo de ação do RL está esquematizado no Esquema 25. Na etapa a) há a termólise do RL formando dois fragmentos nucleofílicos; b) o ataque deste nucleófilo ao carbono carbonílico da cetona leva à formação de uma betaína; c) ataque do O^- ao P^+ e consequente formação de um anel de 4 membros; d) abertura do anel, formando o composto tiocarbonílico e uma ligação dupla $P=O$, muito estável, que analogamente ao caso da reação de Wittig é a força motriz deste processo^{151,152}.

2. Objetivos

Os objetivos deste trabalho se dividem em duas partes principais, sendo o primeiro a síntese de novos 1,2-dioxetanos estáveis substituídos com o grupo fenchílico. Para isto, foi proposta a síntese dos compostos **D2**, **D3** e **D4** substituídos com o grupo fenchílico. Este grupo supostamente confere mais estabilidade térmica aos 1,2-dioxetanos, devido ao impedimento estérico e rigidez do esqueleto fenchílico. Dentre estes compostos, **D3** é um 1,2-dioxetano com um gatilho silil, cuja desproteção pela ação de íons fluoreto induz a decomposição do mesmo associada à emissão de luz. Os resultados obtidos com **D2**, **D3** e **D4** serão comparados com os do 1,2-dioxetano **D1**, já sintetizado anteriormente.

O outro objetivo é o estudo da etapa de quimiexcitação do sistema peróxi-oxalato. Este sistema envolve a formação de um intermediário de alta energia de estrutura desconhecida, que reage com um ativador provocando a emissão de luz. Propõe-se estudar esta interação através de um ensaio baseado na adição com retardo de vários ativadores à reação de cloreto de oxalila e peróxido de hidrogênio. Desta forma, espera-se obter evidências da ocorrência do mecanismo CIEEL neste sistema, assim como mais informações sobre as características do intermediário de alta energia.

3. Resultados

3.1. Síntese das olefinas O1 a O4

3.1.1. Síntese da olefina O1

A olefina **O1**, consistindo em seus isômeros E (**O1a**) e Z (**O1b**), precursores dos 1,2-dioxetanos **D1a-d**, foram sintetizadas segundo a metodologia de Wittig. Primeiramente foi gerada a ilida de fósforo a partir da reação entre o brometo de metoximetiltrifenilfosfônio e hidreto de sódio, em 1,2-dimetoxietano (DME) seco. Usou-se DME em lugar de THF para que a reação se procedesse mais rapidamente durante o refluxo, já que o ponto de ebulição do DME é de 85°C, enquanto o do THF é de 66°C.

Esquema 26: Síntese dos diastereoisômeros da olefina **O1**.

A formação da ilida de fósforo, evidenciada pela forte coloração vermelha, é rápida e eficiente, se completando em cerca de duas horas. Após este período adicionou-se (-)-fenchona, o que foi feito de forma rápida com uma seringa. Não foi observada nenhuma mudança imediata, pelo menos visualmente, no meio reacional. A reação, mesmo em refluxo, procedeu-se de forma lenta, exigindo dias de refluxo. Esta baixa reatividade deve-se ao grande impedimento estérico da fenchona, que diminui a sua reatividade, já que o carbono carbonílico, que sofre um ataque nucleofílico da ilida de fósforo, não se encontra exposto.

Após 48 horas suspendeu-se a reação vertendo-se a mistura em água. Após etapas de purificação, foi obtido um rendimento de 15%, o que pode parecer baixo, porém, em se tratando de fenchona, este pode ser considerado um valor razoável, se comparado com o de outras reações envolvendo tal composto carbonílico altamente impedido⁷⁹.

A olefina **O1** foi obtida como uma mistura de 68% do isômero E (**O1a**) e 32% do Z (**O1b**). Estes dois compostos puderam ser separados por cromatografia radial e foram obtidos separadamente espectros de RMN de ¹H, ¹³C e HSQC, de modo que foi possível a atribuição dos deslocamentos químicos (Figura 2) para todos os átomos de carbono para cada isômero. Os átomos de hidrogênio do sistema fenchílico apresentam alto grau de acoplamento, de modo que sua atribuição é mais difícil. Os sinais de RMN não evidenciam grandes diferenças de ambiente químico entre os isômeros.

Figura 2: Deslocamento químico dos sinais de RMN de ¹H e ¹³C nas olefinas **O1a** e **O1b**. (Sinais em ppm relativos ao TMS, CDCl₃).

3.1.2. Síntese das olefinas O2 e O3

Foi utilizada para a síntese das olefinas **O2** e **O3** o método de Barton-Kellogg (BK). Este método consiste na mistura de um composto diazo com um composto tiocarbonílico, formando um tiirano, que após extrusão do átomo de enxofre forma olefinas impedidas em altos rendimentos. No caso da síntese das olefinas **O2** e **O3**, foi utilizado o acoplamento entre a diazofenchona e os tionoésteres 3-metoxitiobenzoato de etila (**T1**) e 3-(*t*-butildimetilsililoxi)benzoato de metila (**T2**), respectivamente (Esquema 27).

Esquema 27: Síntese das olefinas **O2** e **O3**.

A síntese da (-)-diazofenchona, sempre à partir da (-)-fenchona, envolveu a oxidação da (-)-fenchilhidrazona. A fenchilhidrazona por sua vez foi obtida a partir da reação entre (-)-fenchona e hidrato de hidrazina em etanol, catalisada por ácido acético glacial. Este produto, sob a forma de agulhas brancas, foi obtido com rendimento de 90%.

A etapa seguinte foi a oxidação desta fenchilhidrazona ao composto diazo. Foram testados vários métodos clássicos de oxidação, utilizando-se como oxidante MnO_2 , MnO_2 sob carvão ativo, MnO_2/Al_2O_3 e Ag_2O , porém não se obteve o composto diazo.

A única reação que se mostrou eficiente foi a oxidação a baixa temperatura com uma mistura de peróxido de níquel com óxido de cálcio em DME como solvente (Esquema 28). O peróxido de níquel é na verdade uma mistura complexa de óxidos de níquel, e foi obtido pela adição de sulfato de

níquel a uma solução de hipoclorito de sódio fortemente básica. A lama negra formada foi seca, virando um pó negro muito fino. O óxido de cálcio entra na reação para absorver a água formada durante a oxidação, evitando a formação de uma emulsão.

Esquema 28: Oxidação da fenchilhidrazona para formação da diazofenchona.

Como os compostos diazo são fortemente coloridos, a formação destes é acompanhada de forma visual. Por CCD em SiO₂ observa-se o consumo da hidrazona de partida, o que indica o término da reação. Não se deve usar Al₂O₃, porque este provoca a imediata decomposição de compostos diazo.

A diazofenchona não foi isolada nem caracterizada, devido à sua instabilidade, porém a cor do produto indica a formação deste. O manuseio de compostos diazo em estado puro é perigoso, pois os mesmos podem se decompor explosivamente. Como o produto não foi isolado, não foi possível determinar o rendimento de tal reação.

A síntese dos tionoésteres **T1** e **T2** foi realizada, em ambos os casos, através da reação do éster correspondente com dois equivalentes de reagente de Lawesson em xileno sob refluxo (Esquema 29). O tionoéster **T1** foi obtido como um óleo fortemente amarelo, com um rendimento de 84%. O tionoéster **T2**, também um óleo amarelo, foi obtido com um rendimento de 45%.

Esquema 29: Síntese dos tionoésteres **T1** e **T2**.

A diferença entre os rendimentos de obtenção dos produtos, mesmo se tratando de tionoésteres bastante semelhantes, não pôde ser explicada. Os mesmos baixos rendimentos na formação de **T2** foram observados mesmo em condições diferentes de reação.

Os dois tionoésteres foram armazenados em geladeira e se mostraram estáveis nestas condições, não apresentando polimerização mesmo após meses de estocagem.

Na síntese de **O2**, a mistura de diazofenchona com **T1** foi feita a temperatura ambiente em DME como solvente. O percurso da reação foi acompanhado por CCD; sendo necessárias 20 horas para o término desta. A reação pode ser também acompanhada visualmente, já que os dois reagentes de partida são fortemente coloridos, enquanto o produto é incolor. O tiirano correspondente foi obtido como um óleo claro com 94% de rendimento. A seguir foi feita a extrusão do átomo de enxofre do tiirano para a formação da olefina. Esta extrusão poder ser feita por vários métodos¹¹¹, e os testados neste caso foram o refluxo em tolueno com cobre metálico em pó (Cu⁰) ou com trifenilfosfina (PPh₃). Para o caso de **O2**, o método com Cu⁰ se mostrou mais eficiente, e a olefina **O2** foi obtida com um rendimento de 95%. O método de dessulfurização com PPh₃ envolve a reação com enxofre formando PPh₃=S, e ambos os compostos orgânicos precisam ser

quaternizados com iodeto de metila, formando sais insolúveis, para poderem ser separados do meio reacional, geralmente por filtração. Este procedimento faz com que o uso de cobre em pó para dessulfurização de tiiranos seja muito mais prático, desde que haja compatibilidade do substrato com este metal. A presença residual de cobre na olefina pode induzir a uma decomposição do 1,2-dioxetano formado a partir desta, e este efeito deve ser levado em conta. De qualquer modo, após a etapa de dessulfurização, a olefina deve ser purificada por cromatografia.

A olefina **O3** foi obtida de forma análoga, com a adição da diazofenchona ao tionoéster **T2** em DME a temperatura ambiente, completando-se a reação em 12 horas. O tiirano correspondente não foi isolado e seguiu-se a extrusão do enxofre, o que foi feito neste caso com PPh_3 em tolueno sob refluxo. O rendimento da obtenção da olefina **O3**, sob a forma de um óleo incolor, foi de 70%.

Em ambos os casos, as olefinas **O2** e **O3** foram obtidas como misturas de isômeros E e Z. A proporção entre os isômeros foi determinada através da análise dos espectros de RMN de ^{13}C usando a sequência de pulsos INVGATE, o que permite a integração dos picos. Observou-se por este método a formação de 31% de Z-**O2** e 69% de E-**O2**, e 43% de Z-**O3** e 57% de E-**O3**.

3.1.3. Síntese da olefina O4

A síntese da olefina **O4** não pôde ser feita a partir da adição de diazofenchona a um tioaldeído, de maneira análoga à de **O2** e **O3** (Esquema 30, a). A estabilidade dos tioaldeídos é muito baixa, e estes compostos têm de ser gerados *in situ*, já que de outra maneira polimerizariam. Deste modo, foi desenvolvida uma rota sintética similar, que envolve a reação de tiofenchona com 1-diazometil-3-metoxibenzeno (Esquema 30, b).

Esquema 30: Síntese da olefina **O4**; a) acoplamento entre tioaldeído e diazofenchona; b) acoplamento entre 1-diazometil-3-metoxibenzeno e tiofenchona.

A formação do tiirano intermediário e a dessulfurização ocorrem por exatamente os mesmos processos tanto em *a* quanto em *b*. A síntese da tiofenchona foi realizada de 3 maneiras diferentes: uma, envolvendo a reação da fenchona com H_2S e HCl gasosos anidros, produziu tiofenchona pura sob a forma de cristais laranjas. As outras duas maneiras envolvem a reação da fenchona com reagente de Lawesson, em xileno ou na ausência de solvente, gerando tiofenchona em bons rendimentos, porém contaminada com resíduos que, entretanto, não interferiram no prosseguimento da síntese, que é a reação com 1-diazometil-3-metoxibenzeno. Este composto diazo foi gerado a partir da tosilhidrazona produzida a partir da reação de

3-metoxibenzaldeído com N-tosilhidrazina. A tosilhidrazona reagiu com *t*-BuOK em piridina formando 1-diazometil-3-metoxibenzeno com rendimento desconhecido, devido à instabilidade do composto diazo, o que impediu o seu isolamento, sendo a sua solução etérea imediatamente utilizada.

A mistura da solução etérea de 1-diazometil-3-metoxibenzeno, de cor fortemente vermelha, com a tiofenchona laranja, lentamente vai perdendo a sua cor à medida que a solução é refluxada. Notou-se também a evolução de gás, correspondente ao nitrogênio eliminado do intermediário instável, o que formou o tiirano com rendimentos de 80% em relação à tiofenchona.

Este tiirano foi dessulfurizado por refluxo em tolueno com PPh₃, o que formou a olefina **O4** com um rendimento de 53%, sob a forma de um óleo amarelo claro. A análise por RMN de ¹H deste óleo revela a existência de dois picos em 6,13 e 6,15 ppm, de intensidades 42 e 58%, respectivamente, identificados como referentes aos hidrogênios olefínicos dos isômeros Z e E de **O4**.

3.2. Síntese dos 1,2-dioxetanos D1 a D4

3.2.1. Síntese dos 1,2-dioxetanos D1a, D1b, D1c e D1d

A fotooxigenação da mistura de olefinas E e Z de **O1** foi realizada em CDCl_3 a -20°C com meso-TPP como sensibilizador, e procedeu de forma rápida com rendimento de 33% após purificação por cromatografia a temperatura ambiente. Foi obtido um óleo amarelo-claro que mostrou ser uma mistura de 4 diastereoisômeros, já que a adição de oxigênio singlete, sempre *syn*, para cada olefina gera um composto diferente se for feita na forma *endo* ou *exo*. Deste modo, cada olefina produziu 2 diastereoisômeros.

Esquema 31: Síntese dos quatro diastereoisômeros do 1,2-dioxetano **D1**.

O espectro de RMN de ^1H revela a presença de 4 picos com intensidades distintas entre 5,4 e 6,1 ppm, região em que seriam esperados os sinais do hidrogênio ligado diretamente ao anel dioxetânico. Os resultados dos espectros de RMN estão mostrados na Tabela 1.

Tabela 1: Sinais de RMN e quantidades relativas para a série de 1,2-dioxetanos obtidos pela fotooxigenação da mistura contendo 68% de **O1a** e 32% de **O1b**.

1,2-Dioxetano	Configuração ^a	Quantidade relativa ^b	Sinal de ¹ H do H dioxetânico (ppm)	Sinal de ¹³ C dos C dioxetânicos (ppm)	
				C3	C4
D1a	3S,4R	62,9%	5,43	98,18	109,41
D1b	3R,4S	27,8%	5,52	98,78	111,20
D1c	3R,4R	7,8%	5,82	99,72	107,93
D1d	3S,4S	1,3%	6,05	100,72	106,95

Condições da fotooxigenação: CDCl₃, TPP, -20°C. ^aConfiguração absoluta dos carbonos do anel dioxetânico: 3, ligado ao grupo metoxi e 4, pertencente ao grupo fenchílico.

^bResultados obtidos pela integração dos sinais de ¹H.

Foi feita a seguir a fotooxigenação da olefina **O1a** (separada de **O1b** por cromatografia) em CH₂Cl₂ a -20°C e com azul de metileno como sensibilizador. Foram obtidos 2 1,2-dioxetanos, o que já era esperado, já que a adição do oxigênio singlete à olefina pode ocorrer de maneira *endo* ou *exo* (Esquema 32). Neste caso a adição deve acontecer preferencialmente de forma *exo*, devido a um menor impedimento estérico pelo grupo fenchila nesta situação.

Esquema 32: Adição do oxigênio singlete à olefina **O1a** por duas vias: a) adição *exo*; b) adição *endo*.

A análise do espectro de RMN de ¹H dos 1,2-dioxetanos formados revela a presença de 2 picos indicativos da formação de 1,2-dioxetanos, um em 5,467 ppm com 73.7%, atribuído a **D1a**, e outro pico em 5,542 ppm com 26.3%, atribuído a **D1b**. A razão *exo/endo* é de 1:0,36 , o que mostra a

preferência pelo ataque *exo*. Os picos de RMN de ^1H da região de metoxi também podem ser observados, em 3,456 e 3,449 ppm com a proporção 1:0,35.

O espectro de RMN de ^{13}C mostra os picos dioxetânicos de **D1a** em 109,46 e 98,16 ppm, e para **D1b** em 111,26 e 98,73 ppm. Os resultados se encontram resumidos na Tabela 2.

Tabela 2: Sinais de RMN e quantidades relativas de formação para os 1,2-dioxetanos **D1a** e **D1b** obtidos pela fotooxigenação da olefina **O1a**.

1,2-Dioxetano	Configuração ^a	Quantidade relativa ^b	Sinal de ^1H do H dioxetânico (ppm)	Sinal de ^{13}C dos C dioxetânicos (ppm)	
				C3	C4
D1a	3S,4R	73,7%	5,47	98,16	109,46
D1b	3R,4S	26,3%	5,54	98,73	111,26

Condições da fotooxigenação: CH_2Cl_2 , azul de metileno, -20°C . ^aConfiguração absoluta dos carbonos do anel dioxetânico: 3, ligado ao grupo metoxi e 4, pertencente ao grupo fenchílico. ^bResultados obtidos pela integração dos sinais de ^1H do H dioxetânico.

Finalmente, foi feita a fotooxigenação da olefina **O1b**, em CH_2Cl_2 a -20°C e com azul de metileno como sensibilizador. Foram obtidos dois 1,2-dioxetanos, o que, como no caso da fotooxigenação de **O1a**, ocorre devido à possibilidade de ataque *endo* ou *exo* pelo oxigênio singlete (Esquema 33).

Esquema 33: adição do oxigênio singlete à olefina **O1b** por duas vias: a) adição *exo*; b) adição *endo*.

No espectro de RMN de ^1H foram observados dois picos relativos ao hidrogênio diretamente ligado ao anel dioxetânico, um em 5,870 ppm com 80,5% de abundância, que é relativo ao 1,2-dioxetano **D1c**, e outro em 6,105

ppm, com abundância 19,5%, atribuído ao 1,2-dioxetano **D1d**. A relação entre *exo/endo* é de 1:0,24. Os picos de RMN de ^1H da região de metoxi também podem ser observados, em 3,446 e 3,466 ppm.

O espectro de RMN de ^{13}C mostra os picos dioxetânicos de **D1c** em 108,07 e 99,94 ppm, e para **D1d** em 106,94 e 100,72 ppm. Os resultados se encontram resumidos na Tabela 3.

Tabela 3: Sinais de RMN e quantidades relativas para os 1,2-dioxetanos **D1c** e **D1d** obtidos pela fotooxigenação da olefina **O1b**.

1,2-Dioxetano	Configuração ^a	Quantidade relativa ^b	Sinal de ^1H do H dioxetânico (ppm)	Sinal de ^{13}C dos C dioxetânicos (ppm)	
				C3	C4
D1c	3R,4R	80,5%	5,87	99,94	108,07
D1d	3S,4S	19,5%	6,10	100,72	106,94

Condições da fotooxigenação: CH_2Cl_2 , azul de metileno, -20°C . ^aConfiguração absoluta dos carbonos do anel dioxetânico: 3, ligado ao grupo metoxi e 4, pertencente ao grupo fenchílico. ^bResultados obtidos pela integração dos sinais de ^1H do H dioxetânico.

3.2.2. Síntese dos 1,2-dioxetanos **D2** e **D3**

A síntese de **D2** foi realizada a partir da fotooxigenação da olefina **O2** em CDCl_3 a -20°C com meso-TPP como sensibilizador. Foi borbulhada uma corrente de O_2 seco ao mesmo tempo que o sistema foi irradiado por duas lâmpadas de mercúrio. O progresso da reação foi controlado por CCD a 5°C , e a formação de 1,2-dioxetano foi evidenciada borrifando-se uma solução ácida de KI diretamente na placa de CCD, ocorrendo a formação de uma mancha marrom sob aquecimento brando, indicando a presença de um composto peroxídico.

Esquema 34: Síntese do 1,2-dioxetano **D2**.

O 1,2-dioxetano formado foi purificado por cromatografia de camada radial e **D2** foi obtido puro com um rendimento de 68%, sob a forma de um óleo levemente amarelado. Observa-se no espectro de RMN de ^1H (Figura 3) sinais em 3,21 e 3,12 com intensidade de 33 e 66% respectivamente, correspondentes ao sinal do grupo metoxi ligado ao anel dioxetânico. O mesmo padrão para estes sinais aparece em 3,93 e 3,98, sendo desta vez sinais relativos ao grupo metoxi ligados ao anel aromático. Era esperada a formação de 4 isômeros de **D2**, já que a adição do oxigênio singlete foi feita à mistura de E- e Z-**O2**, porém, observando-se os espectros de RMN de ^1H , há somente indicação da formação de dois isômeros com razão 1:2. O espectro de RMN de ^{13}C , apesar de bastante complexo, indica a presença de

3 picos na região entre 102,4 e 104,0, onde aparecem sinais de carbono do anel dioxetânico, o que poderia ser uma evidência de que realmente são formados mais do que 2 isômeros, que entretanto não podem ser identificados através da análise do espectro de RMN de ^1H .

Figura 3: Região do espectro de RMN de ^1H do 1,2-dioxetano **D2**, mostrando a região onde são observados os sinais dos grupos metoxi.

A comprovação da estrutura de **D2** foi realizada mediante sua termólise e consequente obtenção de espectro de RMN de ^1H dos produtos de decomposição. Observou-se a decomposição do composto em fenchona e 3-metoxibenzoato de metila, exatamente os produtos de clivagem térmica esperados.

A síntese de **D3** foi feita de maneira análoga à de **D2**, igualmente em CDCl_3 a -20°C e com meso-TPP como sensibilizador, e a detecção do produto formado foi feita igualmente através do borrifamento de solução de KI na placa de CCD obtida. O rendimento do produto obtido após purificação por cromatografia em coluna foi de 89%, sendo o 1,2-dioxetano obtido sob a forma de um óleo levemente amarelado.

Esquema 35: Síntese do 1,2-dioxetano **D3**.

A análise do espectro de RMN de ^1H (Figura 4) revela a presença de 3 sinais do grupo metoxi ligado ao anel dioxetânico, o que poderia ser indicativo da formação de três isômeros com proporção 1:0,97:0,78.

Figura 4: Região do espectro de RMN de ^1H do 1,2-dioxetano **D3**, mostrando picos atribuídos ao grupo metoxi.

A análise do espectro de RMN de ^{13}C indica a presença de três picos entre 102,3 e 103,9 ppm, relativos aos carbonos do anel dioxetânico, porém, entre 48,5 e 50,0 ppm, onde saem os sinais do grupo metoxi ligado ao anel dioxetânico, existem 4 sinais. Este poderia ser um indicativo da formação dos 4 isômeros, que entretanto são dificilmente identificáveis e atribuídos tanto nos espectros de RMN de ^1H quanto no de ^{13}C .

3.2.3. Tentativa de síntese de D4

A fotooxigenação de olefinas é uma rota eficiente para a formação de 1,2-dioxetanos somente quando esta olefina é rica em elétrons, o que permite a reação de cicloadição [2+2] com o oxigênio singlete. No caso de **D1**, **D2** e **D3**, a fotooxigenação se mostrou eficiente como método sintético devido à presença de um grupo metoxi, doador de elétrons, diretamente ligado às olefinas de partida. No caso de **D4**, a olefina de partida **O4** não apresenta o grupo metoxi ligado, nem nenhum outro grupo doador de elétron, porém mesmo assim foi feita uma tentativa de fotooxigenação.

O procedimento de fotooxigenação foi realizado em CDCl_3 como solvente e meso-TPP como sensibilizador, a -20°C . Após 8 horas de reação não se observou, por CCD, a formação de nova mancha indicando a formação de algum produto, e nem se observou consumo da olefina de partida. Julgando-se 8 horas um período suficiente para que houvesse um mínimo de transformação, o procedimento de fotooxigenação da olefina **O4** foi considerado ineficiente como rota sintética para o 1,2-dioxetano **D4**.

O outro método sintético testado para a síntese de **D4** foi o método de Kopecky⁷. Neste caso, este procedimento envolveu a reação entre a olefina **O4**, solução de peróxido de hidrogênio anidro em éter e 1,3-dibromo-5,5-dimetilhidantoína (DBH). Neste meio reacional, o DBH, adicionado em pequenas porções, age como fonte de bromo positivo, e o ataque da olefina **O4** a este produziria o íon bromônio. O subsequente ataque nucleofílico do peróxido de hidrogênio a um dos carbonos do íon bromônio formaria o composto β -bromo-hidroperóxido. A regioseletividade deste processo deve

seguir a regra de Markovnikov, e o produto majoritário a ser formado seria aquele pela etapa representada no Esquema 36 como *a*.

Esquema 36: Síntese do β -bromo-hidroperóxido.

O que se observou foi que a adição de 0,5 equivalentes de DBH não foi suficiente para o consumo total de **O4**, deste modo foram adicionados mais 0,5 equivalentes, o que resultou no consumo total, controlado por CCD, de **O4**. Observou-se a formação de várias manchas peroxídicas, e estas frações peroxídicas foram separadas das outras não-peroxídicas existentes no meio reacional, e unidas em uma fração só que se apresentava sob a forma de um óleo incolor. A análise de RMN de ^1H se mostrou complexa demais para ser interpretada, e desta forma deu-se continuidade à síntese.

Esquema 37: Síntese do 1,2-dioxetano **D4**.

A segunda etapa do método de Kopecky consiste em uma ciclização catalisada, no caso de 1,2-dioxetanos tri-substituídos, por KOH (Esquema 37). Deste modo, a fração peroxídica purificada foi agitada em condições de

catálise de transferência de fase em CH_2Cl_2 com solução aquosa de KOH 2,0 M. Após 1 hora de reação, não se observou a formação de novos produtos por CCD. Mesmo assim, uma alíquota da fase orgânica foi adicionada a uma solução de dibromoantraceno em tolueno a 80°C , para que a termólise do possível **D4** formado se tornasse visível devido à emissão de luz, o que de fato não foi observado.

3.3. Decomposição unimolecular dos 1,2-dioxetanos D1, D2 e D3

3.3.1. Decomposição de D1

O 1,2-dioxetano **D1** foi obtido sob 3 formas diferentes: uma mistura dos 4 diastereoisômeros **D1a-d**; uma mistura dos diastereoisômeros **D1a** e **D1b**; e uma mistura dos diastereoisômeros **D1c** e **D1d**. Esta divisão teve como objetivo a tentativa de se observar diferentes graus de estabilidade térmica em função das diferentes configurações do 1,2-dioxetano **D1**.

Foi realizado um estudo de estabilidade térmica das misturas de **D1** pelo método de cinéticas isotérmicas. Neste método, a velocidade de decomposição unimolecular foi observada e a constante de velocidade observada (k_{obs}) foi determinada em várias temperaturas, em tolueno puro ou solução de dibromoantraceno em tolueno, o que torna a fraca emissão triplete mais intensa, se necessário. As constantes de velocidade observadas na decomposição de **D1** em várias temperaturas obtidas de no mínimo três experimentos se encontram listadas na Tabela 4.

A obtenção dos parâmetros de ativação para a decomposição unimolecular de **D1** foi feita através da análise de dois tipos de gráficos: a) de Arrhenius, que representa $\ln k_{obs}$ vs. $1/T$, e de cujo coeficiente angular se obtém o valor da entalpia de ativação (E_a); b) de Eyring, que consiste em $\ln (k_{obs}/T)$ vs. $1/T$, de onde são obtidos o valor da entalpia de ativação ($\Delta H^\ddagger$) a partir do coeficiente angular e o valor da entropia de ativação ($\Delta S^\ddagger$) a partir do intercepto (Figuras 5 a 7). O valor da energia livre de Gibbs de ativação ($\Delta G^\ddagger$) a 25°C foi obtido a partir da Equação 1.

Tabela 4: Constantes de velocidade de decomposição unimolecular das misturas de 1,2-dioxetanos **D1**.

1,2-Dioxetano	T (°C)	$k_{obs} \times 10^3 (s^{-1})$
D1a-d^a	86,2	$9,6 \pm 0,9$
	79,3	$6,4 \pm 0,1$
	74,1	$2,9 \pm 0,2$
	69,2	$1,6 \pm 0,3$
D1a-b^b	86,2	$6,6 \pm 0,2$
	80,5	$4,2 \pm 0,1$
	76,2	$2,7 \pm 0,3$
	72,7	$1,7 \pm 0,1$
	67,5	$1,0 \pm 0,1$
D1c-d^c	94,4	$6,5 \pm 1,0$
	85,4	$2,4 \pm 0,1$
	78,8	$1,0 \pm 0,1$

^a Tolueno, [D1a-d] = 2,2 mM; ^b tolueno, [DBA] = 0,025 mM, [D1a-b] = 0,0178 mM; ^c tolueno, [DBA] = 0,025 mM, [D1c-d] = 0,888 mM.

$$\Delta G^\ddagger = \Delta H^\ddagger - T\Delta S^\ddagger$$

Equação 1

Figura 5: Gráficos de Arrhenius (a) e de Eyring (b) obtidos para a decomposição térmica da mistura de 1,2-dioxetanos **D1a-d**. Condições: tolueno, $[D1a-d] = 2,2$ mM.

Figura 6: Gráficos de Arrhenius (a) e de Eyring (b) obtidos para a decomposição térmica da mistura de 1,2-dioxetanos **D1a-b**. Condições: tolueno, $[DBA] = 0,025$ mM, $[D1a-b] = 0,0178$ mM.

Figura 7: Gráficos de Arrhenius (a) e de Eyring (b) obtidos para a decomposição térmica da mistura de 1,2-dioxetanos **D1c-d**. Condições: tolueno, $[DBA] = 0,025$ mM, $[D1c-d] = 0,888$ mM.

Os valores dos parâmetros de ativação para as misturas de 1,2-dioxetanos **D1** se encontram listados na Tabela 5:

Tabela 5: Parâmetros de ativação obtidos para a decomposição unimolecular de **D1**.

1,2-Dioxetano	E_a (kcal.mol ⁻¹)	$\Delta H^\ddagger$ (kcal.mol ⁻¹)	$\Delta S^\ddagger$ (cal.mol ⁻¹ .K ⁻¹)	$\Delta G^\ddagger$ a 25°C (kcal.mol ⁻¹)
D1a-d^a	26,95 ± 2,23	26,26 ± 2,23	5,54 ± 0,66	24,61 ± 3,60
D1a-b^b	26,43 ± 0,49	25,74 ± 0,05	3,02 ± 0,08	24,84 ± 0,67
D1c-d^c	22,87 ± 1,69	22,08 ± 3,18	-9,31 ± 2,19	24,81 ± 6,83

^a Tolueno, [**D1a-d**] = 2,2 mM; ^b tolueno, [DBA] = 0,025 mM, [**D1a-b**] = 0,0178 mM; ^c tolueno, [DBA] = 0,025 mM, [**D1c-d**] = 0,888 mM.

A exatidão dos valores dos parâmetros de ativação varia para todos os casos. Para a decomposição de **D1c-d**, como havia muito pouco produto disponível, os experimentos foram feitos com baixas intensidades de emissão e em apenas 3 temperaturas diferentes. Estes dois fatores induzem erros grandes que devem ser levados em conta em uma análise que envolva a comparação entre os valores listados.

3.3.2. Estabilidade térmica de D2 e D3

Devido a limitações experimentais, não foi possível aplicar o método de cinéticas isotérmicas, como foi usado no caso de **D1**, para a determinação dos parâmetros de ativação para a decomposição unimolecular de **D2** e **D3**. A temperatura máxima de operação da cela do fluorímetro é de 98°C, e nesta temperatura não foi possível determinar com precisão a constante de velocidade do processo de emissão de luz decorrente da decomposição térmica de **D2** e **D3**.

Deste modo, foi feito o estudo de estabilidade térmica em um aparelho de Differential Scanning Calorimetry (DSC) pelo grupo de pesquisa do Dr. H. J. Flammersheim, da Universidade de Jena, Alemanha. Esta técnica termoanalítica envolve a medida da diferença de quantidade de calor necessária para que se aqueça uma amostra em relação a uma referência, a uma determinada temperatura. O que se mede, portanto, é o fluxo de calor em função do tempo, o que fornece, através de tratamento matemático, valores de entalpia de ativação (E_a) e de calor total de reação.

Para o estudo de DSC de **D2** e **D3**, foi impossível fazer um tratamento matemático que considerasse apenas uma reação de decomposição, sendo necessário que se supusesse a ocorrência simultânea de 2 reações, e com este artifício, o coeficiente de correlação é de 0,999. A necessidade do uso deste artifício matemático pode ser originada do fato que os diferentes diastereoisômeros em cada mistura de **D2** e **D3** tenham propriedades diferentes, o que é plenamente plausível.

Deste modo, determinou-se a porcentagem de participação da reação no sistema, ou seja, o quanto cada uma das reações está presente no mesmo, a entalpia de ativação (E_a) para cada reação que participa no sistema, assim como o calor total de reação para cada 1,2-dioxetano. Os valores se encontram listados na Tabela 6:

Tabela 6: Valores de E_a e calor total de reação para **D2** e **D3**, obtidos por DSC.

1,2-Dioxetano	Participação da reação	E_a (kcal.mol ⁻¹)	Calor total de reação (kcal.mol ⁻¹)
D2	35,8%	24,66	86,38 ± 0,86
	64,2%	26,29	
D3	38,1%	28,08	81,60 ± 0,96
	61,9%	26,94	

Experimentos realizados em 1-acetilnaftaleno, taxa de aquecimento de 8 K.min⁻¹.

3.4. Decomposição induzida do 1,2-dioxetano D3

3.4.1. Estudos cinéticos da decomposição de D3 induzida por fluoreto

A desproteção do grupo silil de **D3** em meio aprótico por solução de fluoreto de tetrabutilamônio (TBAF) forma um fenolato, e a presença da carga negativa induz a uma clivagem do anel dioxetânico e consequente formação de fragmentos carbonílicos em estado excitado singlete, que decaem para o estado fundamental emitindo luz (Esquema 38).

Esquema 38: Decomposição induzida por TBAF (fluoreto de tetrabutilamônio) do 1,2-dioxetano **D3**.

A energética do processo de clivagem faz com que seja formado o fenolato do éster 3-hidroxibenzoato de metila no estado excitado singlete, sendo que a emissão decorrente do mesmo apresenta a coloração azul característica da fluorescência deste composto.

Foi feito um estudo onde se determinou a constante de velocidade observada (k_{obs}) da emissão de luz em diversas concentrações de TBAF (Tabela 7).

Tabela 7: Constantes de velocidade observada para a emissão de luz induzida de **D3** em função da concentração de TBAF.

[TBAF] × 10³ (M)	k_{obs} × 10³ (s⁻¹)
0,0333	0,9 ± 0,2
0,0832	0,9 ± 0,2
0,166	0,85 ± 0,02
0,333	1,20 ± 0,07
0,832	1,7 ± 0,1
1,66	2,46 ± 0,03
3,33	2,8 ± 0,1
8,32	3,3 ± 0,1
16,6	3,7 ± 0,1
33,3	3,9 ± 0,2
41,0	4,1 ± 0,1
50,0	3,9 ± 0,2
66,0	3,9 ± 0,2

Condições: THF seco, 20°C, [D3] = 2,04 × 10⁻⁵ M.

Figura 8: Dependência da constante de velocidade observada da emissão de luz induzida de **D3** com a concentração de TBAF. Condições: THF seco, 20°C, [D3] = 2,04 × 10⁻⁵ M.

Conforme se observa no gráfico da Figura 8, a constante de velocidade em função da concentração de TBAF aumenta até que se estabiliza em um patamar. Uma explicação para este fato é que com uma concentração tão alta de TBAF, a velocidade de desproteção do grupo silil de **D3** é tão grande que este processo deixa de ser a etapa limitante para a cinética de emissão de

luz. Presume-se que o valor máximo de k_{obs} em altas concentrações de TBAF corresponda à constante de velocidade de transferência eletrônica dentro do fenolato de **D3**, k_{ET} . Através do gráfico, o valor de k_{ET} pode ser determinado, e foi obtido o valor de $(3,9 \pm 0,1) \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$.

Figura 9: Região de dependência linear da constante de velocidade observada com a concentração de TBAF. Condições: THF seco, 20°C, **[D3]** = $2,04 \times 10^{-5} \text{ M}$.

Na região de concentrações de TBAF até $1,66 \times 10^{-2} \text{ M}$, observa-se uma dependência linear entre k_{obs} e $[\text{TBAF}]$ (Figura 9), de onde pode ser extraída uma constante bimolecular referente ao processo de desproteção do grupo silil pelo fluoreto (k_{F}). Segundo a equação da reta, o valor deste constante de velocidade é $k_{\text{F}} = 1,08 \pm 0,02 \text{ M}^{-1}.\text{s}^{-1}$.

3.4.2. Parâmetros de ativação na decomposição induzida por fluoreto de D3

Foram realizados experimentos para se determinar os parâmetros de ativação para o processo de transferência eletrônica dentro do fenolato do 1,2-dioxetano **D3**. Para isto, foram determinadas, em várias temperaturas, as constantes de velocidade de emissão de luz provocadas pela adição de TBAF a uma solução de **D3**, em condições onde se observa cineticamente o processo de transferência eletrônica. Para isto, foram feitos experimento com $[TBAF] = 50 \text{ mM}$ (Tabela 8).

Tabela 8: Constante de velocidade observada da emissão de luz em função da temperatura para a decomposição induzida de **D3** por TBAF.

$T (^{\circ}\text{C})$	$k_{\text{obs}} \times 10^3 (\text{s}^{-1})$
9,4	$1,32 \pm 0,06$
14,8	$2,68 \pm 0,07$
25,5	$9,46 \pm 0,11$
30,5	$17,7 \pm 0,21$
35,2	$29,9 \pm 0,07$
40,5	$51,1 \pm 0,92$

Condições: THF seco, $[D3] = 2,04 \times 10^{-5} \text{ M}$, $[TBAF] = 50 \text{ mM}$.

Os parâmetros de ativação foram obtidos através da análise dos gráficos de Arrhenius e Eyring, conforme anteriormente descrito para a termólise de **D1** na seção 3.3.1, e os valores obtidos foram: $E_a = 21,0 \pm 0,1 \text{ kcal.mol}^{-1}$, $\Delta H^{\ddagger} = 20,4 \pm 0,1 \text{ kcal.mol}^{-1}$, $\Delta S^{\ddagger} = 0,656 \pm 0,006 \text{ cal.mol}^{-1}.\text{K}^{-1}$, $\Delta G^{\ddagger} \text{ a } 25^{\circ}\text{C} = 20,2 \pm 0,2 \text{ kcal.mol}^{-1}$.

3.4.3. Rendimentos quânticos e espectro de emissão na decomposição induzida de D3

Foram realizados experimentos de emissão de luz induzida pela desproteção do gatilho silil de **D3** com fluoreto de tetrabutilamônio (TBAF). O espectro de emissão medido para a quimiluminescência (Figura 10) apresenta um máximo de emissão em 466 nm, que é correspondente ao espectro de fluorescência do fenolato do 3-hidroxibenzoato de metila¹⁶¹.

Figura 10: Espectro de emissão da reação de **D3** com solução de TBAF. Condições: THF, 20°C, [**D3**] = $2,04 \times 10^{-5}$ M, [TBAF] = 50 mM.

A quantidade total de luz emitida pela decomposição induzida de **D3** foi determinada obtendo-se a área total sobre a curva no ensaio cinético de emissão, descontada a linha base. Os rendimentos quânticos singlete em diferentes concentrações de TBAF (Tabela 9) foram determinados segundo a Equação 2:

$$\Phi_S = \frac{\int I dt \cdot F_{CF} \cdot F_{SF}}{n \cdot \Phi_F}$$

Equação 2

O fator $\int I dt$ é a área total abaixo da curva de emissão, F_{CF} é o fator de calibração da fotomultiplicadora (obtido pela calibração com o sistema luminol); F_{CF} é o fator de correção da fotomultiplicadora, que para o comprimento de onda de emissão observado ($\lambda_{\text{máx}} = 466 \text{ nm}$) é de 1,09; n é o número de mols de 1,2-dioxetano utilizado na reação; Φ_F é o rendimento quântico de fluorescência da espécie emissora, neste caso o fenolato do 3-hidroxibenzoato de metila, igual a 0,23.

Tabela 9: Rendimentos quânticos singlete (Φ_s) e quimiluminescente (Φ_{CL}) da desproteção de **D3** por TBAF.

[TBAF] (M)	$\Phi_s \times 10^2 \text{ (E.mol}^{-1}\text{)}$	$\Phi_{CL} \times 10^2 \text{ (E.mol}^{-1}\text{)}$
$3,3 \times 10^{-5}$	$2,02 \pm 0,07$	$0,46 \pm 0,01$
$8,3 \times 10^{-5}$	$1,6 \pm 0,4$	$0,4 \pm 0,1$
$1,6 \times 10^{-4}$	$1,92 \pm 0,01$	$0,44 \pm 0,01$
$3,3 \times 10^{-4}$	$3,2 \pm 0,3$	$0,7 \pm 0,1$
$8,3 \times 10^{-4}$	$3,12 \pm 0,16$	$0,72 \pm 0,04$
$1,6 \times 10^{-3}$	$3,17 \pm 0,16$	$0,73 \pm 0,04$
$3,3 \times 10^{-3}$	$3,1 \pm 0,5$	$0,7 \pm 0,1$
$8,3 \times 10^{-3}$	$5,4 \pm 0,1$	$1,32 \pm 0,04$
$1,6 \times 10^{-2}$	$6,33 \pm 0,14$	$1,46 \pm 0,04$
$5,0 \times 10^{-2}$	5,9	1,4

Condições: **[D3]** = $2,04 \times 10^{-5} \text{ M}$, THF, 20°C.

3.4.4. Observação direta da cinética da reação entre um intermediário de alta energia e o ativador no sistema peróxi-oxalato

Foram realizados experimentos com a reação entre cloreto de oxalila ($\text{C}_2\text{O}_2\text{Cl}_2$) e peróxido de hidrogênio (H_2O_2) em acetato de etila, onde após um tempo determinado da mistura destes dois reagentes em solução, foi injetada uma solução de 9,10-difenilantraceno (DPA), um ativador (ACT) muito utilizado na reação peróxi-oxalato. Observou-se um pico de emissão de luz, onde é atingido um máximo de intensidade, seguido pelo decaimento com uma constante de velocidade observada (k_{obs}) muito rápida, porém mensurável (Figura 11, curva A).

Figura 11: Cinética de emissão do sistema cloreto de oxalila, H_2O_2 e DPA em acetato de etila a 25°C. Curva A: adição de DPA (1mM, concentração final) à mistura de reação ($\text{C}_2\text{O}_2\text{Cl}_2$: 1 mM, H_2O_2 : 4 mM) após 150 s. Curva B: sistema completo (DPA: 1mM, $\text{C}_2\text{O}_2\text{Cl}_2$: 1 mM, H_2O_2 : 4 mM) com todos os reagentes misturados inicialmente.

A intensidade de emissão inicial observada na adição com retardo de DPA mostrou-se ao menos uma ordem de grandeza maior do que a emissão máxima observada com o sistema completo, ou seja, quando todos os reagentes (cloreto de oxalila, H_2O_2 e DPA) foram misturados no início (Figura 11, curva B).

Estes resultados iniciais indicam que a reação do cloreto de oxalila com peróxido de hidrogênio em acetato de etila leva à formação de um intermediário de alta energia (IAE), em um ou vários passos, com a constante de velocidade k_R , o qual se acumula no meio reacional na ausência de ativador. O IAE se decompõe lentamente para produtos com uma constante de velocidade de decomposição (k_D); porém, na adição com retardo do ativador, ocorre a reação entre este último e o IAE, com uma constante de velocidade catalisada (k_{CAT}), levando à formação do ativador no seu estado eletronicamente excitado singlete e consequente emissão de luz (Esquema 39).

Esquema 39: Formação de um intermediário de alta energia (IAE) a partir da reação de $\text{C}_2\text{O}_2\text{Cl}_2$ e H_2O_2 e possíveis reações deste.

Foram realizados experimentos sistemáticos com injeção retardada de solução de DPA em diferentes concentrações. O DPA é um dos ativadores mais utilizados no sistema peróxi-oxalato graças à sua grande eficiência na emissão de luz neste sistema, além de apresentar certas vantagens, como grande estabilidade e boa solubilidade em acetato de etila. A constante de velocidade do decaimento da emissão de luz (k_{obs}) aumenta com a concentração de DPA (Tabela 10).

Tabela 10: Constantes de velocidade observadas (k_{obs}) obtidas para a adição com retardo de DPA.

$[\text{DPA}] \times 10^4 \text{ (M)}$	$k_{\text{obs}} \text{ (s}^{-1}\text{)}$
2,54	$1,05 \pm 0,013$
1,90	$0,755 \pm 0,026$
1,26	$0,572 \pm 0,034$
0,63	$0,342 \pm 0,030$
0,25	$0,189 \pm 0,009$

Condições: acetato de etila anidro, 20°C, atraso de 90 s na injeção de DPA, $[\text{C}_2\text{O}_2\text{Cl}_2] = 1 \text{ mM}$, $[\text{H}_2\text{O}_2] = 4 \text{ mM}$.

Figura 12: Dependência da constante de velocidade observada (k_{obs}) com a concentração de DPA. Condições: acetato de etila anidro, 20°C, atraso de 90 s na injeção de DPA, $[\text{C}_2\text{O}_2\text{Cl}_2] = 1 \text{ mM}$, $[\text{H}_2\text{O}_2] = 4 \text{ mM}$.

A dependência de k_{obs} com a concentração do ativador mostra uma correlação linear (Figura 12), conforme esperado de uma cinética de pseudo-primeira ordem.

$$k_{obs} = k_D + k_{CAT}[ACT]$$

Equação 3

Do ajuste da Equação 3 são obtidos a constante de decomposição unimolecular do IAE (k_D) e a constante de velocidade da interação entre o IAE e o ACT (k_{CAT}): $k_D = 0,0942 \pm 0,0097 \text{ s}^{-1}$; $k_{CAT} = 3740 \pm 60 \text{ M}^{-1}.\text{s}^{-1}$ ($R = 0,9994$).

3.4.5. Estudos cinéticos da adição com retardo de diferentes ativadores

Foram feitos ensaios de injeção com retardo no sistema peróxi-oxalato com diferentes ativadores, possuindo diferentes potenciais de oxidação. É importante ressaltar que o manuseio de ativadores deve ser sempre feito com cuidado, sempre utilizando luvas, devido ao grande potencial carcinogênico destes compostos.

O rubreno (5,6,11,12-tetrafenilnaftaceno, RUB) é um ativador com um potencial de oxidação bastante baixo em comparação com os outros ativadores, e apresenta altos rendimentos de quimiluminescência no sistema peróxi-oxalato. Uma das particularidades do rubreno é que suas soluções são bastante difíceis de manusear. Em solução, o rubreno é fotooxidado facilmente, perdendo sua coloração laranja em minutos de exposição à luz. Além disso, a sua solubilidade em acetato de etila é muito baixa.

O perileno (PER), 9,10-bis-feniletinil-antraceno (BPEA) e antraceno (ANT) são ativadores que apresentam valores médios de potencial de

oxidação. 2,5-Difenil-oxazol apresenta um alto potencial de oxidação, e consequentemente os menores rendimentos de quimiluminescência no sistema peróxi-oxalato.

Tabela 11: Constantes de velocidade observadas para a adição com retardo de diversos ativadores ao sistema peróxi-oxalato.

RUB	[RUB] x 10 ⁶ (M)	k _{obs} x 10 ¹ (s ⁻¹)	PER	[PER] x 10 ⁶ (M)	k _{obs} x 10 ¹ (s ⁻¹)
	5,05	10,1 ± 1,1		12,6	3,89 ± 0,11
	4,30	8,22 ± 0,45		10,1	3,04 ± 0,33
	5,54	6,01 ± 0,21		7,62	2,19 ± 0,41
	2,78	5,39 ± 0,43		5,10	1,67 ± 0,22
	2,02	3,93 ± 0,23		2,50	1,01 ± 0,01
	1,26	2,37 ± 0,34			
	0,50	1,12 ± 0,11			
BPEA	[BPEA] x 10 ⁵ (M)	k _{obs} x 10 ¹ (s ⁻¹)	ANT	[ANT] x 10 ⁵ (M)	k _{obs} x 10 ¹ (s ⁻¹)
	7,51	2,32 ± 0,10		12,6	7,60 ± 0,51
	3,76	1,64 ± 0,09		6,31	4,39 ± 0,06
	1,88	0,98 ± 0,08		3,16	2,32 ± 0,14
	0,75	0,37 ± 0,05		2,10	1,45 ± 0,08
PPO	[PPO] x 10 ³ (M)	k _{obs} x 10 ² (s ⁻¹)			
	3,78	2,60 ± 0,10			
	1,09	1,245 ± 0,01			
	0,95	0,631 ± 0,02			
	0,47	0,368 ± 0,04			
	0,24	0,260 ± 0,01			

Condições: acetato de etila anidro, 20°C, retardo de 90 s na injeção do ACT, [C₂O₂Cl₂] = 1 mM, [H₂O₂] = 4 mM.

Figura 13: Dependência da constante de velocidade observada k_{obs} com a concentração de ACT. Condições: acetato de etila anidro, 20°C, retardo de 90 s na injeção de ACT, $[C_2O_2Cl_2] = 1$ mM, $[H_2O_2] = 4$ mM; a) rubreno, b) perileno, c) 9,10-bis-feniletinil-antraceno, d) antraceno, e) 2,5-difeniloxazol.

Para todos os ativadores estudados (Tabela 11), foi observada uma correlação linear entre a constante de velocidade observada k_{obs} e a concentração do ativador (Figura 13). Os valores de k_D obtidos desta correlação variam entre 0,0044 e 0,094 s^{-1} , sendo, conforme esperado, relativamente próximos considerando-se os erros intrínsecos destes ensaios cinéticos. Os valores de k_{CAT} obtidos variam entre 172000 e 63,5 $M^{-1}.s^{-1}$, com os valores mais altos obtidos para ativadores com menor potencial de oxidação, conforme esperado pelo mecanismo de quimiexcitação por transferência de elétron operante na reação peróxi-oxalato¹⁵.

Tabela 12: Valores de k_D e k_{CAT} obtidos para diversos ACTs.

Ativador	$k_D (s^{-1})$	$k_{CAT} (M^{-1}.s^{-1})$
RUB	0,0267 ± 0,0126	172000 ± 6000
PER	0,0303 ± 0,0029	28300 ± 1000
DPA	0,0942 ± 0,0097	3740 ± 60
BPEA	0,0242 ± 0,0050	2950 ± 160
ANT	0,0103 ± 0,0105	6750 ± 210
PPO	0,0044 ± 0,0003	63,5 ± 0,2

3.4.6. Determinação dos parâmetros de ativação da interação do ativador com o intermediário de alta energia do sistema peróxi-oxalato

Visto que a determinação das energias de ativação envolvidas em uma reação pode ser feita por uma correlação entre a constante de velocidade e a temperatura, foi feito um estudo variando-se a metodologia original da adição com retardo de ativador, que permitisse a obtenção de parâmetros de ativação da interação entre o ativador e o intermediário de alta energia.

Foram determinadas as constantes de velocidade observada (k_{obs}) para a adição com retardo de DPA nas temperaturas de 5, 10, 15, 20 e 25°C, e realizado o ajuste linear de k_{obs} em função da concentração de DPA nas mesmas (Figura 14). Deste ajuste, foram obtidos os valores de k_D e k_{CAT} para cada temperatura (Tabela 13), ambos correlacionados posteriormente com T por gráficos de Arrhenius e Eyring (Figuras 15 e 16).

Figura 14: Dependência do k_{obs} com a temperatura para a adição com retardo de DPA no sistema peróxi-oxalato. Acetato de etila anidro, 20°C, retardo de 90 s na injeção do ACT, $[C_2O_2Cl_2] = 1$ mM, $[H_2O_2] = 4$ mM.

Tabela 13: Dependência do k_D e do k_{CAT} em função da temperatura.

T (°C)	k_D (s ⁻¹)	k_{CAT} (M ⁻¹ .s ⁻¹)	R
5	0,0372 ± 0,0038	2020 ± 40	0,9991
10	0,0296 ± 0,0025	3080 ± 20	0,9999
15	0,0347 ± 0,0035	4280 ± 50	0,9999
20	0,0944 ± 0,0099	3742 ± 60	0,9995
25 ^a	0,112	6065	–

^a Valor obtido a partir dos dois pontos de menor concentração de DPA. Acetato de etila anidro, retardo de 90 s na injeção de DPA, [C₂O₂Cl₂] = 1 mM, [H₂O₂] = 4 mM.

Figura 15: Gráficos de Arrhenius (a) e Eyring (b) para os valores de k_D . $E_a = 11 \pm 4$ kcal.mol⁻¹; $\Delta H^\ddagger = 10 \pm 4$ kcal.mol⁻¹, $\Delta S^\ddagger = -29 \pm 20$ cal.mol⁻¹.K⁻¹; $\Delta G^\ddagger$ a 25°C = 18 ± 7 kcal.mol⁻¹.

Figura 16: Gráficos de Arrhenius (a) e Eyring (b) para os valores de k_{CAT} . $E_a = 11,5 \pm 0,3$ kcal.mol⁻¹; $\Delta H^\ddagger = 11,14 \pm 0,09$ kcal.mol⁻¹, $\Delta S^\ddagger = -3,14 \pm 0,02$ cal.mol⁻¹.K⁻¹; $\Delta G^\ddagger$ a 25°C = $12,07 \pm 0,09$ kcal.mol⁻¹.

3.4.7. Determinação do perfil temporal da concentração do intermediário de alta energia pela variação do tempo de injeção do ativador

Conforme verificado nos experimentos anteriores, na reação entre cloreto de oxalila e H_2O_2 , na ausência de DPA, ocorre a formação de um intermediário de alta energia (IAE), o qual reage rapidamente com o ativador adicionado com retardo, levando à emissão de luz. Na ausência do ativador, a concentração do IAE presente na mistura reacional depende da relação entre a velocidade global de formação do IAE (k_R) e a velocidade de decomposição unimolecular (k_D) deste (Esquema 39). Por outro lado, a intensidade de emissão inicial (I_0), obtida na adição em retardo de ativador, deve depender da concentração de IAE acumulado, além da concentração de ACT, do valor de k_{CAT} , do rendimento quântico de formação de estados singlete (Φ_S) e do rendimento quântico de fluorescência do ACT (Φ_{FL}), segundo a Equação 4.

$$I_0 = k_{CAT} [IAE] \cdot [ACT] \cdot \Phi_S \cdot \Phi_{FL} \quad \text{Equação 4}$$

Como k_{CAT} , Φ_S e Φ_{FL} são constantes para um mesmo ACT, o I_0 é proporcional à concentração de IAE ($I_0 = \text{constante} \times [IAE]$), a adição de uma quantidade constante de, por exemplo, DPA como ACT, em diferentes tempos da reação entre cloreto de oxalila e H_2O_2 permite obter a concentração relativa do IAE, em relação ao tempo da reação, através da variação de I_0 com o tempo de retardo da adição de ACT (Tabela 14).

Tabela 14: Variação da intensidade máxima de emissão (I_0) com o tempo de retardo na injeção de DPA.

t (s)	I_0 (ua.s ⁻¹)
40	238
60	484
100	550
150	466
200	307
297	207
500	26

Condições: acetato de etila anidro, 20°C, $[C_2O_2Cl_2] = 1$ mM, $[H_2O_2] = 4$ mM.

Figura 17: Perfil temporal da intensidade máxima de emissão (I_0) em função do tempo de retardo da injeção de DPA.

Observou-se, através do experimento de variação do tempo de retardo para a adição de DPA, que o tempo onde há o máximo de acúmulo do IAE no sistema ocorre entre 100 e 150 s (Figura 17). Observou-se ainda que, quando comparado com o sistema completo, o tempo de máxima concentração de IAE é maior que o tempo de máxima emissão do sistema completo, guardadas as devidas proporções entre as intensidades. Deste fato, pode-se deduzir que o tempo de vida do IAE, nas condições utilizadas, é maior na ausência de ACT, justamente o que permite a sua acumulação no meio reacional na ausência do ativador.

4. Discussão

4.1. Síntese de 1,2-dioxetanos

4.1.1. Síntese das olefinas O1 a O4

Neste trabalho, foram sintetizadas as olefinas **O1** a **O4**, precursoras dos correspondentes 1,2-dioxetanos, utilizando diferentes metodologias.

A olefina **O1** foi a única cuja síntese foi realizada pelo método de Wittig, e o procedimento feito neste trabalho reproduziu um já descrito anteriormente na literatura⁷⁹. Os rendimentos obtidos, todos menores ou iguais a 15%, foram todos próximos aos reportados anteriormente, mesmo em condições otimizadas. Este fato já era esperado, devido ao grande impedimento estérico da fenchona, mas o rendimento obtido, devido à disponibilidade dos reagentes, mostrou-se aceitável para o prosseguimento dos estudos.

A obtenção dos isômeros E e Z de **O1**, na proporção 2:1, também tinha sido relatada anteriormente, e a separação foi feita de maneira simples através de cromatografia radial com solvente apolar como eluente. A atribuição dos sinais de RMN de ¹H das olefinas **O1** foi toda feita anteriormente⁷⁹, e esses dados foram utilizados neste trabalho.

A síntese das olefinas **O2** e **O3** se mostrou muito mais difícil do que a de **O1**. O método de Wittig foi descartado *a priori*, afinal, se a síntese de uma olefina tri-substituída com fenchona (**O1**) já apresentou um baixo rendimento, a síntese de olefinas análogas tetra-substituídas deve ser muito menos eficiente. Tendo isso em vista, tentou-se primeiramente uma rota utilizando-se o método de McMurry¹⁶² (Esquema 40).

Esquema 40: Rotas sintéticas tentadas para formação de **O2** e **O3**.

A síntese de olefinas impedidas pelo método de McMurry já tinha se mostrado ser altamente eficiente no acoplamento entre o éster 3-(*t*-butildimetilsililoxi)benzoato de metila e 2-adamantanona¹⁶². Nas mesmas condições experimentais, utilizando-se fenchona no lugar de 2-adamantanona, não houve formação do produto desejado, **O3**. Após a confirmação de que o sistema utilizado, com TiCl₃/LiAlH₄/Et₃N em THF era reativo com 2-adamantanona (com esta cetona foi possível efetuar o

acoplamento com 3-(*t*-butildimetilsililoxi)benzoato de metila), buscou-se uma condição experimental mais eficiente. Mudou-se primeiramente o solvente de THF para DME, que tem ponto de ebulição mais alto, permitindo o refluxo em condições mais drásticas. Porém, mesmo nestas condições (refluxo por 24 horas a 85°C) não foi possível observar a formação do produto esperado por análise em CCD. A geração da espécie reduzida de titânio é muito importante para o sistema, e foi utilizado um complexo de TiCl_3 e DME como reagente, e como redutor o par Cu/Zn. Este sistema é descrito como sendo o mais reativo¹⁰¹, mas apesar disso não se observou a formação das olefinas desejadas por CCD.

Foi feita uma tentativa com um método recém-descrito¹⁰², reação de McMurry com irradiação de microondas. A espécie reduzida de titânio foi gerada com TiCl_4 e par Zn/Cu como redutor, em THF, e após adição da fenchona e do éster a serem acoplados, o sistema foi irradiado por 5 minutos com microondas. Este método foi testado para gerar bis-adamantil-ilideno, sendo obtido um rendimento de 90% a partir de 2-adamantanona (resultados não mostrados neste trabalho), e se mostrou ineficiente para a síntese de **O2**.

O próximo método tentado foi HWE (Horner-Wadsworth-Emmons), um método análogo ao de Wittig (Esquema 40). A reação de HWE já tinha se mostrado eficiente para a síntese de olefinas derivadas de 2-adamantanona¹⁶², porém nos testes iniciais com fenchona, para se gerar **O2**, não foi observada sua formação por análise por CCD. Por ser um método altamente dependente da base utilizada, foram feitos testes com NaH, *n*-BuLi, *sec*-BuLi, LDA e LiHMDS, e não se observou novamente, com fenchona, a formação de olefina por CCD. Com a 2-adamantanona, os melhores

resultados foram obtidos com LiHMDS como base em DME como solvente, porém, esta mesma condição com fenchona, mesmo após refluxo prolongado, não gerou a olefina desejada. Desta forma, o método HWE teve de ser descartado.

O acoplamento de Barton–Kellogg tinha se mostrado eficiente na síntese de olefinas a partir de um composto diazo e uma tiocetona, entretanto nenhum exemplo de acoplamento entre um composto diazo e um tionoéster se encontra descrito na literatura¹¹¹. Apesar disso, resolveu-se tentar esta modificação do método (Esquema 41).

Esquema 41: Rota sintética *via* reação de Barton–Kellogg para obtenção das olefinas **O2** e **O3**.

A síntese dos tionoésteres **T1** e **T2** foi feita utilizando-se o reagente de Lawesson, em xileno sob refluxo. Os rendimentos de obtenção de **T1** foram razoáveis (84%), porém o de **T2**, de no máximo 45%, foi baixo. Uma possível explicação para este fato é que o grupo silil pode sofrer ataque do nucleófilo gerado pelo reagente de Lawesson, levando à desproteção do fenol nestas condições.

A síntese de compostos diazo a partir da oxidação da hidrazona correspondente mostrou-se mais adequado neste caso, já que a fenchilhidrazona pôde ser obtida de forma rápida e eficiente. A escolha do oxidante, porém, foi bem mais complicada. Sistemas clássicos de oxidação de hidrazonas utilizados pelo grupo²⁹ não resultaram em quantidades expressivas de diazofenchona. Deste modo, foi descartada a geração de diazofenchona com MnO_2 e AgO em meios como carvão ativo ou alumina. O único oxidante que se mostrou eficiente foi o peróxido de níquel¹⁴⁴. Este composto, gerado pela adição de sulfato de níquel a uma solução fortemente básica de hipoclorito de sódio, é na verdade uma mistura de vários óxidos de níquel em diferentes estados de oxidação. A sua adição a uma solução de fenchilhidrazona em DME, juntamente com CaO , produz diazofenchona rapidamente.

A adição da solução de diazofenchona produzida a uma solução dos tionoésteres **T1** e **T2**, mesmo em baixas temperaturas, forma o intermediário 1,3,4-tiadiazolina, que em ambos os casos é pouco solúvel em DME, provocando a formação de pequenas quantidades de um precipitado branco. Porém, sob leve aquecimento, este intermediário libera nitrogênio, visível sob

a forma de bolhas, e forma outro intermediário mais estável, o tiirano, novamente sob a forma de um sólido branco.

Os tiiranos são geralmente estáveis, porém em alguns casos eliminam enxofre e formam olefinas sob aquecimento brando²⁹. Os tiiranos obtidos neste trabalho, porém, se mostraram bastante estáveis, não produzindo olefinas nem em refluxo em tolueno. Deste modo, houve a necessidade de se efetuar a dessulfurização utilizando-se o chamado "método químico", no qual se usa uma fosfina ou cobre metálico como reagente¹⁰⁷.

O reagente mais utilizado para a dessulfurização de tiiranos é a trifenilfosfina. Porém, este composto e o seu tio-derivado ($S=PPh_3$), produto da reação, apresentam valores de R_f muito semelhante ao de olefinas em grande parte dos casos, deste modo o acompanhamento do progresso da reação e a purificação do produto se tornam mais difíceis. Um reagente muito mais simples é o cobre metálico. A adição de cobre metálico finamente dividido à solução de tiirano em tolueno, sob refluxo, produz a olefina correspondente em rendimentos praticamente quantitativos, formando-se presumivelmente o sulfeto de cobre, um pó preto insolúvel, como subproduto. A retirada deste da solução faz-se por filtração simples, porém a olefina obtida, mesmo que pura no TLC, tem que ser purificada por cromatografia para eliminar traços de resíduos metálicos, o que poderia provocar decomposição catalisada do 1,2-dioxetano a ser formado.

As olefinas **O2** e **O3** foram geradas como mistura de isômeros E e Z, e sua separação não foi possível pelos métodos cromatográficos utilizados. Deste modo, prosseguiu-se a síntese dos 1,2-dioxetanos sem a separação.

A última olefina a ser sintetizada foi **O4**, um exemplo tri-substituído cuja obtenção também somente foi possível pelo método de Barton–Kellogg. Diferentemente de **O2** e **O3**, a olefina **O4** foi obtida através da reação de um composto diazo e tiofenchona, já que o acoplamento inverso, a adição da diazofenchona a um tioaldeído, seria muito complicado devido à baixa estabilidade de tioaldeídos¹¹¹ que têm de ser gerados *in situ* na maioria dos casos (Esquema 42).

Esquema 42: Caminhos diferentes para a formação de **O4** pelo método de Barton–Kellogg.

A tiofenchona foi preparada neste trabalho de três maneiras diferentes. O método mais simples, a reação da fenchona com reagente de Lawesson em xileno sob refluxo, gera tiofenchona com rendimento de 95%. Porém, a tiofenchona obtida desta maneira é difícil de ser purificada, havendo sempre xileno residual. Para uso em síntese, este resíduo de xileno não interfere nas etapas subsequentes, deste modo a tiofenchona pode ser usada sem problemas. Para identificação e caracterização, utilizou-se um método sintético envolvendo reação com H_2S e HCl gasosos, que produziu tiofenchona pura com rendimento de 88%. Tiocetonas em geral são muito instáveis e tendem a dimerizar. Porém, a estabilidade destes compostos é proporcional ao seu impedimento estérico, de modo que a tiofenchona é um dos compostos tiocarbonílicos mais estáveis que existem¹⁵⁰.

A síntese do 1-diazometil-3-metoxi-benzênio foi feita a partir da tosilhidrazona correspondente. Uma tosilhidrazona reage com base forte

(geralmente um alcoolato) formando compostos diazo na reação denominada de Bamford–Stevens⁸³. A tosilhidrazona foi transformada no composto diazo por reação com t-BuOK em piridina, e observou-se a formação de forte coloração avermelhada. A adição deste composto diazo à tiofenchona foi imediata, e houve lenta formação de um produto incolor, o tiirano. Este foi dessulfurizado gerando a olefina através de reação com trifenilfosfina. A olefina **O4** foi obtida como uma mistura de isômeros E e Z que não pôde ser separada.

Tabela 15: Rendimento de formação e proporção E:Z das olefinas **O1** a **O4**.

Olefina	Método de síntese	rendimento (%)	proporção E:Z
O1	Wittig	15 ^a	1:0,47
O2	Barton–Kellogg	89 ^b	1:0,45
O3	Barton–Kellogg	70 ^b	1:0,75
O4	Barton–Kellogg	42 ^c	1:0,72

^a Em relação à fenchona; ^b em relação ao tionoéster de partida; ^c em relação à tiofenchona.

A partir da Tabela 15 observa-se que, para os casos estudados, os rendimentos obtidos pelo método de Barton–Kellogg são bem maiores do que o obtido por Wittig. Este é um resultado importante, tendo em vista a dificuldade inerente à síntese de olefinas extremamente impedidas. Como outros exemplos relatados na literatura, a metilenação da fenchona por Wittig gerou 5% de produto; o mesmo procedimento, feito com o reagente de Tebbe, gerou 16% de produto¹⁶³.

A alta reatividade do método de Barton–Kellogg tem entretanto uma particularidade: não se observa uma grande tendência à formação de um único isômero da olefina¹²⁴. Os valores da proporção E:Z, listados na Tabela 15, mostram esta tendência de pouca preferência, mesmo em sistemas altamente impedidos como no caso da fenchona.

4.1.2. Síntese dos 1,2-dioxetanos D1 a D4

A síntese de 1,2-dioxetanos substituídos com um grupo fenchílico, por fotooxigenação, não se mostrou muito diferente quando comparada com compostos análogos, como por exemplo 1,2-dioxetanos substituídos com grupos adamantil.

O método padrão para a fotooxigenação utilizou um reator vindo de uma montagem caseira, onde a irradiação de luz provinha de 2 lâmpadas de mercúrio, e a amostra a ser fotooxigenada era colocada em um tubo especial dentro de um frasco de dewar transparente, onde era mantida a temperatura de -20°C .

Para a fotooxigenação foram utilizados 2 solventes: CDCl_3 ou CH_2Cl_2 . O uso de solvente deuterado faz com que a fotooxigenação proceda de forma mais rápida, já que o tempo de vida da espécie oxigênio singlete é maior em solventes deuterados⁷⁰. A escolha do sensibilizador, entre meso-TPP e azul de metileno (AM), foi feita dependendo do produto formado, levando em conta a facilidade da separação do sensibilizador e do 1,2-dioxetano produzido.

Tabela 16: Rendimento de formação dos 1,2-dioxetanos **D1** a **D3** por fotooxigenação.

1,2-Dioxetano	Condição ^d	Rendimento (%)
D1a-d^a	CDCl ₃ , m-TPP	33 ^f
D1a-b^b	CH ₂ Cl ₂ , A.M.	69 ^e
D1c-d^c	CH ₂ Cl ₂ , A.M.	98 ^e
D2	CDCl ₃ , m-TPP	68 ^e
D3	CDCl ₃ , m-TPP	89 ^f

Obtidos a partir da fotooxigenação de: ^a **O1**; ^b **O1a**; ^c **O1b**. ^d m-TPP: meso-tetrafenilporfirina; A.M.: azul de metileno. Todos os experimentos foram conduzidos a -20°C. Rendimentos referentes a produtos puros purificados por cromatografia radial^e ou em coluna com SiO₂^f.

A fotooxigenação das olefinas **O1** produziu quatro 1,2-dioxetanos a partir de isômeros E e Z (Tabela 16), sendo que estes isômeros foram também separadamente fotooxigenados, gerando dois diastereoisômeros cada. A configuração dos diferentes 1,2-dioxetanos formados a partir de diferentes olefinas deve implicar de alguma maneira na estabilidade térmica destes, porém neste trabalho não foi feito o isolamento de cada um dos quatro isômeros sintetizados, eles foram apenas isolados em grupos de dois. A razão do ataque *endo* ou *exo* para cada olefina, **O1a** e **O1b**, foi medida de acordo com a atribuição dos sinais de RMN de ¹H (Tabela 17)⁷⁹.

Tabela 17: Proporção dos produtos formados na fotooxigenação das olefinas **O1a** e **O1b**.

Olefina	Produtos	Proporção <i>exo:endo</i>
O1a	D1a-b	1:0,36
O1b	D1c-d	1:0,24

Condições: CH₂Cl₂, azul de metileno, -20°C.

Observou-se uma maior preferência de ataque *exo*, o que faz sentido ao se observar a estrutura espacial da olefina **O1**, que mostra o sentido de ataque *endo* altamente impedido pelo anel bicíclico que constitui o grupo fenchílico.

A fotooxigenação de **O2** e **O3** (mistura E/Z) gerou os 1,2-dioxetanos **D2** e **D3** com rendimentos de 68 e 89%, respectivamente (Tabela 16). Ambos os compostos foram purificados por cromatografia, e observou-se por CCD apenas uma mancha peroxídica para cada caso, apesar de poder ocorrer a formação de quatro diastereoisômeros para cada 1,2-dioxetano. No espectro de RMN de ^1H de **D2** foram observados dois sinais distintos do OCH_3 ligado diretamente ao anel dioxetânico, indicando a formação de dois isômeros diferentes, porém no espectro de RMN de ^{13}C observam-se três sinais correspondentes ao carbono dioxetânico, indicando a formação de três isômeros distintos. Para **D3**, o espectro de RMN de ^1H indicou a formação de três isômeros distintos, e o espectro de RMN de ^{13}C indica a formação de quatro isômeros.

A impossibilidade de atribuição dos sinais de RMN com os respectivos isômeros formados deu margem à idéia de que a amostra pudesse estar impura. A pureza de **D2** e **D3** foi comprovada fazendo-se um estudo dos produtos da termólise destes compostos. Observou-se em ambos os casos a formação exclusiva dos produtos de clivagem, que são a fenchona e o éster protegido (**E1** ou **E2**). Este procedimento mostra que todos os sinais atribuídos aos 1,2-dioxetanos são provenientes destes compostos mesmo, e não de impurezas.

A fotooxigenação de **O4**, apesar de ser mantida durante várias horas, não produziu, através da análise por TLC, nenhum produto peroxídico. Este resultado não é de todo surpreendente, porque a reatividade de olefinas com oxigênio singlete aumenta com a densidade eletrônica da ligação $\text{C}=\text{C}$, sendo esta densidade aumentada pela introdução de substituintes doadores

de elétron, como o grupo metoxi⁷¹. Por outro lado, a fotooxigenação de bis-(adamantil-ilideno) leva à formação eficiente do 1,2-dioxetano correspondente (2). Neste sentido, poder-se-ia esperar que a olefina **O4** pudesse mostrar também reatividade, apesar de baixa, frente ao oxigênio singlete, para a formação do 1,2-dioxetano correspondente (**D4**), já que esta olefina não possui hidrogênios alílicos, desta maneira evitando a possibilidade de reação competitiva do tipo *ene*, que leva à formação do hidroperóxido alílico.

Este resultado já era esperado, devido ao fato que a adição de oxigênio singlete à dupla ligação ocorre preferencialmente em olefinas com substituintes doadores de elétrons, como metoxi.

Deste modo, visto que a síntese de 1,2-dioxetano pelo método da adição de oxigênio singlete não foi possível, tentou-se a síntese pelo método de Kopecky (Esquema 43).

Esquema 43: Síntese do β -bromo-hidroperóxido precursor do 1,2-dioxetano **D4**.

A formação inicial de um β -bromo-hidroperóxido não pôde ser observada devido ao espectro de RMN complexo, apresentando muitos picos, apesar da amostra mostrar por CCD apenas a presença de uma mancha peroxídica. A explicação para este fato poderia ser devido à formação de 2 produtos principais da adição, devido às possibilidades de adição segundo as regras de Markovnikov (Esquema 43). Porém, ao se tentar a ciclização da mistura de reação não purificada com KOH, não se observou a formação de

1,2-dioxetano, conforme indicado pela ausência de mancha peroxídica na análise por CCD (SiO_2 , CH_2Cl_2) revelado com KI e aquecimento, da fase orgânica da reação. Este teste analítico é extremamente sensível para a presença de 1,2-dioxetanos, mesmo para derivados consideravelmente estáveis^{70,71}, sendo assim, a ausência de mancha peroxídica típica de 1,2-dioxetanos indica que nem traços deste composto foram formados.

A síntese pelo método de Kopecky, apesar de ter sido testada por 3 vezes com reagentes purificados, não resultou em **D4**, apesar de se mostrar eficiente para a síntese de uma longa série de 1,2-dioxetanos⁷. Deste modo, esta rota sintética também foi abandonada e não foi possível obter neste trabalho o composto **D4**.

4.1.3. Estabilidade térmica dos 1,2-dioxetanos D1 a D3

A estabilidade térmica dos 1,2-dioxetanos sintetizados neste trabalho foi medida por duas metodologias: uma é o método de cinéticas isotérmicas, na qual os parâmetros de ativação são determinados medindo-se a taxa de decomposição do 1,2-dioxetano em diversas temperaturas. A outra envolve a técnica de DSC, onde o fluxo de calor é medido em condições de aumento linear da temperatura da amostra (Tabela 18).

Tabela 18: Parâmetros de ativação para a decomposição térmica de alguns 1,2-dioxetanos.

1,2-Dioxetano	E_a (kcal.mol ⁻¹)	$\Delta G^\ddagger$ a 25°C (kcal.mol ⁻¹)	k_1 a 25°C (s ⁻¹) ^b	Condição
D1	26,9 ± 2,2	24,6 ± 3,6	5,68 × 10 ⁻⁶	A
D1a-b	26,4 ± 0,5	24,8 ± 0,7	3,85 × 10 ⁻⁶	B
D1c-d	22,9 ± 1,7	24,8 ± 6,8	4,05 × 10 ⁻⁶	C
D2^a	26,29	27,67	3,24 × 10 ⁻⁸	D
D3^a	26,94	27,82	2,52 × 10 ⁻⁸	D
3	28,4	28,7	5,74 × 10 ⁻⁹	E
TMD	27,6 ± 0,1	25,8	7,61 × 10 ⁻⁷	F
2	34,6 ± 1,5	31,8	3,04 × 10 ⁻¹¹	G

^a Foram listados apenas os valores para o isômero formado majoritariamente. Valores obtidos do valor de E_a e $\log A$ ou $\Delta H^\ddagger$ e $\Delta S^\ddagger$ a 298,15°C. A: tolueno, [D1] = 2,2 × 10⁻³ M. B: tolueno, [DBA] = 2,5 × 10⁻⁵ M, [D1a-b] = 1,78 × 10⁻⁵ M. C: tolueno, [DBA] = 2,5 × 10⁻⁵ M, [D1c-d] = 8,88 × 10⁻⁴ M. D: DSC, 1-acetilnaftaleno. E: *o*-xileno, 1 × 10⁻⁴ M, ref. 164. F: benzeno, ref. 165. G: xileno, ref. 166.

Os valores de parâmetro de ativação para as diferentes composições isoméricas dos 1,2-dioxetanos **D1** são mais acurados para a mistura **D1a-b**, que foi obtida em maiores quantidades e por isso puderam ser realizados maior número de experimentos, o que reduz os erros. Quanto aos 1,2-

dioxetanos **1Dc-d**, foi obtida uma quantidade pequena, sendo possível a realização de menos ensaios. Os resultados com mistura de todos os isômeros, apesar de serem obtidos um número grande de experimentos, apresentam erros grandes, possivelmente devido ao fato de haverem vários 1,2-dioxetanos com parâmetros de ativação diferentes, o que induz a um maior valor do erro.

A estabilidade térmica de **D3** se mostrou inferior à do composto análogo adamantil-substituído **3**, o 1,2-dioxetano engatilhado (ou seja, cuja decomposição pode ser induzida pela desproteção do grupo silil por fluoreto) mais utilizado. Os valores de tempo de meia-vida, $t_{1/2}$, a 25°C, são de 320 dias (0,9 anos) para **D3** e 1400 dias (3,8 anos) para **3**. A diferença é considerável em termos de valores de meia-vida, mas em termos de E_a e $\Delta G^\ddagger$ é bastante próxima, principalmente quando se compara a outro exemplo de 1,2-dioxetano, como o 1,2-bis(adamantil)-dioxetano (**2**), com um tempo de meia-vida de 720 anos (Tabela 18).

4.1.4. Decomposição induzida por fluoreto de D3

A adição de fluoreto, sob a forma de solução anidra de fluoreto de tetrabutilamônio (TBAF) em THF, a uma solução de **D3** em THF, produziu emissão de luz azul visível. O mecanismo proposto para explicar este fato envolve: a) a desproteção do grupo silil por fluoreto induz a formação de um fenolato, com uma constante de velocidade k_F ; b) a carga do íon fenolato é doada ao anel peroxídico (ET, *electron transfer*), iniciando o processo CIEEL, que após clivagem da ligação C-C e pelo processo de retrotransferência de elétron (BET, *back electron transfer*) resulta no fenolato de 3-hidroxibenzoato de metila no estado excitado singlete, que decai para o estado fundamental com emissão de fluorescência (Esquema 44).

Esquema 44: Esquema mecanístico da decomposição induzida por TBAF de **D3**.

O $\Delta G^\ddagger$ para o passo de transferência de elétron, $20,2 \pm 0,2$ kcal.mol⁻¹ a 25°C, é referente à estabilidade térmica a 25°C do fenolato de **D3**, com constante de velocidade de decomposição de $9,7 \times 10^{-3}$ s⁻¹, ou seja, um tempo de meia-vida $t_{1/2}$ de 71 s, pouco mais que 1 minuto. Para 1,2-

dioxetano **D3** protegido, os valores são de $4,04 \times 10^{-8} \text{ s}^{-1}$ para a constante de decomposição térmica, e um $t_{1/2}$ de cerca de 200 dias a 25°. Ou seja, na presença de íons fluoreto, as constantes de velocidade de decomposição dos 1,2-dioxetanos **D3** sofrem um drástico aumento de cinco ordens de grandeza.

Os rendimentos quânticos da emissão de **D3** por desproteção por TBAF são comparados com os valores obtidos com o 1,2-dioxetano **3**, um análogo substituído com o grupo adamantil (Tabela 19).

Tabela 19: Rendimentos quânticos de formação de estados singlete (Φ_S) e de quimiluminescência (Φ_{CL}) dos 1,2-dioxetanos **D3** e **3**.

1,2-Dioxetano	$\Phi_S \times 10^2 \text{ (E.mol}^{-1}\text{)}$	$\Phi_{CL} \times 10^2 \text{ (E.mol}^{-1}\text{)}$
D3	$3,10 \pm 0,50^a$	$0,71 \pm 0,12^a$
	$6,33 \pm 0,14^b$	$1,46 \pm 0,03^b$
3	55 ± 7^c	$11,6 \pm 1,5^c$
	66 ± 9^d	$29,0 \pm 4,0^d$
	45^e	$9,4^e$
	57^f	25^f

Condições: ^a THF, 20°C, [D3] = $2,04 \times 10^{-5} \text{ M}$, [TBAF] = $3,3 \times 10^{-3} \text{ M}$; ^b THF, 20°C, [D3] = $2,04 \times 10^{-5} \text{ M}$, [TBAF] = $1,6 \times 10^{-2} \text{ M}$; ^c Acetonitrila, 25°C, [**3**] = $1 \times 10^{-7} \text{ M}$, [TBAF] = $3,3 \times 10^{-3} \text{ M}$; ^d DMSO, 25°C, [**3**] = $1 \times 10^{-7} \text{ M}$, [TBAF] = $3,3 \times 10^{-3} \text{ M}$; ^e Acetonitrila, 25°C, [**3**] = $1 \times 10^{-7} \text{ M}$, [TBAF] = $1,0 \times 10^{-3} \text{ M}$; ^f DMSO, 25°C, [**3**] = $1 \times 10^{-7} \text{ M}$, [TBAF] = $1,0 \times 10^{-3} \text{ M}$.

Observa-se que os rendimentos quânticos do 1,2-dioxetano **3** são cerca de 10 vezes maiores que os correspondentes de **D3**, apesar das medidas terem sido feitas em sistemas de solventes diferentes. Porém, os valores de rendimento quântico de **D3** são comparáveis com os de outros sistemas semelhantes⁶³.

4.2. Adição de ativador com retardo no sistema peróxi-oxalato

A adição com retardo do ativador ao sistema peróxi-oxalato feita neste trabalho possibilitou, pela primeira vez, a observação direta da interação entre o ativador e o intermediário de alta energia (IAE) neste sistema.

Outros autores já haviam observado e discutido de forma qualitativa a acumulação de um IAE no sistema peróxi-oxalato, e foram feitas diversas tentativas de isolamento e caracterização deste, sem resultados conclusivos⁵.

Esquema 45: O sistema peróxi-oxalato com cloreto de oxalila e peróxido de hidrogênio.

A reação entre cloreto de oxalila e peróxido de hidrogênio possivelmente deve gerar dois tipos de IAEs: 4-cloro-4-hidroxi-[1,2]-dioxetano-3-ona, que com a eliminação de HCl se converte ao outro suposto IAE, 1,2-dioxetanodiona (Esquema 45). Alternativamente, a 1,2-dioxetanodiona pode se formar diretamente pela reação de ciclização do

perácido intermediário, sem envolvimento da α -peroxilactona, devido ao fato do íon cloreto ser um excelente grupo de partida. Na ausência de ACT, o IAE (ou os IAEs) formados pela reação entre cloreto de oxalila e peróxido de hidrogênio, com a constante de velocidade k_R , devem sofrer decomposição unimolecular (k_D , k_D'). Dependendo da relação entre a velocidade de formação do IAE ($v = k_R.[C_2O_2Cl_2].[H_2O_2]$, supondo-se o primeiro passo como limitante), e a velocidade de decomposição do IAE ($v = k_D.[IAE]$), o IAE (ou IAEs) pode ser acumulado na mistura de reação. A adição do ACT ao sistema contendo IAE produz emissão de luz pela decomposição do IAE, com constantes de velocidade k_{CAT} ou k_{CAT}' , dependendo do IAE formado. A velocidade da reação de decomposição do IAE catalisada pelo ACT deve ser sempre maior do que sua decomposição unimolecular.

A prova da acumulação do IAE no sistema foi obtida pelo fato de ter sido possível observar uma emissão de luz na adição do ACT com tempo de retardo, uma ordem de grandeza mais intensa que a do sistema completo (Figura 11, Resultados). Quando é efetuada a adição do ACT após diferentes tempos de espera, observam-se diferentes intensidades iniciais de emissão (I_0) e estes devem ser proporcionais à concentração do IAE acumulado. Desta maneira, a I_0 observada com diferentes tempos de retardo da adição mostra o perfil temporal da concentração do IAE no sistema na ausência do ACT (Figura 18). Desta forma, fica evidente que há acumulação de um IAE no sistema, visto que a curva com os máximos de emissão é igual em aspecto à de emissão do sistema completo, porém, com um deslocamento temporal dos máximos de emissão.

Figura 18: Perfil temporal da concentração do IAE, obtido através da injeção de DPA com diferentes tempos de espera, e cinética completa obtida na mesma concentração de DPA. Condições: acetato de etila anidro, 20°C, $[C_2O_2Cl_2] = 1$ mmol, $[H_2O_2] = 4$ mM.

A intensidade de luz em cada um dos pontos depende da velocidade da interação entre o ACT e o IAE ($v = k_{CAT} [ACT][IAE]$), além do Φ_S , o rendimento quântico de formação de estados singlete nesta condição e do Φ_{FL} , rendimento quântico de fluorescência do ACT (Equação 4).

$$I_0 = k_{CAT}[ACT][IAE]\Phi_S\Phi_{FL} \quad \text{Equação 4}$$

Sendo assim, caso os outros parâmetros sejam conhecidos ou puderem ser estimados, pode-se obter, a partir dos valores de I_0 observados, as concentrações do IAE em cada tempo de adição do ACT. Para isso, precisa-se primeiramente transformar os valores de I_0 obtidos inicialmente em $ua.s^{-1}$ em unidades absolutas de $E.s^{-1}$, o que pode ser efetuado utilizando-se o padrão luminol para a calibração da fotomultiplicadora do fluorímetro^{6,106}. Além disso, a intensidade de emissão tem que ser expressa em uma unidade

análoga à concentração dos reagentes, ou seja, em $E.s^{-1}.L^{-1}$ (como os experimentos foram executados em um volume total de 1,975 mL, divide-se a I_0 em $E.s^{-1}$ pelo fator $1,975 \times 10^{-3}$), a intensidade de emissão assim obtida em valores absolutos, que se referem à emissão total de luz de um litro de solução, foram denominados I_0' e são compilados na Tabela 20.

Como o rendimento quântico de fluorescência do DPA é conhecido da literatura¹⁶⁷ ($\Phi_{FL} = 0,95$), a concentração do DPA adicionada foi de $[DPA] = 2,0 \times 10^{-4} M$, e o k_{CAT} determinado neste trabalho ($k_{CAT} = 3742 M^{-1}.s^{-1}$), sendo que faltava apenas se determinar o rendimento quântico de quimiexcitação nestas condições para o cálculo da $[IAE]$ (Equação 5).

$$[IAE] = \left(\frac{I_0'}{k_{CAT} \cdot [ACT] \cdot \Phi_{FL} \cdot \Phi_S} \right) \quad \text{Equação 5}$$

Este rendimento foi estimado a partir do rendimento singlete em concentrações infinitas do ACT para a reação peróxi-oxalato com TCPO e DPA como ativador da literatura¹⁵: $\Phi_S^\infty = 0,10 E.mol^{-1}$, utilizando-se os valores de k_{CAT} e k_D determinados no presente trabalho para o ativador DPA (Equação 6).

$$\Phi_S = \Phi_S^\infty \frac{k_{CAT}[ACT]}{k_{CAT}[ACT] + k_D} \quad \text{Equação 6}$$

A estimativa da concentração do IAE foi realizada com os seguintes valores: $k_{CAT} = 3742 M^{-1}.s^{-1}$, $[DPA] = 2,0 \times 10^{-4} M$, $\Phi_S = 0,088 E.mol^{-1}$, $\Phi_{FL} = 0,95$. Observa-se que a quantidade de IAE acumulada chega até uma

concentração máxima de 2 μM com um tempo de espera para a adição do ACT de 100 s (Tabela 20).

Tabela 20: Variação da intensidade máxima (I_0), da intensidade máxima corrigida (I_0') e da concentração estimada de IAE em função do tempo de injeção retardada de ACT.

t (s)	I_0 (ua.s ⁻¹)	I_0' (E.L ⁻¹ s ⁻¹) $\times 10^{13}$	[IAE] (M) $\times 10^6$
40	238	4,44	0,71
60	484	9,03	1,44
100	550	10,3	1,99
150	466	8,68	1,39
200	307	5,73	1,11
297	207	3,86	0,62
500	26,0	0,49	0,08

Através do perfil temporal obtido para [IAE], pode-se realizar um ajuste biexponencial dos pontos, do qual são obtidos duas constantes de velocidade, $k_1 = 0,0064 \text{ s}^{-1}$ e $k_2 = 0,036 \text{ s}^{-1}$.

Observando-se o esquema cinético das interações possíveis do IAE (Esquema 45) em meio reacional, presume-se que possa haver uma decomposição escura levando a produtos sem emissão de luz, com uma constante de velocidade da decomposição unimolecular (k_D ou k_D'), e pode também haver a interação entre o IAE e o ACT com emissão de luz por um processo com constante de velocidade catalisada (k_{CAT}). A observação deste fenômeno se faz medindo-se uma constante de velocidade observada (k_{obs}) que engloba tanto o processo unimolecular como o catalisado (Equação 3).

$$k_{obs} = k_D + k_{CAT}[\text{ACT}]$$

Equação 3

A correlação linear entre a constante de velocidade observada (k_{obs}) e a [ACT] para os diferentes ACTs utilizados leva à determinação das duas constantes de velocidade, k_D e k_{CAT} . Para todos os experimentos, excetuando-se os de valores discrepantes com DPA e PPO, pôde ser obtido um valor médio de $k_D = 0,023 \pm 0,009 \text{ s}^{-1}$ (Tabela 21). Este valor médio para k_D é similar à constante de velocidade de maior valor, estimada no perfil temporal da [IAE] (Tabela 21).

Tabela 21: Valores de k_D obtidos por experimentos de injeção com retardo de vários ACTs.

Ativador	$k_D \text{ (s}^{-1}\text{)}$
RUB	0.0267 ± 0.0126
PER	0.0303 ± 0.0029
DPA	0.094 ± 0.0097
BPEA	0.0242 ± 0.005
ANT	0.0103 ± 0.0105
PPO	0.0044 ± 0.0003

Os valores dos parâmetros de ativação para os processos de decomposição catalisada e para a decomposição unimolecular do IAE no sistema de adição de ativador com retardo, utilizando-se DPA como ACT, se encontram na Tabela 22, onde são comparados com os parâmetros de outros sistemas. Estes dados mostram que o IAE formado na reação peróxi-oxalato (ou os IAEs) é consideravelmente menos estável que o tetrametil-1,2-dioxetano (TMD), e mesmo o 1,2-dioxetano não substituído⁴¹. A sua estabilidade é também menor do que a da dimetil-1,2-dioxetanona, o derivado de α -peróxi-lactona mais estudado. Por outro lado, os parâmetros de ativação para a decomposição catalisada por DPA do IAE da reação peróxi-oxalato são consideravelmente mais baixos do que os da

decomposição catalisada da dimetil-1,2-dioxetanona com rubreno como catalisador.

Este fato demonstra a maior reatividade do IAE com ativadores, comparado com derivados α -peróxi-lactona, principalmente tendo em vista o fato de que rubreno ser um ACT mais reativo que DPA, devido ao seu menor potencial de oxidação.

Tabela 22: Parâmetros de ativação para a decomposição unimolecular e catalisada para sistemas quimiluminescentes envolvendo peróxidos orgânicos^{5,7,8,41,161}.

Sistema	E_a (kcal.mol ⁻¹)	$\Delta H^\ddagger$ (kcal.mol ⁻¹)	$\Delta S^\ddagger$ (cal. mol ⁻¹ .K ⁻¹)	$\Delta G^\ddagger$ a 25°C (kcal.mol ⁻¹)
decomposição unimolecular (k_D)				
IAE	11 $\pm$ 4	10 $\pm$ 4	-29 $\pm$ 20	18 $\pm$ 7
DMD	19,8	19,2 $\pm$ 0,2	-8,2 $\pm$ 0,5	21,6
1,2-Dioxetano	20,1 $\pm$ 0,3	19,5 $\pm$ 0,3	-3,0 $\pm$ 0,2	20,4
TMD	27,6 $\pm$ 0,1	26,9 $\pm$ 0,1	3,7 $\pm$ 0,3	25,8
decomposição catalisada (k_{CAT})				
IAE	11,5 $\pm$ 0,3	11,14 $\pm$ 0,09	-3,14 $\pm$ 0,02	12,1 $\pm$ 0,1
DMD	-	15,0 $\pm$ 0,4	-5,7 $\pm$ 1,2	16,7

IAE: intermediário de alta energia da reação peróxi-oxalato (determinado, nesse trabalho, pelo método de adição de ativador com retardo); DMD: dimetil-1,2-dioxetanona; 1,2-Dioxetano (não substituído); TMD: tetrametil-1,2-dioxetano.

A teoria de transferência de elétron de Marcus prevê a correlação entre a diferença dos potenciais de oxidação e redução do doador e aceptor de elétron e a constante de velocidade de transferência de elétron¹⁶⁸. Para um sistema no qual o aceptor de elétron permanece o mesmo, a equação de Marcus pode ser simplificada, e mostra a dependência da constante de velocidade da reação que envolve transferência de elétron (k_{CAT}) com o potencial de oxidação do doador de elétron (Equação 7).

$$\ln(k_{CAT}) = \ln A + \alpha B - \left(\frac{\alpha}{RT} \right) E_{ox} \quad \text{Equação 7}$$

A: fator pré-exponencial; **B**: engloba o potencial de redução do aceptor de elétron, que no caso do mesmo IAE é constante; **R**: constante universal dos gases; **T**: temperatura em Kelvin; **α**: constante de transferência de elétron; **E_{ox}**: potencial de oxidação do ACT.

Na literatura já foi postulado que a reação peróxi-oxalato deve envolver, no passo de quimiexcitação, o mecanismo CIELL¹³⁻¹⁵. Neste caso, deve-se esperar que a constante de velocidade de interação entre o ACT e o IAE varie com o potencial de oxidação (**E_{ox}**) do ACT, o que foi observado neste trabalho pela primeira vez de maneira direta experimentalmente (Tabela 23). Foram utilizados ativadores com potenciais de oxidação entre 0,6 e 1,5 V, e foi observada uma variação nos valores de **k_{CAT}** de mais de três ordens de grandeza.

Tabela 23: Valores de **k_{CAT}** obtidos para diversos ACTs e os respectivos valores de potencial de oxidação (**E_{ox}^{1/2}**).

Ativador	E_{ox}^{1/2} (V vs. SCE ^a)	k_{CAT} (M ⁻¹ .s ⁻¹)
RUB	0.61	172000 ± 6000
PER	0.88	28300 ± 1000
DPA	1.06	3740 ± 60
BPEA	1.10	2950 ± 160
ANT	1.18	6750 ± 210
PPO	1.46	63,5 ± 0,2

Observa-se uma dependência linear entre o **ln k_{CAT}** e o potencial de oxidação do ACT, conforme esperado pela teoria de Marcus para uma reação envolvendo transferência de elétron. Do coeficiente angular desta correlação, com a exclusão do ponto relativo ao antraceno, obtém-se o valor de **α**, coeficiente de transferência eletrônica, de **α = 0,24 ± 0,01** (Figura 19).

Figura 19: Correlação de energia livre entre $\ln k_{CAT}$ e o potencial de oxidação do ativador ($E_{ox}^{1/2}$).

Regressão linear: $\ln k_{CAT} = (18,66 \pm 0,04) + (-9,94 \pm 0,03).E_{ox}$, $R = 0,998$.

Coeficiente angular $\theta = -9,94 \pm 0,03$; com: $\alpha = \theta \times RT$, $\alpha = 0,24 \pm 0,01$ a 20 °C.

$R = 8,21 \times 10^{-5} \text{ m}^3.\text{atm}.\text{K}^{-1}.\text{mol}^{-1}$.

O ponto para ANT não foi utilizado na regressão linear.

Este valor de α ($0 \leq \alpha \leq 1$) é um parâmetro empírico relacionado com a extensão da transferência de elétron no estado de transição, porém, como há uma ruptura de uma ligação química simultaneamente à transferência de elétron, α indica também a extensão desta ruptura. Um valor de $\alpha \approx 1$ significa uma ruptura praticamente completa da ligação no estado de transição, enquanto que um valor de $\alpha \approx 0$ indica pouca – ou nenhuma – ruptura da ligação no estado de transição. O valor de α indica empiricamente também a sensibilidade de k_{CAT} com a mudança do E_{ox} do ativador utilizado.

O valor de $\alpha = 0,24$ observado neste estudo indica um estado de transição precoce, com baixa extensão de transferência de elétron e ligação peroxídica do IAE pouco rompida (Esquema 46).

Esquema 46: Estado de transição do passo de quimiexcitação da reação peróxi-oxalato, formulado com 1,2-dioxetanodiona como IAE.

Os resultados obtidos no presente trabalho através de experimentos de injeção com retardo de ativador ao sistema peróxi-oxalato, com cloreto de oxalíla e peróxido de hidrogênio, corroboram a proposta de participação do mecanismo CIEEL na geração de estados excitados neste sistema. Foi possível obter aqui, pela primeira vez, diretamente constantes de velocidade da interação entre um IAE e diversos ativadores. A correlação destas constantes de velocidade com os potenciais de oxidação dos ativadores demonstra claramente o envolvimento de uma transferência de elétron no passo de quimiexcitação da reação peróxi-oxalato. Não foi possível obter, neste trabalho, indicações em relação à estrutura do IAE (Esquema 45), porém, com base em resultados anteriores do grupo^{16,28,29,169} e devido ao fato de cloreto ser um excelente grupo de partida, postula-se a 1,2-dioxetanodiona como o intermediário de alta energia (IAE) mais provável nesta transformação.

5. Conclusões

- A metodologia modificada de Barton–Kellogg, envolvendo o acoplamento entre um tionoéster ou tiocetona e um composto diazo, mostrou-se eficiente para a síntese de enol-éteres e olefinas impedidos substituídos com o grupo fenchílico. Os rendimentos obtidos foram superiores se comparados com os de outras metodologias, como Horner–Wadsworth–Emmons e McMurry.
- Observou-se a conversão dos enol-éteres fenchílicos aos 1,2-dioxetanos correspondentes, pela reação dos mesmos com oxigênio singlete. Não foi possível obter o 1,2-dioxetano a partir de **O4** por fotooxigenação ou pelo método de Kopecky.
- A estabilidade térmica dos 1,2-dioxetanos fenchílicos é ligeiramente inferior a dos análogos adamantil-substituídos, entretanto, os mesmos ainda podem ser utilizados em imunoenaios, com a vantagem de serem mais baratos e sinteticamente mais acessíveis.
- Foi possível observar a acumulação de um intermediário de alta energia no sistema peróxi-oxalato, sendo feita, pela primeira vez, a caracterização cinética da interação deste intermediário com ativadores. Desta forma, foram obtidas evidências cinéticas diretas da ocorrência de uma transferência de elétron na etapa de quimiexcitação do sistema peróxi-oxalato, o qual é o único exemplo da ocorrência do mecanismo CIEEL intermolecular com alta eficiência quântica.

6. Parte Experimental

6.1. Solventes e reagentes

6.1.1. Solventes orgânicos

Dimetoxietano (DME, Aldrich, 99,9%) foi destilado sob atmosfera inerte duas vezes de sódio e mantido sob sódio e benzofenona, sendo destilado imediatamente antes do uso.

Tetraidrofurano (THF, Aldrich 99,9% ou Acros HPLC grade) foi destilado sob atmosfera inerte em coluna vigreux encamisada de 150 cm e a ele foram adicionados fios de sódio. Após 4 horas de refluxo, adicionou-se uma espátula de benzofenona. Antes do uso, o solvente foi refluxado por no mínimo 2 horas, apresentando uma coloração fortemente arroxeada.

O acetato de etila (EtAc, Merck, P.A.) foi destilado duas vezes de peneira molecular 4 Å ativada (20 g/L) em uma coluna vigreux de 150 cm sob atmosfera inerte.

O tolueno e o xileno foram destilados de sódio imediatamente antes do uso. Para o caso de tolueno para ensaios cinéticos, o solvente foi agitado com EDTA 5 g/L durante 12 horas, filtrado e tratado do modo descrito acima.

O éter dietílico foi aquecido a refluxo na presença de H_2SO_4 (100 mL/L) e destilado. A este solvente destilado adicionaram-se fios de sódio e 1 espátula de benzofenona. Antes do uso, o solvente foi aquecido a refluxo até apresentar coloração azul e, em seguida, destilado.

6.1.2. Peróxido de níquel

Em um erlenmeyer foram adicionados 3,0 g de sulfato de níquel hexaidratado e 7,0 mL de água destilada. A esta solução foi adicionada gota a gota, sob agitação intensa, uma solução de 1,0 g de NaOH e 7,0 mL de NaClO (cloro ativo 6–14%). Imediatamente formou-se um precipitado preto, e a mistura foi deixada agitar a temperatura ambiente por 30 minutos, sendo então filtrada e o sólido obtido foi seco em dessecador com CaCl_2 , gerando 1,5 g de um sólido preto que foi armazenado em geladeira.

6.1.3. Peneira molecular

A peneira molecular 3 ou 4Å (Acros) foi lavada seguidamente com água até cessar a liberação de pó, sendo então lavada com etanol e seca em estufa a 80°C por 1 semana. Colocou-se então em forno a vácuo a 200°C e 1 mmHg por 12 horas, sendo então estocada em recipiente bem fechado.

6.1.4. Ativadores

Os ativadores utilizados eram comerciais das firmas Aldrich, Acros, Merck e Janssen, e foram purificados por recristalização quando necessário.

6.1.5. Cloreto de oxalila

O cloreto de oxalila (Aldrich, 99,9%) foi destilado com coluna vigreux de 20 cm sob atmosfera inerte, e a fração com ponto de ebulição 63°C foi recolhida e armazenada em frasco bem fechado em geladeira.

Todos os outros reagentes utilizados foram adquiridos das firmas Aldrich, Merck ou Acros da maior pureza possível para síntese, e foram utilizados sem prévia purificação.

6.2. Instrumentação

Os espectros de RMN foram registrados em espectrômetros Bruker modelos AC-200 (200 MHz), DRX 250 (250 MHz), DRX AVANCE 400 (400 MHz) e DRX 500 (500 MHz). Os deslocamentos químicos (δ) dos compostos estão relatados em partes por milhão (ppm), e foram utilizados TMS ou CDCl_3 como padrão interno.

Dentro do IQ-USP, a composição percentual das amostras foi determinada em um aparelho Perkin-Elmer CHN 2400, e os espectros de massa foram obtidos em um aparelho CG-MS Shimadzu 14B/QP5050A.

Todos os outros equipamentos utilizados em análises na Universidade Friedrich Schiller (Alemanha) como Análise Elementar, CG-MS e DSC foram operados por outros grupos de pesquisa.

As medidas de emissão de luz foram realizadas em um fluorímetro Varian Cary Eclipse, com fotomultiplicadora Hamamatsu R928, ou em um fluorímetro Hitachi modelo F-4500. Em ambos os equipamentos foi utilizada a medida da emissão em ordem zero, ou seja, foram observados fótons de todos os comprimentos de onda.

6.3. Ensaios cinéticos

6.3.1. Decomposição térmica de 1,2-dioxetanos

Em uma cubeta para fluorescência de quartzo Suprasil, marca Hellma, capacidade 3,0 mL, caminho óptico 1 cm e com uma barra de agitação magnética, foram adicionados 2,0 mL de tolueno seco ou 2,0 mL de uma solução 0,025 M de 9,10-dibromoantraceno (DBA). Esta cubeta foi colocada dentro do fluorímetro e deixou-se atingir a temperatura para o experimento.

A reação é iniciada pela injeção de 10 a 30 μL de solução do 1,2-dioxetano em estudo em tolueno, e o decaimento é acompanhado por no mínimo 2 tempos de meia-vida.

6.3.2. Decomposição induzida de 1,2-dioxetanos

Em uma cubeta para fluorescência de quartzo Suprasil, marca Hellma, capacidade 3,0 mL, caminho óptico 1 cm e com uma barra de agitação magnética, foram adicionados THF seco de maneira a se obter um volume final de 3,0 mL, e esta cubeta foi deixada termostatizar dentro do aparelho. Injetou-se 10 a 30 μL de uma solução do 1,2-dioxetano em estudo em THF e disparou-se o experimento com a injeção de 10 a 300 μL de solução de fluoreto de tetrabutílamônio (TBAF) em THF. O decaimento foi acompanhado por no mínimo 3 tempos de meia-vida.

6.3.3. Adição retardada de ativador no sistema peróxi-oxalato

Em uma cubeta de quartzo suprasil para fluorescência, marca Hellma, capacidade 3,0 mL, caminho óptico de 1 cm e com uma barra de agitação magnética, foram adicionados 1,9 mL de acetato de etila e posteriormente 5 a 20 μ L de solução estoque de H_2O_2 entre 1 e 2 M. Termostatizou-se o sistema à temperatura desejada, iniciou-se a aquisição de dados e adicionou-se à cubeta 15 μ L de uma solução estoque de cloreto de oxalila em acetato de etila de concentração 75 mM, de modo a se ter uma concentração final deste composto de 1 mM. Após um tempo determinado de aquisição (90–150 s) adicionou-se, rapidamente, 50 μ L de uma solução de ativador em acetato de etila, observando-se o relâmpago de luz. Todas as soluções foram preparadas no dia dos ensaios, e as condições do aparelho (voltagem da fotomultiplicadora e abertura da fenda) foram pré-estabelecidas de acordo com a intensidade de emissão dos ensaios com maior concentração de ativador. Todos os ensaios subsequentes com concentrações menores de ativador foram realizados nestas condições.

6.4. Técnicas experimentais

6.4.1. Cromatografia em camada delgada analítica (CCD ou TLC)

Os ensaios foram feitos em placas de Kieselgel 60 F₂₅₄ (sílica com indicador de fluorescência) sobre folha de alumínio (Merck) ou poliestireno (Aldrich), ou placas de óxido de alumínio sobre poliestireno (Aldrich). A revelação das placas foi feita sob luz UV, em câmara de iodo, solução de baunilha ou solução de KI pH 3,8 para revelação de manchas peroxídicas.

6.4.2. Cromatografia em camada delgada radial

Foram usadas placas de vidro redondas recobertas por uma camada de 1, 2 ou 4 mm de espessura de Kieselgel 60 F₂₅₄ com 10% de gesso (Aldrich). A aplicação das amostras e a eluição radial das placas foi feita em um aparelho Chromatotron modelo 7924T (Harrison Research).

6.4.3. Cromatografia em coluna

A purificação de substâncias através de cromatografia em coluna empregou silicagel (SiO₂, 70–230 ou 230–400 mesh) ou alumina neutra (Al₂O₃, 150 mesh, tipo Brockmann de I a IV) como fase estacionária. Foram utilizadas colunas de vários comprimentos e diâmetros diferentes.

6.4.4. Determinação das soluções peroxídicas

A uma cubeta de capacidade 3,0 mL e caminho óptico 1 cm contendo 2,0 mL de solução 0,05 M de iodeto de potássio em tampão ácido acético/acetato ($\text{pH} = 3,8$; $\mu = 0,01$), adiciona-se 10 μL de solução 10^{-5} M de peroxidase de raiz forte (HRP). Em seguida mede-se a variação da absorbância após a adição de 10 μL da solução em estudo previamente diluída em água (tipicamente 100 vezes). A concentração peroxídica é calculada a partir do valor de absorbância da espécie I_3^- em 353 nm, usando o coeficiente de absorvidade molar (ϵ) de $2,55 \times 10^4 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$.

6.4.5. Calibração da intensidade de emissão

As intensidades de emissão são obtidas em unidades arbitrárias, sendo necessária a utilização de um padrão para a conversão para unidades absolutas. Foi utilizado o padrão secundário da reação do luminol em água⁶.

Preparou-se uma solução estoque de luminol em solução 0,01 M de NaOH em água, de maneira que esta tenha absorbância de 0,8 em 347 nm. A solução de calibração foi feita dissolvendo-se esta solução em tampão fosfato ($\text{pH} = 11,6$; $\mu = 0,1$), e a concentração é ajustada em função da sensibilidade do aparelho.

À uma cubeta de 3,0 mL e caminho óptico 1 cm foram adicionados 1,8 ou 2,8 mL da solução de luminol anteriormente preparada, e esta foi deixada termostatizar a 25°C durante 10 minutos. Iniciou-se a aquisição de dados e adicionaram-se 100 μL de solução de H_2O_2 0,3% em água, em seguida

adicionaram-se 100 µL de uma solução aquosa básica de hemina com absorção 0,2 em 414 nm. Para garantir o consumo total do luminol, adicionam-se ao final da reação mais 100 µL de solução em NaOH 0,01 M de hemina mais concentrada (absorbância 0,6 em 414 nm). Todas as soluções devem ser preparadas imediatamente antes do uso.

Por fim, determina-se a área abaixo da curva de emissão total e calcula-se o fator de correção da fotomultiplicadora (F_{CF}) pela Equação 8, para diversas condições experimentais (Tabela 24):

$$F_{CF} = \frac{\Phi_{lum} \cdot n_{lum}}{\int Idt} \quad \text{Equação 8}$$

Φ_{lum} = rendimento quântico do luminol; n_{lum} = número de mols de luminol utilizado; $\int Idt$ = área total abaixo da curva da emissão.

Tabela 24: Fatores de correção da fotomultiplicadora (F_{CF}) obtidos na calibração do fluorímetro Varian em diversas condições do aparelho.

Fotomultiplicadora (V)	Fenda (nm)	Volume (mL)	F_{CF} (E.ua ⁻¹)
600	10	2	$3,68 \times 10^{-13}$
600	10	3	$2,79 \times 10^{-15}$
600	5	3	$1,12 \times 10^{-14}$

6.5. Síntese do 1,2-dioxetano D1

6.5.1. 2-(Metoximetileno)-1,3,3-trimetilbiciclo[2.2.1]heptano (O1)

Em um balão previamente flambado e sob atmosfera inerte foram adicionados 21,6 g (63 mmol) de brometo de metoximetiltrifenilfosfônio e 80 mL de DME seco. Adicionaram-se a seguir 5,7 g (66 mmol) de dispersão de NaH em óleo mineral a 60%, e deixou-se refluxar por duas horas. Formou-se uma solução fortemente vermelha, e a esta foram adicionados com uma seringa 10 mL (9,8 g, 63 mmol) de (-)-fenchona. Deixou-se refluxar por 48 horas, e após este período verteu-se o conteúdo do balão em 350 mL de água e extraiu-se com diclorometano (4 x 50 mL). Após secagem com MgSO_4 anidro, rotoevaporou-se a solução e obtiveram-se 22,8 g de um óleo preto. A este foi adicionado iodeto de metila até a eliminação da trifenilfosfina presente, filtrou-se e o filtrado foi purificado por cromatografia em coluna (SiO_2 , heptano/EtAc 9:1), e foram obtidos 1,7 g (9,4 mmol, 15%) de um óleo incolor, consistindo na mistura E/Z 2:1. Os isômeros puderam ser separados com cromatografia de camada radial (SiO_2 , hexano), e seus espectros de RMN foram obtidos separadamente.

Isômero E, **O1a** (68%):

RMN de ^1H : CDCl_3 , 500 MHz, δ (ppm): 5,52 (s, 1H, C=CH); 3,48 (s, 3H, OCH_3); 1,04–1,77 (m, 16H, sistema fenchílico com singletes em 1,18 (3H, CH_3) e 1,12 (6H, 2 CH_3)).

RMN de ^{13}C : CDCl_3 , 125,7 MHz, δ (ppm): 136,73; 135,68; 59,32; 48,71; 47,67; 44,85; 42,28; 36,69; 26,11; 25,69; 23,89; 18,67.

Isômero Z, **O1b** (32%):

RMN de ^1H : CDCl_3 , 500 MHz, δ (ppm): 5,58 (s, 1H, C=CH); 3,45 (s, 3H, OCH_3); 0,98–1,73 (m, 16H, sistema fenchílico com singletes das metilas em 1,03; 1,04; 1,41.

RMN de ^{13}C : CDCl_3 , 125,7 MHz, δ (ppm): 138,40; 135,37; 59,51; 49,59; 48,14; 45,87; 41,95; 36,09; 30,48; 27,22; 25,55; 20,16.

6.5.2. Procedimento geral para a fotooxigenação das olefinas

Foi utilizado um frasco tipo Schlenk modificado, que consiste em um tubo de vidro com saída lateral com torneira, contendo esmeril macho, fechado com uma tampa fêmea contendo um tubo para borbulhamento com oliva.

A este frasco foi adicionada a olefina, 5 mL de CDCl_3 ou CH_2Cl_2 , duas gotas de piridina deuterada e uma ponta de espátula de meso-TPP ou azul de metileno. Resfriou-se o sistema a -20°C e iniciou-se o borbulhamento de oxigênio e irradiação com duas lâmpadas de vapor de mercúrio de 250 W de potência cada. O progresso da reação foi acompanhado por CCD, e após o consumo total da olefina suspendeu-se a fotooxigenação a adicionou-se 1 g de carvão ativo. Filtrou-se e rotoevaporou-se a 0°C a solução resultante, sendo obtido o 1,2-dioxetano em estado bruto, que foi purificado em seguida.

6.5.3. Fotooxigenação da mistura de olefinas O1a e O1b

Foi efetuado o procedimento de fotooxigenação conforme descrito na seção 6.5.2 com 390 mg da mistura de isômeros E e Z da olefina **O1** (E/Z = 2) em CDCl_3 . Após purificação por cromatografia em coluna (SiO_2 , heptano/EtAc 5:1) foram obtidos 150 mg (33%) de um óleo ligeiramente amarelado contendo os 4 distereoisômeros do 4'-metoxi-1,3,3-trimetilspiro[biciclo[2.2.1]heptano-2,3'-[1,2]dioxetano] (**D1a-D1d**).

RMN de ^1H : CDCl_3 , 250 MHz, δ (ppm): 6,02 (s, 1H, OOH, 1,3%); 5,82 (s, 1H, OOH, 7,8%); 5,52 (s, 1H, OOH, 27,9%); 5,43 (s, 1H, OOH, 63,0%); 3,40 (s, 3H, OCH_3); 0,7–2,0 (m, 16H, sistema fenchílico).

RMN de ^{13}C : CDCl_3 , 62,9 MHz, δ (ppm): 111,2; 109,4; 107,9; 99,7; 98,8; 98,2; 77,5; 77,0; 76,5; 56,5; 55,5; 54,1; 50,9; 50,6; 50,0; 48,9; 47,7; 47,29; 45,4; 45,3; 44,2; 44,0; 41,6; 40,9; 40,8; 39,9; 37,0; 32,7; 31,9; 31,8; 30,0; 29,6; 29,3; 28,4; 28,2; 27,9; 27,8; 27,1; 25,9; 25,4; 24,9; 24,1; 23,7; 23,7; 23,5; 23,3; 22,6; 21,6; 21,0; 19,7; 18,0; 17,1; 15,9; 14,5; 14,1.

6.5.4. Fotooxigenação da olefina O1a

O procedimento de fotooxigenação foi efetuado como descrito anteriormente na seção 6.5.2, utilizando CH_2Cl_2 e azul de metileno. Foram utilizados 137 mg (0,76 mmol), e o produto foi purificado por cromatografia em camada radial (SiO_2 , CH_2Cl_2 /heptano/EtAc 10:9:1), gerando 111 mg (0,53 mmol, 69%) de um óleo ligeiramente amarelado.

RMN de ^1H : CDCl_3 , 500 MHz, δ (ppm): 5,54 (s, 1H, OOCH , 26%); 5,47 (s, 1H, OOCH , 74%); 3,46 (s, 3H, OCH_3 , 26%); 3,45 (s, 3H, OCH_3 , 74%); 0,93–1,65 (m, 16H, sistema fenchílico, singletes dos CH_3 em 0,99; 1,15 e 1,48).

RMN de ^{13}C : CDCl_3 , 125,7 MHz, δ (ppm): 111,26; 109,46; 105,10; 98,74; 98,17; 68,61; 66,79; 55,56; 50,78; 49,79; 48,66; 45,03; 44,02; 44,02; 40,66; 39,74; 32,43; 28,10; 27,56; 27,09; 25,76; 24,80; 24,16; 23,43; 20,93; 17,96; 15,91.

6.5.5. Fotooxigenação da olefina O1b

O procedimento de fotooxigenação foi efetuado como descrito anteriormente na seção 6.5.2 usando CH₂Cl₂ e azul de metileno. Foram utilizados 38 mg (0,21 mmol), e o produto foi purificado por cromatografia em camada radial (SiO₂, CH₂Cl₂/heptano/EtAc 10:9:1), gerando 43 mg (0,20 mmol, 98%) de cristais brancos ligeiramente amarelados.

RMN de ¹H: CDCl₃, 500 MHz, δ (ppm): 6,11 (s, 1H, OOH, 20%); 5,87 (s, 1H, OOH, 80%); 3,47 (s, 3H, OCH₃, 20%); 3,45 (s, 3H, OCH₃, 80%); 0,80–1,71 (m, 16H, sistema fenchílico, singletes dos CH₃ em 1,08; 1,11 e 1,54.).

RMN de ¹³C: CDCl₃, 125,7 MHz, δ (ppm): 108,07; 106,94; 100,72; 99,94; 57,70; 56,88; 50,63; 48,04; 47,64; 44,15; 41,81; 40,96; 40,52; 28,48; 28,41; 25,97; 25,54; 25,40; 23,88; 23,82; 20,92; 18,11; 17,27.

6.6. Síntese do 1,2-dioxetano D2

6.6.1. 3-Metoxibenzoato de metila (E1)

5,0 g (32,8 mmol) do ácido 3-metoxibenzóico foram misturados com 6,6 mL de metanol, e a esta mistura foram adicionados 0,65 g de ácido sulfúrico concentrado, sendo a solução resultante refluxada por 5 horas. Verteu-se a solução incolor resultante em 200 mL de água, e neutralizou-se com solução 10% de NaHCO₃, sendo então extraída com diclorometano (4 x 40 mL). A fase orgânica foi seca com MgSO₄ anidro a -10°C por duas horas e rotoevaporada, gerando 4,85 g (89%) de um óleo ligeiramente amarelado.

RMN de ¹H: CDCl₃, 250 MHz, δ (ppm): 7,52–7,65 (dt, 1H, ArH); 7,53–7,55 (dd, 1H, ArH); 7,28–7,36 (t, 1H, ArH); 7,05–7,09 (ddd, 1H, ArH); 3,95 (s, 3H, ArOCH₃); 3,91 (s, 3H, éster OCH₃).

RMN de ¹³C: CDCl₃, 62,9 MHz, δ (ppm): 166,8; 159,5; 131,4; 129,3; 121,9; 119,4; 113,9; 55,3; 52,0.

6.6.2. 3-Metoxiti benzoato de O-metila (T1)

Foram misturados 1,0 g (6,0 mmol, 1 eq.) do 3-metoxibenzoato de metila com 3,3 g (8,1 mmol, 1,35 eq.) de reagente de Lawesson em 10 mL de xileno seco, e a mistura foi refluxada por 12 horas. Flitrou-se em cerca de 5 cm de silicagel e rotoevaporou-se, sendo o óleo amarelo resultante purificado por cromatografia em coluna (SiO_2 , hexano/EtAc 5:1), gerando 0,92 g (84%) de um óleo fortemente amarelo.

RMN de ^1H : CDCl_3 , 250 MHz, δ (ppm): 7,80–7,82 (m, 1H, ArH); 7,76–7,77 (m, 1H, ArH); 7,28–7,33 (t, 1H, ArH); 7,09–7,12 (m, 1H, ArH); 4,31 (s, 3H, tionoéster OCH_3); 3,87 (s, 3H, ArOCH_3).

RMN de ^{13}C : CDCl_3 , 62,9 MHz, δ (ppm): 211,9; 159,3; 139,5; 129,0; 121,2; 119,1; 113,6; 59,3; 55,4.

Análise Elementar: calculado para $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_2\text{S}$: C 59,32 H 5,53 S 17,59; obtido: C 59,22 H 5,53 S 17,53.

6.6.3. (1,3,3-trimetil-biciclo[2.2.1]hepta)-2-ilideno)-hidrazina (fenchilhidrazona)

Foram misturados 3,0 g (20 mmol) de (-)-fenchona, 4,5 g (20 mmol) de hidrato de hidrazina 100%, 8,0 mL de etanol e 1,2 mL de ácido acético glacial, e a solução resultante foi mantida sob refluxo durante 20 horas. Após resfriamento, a solução obtida foi rotoevaporada e 30 mL de éter etílico foram adicionados, sendo a solução resultante lavada com 30 mL de solução de NaOH 10% e 30 mL de solução saturada de NaCl. A fase orgânica foi seca sob MgSO_4 anidro e rotoevaporada, obtendo-se 2,96 g (89%) de cristais brancos, que foram recristalizados de heptano a baixa temperatura.

Ponto de Fusão: 55°C (reportado 56–57°C)

RMN de ^1H : CDCl_3 , 250 MHz, δ (ppm): 4,87 (broad s, 2H, NNH_2); 1,37–1,90 (m, 7H, sistema fenchílico); 1,30 (s, 3H, CH_3); 1,26 (s, 3H, CH_3); 1,14 (s, 3H, CH_3).

RMN de ^{13}C : CDCl_3 , 62,9 MHz, δ (ppm): 167,0; 50,6; 49,8; 42,6; 42,5; 34,4; 25,2; 22,5; 22,3; 17,3.

6.6.4. 2-Diazo-1,3,3-trimetil-biciclo[2.2.1]heptano (diazofenchona)

Em 60 mL de dimetoxietano (DME) seco foram dissolvidos 2,0 g (12 mmol) de fenchilhidrazona e a solução foi resfriada a -78°C , sendo então adicionada aos poucos uma mistura de 4 g de peróxido de níquel e 1 g de CaO. A suspensão obtida foi deixada agitar por 30 minutos, deixada atingir 0°C e filtrada sob atmosfera inerte, sendo então imediatamente utilizada.

6.6.5. 1-(1,3,3-trimetil-biciclo[2.2.1]heptano)-2-metoxi-2-(3-metoxifenil)tiirano

A solução de diazofenchona em DME gerada a partir de 2,0 g de fenchilhidrazona foi adicionada em pequenas porções a 1,1 g (6 mmol) de 3-metoxitiobenzoato de metila à temperatura ambiente, e o consumo do tionoéster foi acompanhado por CCD (Al_2O_3 , heptano/EtAc 20:1). Após o consumo total deste reagente, o sistema foi deixado agitar por 20 horas, e após este período a solução foi rotoevaporada e purificada por cromatografia em coluna (Al_2O_3 , heptano/EtAc 20:1), obtendo-se 1,8 g (94%) de um óleo amarelo claro.

RMN de ^1H : CDCl_3 , 250 MHz, δ (ppm): 7,05–7,31 (m, 3H, ArH); 6,81–6,88 (m, 1H, ArH); 3,84 (s, 3H, ArOCH_3); 3,19 (m, 3H, SCOCH_3); 0,70–2,06 (m, 16H, sistema fenchílico).

RMN de ^{13}C : CDCl_3 , 62,9 MHz, δ (ppm): 159,4; 159,4; 141,2; 140,8; 128,8; 128,6; 124,0; 123,3; 122,0; 119,2; 116,6; 114,9; 114,4; 113,8; 113,3; 102,9; 95,5; 94,9; 80,2; 54–14 (sistema fenchílico).

MS (m/z): 318 (pico molecular), 303, 286, 271, 257, 237, 217.

6.6.6. 2-[1-Metoxi-(3-metoxifenil)-metililideno]-1,3,3-trimetil-biciclo[2.2.1]heptano (O2)

1-(1,3,3-trimetil-biciclo[2.2.1]heptano)-2-metoxi-2-(3-metoxifenil)tiirano (1,1 g, 6 mmol) foi misturado com 3 g de cobre metálico em pó em 20 mL de tolueno seco. A suspensão foi refluxada por 6 horas. Após resfriamento, a mistura foi filtrada e a solução obtida foi rotoevaporada, gerando um óleo que foi purificado por cromatografia em coluna (Al_2O_3 , heptano/EtAc 5:1), sendo obtidos 1,65 g (95%) de um óleo amarelo claro.

RMN de ^1H : CDCl_3 , 500 MHz, δ (ppm): 7,03–7,17 (m, 1H, ArH); 6,73–6,79 (m, 3H, ArH); 3,74 (s, 3H, ArOCH_3); 3,09 (s, 3H, $\text{C}=\text{COCH}_3$); 0,70–1,80 (m, 16H, sistema fenchílico).

RMN de ^{13}C : CDCl_3 , 125,8 MHz, INVGATE, δ (ppm): isômero E (69%): 158,63; 147,19; 138,58; 138,12; 128,33; 123,41; 115,85; 113,32; 56,10; 55,04; 50,26; 45,60; 45,26; 43,22; 36,02; 30,15; 26,46; 25,21; 21,05. Isômero Z (31%): 158,63; 145,97; 138,77; 137,78; 128,33; 123,41; 115,85; 113,32; 55,78; 55,04; 48,51; 46,94; 45,26; 43,10; 37,19; 30,15; 26,46; 25,58; 20,78.

MS (m/z): 286 (pico molecular), 271, 257, 243, 217, 135, 77.

Análise Elementar: calculado para $C_{19}H_{26}O_2$: C 79,68 H 9,15; obtido: C 79,17
H 9,26.

6.6.7. 2-[1-Metoxi-(3-metoxi-fenil)-1,2-dioxetano]-1,3,3-trimetil-biciclo[2,2,1]heptano (D2)

Foi realizada a fotooxigenação em frasco Schlenk modificado, de acordo com o procedimento descrito na seção 6.5.2, com 350 mg da mistura de olefinas E e Z **O2**, 8 mL de CDCl_3 , e meso-tetrafenilporfirina (TPP). A formação de produto foi controlada por CCD a 5°C (SiO_2 , heptano/EtAc 5:1), e os R_f s da olefina e do 1,2-dioxetano são praticamente idênticos, sendo o peróxido revelado com solução 0.5 M de KI em solução de ácido acético 10%. Após 5 horas não se observou mais material de partida, e parou-se a irradiação e o borbulhamento de oxigênio, e adicionaram-se 2 g de carvão ativo à solução, filtrou-se e rotoevaporou-se a 0°C , gerando um óleo que foi purificado por cromatografia de camada radial (SiO_2 , heptano/EtAc 5:1, $R_f \sim 0,8$, 5°C), gerando 252 mg (0,79 mmol, 68%) de um óleo levemente amarelo.

RMN de ^1H : CDCl_3 , 250 MHz, δ (ppm): isômero 1 (66%): 6,89–7,69 (m, 4H, ArH); 3,93 (s, 3H, ArOCH_3); 3,12 (s, 3H, OOCH_3); 0,2–1,9 (m, 16H, sistema fenchílico, singletes das metilas em 0,81; 1,49, 1,67). Isômero 2 (33%): 6,89–7,69 (m, 4H, ArH); 3,93 (s, 3H, ArOCH_3); 3,21 (s, 3H, OOCH_3); 0,2–1,9 (m, 16H, sistema fenchílico, singletes das metilas em 1,03; 1,14, 1,32).

RMN de ^{13}C : CDCl_3 , 62,9 MHz, δ (ppm): 160,0; 159,3; 140,3; 138,73; 136,6; 129,6; 129,4; 129,0; 128,5; 128,3; 126,3; 122,0; 121,1; 120,4; 115,3; 114,8; 114,5; 114,5; 114,4; 114,2; 114,0; 111,9; 111,7; 104,0; 103,0; 102,4; 55,3; 55,3; 54,1; 53,7; 53,0; 51,2; 50,8; 48,9; 48,9; 48,7; 48,6; 48,4; 47,3; 45,5; 45,3; 44,6; 43,7; 42,2; 41,6; 41,3; 40,9; 33,6; 31,8; 31,1; 29,7; 28,7; 27,0; 26,2; 26,0; 25,7; 25,3; 25,0; 23,0; 21,6; 20,1; 18,0; 17,7; 14,6.

6.6.8. Experimento de clivagem do 1,2-dioxetano D2

O tubo em que foram feitos espectros de RMN do 1,2-dioxetano D2 foi aberto e uma pequena corrente de argônio foi passada pela solução por meio de uma agulha fina, e este tubo foi colocado dentro de um béquer com água que foi aquecido suavemente até atingir 90°C, manteve-se esta temperatura por 3 horas e retirou-se o tubo, completou-se com solvente deuterado que havia evaporado e tirou-se novo espectro de RMN de ^1H .

RMN de ^1H : CDCl_3 , 250 MHz, δ (ppm): 3-metoxibenzoato de metila: 7,52–7,65 (dt, 1H, ArH); 7,53–7,55 (dd, 1H, ArH); 7,28–7,36 (t, 1H, ArH); 7,05–7,09 (ddd, 1H, ArH); 3,94 (s, 3H, ArOCH_3); 3,83 (s, 3H, éster OCH_3). Fenchona: 2,10 (s, 1H); 1,60–1,90 (m, 3H); 1,45–1,55 (m, 2H); 1,20–1,45 (m, 1H); 1,10 (s, 3H, CH_3); 0,99 (s, 6H, 2CH_3).

6.7. Síntese do 1,2-dioxetano D3

6.7.1. 3-(*t*-Butildimetilsililoxi)benzoato de metila (E2)¹⁷⁰

Em um recipiente para reação em microondas foram misturados 3,75 g (25 mmol) de 3-hidroxibenzoato de metila, 5,0 g (33 mmol) de cloreto de *t*-butildimetilsilila e 5,0 g (74 mmol) de imidazol. Misturou-se com uma espátula e irradiou-se em microondas com potência de 100 W, de tal modo que a temperatura de 130°C fosse mantida por 5 minutos. Após este período deixou-se a mistura bifásica resfriar, verteu-se em 250 mL de água, e extraiu-se com diclorometano (3 x 50 mL). A fase orgânica foi seca com MgSO₄ anidro, filtrada e rotoevaporada, gerando 6,6 g (25 mmol, 100%) de um óleo viscoso.

RMN de ¹H: CDCl₃, 250 MHz, δ (ppm): 6,99–7,64 (m, 4H, ArH); 3,89 (s, 3H, OCH₃); 0,97 (s, 9H, (CH₃)₃); 0,19 (s, 6H, Si(CH₃)₂).

RMN de ¹³C: CDCl₃, 62,9 MHz, δ (ppm): 166,9; 155,7; 131,5; 129,3; 124,7; 122,5; 121,8; 121,0; 52,1; 25,6; 18,1.

Análise elementar: calculado para C₁₄H₂₂O₃Si: C 63,12 H 8,32; obtido: C 63,21 H 8,40.

6.7.2. 3-(*t*-Butildimetilsililoxi)tiobenzoato de O-metila (T2)

Foram misturados 3,0 g (11,2 mmol, 1 eq.) de 3-(*t*-butildimetilsililoxi)benzoato de metila, 6,1 g (15,2 mmol, 1,35 eq.) de reagente de Lawesson e 50 mL de xileno seco. Esta mistura foi refluxada por 24 horas, e após este período filtrou-se em uma camada de 5 cm de silicagel e a solução resultante foi rotoevaporada e purificada por cromatografia em coluna (SiO₂, heptano/EtAc 9:1) gerando 1,44 g (5,9 mmol, 45%) de um óleo intensamente amarelo.

RMN de ¹H: CDCl₃, 250 MHz, δ (ppm): 7,70–7,90 (dt, 1H, ArH); 7,69 (t, 1H, ArH); 7,21–7,27 (t, 1H, ArH); 7,00–7,05 (ddd, 1H, ArH); 4,29 (s, 3H, OCH₃); 1,01 (s, 9H, (CH₃)₃); 0,24 (s, 6H, Si(CH₃)₂).

RMN de ¹³C: CDCl₃, 62,9 MHz, δ (ppm): 211,9; 155,4; 138,6; 129,9; 126,0; 121,8; 120,3; 59,3; 25,4; 18,2; -5,0.

6.7.3. *t*-Butil-(3-{metoxi-[1,3,3-trimetil-biciclo[2.2.1]heptailideno]-metil}fenoxi)-dimetil-silano (O3)

A solução de diazofenchona gerada a partir de 0,7 g de fenchilhidrazona segundo o procedimento descrito na seção 6.6.4 foi adicionada em pequenas porções a 0,95 g (3,4 mmol) de 3-(*t*-butildimetilsililoxi)tiobenzoato de O-metila. O consumo do tionoéster foi acompanhado por CCD após cada pequena adição de diazofenchona, e após consumo total deste tionoéster, deixou-se a solução agitando por 12 horas à temperatura ambiente. Após este período, a solução foi rotoevaporada e ao óleo resultante foram adicionados 2,5 g de trifenilfosfina e 30 mL de tolueno seco, sendo esta mistura refluxada por 10 horas. Após resfriamento, adicionaram-se 3 mL de iodeto de metila e após consumo da trifenilfosfina filtrou-se a mistura e o filtrado foi rotoevaporado, o resíduo foi purificado por cromatografia em coluna (Al₂O₃, heptano/EtAc 20:1), obtendo-se 0,68 g (2,4 mmol, 70%) de um óleo claro.

RMN de ¹H: CDCl₃, 250 MHz, δ (ppm): 7,15–7,18 (m, 1H, ArH); 6,76–6,89 (m, 3H, ArH); 3,15 (s, 3H, OCH₃); 0,4–2,0 (m, 16H, sistema fenchílico, com singletes das metilas em 1,05, 1,29 e 1,51); 0,99 (s, 9H, (CH₃)₃); 0,19 (s, 6H, Si(CH₃)₂).

RMN de ^{13}C : CDCl_3 , 62,9 MHz, δ (ppm): 154,9; 147,3; 146,0; 138,3; 138,2; 137,9; 137,8; 129,0; 128,2; 128,1; 125,2; 124,4; 124,1; 122,5; 119,7; 56,1; 55,8; 51,1; 50,9; 50,3; 48,6; 48,4; 47,0; 45,7; 45,2; 44,5; 43,1; 42,7; 38,9; 37,4; 37,3; 36,1; 35,4; 34,1; 33,6; 33,5; 32,6; 31,9; 30,1; 29,6; 29,4; 29,4; 29,0; 28,5; 26,5; 22,3; 22,0; 19,2; 18,9; 15,6; -5,4.

MS (m/z): 386 (pico molecular), 371, 357, 317, 235, 73.

Análise Elementar: calculado para $\text{C}_{24}\text{H}_{38}\text{O}_2\text{Si}$: C 74,55 H 9,91; obtido: C 74,70 H 9,97.

6.7.4. 2-[1-Metoxi-(3-*t*-butildimetilsililoxi-fenil)-1,2-dioxetano]-1,3,3-trimetil-biciclo[2.2.1]heptano (D3)

Em um frasco do tipo schlenk modificado efetuou-se a fotooxigenação de 500 mg (1,29 mmol) de **O3**, segundo o procedimento descrito na seção 6.5.2, com clorofórmio deuterado e meso-TPP. O progresso da reação foi acompanhado por CCD (SiO₂, heptano/EtAc/CH₂Cl₂ 9:1:10), e após o consumo do reagente suspendeu-se a irradiação e adicionaram-se à solução 1 g de carvão ativo. Filtrou-se e rotoevaporou-se a solução, sendo o resíduo purificado por cromatografia em coluna (SiO₂, heptano/EtAc/CH₂Cl₂ 9:1:10), e foram obtidos 481 mg (1,15 mmol, 89%) de um óleo amarelo claro.

RMN de ¹H: CDCl₃, 400 MHz, δ (ppm): 6,82–7,80 (m, 4H, ArH); 3,02; 3,08 e 3,12 (s, 3H, OCH₃); 0,80–2,00 (m, 16H, sistema fenchílico); 0,99; 1,00 e 1,02 (s, 9H, (CH₃)₃); 0,20; 0,21; 0,24 e 0,25 (s, 6H, Si(CH₃)₂).

RMN de ¹³C: CDCl₃, 100 MHz, δ (ppm): 156,24; 155,58; 155,34; 138,83; 136,68; 129,58; 129,05; 128,51; 122,74; 121,84; 121,35; 121,24; 121,00; 120,83; 120,19; 114,08; 111,69; 103,91; 102,96; 102,30; 53,70; 53,05; 51,28; 50,87; 48,96; 48,81; 48,62; 48,52; 48,49; 45,51; 44,64; 42,19; 41,42; 40,91; 35,43; 31,87; 31,09; 29,00; 28,36; 27,09; 26,43; 26,18;

26,02; 25,71; 25,68; 25,01; 24,96; 24,59; 24,52; 24,33; 22,67; 21,45;
20,32; 18,23; 18,19; 17,56; 14,08; -4,25; -4,30; -4,36, -4,39.

6.7.5. Experimento de clivagem do 1,2-dioxetano D3

O tubo em que foram feitos espectros de RMN do 1,2-dioxetano **D3** foi aberto e uma pequena corrente de argônio foi passada pela solução por meio de uma agulha fina, e este tubo foi colocado dentro de um béquer com água que foi aquecido suavemente até atingir 90°C, manteve-se esta temperatura por 3 horas e retirou-se o tubo, completou-se com solvente deuterado que havia evaporado e tirou-se novo espectro de RMN de ^1H .

RMN de ^1H : CDCl_3 , 250 MHz, δ (ppm): 3-(*t*-Butildimetilsililoxi)benzoato de metila: 6,99–7,64 (m, 4H, ArH); 3,89 (s, 3H, OCH_3); 0,97 (s, 9H, $(\text{CH}_3)_3$); 0,20 (s, 6H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$). Fenchona: 2,10 (s, 1H); 1,60–1,90 (m, 3H); 1,45–1,55 (m, 2H); 1,20–1,45 (m, 1H); 1,10 (s, 3H, CH_3); 0,99 (s, 6H, 2 CH_3).

6.8. Tentativa de síntese do 1,2-dioxetano D4

6.8.1. 1,3,3-trimetil-biciclo[2.2.1]heptano-2-tiona (tiofenchona)

Método A: Uma mistura de (-)-fenchona (1,52 g, 10 mmol, 1 eq.) e reagente de Lawesson (8,08 g, 20 mmol, 2 eq.) em 20 mL de xileno foi refluxada por 30 horas sob atmosfera inerte. Após este período, a mistura foi filtrada em cerca de 5 cm de silicagel e eluída com heptano. A solução fortemente laranja obtida foi rotoevaporada até a tiofenchona começar a destilar, neste momento resfriou-se a solução a -50°C e deixou-se sob vácuo (0.3 mbar) até atingir temperatura ambiente. Deste modo a maior parte do xileno foi eliminada. Obtém-se 1,60 g (95%) de tiofenchona com xileno residual.

Método B: Sob atmosfera de argônio foram misturados 6,5 g (16 mmol, 1 eq.) de reagente de Lawesson e 4,0 g (27 mmol, 1,7 eq.) de (-)-fenchona. A mistura foi então refluxada por 1 hora, tornando-se uma solução homogênea. Deixou-se resfriar e o óleo grosso resultante foi purificado por cromatografia em coluna (SiO_2 , hexano/EtAc 9:1), obtendo-se 3,05 g (21,1 mmol, 78%) de (-)-tiofenchona pura.

Método C: (-)-Fenchona (1,52 g, 10 mmol) e trimetilortoformato (11,7 g) em 10 mL de metanol seco foram resfriados a 0°C e esta solução foi saturada simultaneamente por borbulhamento de HCl gasoso e H_2S por 2

horas. A solução laranja resultante foi vertida em 25 mL de éter etílico e a fase orgânica lavada com água até se tornar neutra. Após secagem com MgSO_4 anidro e rotoevaporação, o óleo laranja obtido foi purificado por cromatografia em coluna (SiO_2 , hexano), e obtiveram-se 1,48 g (88%) de cristais laranjas.

Ponto de Fusão: 22–24°C (reportado 22–24°C)

RMN de ^1H : CDCl_3 , 250 MHz, δ (ppm): 2,27 (s); 1,50–1,85 (m); 1,10 (s, 3H); 1,14 (s, 3H); 1,28 (s, 3H).

RMN de ^{13}C : CDCl_3 , 62,9 MHz, δ (ppm): 279,8; 66,2; 57,7; 46,9; 43,7; 35,4; 28,6; 26,4; 25,0; 19,2.

6.8.2. N-(3-Metoxi-benzilideno)-N'-metil-N'-tosil-hidrazina

Foram misturados 1,00 g (7,3 mmol, 1 eq.) de 3-metoxi-benzaldeído com 1,36 g (7,3 mmol, 1 eq.) de N-tosil-hidrazina em 15 mL de etanol absoluto e refluxou-se por 8 horas. Após este período a solução resultante foi rotoevaporada e obtiveram-se 2,21 g (7,3 mmol, 100%) de um óleo que pôde ser utilizado sem purificação. Para efeito de caracterização, este óleo foi purificado por cromatografia em coluna (SiO₂, hexano/EtAc 1:1).

RMN de ¹H: CDCl₃, 250 MHz, δ (ppm): 8,46 (s, 1H, ArC(NN)H); 7,76 (s, 1H, ArH); 7,14–7,28 (m, 2H, ArH); 6,87–6,92 (dd, 1H, ArH); 3,80 (s, 3H, ArOCH₃); 7,1 e 7,9 (m, 4H, TosH); 2,40 (s, 3H, TosCH₃).

RMN de ¹³C: CDCl₃, 62,9 MHz, δ (ppm): 159,7; 147,8; 144,3; 135,2; 134,6; 129,7; 129,6; 128,4; 127,9; 126,4; 120,5; 116,7; 111,5; 55,3; 21,6.

MS (m/z): 304 (pico molecular), 294, 276, 246, 240.

6.8.3. 1-Diazometil-3-metoxibenzeno

2,2 g de *N*-(3-Metoxi-benzilideno)-*N'*-metil-*N'*-tosil-hidrazina (7,3 mmol) foram dissolvidos em 15 mL de piridina seca, e adicionaram-se a esta solução 0,8 g (7,5 mmol) de *t*-butóxido de potássio. A mistura foi agitada e aquecida a 60°C por 45 minutos, formando uma solução fortemente vermelha que foi vertida em 100 mL de água. Esta mistura foi extraída com éter etílico (3 x 30 mL) e a fase orgânica seca a 0°C com MgSO₄ anidro por 15 minutos. Filtra-se e a solução vermelha foi imediatamente utilizada. Os compostos diazo são muito instáveis e podem se decompor explosivamente quando puros, por isso não foi feita nenhuma caracterização deste composto, porém a forte cor vermelha é uma evidência da formação do composto diazo.

6.8.4. 1-(2-spiro-1,3,3-trimetil-biciclo[2.2.1]heptano)-2-(3-metoxifenil)tiirano

À solução de 1-diazometil-3-metoxibenzeno gerada de acordo com o procedimento 6.8.3, foram adicionados 0,5 g (3 mmol) de (-)-tiofenchona, e a solução foi refluxada por 5 horas. Após este período, a solução resultante foi rotoevaporada até sobram cerca de 5 mL, e com este volume foi feita separação em coluna (SiO_2 , heptano/EtAc 9:1) e isolou-se a fração com $R_f = 0,4$, gerando 0,69 g (80%) de um óleo claro que cristaliza quando armazenado em geladeira. O produto foi obtido como uma mistura de diastereoisômeros.

RMN de ^1H : CDCl_3 , 500 MHz, δ (ppm): 7,13–7,19 (m, 1H, ArH); 6,92–7,04 (m, 2H, ArH); 6,73–6,77 (m, 1H, ArH). Os seguintes picos são relativos ao H ligado ao anel tiirânico, com as respectivas abundâncias: 4,26 (14%); 4,80 (71%) e 3,87 (15%). Os picos em 3,785; 3,783; 3,780 e 3,776 são relativos ao OCH_3 ; 0,3–2,3 (m, 16H, sistema fenchílico).

RMN de ^{13}C : CDCl_3 , 125,8 MHz, INVGATE, δ (ppm): 159,46; 159,33; 158,98; 140,07; 139,70; 138,80; 138,00; 129,75; 129,39; 128,82; 128,72; 128,69; 128,41; 122,49; 121,95; 121,54; 116,00; 114,87; 113,87; 112,57; 112,32;

112,22; 112,18; 75,83; 75,22; 74,92; 74,80; 66,24; 57,69; 55,20; 52,33; 51,40; 51,08; 50,85; 50,74; 50,47; 49,22; 49,08; 48,30; 46,91; 45,81; 45,52; 45,39; 43,68; 43,29; 42,94; 42,77; 42,72; 42,10; 40,31; 37,75; 35,45; 34,53; 33,79; 32,05; 31,39; 29,45; 28,99; 28,65; 27,63; 26,91; 26,43; 25,78; 25,11; 25,06; 24,92; 21,08; 19,17 (30%); 18,29 (14%); 18,12 (13%) e 16,79 (41%). Estes 4 últimos picos são relativos aos carbonos tiirânicos e puderam ser integrados devido ao método INVGATE.

MS (m/z): 288 (pico molecular), 256, 213, 173, 121.

6.8.5. 2-[1-Metoxifenil)-metililideno]-1,3,3-trimetil-biciclo[2.2.1]heptano (O4)

Em 5 mL de tolueno seco foram dissolvidos 0,52 g (1,8 mmol) de 1-(2-spiro-1,3,3-trimetil-biciclo[2.2.1]heptano)-2-(3-metoxifenil)tiirano e 0,52 (2,0 mmol) g de trifenilfosfina e a mistura foi refluxada por 24 horas. Após este período resfriou-se a solução à temperatura ambiente e adicionou-se 1 mL de iodeto de metila e aqueceu-se a mistura a 50°C por 1 hora. Filtrou-se, rotoevaporou-se, e purificou-se o óleo obtido por cromatografia em coluna (Al₂O₃, heptano), obtendo-se 0,24 g (53%) de um óleo amarelo claro constituindo da mistura dos isômeros E e Z.

RMN de ¹H: CDCl₃, 500 MHz, δ (ppm): isômero E (58%): 7,11–7,19 (m, 1H, ArH); 6,67–6,77 (m, 3H, ArH); 6,15 (s, 1H, C=CH); 0,93–1,81 (m, 16H, sistema fenchílico, onde se encontram os singletes das 3 metilas em 0,97; 1,02 e 1,26); Isômero Z (42%): 7,11–7,19 (m, 1H, ArH); 6,67–6,77 (m, 3H, ArH); 6,13 (s, 1H, C=CH); 0,93–1,81 (m, 16H, sistema fenchílico, singletes em 0,94; 1,13 e 1,14).

RMN de ¹³C: CDCl₃, 125,8 MHz, δ (ppm): Isômero E: 160,48; 158,75; 140,73; 128,38; 122,03; 116,39; 114,86; 111,23; 55,09; Isômero Z: 160,52; 158,88;

141,06; 129,44; 122,06; 116,93; 115,03; 111,34; 55,11. Os seguintes picos pertencem ao sistema fenchílico e não foram atribuídos aos isômeros: 51,03; 50,58; 49,86; 46,88; 46,79; 45,16; 43,91; 43,42; 36,32; 36,04; 29,70; 29,52; 28,58; 27,20; 26,22; 25,69; 25,53; 20,46; 19,30.

MS (m/z): 256 (pico molecular), 213, 173, 159, 121, 115.

Análise Elementar: calculado para $C_{18}H_{24}O$: C 84,32 H 9,44; obtido: C 84,41 H 9,51.

6.8.6. Tentativa de fotooxigenação da olefina 2-[1-metoxifenil)-metililideno]-1,3,3-trimetil-biciclo[2.2.1]heptano (O4)

Em um frasco Schlenk modificado foram adicionados 250 mg da mistura das olefinas E- e Z-**O4**, e procedeu-se a fotooxigenação conforme procedimento descrito na seção 6.5.2, com CDCl₃ e meso-TPP. A fotooxigenação foi conduzida durante 8 horas. Não se observou por CCD (SiO₂, heptano/EtAc 1:1, 5:1 e 1:1) formação de produto nem consumo do reagente.

6.8.7. Tentativa de formação do β -bromo-hidroperóxido e ciclização deste a partir da olefina **O4, 2-[1-metoxi-fenil)-metililideno]-1,3,3-trimetil-biciclo[2.2.1]heptano (Método de Kopecky)⁷**

Em um balão de 50 mL e duas bocas previamente flambado foi adicionado 1,0 g (3,9 mmol, 1 eq.) da olefina **O4**, e resfriou-se a 0°C, quando se adicionou 16 mL (78 mmol, 20 eq.) de solução 4,86 M de H₂O₂ em éter. Esta solução foi preparada extraindo-se 20 mL de uma solução aquosa 60% de peróxido hidrogênio com éter etílico (2 x 20 mL), e secando-se a fase etérea sob MgSO₄ na geladeira por cerca de 10 horas. A solução foi filtrada e a concentração do peróxido determinada espectrofotometricamente. O sistema foi resfriado a -40°C e adicionaram-se, em pequenas porções, 0,48 g (1.95 mmol, 0.5 eq.) de 1,3-dibromo-5,5-dimetilhidantoína. A adição era repetida assim que a solução dentro do balão deixava de ser turva. Após o término desta adição, deixou-se o sistema chegar lentamente a 0°C, e agitou-se por 1 hora. Como a análise por CCD (SiO₂, hexano/EtAc 5:1) não mostrou consumo completo da olefina, resfriou-se novamente a -40°C e adicionaram-se mais 0,48 g de 1,3-dibromo-5,5-dimetilhidantoína. Após 30 minutos de agitação a 0°C, desapareceu a mancha da olefina na CCD. A solução etérea foi lavada com solução saturada gelada de NaHCO₃ (2 x 50 mL), solução saturada gelada de (NH₄)₂SO₄ (1 x 50 mL) e água gelada (1 x 50 mL), e a fase orgânica foi seca com MgSO₄ anidro por 30 minutos a -20°C. O

filtrado foi retornado a 0°C e foram obtidos 1,25 g de um óleo verde. Foi feita uma tentativa de purificação com 330 mg deste óleo por cromatografia de camada radial (SiO₂, eluição inicial com hexano puro e depois com hexano/EtAc 5:1), e foram separados 110 mg de um óleo incolor. Os espectros de RMN de ¹H e ¹³C deste óleo se mostraram muito complexos e não puderam ser interpretados, apresentando inúmeros picos. De qualquer modo, prosseguiu-se a síntese.

As frações cromatográficas contendo frações peroxídicas identificadas por CCD foram rotoevaporadas e dissolvidas em 20 mL de CH₂Cl₂, e à esta solução foram adicionados 20 mL de solução de KOH 2 M e uma ponta de espátula de éter 18-coroa-6, e agitou-se vigorosamente a 0°C durante 1 hora. Não se observou formação de produto peroxídico identificável por CCD e nem houve emissão de luz quando 100 µL da fase orgânica foram injetadas em uma solução de DBA em tolueno a 80°C.

6.9. Tentativas de síntese de O2 e O3 por métodos alternativos

6.9.1. Tentativa de síntese de O2 e O3 pelo método de McMurry

Em um balão flambado e em atmosfera de argônio foram transferidos sob atmosfera inerte 5.2 g do complexo $\text{TiCl}_3[\text{DME}]$ (17.9 mmol), seguidos de 100 mL de DME destilado de sódio sob argônio. Este complexo foi gerado através de refluxo de 40,3 g de TiCl_3 com 400 mL de DME, durante 3 dias. À suspensão obtida foram adicionados 4.9 g (69 mmol) de par redutor zinco-cobre e a mistura tornou-se negra. Este par redutor foi gerado da seguinte maneira: adicionaram-se 9,8 g de zinco em pó a 40 mL de água desareada com argônio, e adicionaram-se 0,75 g de CuSO_4 anidro. A lama negra resultante foi filtrada, lavada com água e acetona e seca sob vácuo.

A mistura foi mantida sob refluxo durante 2 horas. Ao término deste período, adicionou-se lentamente uma solução em DME de 2,4 mmol do éster (E1 ou E2) e 2,5 mmol de (–)-fenchona (0,375 g). Refluxou-se por 24 horas, verteu-se a mistura reacional em 200 mL de água gelada e extraiu-se com éter etílico (3 x 40 mL). Não se observou a formação das olefinas desejadas.

Esta reação foi tentada diversas vezes com tempos maiores de refluxo e reagente feitos recentemente. Outras tentativas de McMurry com outros redutores como Zn e LiAlH_4 foram feitas, porém o sistema $\text{TiCl}_3 \cdot [\text{DME}]$ com

Zn/Cu como redutor se mostrou o mais eficiente. O controle de eficiência foi feito fazendo-se a reação descrita acima substituindo-se a (-)-fenchona por 2-adamantanona, gerando olefinas derivadas deste grupo em altos rendimentos.

6.9.2. Tentativa de síntese de O2 pela reação de HWE¹⁶²

Foi preparado o composto 1-(dietoxifosforil)-(metoxi)metil-3-metoxibenzeno, e 1,2 g (2,8 mmol) destes foram adicionados a um balão flambado e com atmosfera de argônio. Adicionou-se a seguida 50 mL de solvente seco, THF ou DME. A solução resultante foi resfriada a -78°C e adicionou-se 1 equivalente (2,8 mmol) de NaH, n-BuLi, sec-BuLi, LDA ou LiHMDS, e deixou-se atingir lentamente a temperatura ambiente (cerca de 1 hora). Após este período, foram adicionados lentamente 0,42 g (0,45 mL, 2,8 mmol, 1 eq.) de (-)-fenchona dissolvidos em 5 mL de solvente seco. Deixou-se agitar à temperatura ambiente por 24 horas, e após este período verteu-se a mistura reacional em 200 mL de água e extraiu-se com CH_2Cl_2 (3 x 40 mL). Não se observou a formação de **O2**. A eficiência do sistema foi comprovada fazendo-se a reação com 2-adamantanona ao invés de (-)-fenchona, e houve produção da olefina correspondente em altos rendimentos.

7. Bibliografia

- (1) Campbell, A. K. *Chemiluminescence: principles and applications in biology and medicine*; Ellis Horward Ltd.: Chichester, **1988**.
- (2) Radziszewski, B. *Ber. Chem. Ges.*, **1887**, *10*, 70.
- (3) Wiedemann, E. *Ann. Phys. Chem.*, **1888**, *34*, 446.
- (4) Turro, N. J. *Modern Molecular Photochemistry*, 1 ed.; University Science Books: Sausalito, **1991**.
- (5) Baader, W. J.; Stevani, C. V.; Bastos, E. L. In *The Chemistry of Peroxydes*; Rappaport, Z., Ed.; Wiley: Chichester, **2006**; Vol. 2, pp 1211–1278.
- (6) Lee, F. L.; Wesley, A. S.; Ferguson, J. F.; Seliger, H. H. In *Bioluminescence in Progress*; Johnson, F. H., Haneda, Y., Eds.; Princeton University Press: Princeton, **1966**, pp 35–43.
- (7) Adam, W.; Cilento, G. *Chemical and biological generation of excited states*; Academic Press: New York, **1982**.
- (8) Schuster, G. B.; Schmidt, S. P. *Adv. Phys. Org. Chem.*, **1982**, *18*, 187–238.
- (9) Chandross, E. A. *Tetrahedron Lett.*, **1963**, *12*, 761.
- (10) Stigbrand, M.; Jonsson, T.; Ponten, E.; Irgum, K.; Bos, R. *Chemiluminescence in Analytical Chemistry*; Marcel Dekker: New York, **2001**.
- (11) Rauhut, M. M.; Sheehan, D.; Clarke, R. A.; Roberts, B. G.; Semsel, A. M. *J. Org. Chem.*, **1965**, *30*, 3587.
- (12) Rauhut, M. M.; Semsel, A. M.; Roberts, B. G. *J. Org. Chem.*, **1966**, *31*, 2431.
- (13) Rauhut, M. M.; Roberts, B. G.; Semsel, A. M. *J. Am. Chem. Soc.*, **1966**, *88*, 3604.
- (14) Rauhut, M. M.; Bollyky, L. J.; Roberts, B. G.; Loy, M.; Whitman, R. H.; Iannotta, A. V.; Semsel, A. M.; Clarke, R. A. *J. Am. Chem. Soc.*, **1967**, *89*, 6515.
- (15) Stevani, C. V.; Silva, S. M.; Baader, W. J. *Eur. J. Org. Chem.*, **2000**, 4037–4046.
- (16) Stevani, C. V.; Lima, D. F.; Toscano, V. G.; Baader, W. J. *J. Chem. Soc.–Perkin Trans. 2*, **1996**, 989–995.

- (17) Capomacchia, A. C.; Jennings, R. N.; Hemingway, S. M.; Dsouza, P.; Prapaitrakul, W.; Gingle, A. *Anal Chim Acta*, **1987**, *196*, 305–310.
- (18) Chokshi, H. P.; Givens, R. S.; Schowen, R. L.; Carlson, R. G. *Abstr. Pap. Am. Chem. Soc.*, **1989**, *197*, 205.
- (19) Gooijer, C.; Vanzoonen, P.; Velthorst, N. H.; Frei, R. W. *J. Biolumin. Chemilumin.*, **1988**, *2*, 207–207.
- (20) Gooijer, C.; Vanzoonen, P.; Velthorst, N. H.; Frei, R. W. *J. Biolumin. Chemilumin.*, **1989**, *4*, 479–483.
- (21) Devasto, J. K.; Grayeski, M. L. *Analyst*, **1991**, *116*, 443–447.
- (22) Hanaoka, N.; Tanaka, H.; Nakamoto, A.; Takada, M. *Anal. Chem.*, **1991**, *63*, 2680–2685.
- (23) Kang, S. C.; Kim, K. J. *Bull. Korean Chem. Soc.*, **1990**, *11*, 224–227.
- (24) Kang, S. C.; Lee, S. K.; Song, H. S.; Kim, K. J. *Bull. Korean Chem. Soc.*, **1989**, *10*, 408–409.
- (25) Kwakman, P. J. M.; Dejong, G. J.; Brinkman, U. A. T. *Trac-Trends Anal. Chem.*, **1992**, *11*, 232–237.
- (26) Nakamura, M. M.; Saraiva, S. A.; Coichev, N. *Anal. Lett.*, **1999**, *32*, 2471–2487.
- (27) Cordes, H. F.; Richter, H. P.; Heller, C. A. *J. Am. Chem. Soc.*, **1969**, *91*, 7209.
- (28) Stevani, C. V.; Campos, I. P. D.; Baader, W. J. *J. Chem. Soc.-Perkin Trans. 2*, **1996**, 1645–1648.
- (29) Silva, S. M. "Estudo sobre o mecanismo de quimiexcitação no sistema peróxi-oxalato", Tese de Doutorado, Universidade de São Paulo, **2004**.
- (30) Bos, R.; Barnett, N. W.; Dyson, G. A.; Lim, K. F.; Russell, R. A.; Watson, S. P. *Anal. Chim. Acta*, **2003**, *502*, 141–147.
- (31) Rauhut, M. M. *Acc. Chem. Res.*, **1969**, *2*, 80.
- (32) Koo, J.; Schuster, G. B. *J. Am. Chem. Soc.*, **1977**, *99*, 6107–6109.
- (33) Staudinger, H. *Chem. Ber.*, **1925**, *58*, 1075.
- (34) Staudinger, H.; Dyckerhoff, K.; Klever, H. W.; Ruzicka, L. *Chem. Ber.*, **1925**, *58*, 1079.
- (35) McCapra, F. *Chem. Commun.*, **1968**, 155 .

- (36) Hercules, D. M. *Acc. Chem. Res.*, **1969**, *2*, 301–307.
- (37) Richardson, W. H.; Lovett, M. B.; Price, M. E.; Anderegg, J. H. *J. Am. Chem. Soc.*, **1979**, *101*, 4683–4687.
- (38) Richardson, W. H.; Batinica, G.; Janotaperret, K.; Miller, T.; Shen, D. M. *J. Org. Chem.*, **1991**, *56*, 6140–6144.
- (39) Wilson, T.; Halpern, A. M. *J. Phys. Org. Chem.*, **1995**, *8*, 359–363.
- (40) Bastos, E. L.; Baader, W. J. *ARKIVOC*, **2007**, *viii*, 257–272.
- (41) Adam, W.; Baader, W. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **1985**, *107*, 410–416.
- (42) Adam, W.; Encarnacion, L. A. A.; Zinner, K. *Chem. Ber.–Recl.*, **1983**, *116*, 839–846.
- (43) Lee, C.; Singer, L. A. *J. Am. Chem. Soc.*, **1980**, *102*, 3823–3829.
- (44) Zaklika, K. A.; Kissel, T.; Thayer, A. L.; Burns, P. A.; Schaap, A. P. *Photochem. Photobiol.*, **1979**, *30*, 35–44.
- (45) Schaap, A. P.; Gagnon, S. D. *J. Am. Chem. Soc.*, **1982**, *104*, 3504–3506.
- (46) Koo, J. Y.; Schmidt, S. P.; Schuster, G. B. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, **1978**, *75*, 30–33.
- (47) Schaap, A. P.; Sandison, M. D.; Handley, R. S. *Tetrahedron Lett.*, **1987**, *28*, 1159–1162.
- (48) Schaap, A. P.; Handley, R. S.; Chen, T. S.; Sandison, M. D.; Desilva, R.; Giri, B. *P. Abstr. Pap. Am. Chem. Soc.*, **1987**, *193*, 158.
- (49) Schaap, A. P.; Handley, R. S.; Giri, B. P. *Tetrahedron Lett.*, **1987**, *28*, 935–938.
- (50) Bronstein, I.; Voyta, J. C.; Lazzari, K. G.; Murphy, O.; Edwards, B.; Kricka, L. J. *Biotechniques*, **1990**, *9*, 160–161.
- (51) Bronstein, I.; Voyta, J. C.; Lazzari, K. G.; Murphy, O.; Edwards, B.; Kricka, L. J. *Biotechniques*, **1990**, *8*, 310–314.
- (52) Sabelle, S.; Renard, P. Y.; Pecorella, K.; de Suzzoni–Dezard, S.; Creminon, C.; Grassi, J.; Mioskowski, C. *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*, 4874–4880.
- (53) Schaap, A. P. *J. Biolumin. Chemilumin.*, **1988**, *2*, 252–252.
- (54) Schaap, A. P.; Akhavan, H.; Romano, L. J. *Clin. Chem.*, **1989**, *35*, 1863–1864.
- (55) Bronstein, I.; Voyta, J. C.; Edwards, B. *Anal Biochem*, **1989**, *180*, 95–98.

- (56) Bronstein, I.; Voyta, J. C. *Clin. Chem.*, **1989**, *35*, 1856–1857.
- (57) Bronstein, I.; McGrath, P. *Nature*, **1989**, *338*, 599–600.
- (58) Bronstein, I.; Kricka, L. J. *J. Clin. Lab. Anal.*, **1989**, *3*, 316–322.
- (59) Bronstein, I.; Edwards, B.; Voyta, J. C. *J. Biolumin. Chemilumin.*, **1989**, *4*, 99–111.
- (60) Bronstein, I.; Voyta, J. C.; Thorpe, G. H. G.; Kricka, L. J.; Armstrong, G. *Clin. Chem.*, **1989**, *35*, 1441–1446.
- (61) Bronstein, I.; Martin, C. S.; Fortin, J. J.; Olesen, C. E. M.; Voyta, J. C. *Clin. Chem.*, **1996**, *42*, 1542–1546.
- (62) Nery, A. L. P.; Baader, W. J. *Quim. Nova*, **2001**, *24*, 626–636.
- (63) Nery, A. L. P. "Estudo da termólise de dioxetanos catalisada por transferência intramolecular de elétron", Tese de Doutorado, Universidade de São Paulo, **1997**.
- (64) Matsumoto, M. *Photochem. Photobiol., C: Photochemistry Reviews*, **2004**, *5*, 27–53.
- (65) Kopecky, K. R.; Mumford, C. *Can. J. Chem.*, **1969**, *47*, 709
- (66) Bartlett, P. D.; Schaap, A. P. *J. Am. Chem. Soc.*, **1970**, *92*, 3223.
- (67) Mazur, S.; Foote, C. S. *J. Am. Chem. Soc.*, **1970**, *92*, 3225.
- (68) Kopecky, K. R.; Lockwood, P. A.; Filby, J. E.; Reid, R. W. *Can. J. Chem.–Rev. Can. Chim.*, **1973**, *51*, 468–470.
- (69) Kopecky, K. R.; Molina, J.; Rico, R. *Abstr. Pap. Am. Chem. Soc.*, **1985**, *189*, 70.
- (70) Baumstark, A. L. *Advances in Oxygenated Processes*; JAI Press, Inc.: Greenwich, **1988**.
- (71) Adam, W. *The Chemistry of Peroxides*; Wiley: Chichester, **1983**.
- (72) Schaap, A. P.; Faler, G. R. *J. Org. Chem.*, **1973**, *38*, 3061–3062.
- (73) Schaap, A. P.; Zaklika, K. A.; Kaskar, B.; Gagnon, S. *Abstr. Pap. Am. Chem. Soc.*, **1979**, 4–4.
- (74) Schaap, A. P.; Thayer, A. L.; Zaklika, K. A.; Valenti, P. C. *J. Am. Chem. Soc.*, **1979**, *101*, 4016–4017.
- (75) Kopecky, K. R. In *Chemical and biological generation of excited states*; Adam, W., Cilento, G., Eds.; Academic Press Inc.: New York, **1982**.

- (76) Richards, W. H.; Hodge, V. F. *J. Am. Chem. Soc.*, **1971**, *93*, 3996 .
- (77) Jefford, C. W.; Kohmoto, S. *Helv. Chim. Acta*, **1982**, *65*, 133–136.
- (78) Chan, Y. Y.; Zhu, C.; Leung, H. K. *J. Am. Chem. Soc.*, **1985**, *107*, 5274–5275.
- (79) Meijer, E. W.; Wynberg, H. *Tetrahedron Lett.*, **1979**, 3997–4000.
- (80) Kondakow, J. *J. Prak. Chem.*, **1908**, *79*, 271.
- (81) Sulzbach, H. M.; Bolton, E.; Lenoir, D.; Schleyer, P. v. R.; Schaefer, H. F. *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, *118*, 9908–9914.
- (82) Flynn, A. B.; Ogilvie, W. W. *Chem. Rev.*, **2007**, *107*, 4698–4745.
- (83) Laue, T.; Plagens, A. *Namen- und Schlagwortreaktionen*; 4 ed.; B. G. Teubner Verlag: Wiesbaden, **2004**.
- (84) Maryanoff, B. E.; Reitz, A. B. *Chem. Rev.*, **1989**, *89*, 863–927.
- (85) Crisóstomo, F. R. P.; Carrillo, R.; Martín, T.; García-Tellado, F.; Martín, V. S. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 10099–10101.
- (86) Balema, V. P.; Wiench, J. W.; Pruski, M.; Pecharsky, V. K. *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*, 6244–6245.
- (87) Greenwald, R.; Chaykovsky, M.; Corey, E. J. *J. Org. Chem.*, **1963**, *28*, 1128–1129.
- (88) Sykes, P. *Reaktionmechanismen der Organischen Chemie*; 9 ed.; VCH: Weinheim, **1988**.
- (89) Wadsworth, W. S.; Emmons, W. D. *J. Am. Chem. Soc.*, **1961**, *83*, 1733–1738.
- (90) Roeschlaub, C. A.; Sammes, P. G. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, **2000**, 2243–2248.
- (91) Rathke, M. W.; Nowak, M. *J. Org. Chem.*, **1985**, *50*, 2624–2626.
- (92) McMurry, J. E. *Chem. Rev.*, **1989**, *89*, 1513–1524.
- (93) Kahn, B. E.; Rieke, R. D. *Chem. Rev.*, **1988**, *88*, 733–745.
- (94) Fittig, R. *Justus Liebigs Ann. Chem.*, **1859**, *110*, 23.
- (95) McMurry, J. E.; Flemming, M. P.; Kees, K. L.; Krepski, L. R. *J. Org. Chem.*, **1978**, *43*, 3255–3266.
- (96) Fürstner, A.; Bogdanovic, B. *Angew. Chem.*, **1996**, *108*, 2582–2609.
- (97) Fürstner, A.; Hupperts, A. *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, *117*, 4468–4475.
- (98) Talukdar, S.; Nayak, S. K.; Banerji, A. *J. Org. Chem.*, **1998**, *63*, 4925–4929.

- (99) Rele, A.; Talukdar, S.; Banerji, A.; Chattopadhyay, S. *J. Org. Chem.*, **2001**, *66*, 2990–2994.
- (100) Fürstner, A.; Hupperts, A.; Ptock, A.; Janssen, E. *J. Org. Chem.*, **1994**, *59*, 5215–5229.
- (101) McMurry, J. E.; Lectka, T.; Rico, J. G. *J. Org. Chem.*, **1989**, *54*, 3748–3749.
- (102) Sabelle, S.; Hydrio, J.; Leclerc, E.; Mioskowski, C.; Renard, P. Y. *Tetrahedron Lett.*, **2002**, *43*, 3645–3648.
- (103) Lenoir, D. *Synthesis*, **1977**, 1977, 553–554.
- (104) Olah, G. A.; Wu, A.; Farooq, O. *J. Org. Chem.*, **1989**, *54*, 1375–1378.
- (105) Barton, D. H. R.; Willis, B. J. *J. Chem. Soc. – Perkin Trans. I*, **1972**, 305–310.
- (106) Guziec, F. S.; San Filippo, L. J.; Murphy, C. J.; Moustakis, C. A.; Cullen, E. R. *Tetrahedron*, **1985**, *41*, 4843–4852.
- (107) Barton, D. H. R.; Guziec, F. S.; Shahak, I. *J. Chem. Soc. – Perkin Trans. I*, **1974**, 1794–1799.
- (108) Brooks, P. R.; Bishop, R.; Counter, J. A.; Tiekink, E. R. T. *J. Org. Chem.*, **1994**, *59*, 1365–1368.
- (109) Krebs, A.; Rüger, W.; Ziegenhagen, B.; Hebold, M.; Hardtke, I.; Müller, R.; Schütz, M.; Wietzke, M.; Wilke, M. *Chem. Ber.*, **1984**, *117*, 277–309.
- (110) Back, T. G.; Barton, D. H. R.; Britten–Kelly, M. R.; Guziec, F. S. *J. Chem. Soc. – Perkin Trans. I*, **1976**, 2079–2089.
- (111) Guziec, F. S.; San Filippo, L. J. *Tetrahedron*, **1988**, *44*, 6241–6285.
- (112) Beiner, J. M.; Lecadet, D. P.; Thuillier, A.; Vialle, J. *Bull. Soc. Chim. France*, **1973**, *6*, 1979–1987.
- (113) Schaap, A. P.; Faler, G. R. *J. Org. Chem.*, **1973**, *38*, 3061–3062.
- (114) Staudinger, H.; Siegwart, J. *Helv. Chim. Acta*, **1920**, *3*, 833–840.
- (115) Schönberg, A.; Fateen, A. E. K.; Sammour, A. E. M. A. *J. Am. Chem. Soc.*, **1957**, *79*, 6020–6023.
- (116) Latif, N.; Fathy, I. *Can. J. Chem.*, **1966**, *44*, 1075–1081.
- (117) Latif, N.; Fathy, I. *J. Org. Chem.*, **1962**, *27*, 1633–1636.
- (118) Schönberg, A.; Frese, E. *Ber. Chem. Ges.*, **1962**, *95*, 2810–2813.
- (119) Raasch, M. S. *J. Org. Chem.*, **1979**, *44*, 632–633.
- (120) Sankararaman, S. *Pericyclic reactions – a textbook*; 1 ed.; Wiley–VCH: Weinheim, **2005**.
- (121) Mloston, G.; Huisgen, R. *Tetrahedron Lett.*, **1989**, *30*, 7045–7048.
- (122) Huisgen, R.; Mloston, G. *Tetrahedron Lett.*, **1985**, *26*, 1049–1052.
- (123) Huisgen, R.; Mloston, G.; Pröbstl, A. *Tetrahedron Lett.*, **1985**, *26*, 4431–4434.
- (124) Buter, J.; Wassenaar, S.; Kellogg, R. M. *J. Org. Chem.*, **1972**, *37*, 4045–4060.
- (125) Mloston, G.; Romanski, J.; Linden, A.; Heimgartner, H. *Helv. Chim. Acta* **1995**, *78*, 1499–1510.
- (126) Huisgen, R.; Mloston, G.; Langhals, E. *J. Org. Chem.*, **1986**, *51*, 4085–4087.
- (127) Kellogg, R. M.; Wassenaar, S. *Tetrahedron Lett.*, **1970**, *23*, 1987–1990.
- (128) Alcázar, V.; Tapia, I.; Morán, J. R. *Tetrahedron*, **1990**, *46*, 1057–1062.

- (129) Kellogg, R. M. *Tetrahedron*, **1976**, *32*, 2165–2184.
- (130) Kellogg, R. M.; Noteboom, M.; Kaiser, K. K. *J. Org. Chem.*, **1975**, *40*, 2573–2574.
- (131) Dawid, M.; Mloston, G.; Warkentin, J. *Org. Lett.*, **2001**, *3*, 2455–2456.
- (132) Vollhardt, K. P. C.; Schore, N. E. *Organic Chemistry*, 3 ed.; W. H. Freeman and Company: New York, **1998**.
- (133) Kirmse, W.; Hellwig, G.; van Chiem, P. *Chem. Ber.*, **1986**, *119*, 1511–1524.
- (134) Farnum, D. G. *J. Org. Chem.*, **1963**, *28*, 870–872.
- (135) Kaufman, G. M.; Smith, J. A.; Vander Stow, G. G.; Shechter, H. *J. Am. Chem. Soc.*, **1965**, *87*, 935–937.
- (136) Paquette, L. A.; Fristad, W. E.; Dime, D. S.; Bailey, T. R. *J. Org. Chem.*, **1980**, *45*, 3017–3028.
- (137) Closs, G. L.; Moss, R. A. *J. Am. Chem. Soc.*, **1964**, *86*, 4050–4053.
- (138) Carmeli, M.; Rozen, S. *Tetrahedron Lett.*, **2006**, *47*, 763–766.
- (139) Szmant, H. H.; McGinnis, C. *J. Am. Chem. Soc.*, **1950**, *72*, 2890–2892.
- (140) Horner, L.; Oediger, H.; Hoffmann, H. *Justus Liebigs Ann. Chem.*, **1959**, *626*, 26–34.
- (141) Schroeder, W.; Katz, L. *J. Org. Chem.*, **1953**, *19*, 718–720.
- (142) Day, A. C.; Raymond, P.; Southam, R. M.; Whiting, M. C. *J. Chem. Soc. C*, **1966**, 467–469.
- (143) Holton, T. L.; Shechter, H. *J. Org. Chem.*, **1995**, *60*, 4725–4729.
- (144) Nakagawa, K.; Konaka, R.; Nakata, T. *J. Org. Chem.*, **1962**, *27*, 1597–1601.
- (145) Swern, D.; Omura, K. *Tetrahedron*, **1978**, *34*, 1651–1660.
- (146) Brewer, M. *Tetrahedron Lett.*, **2006**, *47*, 7731–7733.
- (147) Javed, M. I.; Brewer, M. *Org. Lett.*, **2007**, *9*, 1789–1792.
- (148) Metzner, P. *Synthesis*, **1992**, *1992*, 1185–1199.
- (149) McGregor, W. M.; Sherrington, D. C. *Chem. Soc. Rev.*, **1993**, *22*, 199–204.
- (150) Greidanus, J. W. *Can. J. Chem.*, **1970**, *48*, 3530–3536.
- (151) Mayer, R.; Morgenstern, J.; Fabian, J. *Angew. Chem. Intl. Ed.*, **1964**, *3*, 277–286.
- (152) Barton, D. H. R.; Guziec, F. S.; Shahak, I. *J. Chem. Soc. – Perkin Trans. I*, **1974**, *1974*, 1794–1799.
- (153) Schmidt, U.; Luttringhaus, A.; Trefzger, H. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1960**, *631*, 129–138.
- (154) Lecher, H. Z.; Greenwood, R. A.; Whitehouse, K. C.; Chau, T. H. *J. Am. Chem. Soc.*, **1956**, *78*, 5018.
- (155) Hoffman, H.; Schumacher, G. *Tetrahedron Lett.*, **1967**, *31*, 1331.
- (156) Scheibye, S.; Pedersen, B. S.; Lawesson, S. O. *Bull. Soc. Chim. Belg.*, **1978**, *87*, 223.
- (157) Perregaard, J.; Scheibye, S.; Meyer, J.; Thomsen, I.; Lawesson, S. O. *Bull. Soc. Chim. Belg.*, **1977**, *86*, 679.
- (158) Ozturk, T.; Ertas, E.; Mert, O. *Chem. Rev.*, **2007**, *107*, 5210–5278.
- (159) Ori, M.; Nishio, T. *Heterocycles*, **2000**, *52*, 111.
- (160) Baxter, S. L.; Bradshaw, J. S. *J. Org. Chem.*, **1981**, *46*, 831–832.

- (161) Oliveira, M. A. "Estudo dos mecanismos de quimi-excitação na decomposição induzida de peróxidos: uma comparação entre sistemas inter e intramoleculares", Tese de Doutorado, Universidade de São Paulo, **2007**.
- (162) Bastos, E. L.; Ciscato, L. F. M. L.; Weiss, D.; Beckert, R.; Baader, W. J., *Synthesis*, **2006**, *11*, 1781–1786.
- (163) Clawson, L., Buchwald, S. L., Grubbs, R. H. *Tetrahedron Lett.*, **1984**, *25*, 50, 5733–5736.
- (164) Schaap, A. P., Chen, T. S., Handley, R. S., Desilva, R., Giri, B. P. *Tetrahedron Lett*, **1987**, *28*, 11, 1155–1158.
- (165) Adam, W., Sakanishi, K. *Photochem. Photobiol.*, **1979**, *30*, 45–48.
- (166) Schuster, G. B., Turro, N. J., Steinmetzer, H. C., Schaap, A. P., Faler, G., Adam, W., Liu, J. C. *J. Am. Chem. Soc.*, **1975**, *97*, 7110–7118.
- (167) Murov, S. L., Carmichael, I., Hug, G. L. *Handbook of Photochemistry*, Marcel Dekker Inc., New York, **1993**.
- (168) Marcus, R. A. *Annu. Rev. Phys. Chem.*, **1964**, *15*, 155–196.
- (169) Silva, S. M., Casallanovo, F., Oyamaguchi, K. H., Ciscato, L. F. M. L., Stevani, C. V., Baader, W. J. *Luminescence*, **2002**, *17*, 313–320.
- (170) Bastos, E. L., Ciscato, L. F. M. L., Baader, W. J. *Synth. Comm.*, **2005**, *35*, 11, 1501–1509.

8. Súmula Curricular

Dados pessoais

Nome: Luiz Francisco Monteiro Leite Ciscato

Local e data de nascimento: São Paulo/SP, 06/05/1979

Educação

Bacharel em Química (Universidade de São Paulo, 2002)

Produção científica

Artigos completos publicados em periódicos:

BASTOS, E. L. ; CISCATO, L. F. M. L. ; BARTOLONI, F. H. ; CATALANI, L. H. ; BAADER, W. J. . Studies on PVP hydrogel-supported luminol chemiluminescence: 1. Kinetic and mechanistic aspects using multivariate factorial analysis. *Luminescence* (Chichester), v. 22, p. 113–125, **2007**.

BASTOS, E. L. ; CISCATO, L. F. M. L. ; BARTOLONI, F. H. ; CATALANI, L. H. ; ROMOFF, P. ; BAADER, W. J. . Studies on PVP hydrogel-supported luminol chemiluminescence: 2. Luminometer calibration and potential analytical applications. *Luminescence* (Chichester), v. 22, p. 126–133, **2007**.

BASTOS, E. L. ; CISCATO, L. F. M. L. ; WEISS, D. ; BECKERT, R. ; BAADER, W. J. . Comparison of convenient alternative synthetic approaches to 4-[3-tert-butyldimethylsilyloxy)phenyl]-4-methoxyspiro[1,2-dioxetane-3,2 -adamantane]. *Synthesis. Journal of Synthetic Organic Chemistry*, v. 11, p. 1781–1786, **2006**.

BASTOS, E. L. ; CISCATO, L. F. M. L. ; BAADER, W. J. . Microwave-assisted protection of phenols as tert-butyldimethylsilyl (TBDMS) ethers under solvent-free conditions. *Synthetic Communications*, Oxfordshire, England, v. 35, n. 11, p. 1501–1509, **2005**.

SILVA, S M ; CASALLANOVO JR, F ; OYAMAGUCHI, K. H. ; CISCATO, L. F. M. L. ; STEVANI, C. V. ; BAADER, W.J. . Kinetic Studies on the Peroxyoxalate Chemiluminescence Reaction: Determination of the Cyclization Rate Constant. *Luminescence*, Chichester, v. 17, n. 5, p. 313–320, **2002**.

Trabalhos completos publicados em anais de congressos:

CISCATO, L. F. M. L. ; BARTOLONI, F. H. ; BAADER, W. J. . Kinetic observation of the chemiexcitation step in peroxyoxalate chemiluminescence. In: 14th International Symposium on Bioluminescence and Chemiluminescence, 2007, San Diego. Bioluminescence and Chemiluminescence: Chemistry, Biology and Applications. Singapore : World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd., 2007. p. 219–222.

CISCATO, L. F. M. L. ; WEISS, D. ; FLAMMERSHEIM, H. J. ; BAADER, W. J. . Synthesis and studies of fenchyl-derived 1,2-dioxetanes. In: 14th International Symposium on Bioluminescence and Chemiluminescence, 2007, San Diego. Bioluminescence and Chemiluminescence: Chemistry, Biology and Applications. Singapore : World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd., 2007. p. 223–226.

BASTOS, E. L. ; CISCATO, L. F. M. L. ; BARTOLONI, F. H. ; BAADER, W. J. . Direct observation of a radical-ion intermediate in the chemiexcitation step of peroxyoxalate chemiluminescence. In: 14th International Symposium on Bioluminescence and Chemiluminescence, 2007, San Diego. Bioluminescence and Chemiluminescence: Chemistry, Biology and Applications. Singapore : World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd., 2007. p. 215–218.

WEISS, D. ; TRUPP, S. ; CISCATO, L. F. M. L. ; BECKERT, R. ; ANDERS, E. . Firefly-luciferin and its analogs: a source of new luminescence dyes and ligands. In: 14th Symposium on Bioluminescence and Chemiluminescence, 2007, San Diego. Bioluminescence and Chemiluminescence: Chemistry, Biology and Applications. Singapore : World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd., 2007. p. 247–250.

BAADER, W. J. ; SILVA, S. M. ; OYAMAGUCHI, K. H. ; CISCATO, L. F. M. L. ; STEVANI, C. V. . Further Studies on the Mechanism of the Peroxyoxalate Reaction. In: Dresden Chemiluminescence Days 2nd Symposium, 2002, Dresden. Chemiluminescence at the Turn of the Millennium. Dresden : Schweda-Werbedruck GmbH, Druckerei & Verlag, 2001. p. 33–38.

Resumos publicados em anais de congresso:

CISCATO, L. F. M. L. ; BARTOLONI, F. H. ; BAADER, W. J. . Catalytic rate constants for the interaction between a high energy intermediate and the activator in peroxyoxalate chemiluminescence. In: XXIII International Conference on Photochemistry, 2007, Köln. Book of Abstracts. Wächtersbach, PM-GrafikDesign, 2007, p. 426.

BARTOLONI, F. H. ; CISCATO, L. F. M. L. ; BAADER, W. J. . Verification of an inverse electron transfer in the chemiexcitation step of peroxyoxalate chemiluminescence. In: XXIII International Conference on Photochemistry, 2007, Köln. Book of Abstracts. Wächtersbach, PM-GrafikDesign, 2007, p. 427.

BARTOLONI, F. H. ; CISCATO, L. F. M. L. ; BASTOS, E. L. ; BAADER, W. J. . Parâmetros de ativação do passo de quimiexcitação e estimativa da [intermediário de alta energia] do sistema peróxi-oxalato. In: 29ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, 2006, Águas de Lindóia. Livro de resumos da 29ª Reunião da Sociedade Brasileira de Química. São Paulo : SBQ, 2006. p. FT013.

CISCATO, L. F. M. L. ; BARTOLONI, F. H. ; BASTOS, E. L. ; BAADER, W. J. . Mecanismo de Quimiexcitação na Reação Peróxi-Oxalato: Observação Direta da Interação entre o Peróxido Intermediário e o Ativador. In: 28a Reunião Anual da SBQ, 2005, Poços de Caldas. Livro de Resumos. São Paulo : Sociedade Brasileira de Química, 2005. v. 1. p. FT-019.

CISCATO, L. F. M. L. ; BARTOLONI, F. H. ; BAADER, W. J. . Estudo do Mecanismo de Quimiexcitação no Sistema Peróxi-Oxalato: verificação da Ocorrência da Transferência de elétron do Peróxido para o Ativador. In: 28a Reunião Anual da SBQ, 2005, Poços de Caldas. Livro de resumos. São Paulo : Sociedade Brasileira de Química, 2005. v. 1. p. FT018.

GONÇALVES, L. C. P. ; CISCATO, L. F. M. L. ; BAADER, W. J. . Síntese e Estudo da Quimiluminescência de Ésteres Oxálicos Assimétricos. In: 28a Reunião Anual da SBQ, 2005, Poços de Caldas. Livro de Resumos. São Paulo : Sociedade Brasileira de Química, 2005. v. 1. p. FT016.

BASTOS, E. L. ; CISCATO, L. F. M. L. ; BAADER, W. J. . Determination of 1,2-Dioxetane Concentrations by Vanadium (V) and HRP Catalised Oxidation of Several Indicators. In: Dresden Chemiluminescence Days 3rd Symposium, 2003, Dresden. Clinical Laboratory. Heidelberg : Clin Lab. Publications, 2003. v. 49. p. 547-547.

BAADER, W. J. ; SILVA, S. M. ; BASTOS, E. L. ; OLIVEIRA, M. A. ; CISCATO, L. F. M. L. ; ECKERT, C. R. ; ROMOFF, P. . Organic Chemiluminescence: Mechanistic Studies on the Peroxyoxalate System, The induced 1,2-Dioxetane Decomposition and Application of the Luminol Reaction. In: 7th Latin American Conference on Physical Organic Chemistry, 2003, Florianópolis. Abstract Book of the 7th Latin American Conference on Physical Organic Chemistry. Florianópolis : Universidade Federal de Santa Catarina, 2003. v. 2003. p. 41-41.

BASTOS, E. L. ; CISCATO, L. F. M. L. ; BAADER, W. J. . Hemin Catalyzed Luminol Chemiluminescence: New Aspects of an Old Reaction. In: 7th Latin American Conference on Physical Organic Chemistry, 2003, Florianópolis. Abstract Book of the 7th Latin American Conference on Physical Organic Chemistry. Florianópolis : Universidade Federal de Santa Catarina, 2003. v. 2003. p. 73-73.

WEISS, D. ; WAGNER, R. ; BECKERT, R. ; BAADER, W. J. ; SILVA, S. M. ; CISCATO, L. F. M. L. . Synthesis, Luminescence and Chemiluminescence of Steroid Substituted Dyes. In: Dresden Chemiluminescence Days 2nd Symposium, 2000, Dresden. Clinical Laboratory. Heidelberg : Clinical Laboratory Publications, 2000. v. 46. p. 402.

BAADER, W. J. ; SILVA, S. M. ; OYAMAGUCHI, K. H. ; CISCATO, L. F. M. L. ; STEVANI, C. V. . Further Studies on the Mechanism of the Peroxyoxalate Reaction. In: Dresden Chemiluminescence Days 2nd Symposium, 2000, Dresden. Clinical Laboratory. Heidelberg : Clinical Laboratory Publications, 2000. v. 46.

BAADER, W. J. ; CISCATO, L. F. M. L. ; OYAMAGUCHI, K. H. ; SILVA, S. M. ; STEVANI, C. V. . Estudo Cinético do Sistema Peróxi-Oxalato: A Reversibilidade do Primeiro Passo. In: 23 Reunião Anual da SBQ, 2000, Poços de Caldas. Livro de Resumos. São Paulo : Sociedade Brasileira de Química, 2000.