**Síntese e Estudo de 1,2-Dioxetanos
contendo Substituintes p-Sililóxfenila:
o Efeito do Padrão de Substituição sobre
as Características Quimiluminescentes**

Sascha Röpke

Dissertação de Mestrado

Orientador: Prof. Dr. Josef Wilhelm Baader

São Paulo

2000

DEDALUS - Acervo - CQ

30100003567

Ficha Catalográfica

Elaborada pela Divisão de Biblioteca e
Documentação do Conjunto das Químicas da USP.

Röpke, Sascha
R716s Síntese e estudo de 1,2-dioxetanos contendo substituintes
p-sililóxifenila : o efeito do padrão de substituição sobre as
características quimiluminescentes / Sascha Röpke. --
São Paulo, 2000.
122p.

Dissertação (mestrado) - Instituto de Química da Universidade
de São Paulo. Departamento de Química Fundamental.
Orientador : Baader, Josef Wilhelm

1. Físico química : Orgânica 2. Fotoquímica : Orgânica 3.
Quimiluminescência : Físico química : Orgânica I. T. II.
Baader, Josef Wilhelm, orientador.

547.13 CDD

**"Síntese e Estudo de 1,2-Dioxetanos Contendo
Substituintes p-Sililóxfenila: o Efeito do Padrão de
Substituição sobre as Características Quimiluminescentes".**

SASCHA ROPKE

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO SUBMETIDA AO INSTITUTO DE QUÍMICA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO COMO PARTE DOS REQUISITOS NECESSÁRIOS À OBTENÇÃO
DO GRAU DE MESTRE EM CIÊNCIAS - ÁREA: QUÍMICA ORGÂNICA.

Aprovado por:

Prof. Dr. JOSEF WILHELM BAADER
IQ - USP
(Orientador e Presidente)

Profa. Dra. VERA LÚCIA PARDINI
IQ - USP

Prof. Dr. DAVID ERNEST NICOEDEM
UFRJ

SÃO PAULO
29 DE SETEMBRO DE 2000.

***Aos meus pais,
pelo amor e apoio***

***À Marília,
pelo carinho, compreensão
e incentivo***

Agradecimentos

Em primeiro lugar ao Willi, pela orientação, pelas discussões (às vezes não muito “objetivas”), pela amizade e, principalmente, por ter me ensinado o pouco que sei sobre fotoquímica.

Ao Lique, ao Xuds e ao “Mauricinho” pelo auxílio tanto no dia-a-dia do trabalho de laboratório como em aspectos teóricos.

Ao George, pela valorosa ajuda experimental.

Aos meus amigos Cassius (“the Business Man”) e Erick pela amizade e inestimável ajuda.

À Ana “Banana” pelas dicas no trabalho.

À Daisy e ao Ivan pelos papos, pelos jantares e, claro, pelas “Coca-Colas”.

Ao pessoal do laboratório: Décio, Paty “Maionese”, LG, TC, Edivaldo, Carlão, Valdecir, Marcos, Magali, Sandrinha, Chien, Paulo, Fernando, Eduardo e Nelson pelo companheirismo e pelos momentos de descontração.

À Silvia pela gentileza e ajuda. Aos técnicos do Instituto: Beth, Agda, Adriana, Laerte, Ênio, Nilza e o pessoal das oficinas, principalmente o Valério, pelo auxílio.

Ao pessoal da Central Analítica (Roque, Fernando, Márcio e Mirian) pela paciência na aquisição dos espectros.

Ao pessoal da Seção de Pós-Graduação (Cibele, Milton, Inês e Ronaldo) pela presteza. Ao Airton pelo incentivo.

Ao Jailton e ao Chiquinho pelo inesgotável bom-humor.

Aos meus amigos do IQ: Guigs, Reinaldo e Fernanda, Regina, Décio e Reinaldo (B-5), Tharin, Sheila, Boto, Gilson, Norba, Paulo Teng e à todos que, injustamente, esqueci.

Finalmente, parodiando os meus amigos Gianluca e Cassius, àqueles que simplesmente não atrapalharam.

Ao CNPq e à Fapesp pelo auxílio financeiro.

Índice

<i>Resumo</i>	ii
<i>Abstract</i>	iii
1. Introdução	1
1.1. Princípios Fotofísicos	1
1.2. Quimiluminescência	8
1.3. 1,2-Dioxetanos	13
1.4. Mecanismos de Quimiluminescência	18
1.5. CIEEL Intramolecular	21
1.6. Efeito Meta	32
2. Objetivos	36
3. Resultados	37
3.1. Síntese dos Dioxetanos	37
3.2. Estudos Físico-químicos	48
4. Discussão	62
4.1. Síntese dos Dioxetanos	62
4.2. Estudos Físico-químicos	65
5. Conclusões	72
6. Parte Experimental	73
6.1. Introdução	73
6.2. Síntese do 3,3-dimetil-4-(4-metóxi-fenil)-1,2-dioxetano (I)	77
6.3. Síntese do 3-(4-(^t butil-dimetil-sililóxi)-fenil)-4,4-dimetil-1,2-dioxetano (II)	81
6.4. Síntese do 3,3-dimetil-4-(4-metóxi-benzil)-1,2-dioxetano (III)	85
6.5. Síntese do 3-(4-(^t butil-dimetil-sililóxi)-benzil)-4,4-dimetil-1,2-dioxetano (IV)	93
6.6. Estudos Físico-Químicos	98
7. Bibliografia	104
8. Anexos	107
<i>curriculum vitae</i>	122

Resumo

A decomposição catalisada de 1,2-dioxetanos contendo substituintes doadores de elétrons protegidos ocorre através do mecanismo CIEEL (Chemically Initiated Electron Exchange Luminescence) intramolecular e leva à formação eficiente de estados eletronicamente excitados singlete. Estes compostos estão sendo utilizados em uma grande variedade de métodos analítico-bioquímicos.

Os dioxetanos 3,3-dimetil-4-(4-metóxi-fenil)-1,2-dioxetano (**I**), 3-(4-(^tbutil-dimetil-sililóxi)-fenil-4,4-dimetil-1,2-dioxetano (**II**), 3,3-dimetil-4-(4-metóxi-benzil)-1,2-dioxetano (**III**) e 3-(4-(^tbutil-dimetil-sililóxi)-benzil)-4,4-dimetil-1,2-dioxetano (**IV**) foram sintetizados, caracterizados e tiveram as suas propriedades quimiluminescentes estudadas. Estes dioxetanos possuem substituintes fenólicos protegidos por grupos metila ou trialquilsilila, diretamente ligados ao anel peroxídico ou distantes deste por um grupo metilênico. Embora os rendimentos quânticos obtidos na decomposição iniciada por íons fluoreto de **II** e **IV** sejam consideravelmente mais baixos que os dos análogos *meta* substituídos, os parâmetros de ativação mostraram-se bastante similares.

Os baixos rendimentos quânticos obtidos com **II** e **IV** em comparação com os dos derivados *meta* substituídos podem ser explicados através do “efeito meta” descrito na literatura e demonstram também que no caso de **IV**, apesar da presença da ponte metilênica, existe uma “conjugação” entre o grupo fenólico e o anel peroxídico.

Abstract

The catalyzed decomposition of 1,2-dioxetanes containing protected electron donor substituents occurs by intramolecular CIEEL (Chemically Initiated Electron Exchange Luminescence) and leads to the efficient formation of electronically excited singlet states. These compounds are employed in a wide variety of analytical biochemical methods.

The dioxetanes 3,3-dimethyl-4-(4-methoxy-phenyl)-1,2-dioxetane (I), 3-(4-(^tbutyl-dimethyl-silyloxy)-phenyl)-4,4-dimethyl-1,2-dioxetane (II), 3,3-dimethyl-4-(4-methoxy-benzyl)-1,2-dioxetane (III) e 3-(4-(^tbutyl-dimethyl-silyloxy)-benzyl)-4,4-dimethyl-1,2-dioxetane (IV) were synthesized, characterized and its chemiluminescent properties studied. These dioxetanes contain phenolic substituents, protected by methyl and trialkylsilyl groups, directly linked to the peroxidic ring or distanced from it by a methylene moiety. Although the quantum yields obtained in the fluoride initiated decomposition of II and IV are considerably lower than of the *meta* substituted analogs, the activation parameters proofed to be quite similar.

The low quantum yields obtained for II and IV, in comparison to the *meta* substituted derivatives, can be explained by the “meta effect” described in the literature and demonstrate that conjugation between the phenolic group and the peroxidic ring exists also in the case of IV, in spite of the presence of the methylene bridge.

1. Introdução

1.1. Princípios Fotofísicos

A matéria possui a propriedade de poder absorver radiação eletromagnética. Entretanto a matéria só é capaz de absorver radiação com determinados comprimentos de onda (que dependem das espécies envolvidas) devido à sua natureza quântica. De acordo com as moléculas envolvidas e do comprimento de onda da radiação absorvida (que é inversamente proporcional à sua energia) ocorre uma alteração na energia translacional, rotacional, vibracional ou eletrônica das moléculas.¹

Um aumento na energia eletrônica de uma molécula significa que houve a promoção de um elétron em um orbital de baixa energia para um orbital de energia mais alta e a molécula em questão é promovida do estado fundamental (de menor energia) para um estado eletronicamente excitado (de maior energia). Esta transição geralmente é causada pela absorção de luz (radiação eletromagnética) na faixa ultravioleta e visível.

Para o caso de moléculas orgânicas (excluindo-se os radicais) a configuração eletrônica do estado fundamental caracteriza-se pelo fato de os orbitais moleculares de menor energia estarem ocupados por um par de elétrons com spins opostos (de acordo com o princípio de Pauli e a regra de Hund). Uma das maneiras utilizadas para se descrever esta configuração é através da multiplicidade de spin que, neste caso, é singlete ($S=1$, conforme a relação $S=2n+1$, onde n é a soma do número quântico de spin de todos os elétrons da molécula). Quando uma molécula orgânica é promovida para um estado eletronicamente excitado, duas configurações de spin são, teoricamente, possíveis: singlete (caso o spin do elétron promovido seja o mesmo que ele possuía no estado fundamental) e triplete ($S=3$, caso o spin do elétron promovido seja o oposto ao que ele possuía no estado fundamental).

Segundo a mecânica quântica, entretanto, a promoção de um elétron a partir de um estado fundamental singlete não pode gerar um estado excitado triplete. Esta transição singlete-triplete é proibida, sendo uma das mais importantes regras de seleção que envolvem a transição entre estados eletrônicos, podendo ser sumarizada na equação $\Delta S=0$, onde S é a resultante de spin. Na prática as transições ditas proibidas pelas regras de seleção podem ocorrer, embora a probabilidade desta

¹ Wayne, R.P. "*Principles and Applications of Photochemistry*", Oxford Science Publications, Oxford, 1988.

ocorrência seja consideravelmente menor que nos casos das transições que não contradizem as regras de seleção.

A molécula no estado excitado pode possuir uma reatividade completamente diferente da exibida no estado fundamental (geralmente o estado excitado é mais reativo que o estado fundamental). Dois fatores contribuem significativamente para esta diferença na reatividade: a energia absorvida pela molécula resultando na promoção de um elétron para um orbital de energia maior (este excesso de energia é da mesma ordem de grandeza das energias de ligação) e o fato de o elétron freqüentemente ser promovido para um diferente tipo de orbital (transição de um orbital s para um orbital p, por exemplo), podendo alterar substancialmente a geometria da molécula.

Uma molécula, entretanto, não pode permanecer indefinidamente no estado excitado. As principais maneiras pela qual uma molécula no estado eletronicamente excitado pode perder o excesso de energia estão sumarizadas na Figura 1.

Figura 1: Rotas de desativação de uma molécula orgânica em um estado eletronicamente excitado

No caminho 1 da Figura 1, a energia do estado excitado foi suficiente para romper uma ligação química da molécula. O caminho 2 é semelhante ao 1, sendo formado um íon ao invés de dois fragmentos neutros. No caminho 3, a energia é usada parcialmente ou totalmente para superar a barreira de ativação de uma reação que não ocorre a partir do estado fundamental. O caminho 4 pode, eventualmente, ser visto como a variante intramolecular do caminho 3, levando à um rearranjo na molécula. As rotas 5 e 6 levam à outros estados excitados, seja pela transferência de energia para outra espécie (rota intermolecular 5), seja pela mudança de um estado excitado

singlete para um estado excitado triplete (rota 6). No caminho 7, a energia do estado excitado é perdida mediante a emissão de um fóton, cuja energia corresponde à diferença de energia entre o estado excitado e o estado fundamental. Finalmente, a rota 8 representa um processo de colisão no qual a energia do estado excitado da molécula é transferida para uma outra espécie (S), sendo esta energia convertida em energia vibracional e translacional da espécie receptora (também denominada de seqüestrador).

Dependendo das circunstâncias, vários (ou eventualmente até todos) dos caminhos representados na Figura 1 concorrem para a desativação do estado excitado de uma molécula, sendo que a predominância de uma ou outra rota de desativação depende da velocidade relativa desta rota em relação às outras possibilidades. A eficiência de cada um dos processos é medida através do rendimento quântico Φ de cada processo. O rendimento quântico pode ser expresso como a razão entre o número de moléculas no estado excitado consumidas em uma determinada rota pelo número total de moléculas no estado excitado inicialmente existentes. Para o caso da emissão (rota 7) teríamos então:

$$\phi = \frac{\text{nº de moléculas no estado excitado consumidas no processo de emissão}}{\text{nº de moléculas geradas no estado excitado}}$$

Como, neste caso específico cada molécula no estado excitado consumida no processo de emissão emite um fóton, a relação anterior pode ser simplificada para:

$$\phi = \frac{\text{nº de fótons emitidos}}{\text{nº de moléculas geradas no estado excitado}}$$

Devido ao fato de uma molécula não permanecer indefinidamente no estado excitado, necessariamente a soma dos rendimentos quânticos de todas as rotas explicitadas na Figura 1 será 1,0, ou seja, 100 %.

A mudança de estado de energia (caminho 6) é um fenômeno muito importante na fotoquímica, pois é uma maneira de se atingir certos níveis eletrônicos que não podem ser acessados diretamente a partir do estado fundamental, como por exemplo quando a transição é proibida. Este é o caso do primeiro estado excitado triplete (T_1) em moléculas orgânicas não radicalares. Este estado, devido à regra de seleção de conservação de spin, não pode ser acessado diretamente a partir do estado fundamental singlete (S_0).

Apesar da transição $S_1 \rightarrow T_1$ também incorrer na regra de seleção $\Delta S=0$, o fato de uma transição ser proibida por uma regra de seleção não significa que ela não possa ocorrer (existem alguns mecanismos, como por exemplo o acoplamento spin-órbita, que explicam a ocorrência de algumas transições proibidas), mas que a sua probabilidade de ocorrência é baixa. Consequentemente, minimizando-se a ocorrência das outras rotas de desativação do estado excitado S_1 (emissão, supressão, reação, entre outros), a transição $S_1 \rightarrow T_1$ pode-se apresentar como um caminho viável de desativação do estado S_1 .

Outras possibilidades de mudança de estado de energia intramolecular são as transições entre estados eletrônicos com mesma multiplicidade de spin, como é o caso das transições $S_1 \rightarrow S_0$ e $T_2 \rightarrow T_1$, por exemplo. Este tipo de mudança de estado de energia é também chamado de conversão interna (IC), enquanto que a transferência de energia entre estados eletrônicos com multiplicidade de spin diferente (por exemplo $S_1 \rightarrow T_1$ e $T_2 \rightarrow S_1$) é denominada de cruzamento inter-sistemas (ISC).

A rota de desativação do estado excitado por emissão de um fóton (luminescência, caminho 7) pode ocorrer por dois processos distintos conhecidos por fluorescência e fosforescência. Inicialmente a distinção entre ambos os processos de emissão era feita com base no tempo de vida de emissão, que é o tempo necessário para que a intensidade da emissão diminua a $1/e$ da intensidade imediatamente após a interrupção do processo de geração de estados excitados.² Uma luminescência com tempo de vida de emissão menor que cerca de 10^{-4} segundos era dita fluorescente, enquanto que uma com um tempo de vida maior era chamada de fosforescência. Como a geração de estados excitados geralmente é efetuada pela irradiação da amostra com luz de um comprimento de onda determinado, a definição acima implica que, de um ponto de vista prático, na fluorescência a emissão só ocorre durante a irradiação da amostra, enquanto que no fenômeno de fosforescência, cessada a irradiação da amostra, a emissão continua a ocorrer por certo tempo. Estas definições, entretanto, foram abandonadas.

Atualmente, fluorescência é a denominação dada a uma emissão a partir de um estado excitado com a mesma multiplicidade de spin do estado fundamental, enquanto que fosforescência é a emissão a partir de um estado excitado com multiplicidade diferente da do estado fundamental. Isto explica o fato da fosforescência

² Wayne, C.E.; Wayne R.P. "Photochemistry", Oxford Science Publications, Oxford, 1996.

apresentar um tempo de vida de emissão superior ao da fluorescência, pois a transição eletrônica associada ao fenômeno da fosforescência é proibida pela regra de seleção de spin.

Figura 2: Diagrama de Jablonski para moléculas orgânicas (por uma questão de simplicidade os níveis vibracionais foram representados de maneira eqüidistante).

Para moléculas orgânicas (excetuando-se os radicais), a emissão por fluorescência ocorre a partir de um estado excitado singlete e a fosforescência a partir

de um estado excitado triplete, como esquematizado no diagrama de Jablonski (Figura 2).³

Conforme indicado na Figura 2, a fluorescência e a fosforescência geralmente ocorrem a partir do mais baixo (de menor energia) estado excitado singlete e triplete, respectivamente. Este comportamento é sumarizado pela regra de Kasha, segundo a qual o estado eletrônico de uma determinada multiplicidade a partir do qual ocorre a emissão é o estado excitado de menor energia daquela multiplicidade (uma das exceções à esta regra é a fluorescência do azuleno, que ocorre a partir do estado S_2). A explicação para este fenômeno reside no fato de a diferença de energia entre os níveis S_n e S_1 ($n \geq 2$) ser muito menor do que a entre os níveis S_1 e S_0 , o que torna mais rápida a conversão interna de S_n para S_1 . Desta maneira, o tempo de vida dos níveis S_n ($n \geq 2$) não é suficientemente longo para que a emissão ocorra a partir destes.

Outro fenômeno associado às emissões é que, em solução, estas praticamente só ocorrem a partir do mais baixo nível vibracional do estado excitado. Este fato pode ser facilmente compreendido se considerarmos a ordem de grandeza das constantes cinéticas de primeira ordem dos processos envolvidos (Tabela 1)³, segundo as quais pode-se deduzir que a relaxação vibracional de moléculas no estado excitado contidas em solução (onde a razão de colisão entre moléculas é muito alta) é muito mais rápida que os dois processos de emissão (fluorescência e fosforescência).

Tabela 1: Ordens de grandeza das constantes cinéticas de primeira ordem de processos fotofísicos

<i>Processo</i>	<i>k (/ s⁻¹)</i>
excitação eletrônica por absorção de luz:	$\sim 10^{15}$
relaxação vibracional:	$\sim 10^{12}$
fluorescência:	10^6 a 10^9
cruzamento inter-sistemas:	10^{-1} a 10^5
fosforescência:	10^{-2} a 10^4

Pelos dados da Tabela 1 pode-se ainda concluir que a transição eletrônica a partir do estado fundamental (absorção de luz) é muito mais rápida que um movimento vibracional da molécula. Ou seja, a molécula permanece “congelada” durante o período

³ Zollinger, H. “*Color Chemistry*”, VCH, Weinheim, 1991.

de excitação por absorção de luz (princípio de Franck-Condon).^{4,5} Como a distância entre os átomos no estado excitado geralmente é maior que no estado fundamental, uma transição eletrônica a partir do nível vibracional de menor energia do estado fundamental não conduz ao nível vibracional de menor energia do estado eletronicamente excitado, mas sim, a um nível vibracional superior (Figura 3).

Figura 3: Princípio de Franck-Condon

O princípio de Franck-Condon, aliado ao fato das emissões geralmente ocorrerem do nível vibracional de menor energia do estado excitado, é a razão pela qual a energia do fóton emitido é, normalmente, menor que a energia do fóton absorvido (regra de Stokes).

Para que uma molécula apresente fluorescência, é necessário que os outros mecanismos de desativação do estado excitado (entre os quais o ISC) sejam mais lentos que o fenômeno de emissão. Um dos fatores que afetam positivamente a fluorescência é a rigidez da estrutura da molécula, pois esta limita os modos vibracionais da molécula, diminuindo portanto a eficiência do decaimento vibracional (IC) de S_1 para S_0 .

A fosforescência, por envolver uma transição proibida, geralmente não é observada em solução à temperatura ambiente e na presença de oxigênio. Isto ocorre

⁴ Turro, N.J. *“Modern Molecular Photochemistry”*, University Science Books, Sausalito (CA), 1991.

⁵ Wöhrle, D.; Tausch, M.W.; Stohrer, W.-D. *“Photochemie”*, Wiley-VCH, Weinheim, 1998.

pois, como a probabilidade da transição $T_1 \rightarrow S_0$ é muito pequena, o tempo de vida do estado triplete é alto, favorecendo a sua desativação por meio dos processos de colisão. A fosforescência normalmente é observada em matrizes sólidas, como por exemplo em soluções do substrato em isopentano ou etanol resfriadas à temperatura de nitrogênio líquido. Um grau elevado de pureza dos solventes é imprescindível, pois as impurezas podem suprimir a emissão, o que também pode ocorrer na presença de oxigênio (um excelente seqüestrador triplete), exigindo que o meio esteja livre desta espécie.

1.2. Quimiluminescência

Estados eletronicamente excitados podem ser gerados como consequência de uma reação química. Neste caso, o processo de excitação é chamado de quimiexcitação. Caso a espécie que foi gerada no estado excitado dê origem à uma emissão de luz, a reação é chamada de quimiluminescente.⁶ Pode-se identificar dois tipos de quimiluminescência: no primeiro, chamado de quimiluminescência direta, o produto gerado no estado excitado é o responsável pela emissão de luz (seja por fluorescência ou fosforescência); no segundo tipo, a quimiluminescência indireta, o produto no estado excitado transfere a sua energia para um acceptor conveniente que, por sua vez, emite luz (Figura 4).

Figura 4: Modos de quimiluminescência

Portanto, a etapa fundamental de uma reação quimiluminescente é o passo de quimiexcitação, uma vez que a emissão pode ocorrer a partir do produto no estado

⁶ Adam, W.; Cilento, G., Eds. "Chemical and Biological Generation of Excited States", Academic Press, New York (NY), 1982.

excitado ou então pela transferência da energia deste a qualquer outro substrato fluorescente / fosforescente presente no meio.

A eficiência de uma reação quimiluminescente é medida pelo rendimento quântico de quimiluminescência Φ_{ql} , que corresponde à razão entre o número de fótons gerados e o número de moléculas do substrato quimiluminescente consumidas. Este rendimento quântico pode ser desmembrado em duas componentes, o rendimento quântico de quimiexcitação e o rendimento quântico de emissão:

$$\Phi_{\text{QL}} = \phi_{\text{quimioexcitação}} \times \phi_{\text{emissão}}$$

Nos casos de quimiluminescência indireta, o rendimento quântico de emissão ainda incorpora uma componente que diz respeito à eficiência de transferência da energia à espécie emissora:

$$\Phi_{\text{QL}} = \phi_{\text{quimioexcitação}} \times \phi_{\text{transferência de energia}} \times \phi_{\text{emissão}}$$

Uma das questões básicas em relação à quimiluminescência refere-se ao motivo pelo qual certas reações químicas podem gerar produtos em um estado eletronicamente excitado.⁷ O principal ponto é que a molécula de produto seja capaz de receber energia de excitação química e formar um estado eletronicamente excitado. Para reações quimiluminescentes em solução de moléculas orgânicas, os estados energeticamente acessíveis são os de hidrocarbonetos aromáticos e compostos carbonílicos. E, para que o fenômeno de quimiluminescência seja observado, é necessário que os produtos, formados em um estado eletronicamente excitado, sejam capazes de emitir luz.

O requisito mais importante para a ocorrência da quimiexcitação é o fator energético, ou seja, a reação química deve fornecer a energia necessária para que o produto seja formado em um estado eletronicamente excitado o que, no caso da excitação eletrônica de cromóforos orgânicos, se traduz em uma energia na faixa de 200-400 kJ mol⁻¹. Além disso, em uma sequência reacional contendo vários passos, tal energia deve ser proveniente de um único passo, devido à natureza essencialmente instantânea da excitação eletrônica.

Assim, uma das mais importantes condições para que uma molécula gere, sob a ação do calor, um produto em um estado eletronicamente excitado é que a soma da

⁷ Schuster, G.B.; Schmidt, S.P. *Adv. Phys. Org. Chem.* **18**, 187 (1982).

entalpia de ativação e da entalpia de reação seja maior que a energia necessária para a excitação do produto formado:

$$\Delta H^\ddagger - \Delta H_0 \geq \Delta E^*$$

Esta é uma condição necessária, porém não suficiente para a ocorrência de quimiluminescência. O princípio de Franck-Condon (Figura 3), por outro lado, apresenta implicações importantes com respeito à geometria molecular, a qual afetará o rendimento quântico de uma reação quimiluminescente. Como a conversão do estado fundamental para o estado excitado deve ocorrer sem mudanças na geometria, será mais fácil se a geometria do estado de transição da reação quimiluminescente for similar à do estado excitado do cromóforo emissor. Com isto, a formação deste último em um estado excitado será preferencial, uma vez que só será necessária uma pequena mudança geométrica do estado de transição.

Um exemplo que ilustra claramente a importância da coincidência entre as geometrias do estado de transição da reação e do estado excitado do produto emissor é o rearranjo quimiluminescente do benzeno de Dewar **1** (equação 1).

A contribuição de fatores geométricos (princípio de Franck-Condon) impõem uma reavaliação das necessidades energéticas para que uma reação química possa gerar um produto em um estado excitado. Há a necessidade de se adicionar um termo que leve em consideração a incongruência entre as geometrias do estado de transição e do estado excitado do emissor, pois ΔE^* representa a energia do estado excitado de uma molécula relaxada (mais baixo nível vibracional do estado excitado). Se não há uma congruência geométrica, o estado excitado com uma geometria relaxada não é acessível. Neste caso, o cruzamento entre os estados fundamental e excitado deve ocorrer com uma geometria não-relaxada, de maior conteúdo energético. Desta forma, um fator geométrico $\Delta E'$ deve ser adicionado à expressão:

$$\Delta H^\ddagger - \Delta H_0 \geq \Delta E^* + \Delta E'$$

Apesar das dificuldades em se determinar este fator geométrico devido à necessidade de se preverem as superfícies de energia potencial, este parâmetro pode ser significativo e, portanto, não deve ser negligenciado.

Uma condição alternativa, ainda que equivalente ao princípio de Franck-Condon é a de que a molécula não pode aceitar uma grande quantidade de energia cinética, tornando-se mecanicamente excitada. Isso significa que, caso a energia de uma reação altamente exotérmica seja liberada em um intervalo de tempo da mesma ordem ou inferior ao período de uma vibração, a formação de estados eletronicamente excitados é favorecida sobre os vibracionalmente excitados. Por isso, reações de transferência de elétron apresentam uma vantagem adicional com relação à formação de estados eletronicamente excitados, pois como a transferência eletrônica ocorre rapidamente, sem mudanças na geometria, o processo mais lento da dissipação de energia através da vibração das ligações não é competitivo.

Um exemplo de reação quimiluminescente é a oxidação do luminol (2), por peróxido de hidrogênio, ao ácido 3-amino-ftálico (equação 2).⁸

A reação de oxidação do luminol pode ser utilizada como um padrão de referência de emissão de luz, pois possui um rendimento quântico Φ_{ql} muito reprodutível e bem definido em uma ampla faixa de concentração.⁹

Uma das mais interessantes manifestações de quimiluminescência é a luz emitida pelo vagalume (equação 3). Por tratar-se de um sistema biológico, o fenômeno é, neste caso, denominado bioluminescência.¹⁰ A reação envolvida neste processo é a oxidação do substrato luciferina (3) por oxigênio na presença de ATP (adenosina-trifosfato) e da enzima luciferase, que é a responsável pelo disparo da reação.

⁸ Gundermann, K.D.; McCapra, F. "Chemiluminescence in Organic Chemistry", Springer Verlag, Berlin, 1986.

⁹ Lee, J.; Seliger, H.H. *Photochem. Photobiol.* **15**, 227 (1972).

¹⁰ Campbell, A.K. "Chemiluminescence: Principles and Applications in Biology and Medicine", Ellis Horwood Ltd., Chichester (England), 1988.

A eficiência desta reação é muito alta, possuindo um rendimento quântico de bioluminescência em torno de 1,0. Mesmo *in vitro*, o sistema luciferina / luciferase do vagalume apresenta rendimentos quânticos de quimiluminescência em torno de 0,8.¹⁰

Em sistemas não biológicos, por outro lado, as reações quimiluminescentes eficientes envolvem ésteres aromáticos do ácido oxálico.¹¹ Em uma seqüência reacional de vários passos entre peróxido de hidrogênio e, por exemplo, o éster TCPO (4) há a formação de um intermediário de alta energia (presume-se que seja a 1,2-dioxetanodiona – 5, mas esta hipótese, apesar de grande esforço, ainda não pode ser confirmada¹²). Este se decompõe na presença de um aceptor de energia apropriado (geralmente um policíclico aromático) segundo um mecanismo de transferência de carga, gerando o aceptor no estado excitado. Este, então, é o responsável pela emissão de luz (Esquema 1).

Esquema 1

¹¹ Tseng, S.S.; Mohan, A.G.; Haines, L.G.; Vizcarra, L.S.; Rauhut, M.M. *J. Org. Chem.* **44**, 4113 (1979).

¹² Stevani, C.V. *Tese de Doutorado*, Universidade de São Paulo, 1997.

Este sistema quimiluminescente, também chamado de peróxi-oxalato, encontrou a sua grande aplicação técnica nos bastonetes luminescentes ("lightsticks") utilizados como equipamento de sinalização de emergência.^{5,13}

Diversos sistemas quimiluminescentes tem sido utilizados com sucesso em aplicações analíticas, principalmente em imunoensaios devido à alta sensibilidade alcançada nas medidas de luz.¹⁴

Outros compostos que receberam muita atenção devido às suas propriedades quimiluminescentes são os 1,2-dioxetanos (6). Estes caracterizam-se por possuírem uma ligação peroxídica (O-O) como parte integrante de um anel de quatro átomos.^{15,16}

1.3. 1,2-Dioxetanos

Estes compostos foram postulados, antes mesmo de serem sintetizados e isolados, como o intermediário de alta energia de uma série de reações bio e quimiluminescentes, pois nestas geralmente se observa como produtos dois fragmentos carbonílicos.^{17,18} A clivagem dos 1,2-dioxetanos postulados em dois compostos carbonílicos (pela quebra da ligação C-C e da fraca ligação O-O) deveria ser muito exotérmica, pois há o relaxamento da tensão anelar e a formação de duas fortes ligações C=O.¹⁹ Por outro lado, a ligação C-O na estrutura dos dioxetanos postulados não se encontra no mesmo plano da ligação R-C-R, como é o caso dos estados excitados de compostos carbonílicos, o que deve favorecer a formação destes estados excitados na clivagem do anel peroxídico.²⁰

A primeira síntese de um 1,2-dioxetano, no caso o 3,3,4-trimetil-1,2-dioxetano ocorreu em 1969.²¹ Em 1972 ocorreu a síntese da primeira α -peróxi-lactona ou 1,2-dioxetanona (7),²² uma classe de compostos semelhante à dos 1,2-dioxetanos e também identificada como

¹³ Gundermann, K.D. *Tenside Detergents* **23**, 63 (1985).

¹⁴ Bronstein, I.; Kricka, L.J. *J. Clin. Lab. Anal.* **3**, 316 (1989).

¹⁵ Adam, W. *Adv. Heterocycl. Chem.* **21**, 437 (1977).

¹⁶ Catalani, L.H. *Rev. Ciênc. Farm.* **16**, 37 (1995).

¹⁷ Staudinger, H. *Chem. Ber.* **58**, 1075 (1925).

¹⁸ Staudinger, H.; Dyckerhoff, K.; Klever, H.W.; Ruzicka, L. *Chem Ber.* **58**, 1079 (1925).

¹⁹ McCapra, F. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1** 22 (1968).

²⁰ Wilson, T. *Int. Rev. Sci.: Phys. Chem. Ser. II* **9**, 265 (1976).

²¹ Kopecky, K.R.; Mumford, C. *Can. J. Chem.* **47**, 709 (1969).

²² Adam, W.; Liu, J.-C. *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 2894 (1972).

intermediário chave de algumas reações bioluminescentes como é o caso da luciferina do vagalume (equação 3).²³

Atualmente existe uma série de metodologias empregadas na preparação de 1,2-dioxetanos. Entretanto, a maioria destas restringe-se a certos substratos. Os dois métodos gerais e mais empregados são a ciclização de um β -bromo-hidroperóxido e a foto-oxigenação de olefinas.²⁴

O primeiro método, chamado de método de Kopecky, foi também a rota usada na primeira síntese de um 1,2-dioxetano (equação 4). Este método envolve dois passos reacionais. No primeiro passo, uma olefina é convertida em um β -bromo-hidroperóxido (8). A próxima etapa é a ciclização do β -bromo-hidroperóxido por uma base a baixa temperatura. Esta ciclização (que na realidade é um ataque nucleofílico intramolecular por parte do grupo peroxila) geralmente é efetuada em condições de catálise de transferência de fase líquido-líquido.

O método de Kopecky é aplicável a um espectro relativamente amplo de olefinas. No caso de olefinas tetrassubstituídas, a ciclização a partir do β -bromo-hidroperóxido correspondente tem de ser feita utilizando-se algum sal de prata (geralmente acetato ou óxido de prata), ao invés de uma base forte.

A grande desvantagem deste método reside no seu rendimento. Este geralmente fica na faixa de 5 a 20 % a partir da olefina correspondente (olefinas estericamente impedidas tendem a fornecer rendimentos mais baixos devido, principalmente, ao menor rendimento na formação do β -bromo-hidroperóxido).

O segundo método mais utilizado é a adição de oxigênio singlete à olefinas ricas em elétrons (enol-éters, enaminas, etc). Neste caso, o meio reacional deve ser saturado em O_2 e é necessária a presença de um sensibilizador adequado (o corante Rosa-Bengal, por exemplo) para que haja a formação de oxigênio singlete (equação 5).

²³ White, E.H.; Maino, J.D.; Umbreit, M. *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 198 (1975).

²⁴ Baumstark, A.L. in "Singlet Oxygen" Vol. II, A. Frimer ed., CRC Press, Baton Rouge (LA), 1985.

O rendimento desta reação geralmente é bastante alto (em torno de 75%). Entretanto, este método é bem mais restrito que o anterior, pois praticamente só se aplica a olefinas ricas em elétrons. Além disto, a presença de hidrogênios alílicos tende a diminuir o rendimento da reação devido à concorrência com a reação *ene* (esta tem como produto o hidroperóxido alílico). Deve-se ressaltar que há algumas exceções em que o rendimento da reação é muito alto apesar da presença de hidrogênios alílicos na molécula.²⁴

A possibilidade de sintetizar os 1,2-dioxetanos impulsionou significativamente o estudo da quimiluminescência, pois estes compostos possuíam comprovadamente a característica de emitir luz quando submetidos à decomposição térmica (termólise). Apesar de serem extremamente lábeis, os 1,2-dioxetanos podiam ser isolados e estocados a baixas temperaturas por um certo período de tempo.

A presença de um grupo adamantil diretamente ligado ao anel dioxetânico tende a aumentar significativamente a estabilidade térmica da molécula.^{25,26} No caso do bis-adamantil-1,2-dioxetano (**9**), temos que o seu tempo de meia vida a 20°C é da ordem de 20 anos. Resultados muito satisfatórios, em termos de estabilidade térmica, também foram obtidos quando se tem dois substituintes isopropila ligados ao mesmo lado do anel peroxídico.²⁷

A emissão de luz devido à termólise dos 1,2-dioxetanos é, entretanto, relativamente baixa (rendimentos quânticos de quimiluminescência menores que 0,1 %) o que gerou uma grande frustração, pois isto significava que o primeiro intermediário de alta energia isolado não poderia ser o precursor de intensa bio ou quimiluminescência como originalmente proposto.

A clivagem térmica do anel dioxetânico dá origem a dois compostos carbonílicos, um dos quais em um estado eletronicamente excitado. Entretanto, há uma

²⁵ Wieringa, J.H.; Strating, J.; Wynberg, H.; Adam, W. *Tetrahedron Lett.* 169 (1972).

²⁶ Schuster, G.B.; Turro, N.J.; Steinmetzer, H.-C.; Schaap, A.P.; Faler, G.; Adam, W.; Liu, J.C. *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 7110 (1975).

²⁷ Matsumoto, M.; Murakami, H.; Watanabe, N. *Chem. Commun.* 2319 (1998).

formação preferencial de estados excitados triplete, que praticamente não contribuem para a emissão (vide discussão em princípios fotofísicos). A emissão observada na termólise de 1,2-dioxetanos provém, basicamente, dos poucos fragmentos carbonílicos gerados no estado excitado singlete.^{28,29}

Três mecanismos foram propostos para a decomposição térmica de 1,2-dioxetanos com a geração de altos rendimentos quânticos triplete. Em um extremo tem-se o mecanismo concertado (equação 6), que pode ser visto como o inverso de uma cicloadição.¹⁹ Entretanto, este mecanismo até hoje não encontrou suporte de evidências experimentais.

No outro extremo está o mecanismo birradicalar, o qual envolve, como primeira etapa, a clivagem da ligação O-O (passo limitante da reação), gerando um birradical (equação 7). Em seguida ocorreria a quebra da ligação C-C.³⁰

Este mecanismo justifica a alta estabilidade do dioxetano **9**, pois neste caso a clivagem da ligação O-O durante a etapa limitante da reação levaria a interações estéricas entre os volumosos substituintes adamantil. Entretanto, as tentativas de seqüestro do intermediário birradicalar não sustentam completamente o mecanismo birradicalar, pois os adutos obtidos do provável seqüestro do birradical 1,4-dioxil podem, comprovadamente, ser creditados a uma decomposição induzida do dioxetano.³¹ Estes fatos fortalecem o terceiro mecanismo proposto para a termólise,

²⁸ White, E.H. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **13**, 229 (1974).

²⁹ Bechara, E.J.; Baumstark, A.L.; Wilson, T. *J. Am. Chem. Soc.* **98**, 4648 (1976).

³⁰ Richardson, W.H.; O'Neal, H.E. *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 1619 (1972).

³¹ Lima, D.F. *Dissertação de Mestrado*, Universidade de São Paulo, 1996.

chamado de concertado não sincronizado, que pode ser visto como uma mescla dos dois outros mecanismos.^{32,33}

Os dioxetanos **10** e **11**, sintetizados no final dos anos 70, surpreenderam devido ao fato de a sua decomposição gerar altos rendimentos de produtos no estado excitado singlete (~0,25 para **10**).^{34,35} Entretanto, somente **11** era estável o suficiente para ser isolado.

- 12.** X = H
13. X = OCH₃
14. X = NH₂

A característica que diferencia estes dois dioxetanos dos demais sintetizados até então (que eram basicamente alquil e/ou aril substituídos) era o fato de ambos possuírem um substituinte facilmente oxidável.

A importância do substituinte facilmente oxidável para a formação de estados excitados singlete foi reafirmada com a síntese dos dioxetanos **12-14**.³⁶ No caso de **12** e **13**, o comportamento era típico de dioxetanos “comuns”, ou seja, alta estabilidade e formação preferencial de estados excitados triplete. O dioxetano **14**, no entanto, era bastante instável e a sua decomposição levava à geração preferencial de estados excitados singlete.

Estas evidências levaram a supor que a decomposição de **10**, **11** e **14** se processava por um mecanismo diferente daqueles propostos para a termólise. Foi sugerido um mecanismo de transferência de elétron intramolecular, em analogia ao mecanismo CIEEL recentemente proposto naquela época.^{37,38}

³² Turro, N.J.; Devaquet, A. *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 3858 (1975).

³³ Adam, W.; Baader, W.J. *J. Am. Chem. Soc.* **111**, 2633 (1989).

³⁴ McCapra, F.; Beheshti, I.; Burford, A.; Hann, R.A.; Zaklika, K.A. *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* 944 (1977).

³⁵ Nakamura, K.; Goto, T. *Photochem. Photobiol.* **30**, 27 (1979).

³⁶ Zaklika, K.A.; Kissel, T.; Thayer, A.L.; Burns, P.A.; Schaap, A.P. *Photochem Photobiol.* **30**, 35 (1979).

³⁷ Koo, J.-Y.; Schuster, G.B. *J. Am. Chem. Soc.* **99**, 6107 (1977).

³⁸ McCapra, F. *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* 946 (1977).

1.4. Mecanismos de Quimiluminescência

O mecanismo clássico para a quimiluminescência de peróxidos orgânicos envolve a geração de um intermediário de alta energia em um ou vários passos, cuja reação térmica (envolvendo tipicamente rearranjos ou fragmentações) gera um produto em um estado eletronicamente excitado. Este, por sua vez, pode emitir luz – quimiluminescência direta – ou transferir esta energia para um aceptor apropriado que emitirá luz – quimiluminescência indireta (vide Figura 4).^{7,39}

Um outro mecanismo, denominado quimiluminescência eletroquimicamente gerada (ECL, do nome em inglês), envolve a formação de um radical ânion (por redução no cátodo) e de um radical cátion (por oxidação no ânodo).⁴⁰ Ambos os radicais formados podem encontrar-se no seio da solução e, por um processo de transferência de elétron, formar as espécies neutras (aniquilação dos radicais) (Figura 5).

Figura 5: A geração eletroquímica de estados eletronicamente excitados

Esta aniquilação pode levar à formação de um estado eletronicamente excitado, por exemplo, pela transferência do elétron do LUMO do radical ânion ($A^{\cdot-}$) para o LUMO do radical cátion $C^{\cdot+}$, gerando, neste caso, um estado eletronicamente excitado de C. De maneira análoga, pode ocorrer a transferência de um elétron do HOMO de $A^{\cdot-}$ para o HOMO de $C^{\cdot+}$, gerando o primeiro em um estado excitado (Figura 6).

³⁹ Koo, J.-Y.; Schmidt, S.P.; Schuster, G.B. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **75**, 30 (1978).

⁴⁰ Faulkner, L. R. *Int. Rev. Sci.: Phys. Chem. Ser. II* **9**, 213 (1976).

Figura 6: Formação do estado eletronicamente excitado no mecanismo de eletroquimiluminescência

O terceiro mecanismo de quimiluminescência surgiu de uma série de observações experimentais envolvendo o difenoil-peróxido **15**.^{41,42} A decomposição térmica deste peróxido tem como produtos a benzocumarina e CO₂ (equação 8). Apesar de a energia liberada na reação ser suficiente para promover a benzocumarina a um estado excitado, não se observa quimiluminescência direta devido ao fato da benzocumarina não fluorescer.

A decomposição na presença de 9,10-dibromoantraceno (DBA, um excelente acceptor de energia tripleto) também não levou à emissão de luz (quimiluminescência indireta, neste caso). Por outro lado, na presença de rubreno, perileno e outros policíclicos aromáticos há a emissão de luz. Esta emissão, entretanto, não podia ser creditada à quimiluminescência indireta, pois a cinética de emissão dependia tanto da concentração do policíclico aromático, como do potencial de oxidação deste.

Ou seja, o policíclico aromático não atuava como um mero acceptor de energia, mas como um “ativador” da reação de quimiluminescência. O fato da cinética de emissão depender de sua concentração significava que este “ativador” estava envolvido no passo limitante da reação. Portanto, qualquer mecanismo sugerido deveria levar este fato em consideração.

⁴¹ Koo, J.-Y.; Schuster, G.B. *J. Am. Chem. Soc.* **100**, 4496 (1978).

⁴² Schuster, G.B.; Dixon, B.; Koo, J.-Y.; Schmidt, S.P.; Schmidt, J.P. *Photochem. Photobiol.* **30**, 17 (1979).

Com base nestas observações experimentais foi proposto um novo mecanismo de quimiluminescência chamado de CIEEL (sigla para “*Chemically Initiated Electron Exchange Luminescence*”, ou seja, luminescência por permuta de elétron quimicamente induzida), que foi inspirado no modelo de eletroquimiluminescência.⁴¹

Este mesmo comportamento (cinética de emissão dependente tanto da concentração de um fluoróforo como de seu potencial de oxidação) também foi observado para a dimetil-1,2-dioxetanona **16** e para peróxi-ésteres acíclicos (**17**).^{43,44,45} Em ambos os casos, entretanto, a quimiluminescência ativada concorria com a decomposição térmica unimolecular.

A seqüência proposta pelo mecanismo CIEEL para a formação dos estados eletronicamente excitados é mostrada no Esquema 2, utilizando **16** como exemplo.⁴⁶

Esquema 2

Como primeiro passo deste mecanismo há a formação, reversível, de um complexo entre o substrato e o ativador (At).⁴⁷ Em seguida ocorre o passo limitante da reação: a transferência de um elétron do ativador para o substrato e a quebra da

⁴³ Schmidt, S.P.; Schuster, G.B. *J. Am. Chem. Soc.* **100**, 1966 (1978).

⁴⁴ Dixon, B.G.; Schuster, G.B. *J. Am. Chem. Soc.* **101**, 3116 (1979).

⁴⁵ Dixon, B.D.; Schuster, G.B. *J. Am. Chem. Soc.* **103**, 3068 (1981).

⁴⁶ Schmidt, S.P.; Schuster, G.B. *J. Am. Chem. Soc.* **102**, 306 (1980).

⁴⁷ Schuster, G.B. *Acc. Chem. Res.* **12**, 366 (1979).

ligação peroxídica (esta última pode ocorrer simultaneamente ou após a transferência eletrônica). No passo seguinte ocorre a clivagem do radical ânion do substrato com a saída de um fragmento neutro (CO₂, no exemplo), seguida do aniquilamento do radical ânion resultante com o radical cátion do ativador (ambos ainda se encontravam dentro da gaiola de solvente). Deste aniquilamento gera-se o estado excitado do ativador (conforme o modelo de eletroquimiluminescência).⁷

Um dos pontos mais importantes do mecanismo proposto é que o alongamento da ligação peroxídica (devido à ativação térmica do substrato) ocorre antes da transferência de elétron do ativador. Caso contrário, a energia necessária para o passo de transferência eletrônica seria proibitivo. Em outras palavras, o alongamento da ligação O-O aumenta a afinidade eletrônica do substrato até o ponto em que a transferência eletrônica a partir do ativador é energeticamente viável.

Uma vez quebrada a ligação peroxídica (o que ocorre após ou em paralelo à transferência eletrônica), a retrotransferência do elétron não é mais possível, tornando o processo irreversível.

Apesar de se tratar de um mecanismo extremamente elegante, o modelo CIEEL ainda é alvo de controvérsias.⁴⁸ É importante frisar que o mecanismo explica a maioria das evidências experimentais, mas isto não pode ser tomado como uma prova definitiva de sua veracidade.

1.5. CIEEL Intramolecular

Uma extensão natural da hipótese CIEEL é a sua versão intramolecular, ou seja, o ativador seria parte integrante do substrato peroxídico, como é o caso dos dioxetanos **10**, **11** e **14**.

Analogamente, a série de dioxetanos **18** a **20** apresentava características típicas dos dioxetanos "simples": estabilidade razoável e predominância de estados triplete como produtos de sua decomposição térmica (equação 9).⁴⁹ **20**, no entanto, apresentava uma peculiaridade quando desprotonado: tornava-se extremamente instável e decompunha-se gerando forte emissão de luz (mesmo a -30°C, temperatura em que a forma protonada possuía um tempo de meia vida de cerca de 15 anos, a forma desprotonada não era estável).

⁴⁸ Wilson, T. *Photochem. Photobiol.* **62**, 601 (1995).

⁴⁹ Schaap, A.P.; Gagnon, S.D. *J. Am. Chem. Soc.* **104**, 3504 (1982).

Os resultados obtidos para **20** concordavam com os obtidos em um estudo sobre o efeito de vários substituintes no processo de bioluminescência da luciferina do vagalume.⁵⁰ Tanto a luciferina **3** quanto os outros substratos baseados em sua estrutura (**21 a 24**) tinham como produto de oxidação as correspondentes oxiluciferinas (equação 3). Entretanto, somente do caso da luciferina do vagalume (**3**) e de sua análoga amino substituída (**22**) havia uma emissão de luz associada à decomposição. Este pode ser considerado o primeiro exemplo de CIEEL intramolecular, observado bem antes do surgimento da hipótese CIEEL.

A peculiaridade do dioxetano **20** (estável quando protonado e instável quando desprotonado) levou a idéia de se “montar” um dioxetano cuja emissão de luz pudesse ser disparada. Tomando como exemplo o intermediário de alta energia do processo de bioluminescência do vagalume (**25**), nota-se que este pode ser dividido em três unidades estruturais (Figura 7): um “gatilho” (responsável pelo disparo do processo de emissão de luz), um fluoróforo eficiente (responsável pela emissão) e uma fonte de energia (responsável pela geração do estado excitado do fluoróforo).⁵¹ Estas três unidades estruturais deveriam, portanto, fazer parte do dioxetano a ser “montado”. Além disto, o processo de quimiexcitação deveria resultar em um alto rendimento quântico singlete, ou seja, deveria seguir o modelo CIEEL intramolecular.

⁵⁰ White, E.H.; Roswell, D.F. *Acc. Chem. Res.* **3**, 54 (1970).

⁵¹ Adam, W.; Reinhardt, D; Sahamoller, C.R. *Analyst* **121**, 1527 (1996).

Figura 7: Componentes necessárias em um substrato cuja quimiluminescência pode ser “disparada”

Com base neste conceito, surgiram, em 1987, três trabalhos reportando a síntese de dioxetanos cuja emissão de luz podia ser disparada por uma série de reagentes.

O primeiro trabalho envolvia a síntese dos dioxetanos **26** a **28**. Devido à presença do grupo adamantil, estes compostos apresentavam alta estabilidade térmica. Como estes dioxetanos foram preparados por foto-oxigenação, a presença do grupo metóxi diretamente ligado à dupla ligação das olefinas tinha o intuito de aumentar o rendimento da foto-oxigenação. Tanto **27** quanto **28**, na presença de base, decompunham-se com intensa emissão de luz.⁵² A decomposição de **28** podia também ser iniciada pela adição de esterase. Neste caso, observou-se que a intensidade de emissão de luz diminui com a adição de algum inibidor de esterase ou com a adição de outros substratos para a esterase. Verificou-se também que a cinética de emissão dependia da concentração de esterase disponível para o substrato dioxetânico, enquanto que o rendimento quântico independia da concentração da enzima.

Em todos os casos, o espectro de emissão da decomposição induzida (por base ou pela esterase) era igual ao espectro de fluorescência do produto de decomposição. Este foi o primeiro exemplo de que a decomposição enzimaticamente induzida de dioxetanos em sistemas aquosos é possível.

⁵² Schaap, A.P.; Handley, R.S.; Giri, B.P. *Tetrahedron Lett.* **28**, 935 (1987).

Foi relatada também a síntese de **29**, cuja emissão de luz podia ser disparada pela ação da enzima fosfatase alcalina.⁵³ As observações experimentais eram semelhantes ao trabalho anterior (cinética de emissão depende da concentração da enzima, Φ_{ql} é independente da concentração da enzima, etc.). O rendimento quântico de quimiluminescência reportado para esta reação foi cerca de 10^{-6} .

Outro trabalho reportava a síntese dos dioxetanos **30** e **31**. A principal característica destes é a presença do substituinte *tert*-butil-dimetil-silila (muito usado na proteção de álcoois em síntese orgânica) como protetor do grupo doador de elétrons (a ligação Si-O é facilmente clivada na presença de íons fluoreto, gerando, neste caso, o arilóxido correspondente).⁵⁴ O tempo de meia vida destes compostos a 25°C encontrava-se na faixa de alguns anos, o que reforçava a importância do grupo adamantil para a estabilização térmica dos dioxetanos.

O espectro de emissão obtido pela termólise de ambos os dioxetanos condizia com o espectro de fluorescência da adamantanona. Na presença de íons fluoreto, **31** decompunha-se via um mecanismo CIEEL intramolecular, gerando emissão de luz (proveniente do éster naftóico) cujo rendimento quântico Φ_{ql} era da ordem de 10^{-5} . A adição de fluoreto à **31** em DMSO, por outro lado, resultou na rápida decomposição deste dioxetano, acompanhada de uma forte emissão de luz azul, cujo tempo de meia vida, a 25°C, era de cerca de 5 segundos. O rendimento quântico de quimiluminescência foi, neste caso, calculado em 0,25. Isto correspondia à uma

⁵³ Schaap, A.P.; Sandison, M.D.; Handley, R.S. *Tetrahedron Lett.* **28**, 1159 (1987).

⁵⁴ Schaap, A.P.; Tsae-Shyan, C.; Handley, R.S.; DeSilva, R.; Giri, B.P. *Tetrahedron Lett.* **28**, 1155 (1987).

eficiência de 57 % na formação de estados excitados singlete, um dos mais altos rendimentos de quimiexcitação singlete reportados até então.

Os resultados obtidos com o dioxetano **31** aliados ao conceito de disparo enzimático do mecanismo CIEEL (dioxetanos **28** e **29**) levaram à criação de um “best-seller” de quimiluminescência, o dioxetano **32** ou AMPPD (sigla derivada de seu nome em inglês), cuja emissão de luz podia ser disparada pela ação da enzima fosfatase alcalina.

De fato, o AMPPD foi responsável pelos excepcionais avanços científicos alcançados no desenvolvimento de uma nova geração de métodos simples e ultra sensíveis de análises de DNA e de imunoensaios, os quais se apresentavam como uma alternativa à utilização de isótopos radioativos.^{14,55} Além da detecção e quantificação de seqüências específicas de DNA e RNA, o teste também pode ser utilizado para a detecção de fosfatase alcalina, sondas de ácidos nucleicos e outros ligantes.⁵⁶ O método é extremamente sensível: pode-se detectar até 10^{-20} mols de fosfatase na membrana. Além disto, através desta técnica, foi possível o desenvolvimento de métodos de detecção de vários organismos como por exemplo o vírus da hepatite B, além de testes imunológicos do tipo ELISA. A tirotropina, um hormônio estimulante da tireóide, a α -fetoproteína, monitorada em diagnósticos de pré-natal, e a β -galactosidase são exemplos de espécies que podem ser quantificadas através destes imunoensaios.¹⁴

O sucesso do AMPPD desencadeou uma série de estudos em busca de outros dioxetanos que fossem termicamente estáveis e cuja decomposição, induzida, resultasse em altos rendimentos de quimiluminescência em meio aquoso. Esta necessidade advém do fato do AMPPD possuir um Φ_{ql} , em meio aquoso, em torno de 10^{-5} , apesar de seu análogo **31** possuir, em meio orgânico (DMSO), um rendimento quântico de quimiluminescência de 0,25.

Um destes estudos relatava a preparação e as propriedades quimiluminescentes de um dioxetano derivado da indolina (**33**).⁵⁷ Como o substituinte indolina é um bom doador

⁵⁵ Bronstein, I.; Voyta, J.C.; Lazzari, K.G.; Murphy, O.; Edwards, B.; Kricka, L.J. *Biotechniques* **8**, 310 (1990).

⁵⁶ Bronstein, I.; Edwards, B.; Voyta, J.C. *J. Biolum. Chemilum.* **4**, 99 (1989).

⁵⁷ Adam, W.; Reinhardt, D. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II* 1503 (1994).

de elétrons, o grupo NH do substituinte foi protegido na forma de uma N-alcóxi-carbonila, de maneira a reduzir a densidade eletrônica sobre o átomo de nitrogênio. Apesar desta precaução, este dioxetano mostrou-se termicamente mais instável que os dioxetanos aril ou alquil substituídos. Além disto, o rendimento quântico obtido na decomposição induzida por fluoreto foi extremamente baixo ($\Phi_{\text{ql}} \sim 10^{-9}$), condenando o uso deste tipo de dioxetano em aplicações analíticas.

Por outro lado, a decomposição em um meio de água e metanol do dioxetano **34**, induzida por hidróxido de cério, forneceu um Φ_{ql} de $1,4 \times 10^{-2}$, enquanto que em água o Φ_{ql} foi de $6,4 \times 10^{-3}$. Estes rendimentos quânticos relativamente altos em meios aquosos foram explicados através de um modelo em que o cátion metálico protegia, por coordenação, o sítio aniônico do emissor. Argumentou-se que na ausência desta proteção, a interação entre o sítio aniônico e a água (pontes de hidrogênio) levaria à supressão do estado excitado do emissor.⁵⁸

Outro trabalho bastante interessante relacionava-se à preparação do dioxetano **35**, que possui dois grupos doadores de elétrons protegidos. A clivagem seletiva dos grupos de proteção pode gerar um íon fenóxi ou amideto que, por sua vez, desencadeiam o processo CIEEL intramolecular, levando à emissão de luz (Esquema 3). Os rendimentos quânticos de quimiluminescência obtidos pela clivagem por saponificação (gerando o íon fenóxi) ou pela ação de íons fluoreto (gerando o íon amideto), eram bastante semelhantes, na ordem de 10^{-6} . Estes baixos rendimentos devem-se, principalmente, ao fato dos emissores (**36** e **37**) possuírem propriedades fluorescentes muito fracas, ou seja, baixos rendimentos quânticos de fluorescência.⁵⁹

A cinética da decomposição induzida por fluoreto mostrou-se mais rápida que a induzida por base. Isto foi creditado, principalmente, à uma maior velocidade no passo de transferência eletrônica, pois o potencial de oxidação do íon gerado neste caso (**36**) é maior que o do íon gerado na decomposição induzida por uma base (**37**). A relevância deste trabalho, entretanto, está no fato de reportar o primeiro dioxetano bifuncional em termos da clivagem para iniciar o mecanismo CIEEL intramolecular.

⁵⁸ Matsumoto, M.; Arai, N.; Watanabe, N. *Tetrahedron Lett.* **37**, 8535 (1996).

⁵⁹ Adam, W.; Reinhardt, D. *Liebigs Ann.* 1359 (1997).

Esquema 3

Utilizando-se um conceito análogo ao empregado para a estabilização do dioxetano **35**, ou seja, a presença de um substituinte polar ligado ao átomo de nitrogênio (a falta deste substituinte implica na decomposição do dioxetano, provavelmente pelo mecanismo CIEEL intramolecular, conforme observado para **10**), sintetizou-se dioxetanos com um substituinte acetato ligado ao nitrogênio (**38**).⁶⁰ Estes apresentaram uma alta estabilidade térmica ($t_{1/2} \sim 2$ anos a 25°C), enquanto que a sua decomposição, induzida pela hidrólise do éster, gerava luz com rendimentos quânticos de quimiluminescência em torno de 10^{-3} .

Um ponto em comum nestes dioxetanos cuja clivagem pode ser induzida é a presença do grupo adamantil como um dos substituintes do anel dioxetânico com o intuito de estabilizar termicamente a molécula.

Um trabalho recente analisa o efeito de uma série de substituintes alquílicos sobre a estabilidade térmica de 1,2-dioxetanos análogos ao AMPPD. Surpreendentemente, um padrão de substituição di-isopropílico revelou uma

⁶⁰ Imanishi, T.; Ueda, Y.; Tainaka, R.; Miyashita, K. *Tetrahedron Lett.* **38**, 841 (1997).

estabilidade bastante razoável: o tempo de meia vida da termólise a 25°C era cerca de 0,5 anos.⁶¹ Este fato era bastante interessante do ponto de vista econômico, uma vez que o custo de síntese da olefina precursora do dioxetano com dois substituintes isopropílicos é consideravelmente inferior à olefina análoga com substituinte adamantila.

Entretanto, a queda do rendimento da reação de foto-oxigenação devido à presença dos hidrogênios alílicos dos substituintes isopropila (reação *ene* – formação do hidroperóxido alílico) mereceu atenção. Observou-se que a troca do substituinte metoxila da olefina precursora do dioxetano pelos grupos etoxila ou isopropiloxila favorecia significativamente a reação de foto-oxigenação em detrimento da reação *ene*. No caso do substituinte isopropiloxila, a foto-oxigenação a -78°C praticamente não resultou em formação do produto da reação *ene*. Uma outra consequência da troca do substituinte metoxila pelo isopropiloxila foi o aumento do tempo de meia vida de termólise do dioxetano, a 25°C, de 0,5 para 0,9 anos.

Em um trabalho anterior, observou-se que o rendimento quântico da quimiluminescência induzida dos dioxetanos **39** e **40** era cerca de 10 vezes superior aos seus análogos com substituinte adamantila.⁶² Neste trabalho também foi relatada a variação da duração da emissão (caracterizada pelo $t_{1/2}$ correspondente) gerada como consequência da decomposição induzida. O tempo de meia-vida de emissão dos dioxetanos com um anel de seis membros ($n = 1$) mostrou-se aproximadamente 30 vezes superior ao dos análogos com anel de cinco membros ($n = 0$). Estes, por sua vez, possuíam um tempo de meia-vida cerca de 30 vezes superior aos dioxetanos cuja estrutura era desprovida do anel (**31** e seu análogo com dois substituintes isopropila). Deve-se ressaltar que os tempos de meia-vida praticamente independiam dos substituintes que conferiam a estabilidade térmica aos dioxetanos (isopropila ou adamantila).

Estes resultados, aliados ao fato do tempo de meia-vida de emissão de **41** ser semelhante ao de **31** e de seu análogo com substituintes isopropila, sugerem que a transferência eletrônica (primeiro passo do mecanismo CIEEL) ocorra

39 - $n=0$
40 - $n=1$
41 - $n=2$

⁶¹ Watanabe, N.; Suganuma, H.; Kobayashi, H.; Mutoh, H.; Katao, Y.; Matsumoto, M. *Tetrahedron* **55**, 4287 (1999).

⁶² Matsumoto, M.; Watanabe, N.; Shiono, T.; Suganuma, H.; Matsubara, J. *Tetrahedron Lett.* **38**, 5825 (1997).

preferencialmente quando o anel dioxetânico assume conformações perpendiculares ao grupo doador de elétrons, o anel fenólico neste caso. Isto explicaria o menor tempo de meia vida observado para dioxetanos cujas estruturas permitem uma maior liberdade conformacional (como é o caso de **31** e de **41**).

Desde o surgimento da hipótese CIEEL alguns autores especularam sobre a natureza da espécie emissora. Presumiu-se que, em alguns casos, havia a formação de um exciplexo, o que justificaria certas diferenças observadas entre o espectro de emissão e o espectro de fluorescência da espécie que, segundo o mecanismo CIEEL, deveria ser o emissor. A hipótese do exciplexo surgiu devido ao fato das diferenças entre os espectros manifestarem-se com o aumento da polaridade do solvente.^{35,41}

Um recente estudo sobre o mecanismo CIEEL intramolecular de uma série de dioxetanos em vários solventes chegou à conclusão de que as diferenças entre os espectros de emissão e de fluorescência só ocorriam em solventes próticos, enquanto que em solventes apolares e solventes polares apróticos estas diferenças eram, praticamente, inexistentes.⁶³ Isto contraria a hipótese dos exciplexos, pois a probabilidade de formação destes aumenta com a polaridade do meio e não com o fato do meio ser aprótico ou não. As diferenças encontradas entre os espectros foram justificadas como sendo provenientes de diferenças de interação com o solvente, via pontes de hidrogênio, dos estados fundamental e excitado.

Uma questão fundamental do mecanismo CIEEL que permanece em aberto é se o passo de quimiexcitação ocorre diretamente (concomitante à quebra da ligação C-C) ou via o aniquilamento do radical cátion e do radical ânion formados com a quebra da ligação C-C e presos na gaiola de solvente. Em relação ao modelo CIEEL intramolecular, a primeira hipótese está praticamente descartada, pois foi comprovado que a intensidade de emissão de luz da decomposição induzida do dioxetano **31** em misturas de benzeno e difenilmetano é dependente da viscosidade do meio.⁶⁴ Esta dependência só pode ser justificada em termos do modelo de aniquilação dos radicais dentro da gaiola de solvente, pois com o aumento da viscosidade do meio a probabilidade de que um destes radicais escape da gaiola de solvente diminui, o que aumenta a probabilidade de ocorrência da retrotransferência de elétron via aniquilamento dos radicais.

⁶³ Adam, W.; Bronstein, I.; Trofimov, A.V. *J. Phys. Chem. A* **102**, 5406 (1998).

⁶⁴ Adam, W.; Bronstein, I.; Trofimov, A.V.; Vasil'ev, R.F. *J. Am. Chem. Soc.* **121**, 958 (1999).

No final da década de 90 foram divulgados vários estudos de reações quimiluminescentes envolvendo o mecanismo CIEEL intramolecular em que o grupo arila, que continha um substituinte doador de elétrons, não se encontrava ligado diretamente ao anel dioxetânico, mas distanciado deste por um átomo de oxigênio, uma dupla ligação ou mesmo uma ponte metilênica.

Esquema 4

O primeiro destes trabalhos reportava a síntese, via foto-oxigenação, dos dioxetanos **42** a **44**, cujo ânion fenóxido encontrava-se atado ao anel dioxetânico via um átomo de oxigênio.⁶⁵ No caso do derivado *para* substituído **42** observou-se uma certa emissão de luz, entretanto com um rendimento quântico de quimiluminescência relativamente baixo. Isto deveu-se ao fato da decomposição induzida por íons fluoreto de **42** gerar preferencialmente o produto **46** (~ 75 %) ao invés de **45** (~ 25 %). Para o isômero *orto* **43** observou-se exclusivamente a formação de **46**, enquanto que para o

⁶⁵ Matsumoto, M.; Azami, M. *Tetrahedron Lett.* **38**, 8947 (1997).

isômero *meta* ocorria somente a geração de **47**, fruto de um ataque nucleofílico intramolecular do fenóxido à ligação peroxídica. Em suma, observou-se que um ânion fenóxido ligado a um anel dioxetânico via um átomo de oxigênio é preferencialmente oxidado pela ligação peroxídica ao invés de atuar como doador de elétron via um mecanismo CIEEL intramolecular (Esquema 4).

Outro trabalho reportava a preparação dos dioxetanos **48** e **49**, cujo grupo fenóxi era ligado ao anel do dioxetano via uma dupla ligação e uma tripla ligação, respectivamente.⁶⁶ Apesar destes dioxetanos terem sido preparados por foto-oxigenação, surpreendentemente não se observou a formação de produtos devidos à adição de oxigênio à dupla / tripla ligação diretamente atada ao grupo arila.

Apesar dos rendimentos quânticos de quimiluminescência reportados serem relativamente baixos, o comprimento de onda do máximo de emissão na decomposição induzida foi cerca de 200 nm superior ao do dioxetano **50**, cuja unidade doadora de elétron está diretamente ligada ao anel peroxídico. Este deslocamento do comprimento de onda do máximo de emissão abre um leque de possibilidades para o desenvolvimento de sistemas analíticos, baseados em dioxetanos, onde se possa, pela seleção do comprimento de onda de emissão, monitorar a concentração de dois ou mais analitos ao mesmo tempo.

⁶⁶ Matsumoto, M.; Ishihara, T.; Watanabe, N.; Hiroshima, T. *Tetrahedron Lett.* **40**, 4571 (1999).

Um terceiro trabalho divulgava a síntese dos dioxetanos **51** e **52** onde, no caso de **52**, o anel peroxídico encontrava-se separado do grupo fenóxi por uma ponte metilênica, ou seja, sem conjugação com o anel aromático.⁶⁷ Apesar da presença da ponte metilênica isolando o anel dioxetânico do grupo doador de elétron, observou-se que a decomposição catalisada de **52** levava à formação de luz (a eficiência de formação de estados excitados singlete, neste caso, foi cem vezes menor que para **51**). A observação de catálise na decomposição de **52**, entretanto, constitui o primeiro exemplo de um mecanismo CIEEL intramolecular em 1,2-dioxetanos iniciado pela transferência de elétron de um doador não diretamente ligado ou conjugado ao anel peroxídico (transferência de elétron através da ligação sigma).⁶⁸

1.6. Efeito Meta

No final dos anos 80 notou-se que a posição, no anel aromático, do substituinte doador de elétron em relação ao anel dioxetânico influenciava significativamente a cinética e, principalmente, o rendimento quântico de quimiexcitação durante a decomposição de 1,2-dioxetanos via um mecanismo CIEEL intramolecular.

Um dos primeiros trabalhos, que reportava a síntese de 1,2-dioxetanos cujo processo de emissão podia ser disparado, fazia menção ao fato dos dioxetanos **30** e **53** apresentarem um rendimento quântico de quimiexcitação cerca de mil vezes inferior ao determinado para **31**.⁵⁴

Durante a busca de dioxetanos cuja emissão podia ser disparada pela ação da enzima fosfatase alcalina e que possuissem altos rendimentos quânticos de quimiluminescência, notou-se, em dioxetanos naftil substituídos, que a posição do grupo doador de elétron influenciava tanto na cinética de emissão como nos limites de detecção de fosfatase alcalina (ou seja, no rendimento quântico de quimiluminescência).

O dioxetano **54**, com o grupo fosfato na posição 6 apresentava, quando na presença de fosfatase alcalina, um tempo de meia vida de

⁶⁷ Nery, A.L.P.; Röpke, S.; Catalani, L.H.; Baader, W.J. *Tetrahedron Lett.* **40**, 2443 (1999).

⁶⁸ Nery, A.L.P. *Tese de Doutorado*, Universidade de São Paulo, 1997.

emissão ($t_{1/2}$) de 9 segundos e um limite de detecção cem vezes maior que **55**, cujo $t_{1/2}$ era de 23 minutos.⁶⁹

Os mesmos autores, em outro trabalho, denominaram este fenômeno de padrão de substituição par / ímpar. Para esta nomenclatura, a posição do anel aromático em que estava ligado o anel dioxetânico era considerada como sendo 1. Caso, pela numeração seqüencial, o substituinte ocupasse uma posição de número par, o padrão de substituição era considerado par. Caso ocupasse uma posição de número ímpar, o padrão de substituição era dito ímpar (no caso de um substituinte do tipo naftóxi, apesar de nenhum substituinte poder ser atado aos dois átomos de carbono centrais, estes também devem ser considerados para efeito de contagem do padrão de substituição).⁷⁰

Os fatos experimentais levaram à criação de uma regra empírica segundo a qual os rendimentos de quimiluminescência mais altos estão associados à um padrão de substituição ímpar. Tentou-se, ainda, explicar esta tendência em termos de diferenças de densidade de carga entre o átomo de carbono do anel aromático ao qual está ligado o anel dioxetânico e o átomo de carbono ao qual se encontra ligado o substituinte doador de elétrons.

Outros trabalhos reportavam as diferenças no comportamento quimiluminescente dos dioxetanos derivados de benzodifurano **56** e **57**.^{59,71,72} Para o caso de **57** (*meta* substituído, padrão ímpar) foi determinado um rendimento de quimiluminescência cerca de cinco vezes superior ao de **56** (*orto* substituído, padrão par).

Uma das poucas exceções à regra empírica denominada “padrão de substituição par / ímpar” constituem os dioxetanos **58** e **59**.⁷³ Nestes observa-se o comportamento inverso: **59**, que possui um padrão de substituição par, apresenta um rendimento quântico de quimiluminescência cerca de 50 vezes superior ao do seu análogo **58**, cujo padrão de substituição é ímpar. Esta diferença, entretanto, foi creditada ao baixo rendimento

⁶⁹ Edwards, B.; Sparks, A.; Voyta, J.C.; Murphy, O.; Bronstein, I. *J. Org. Chem.* **55**, 6225 (1990).

⁷⁰ Edwards, B.; Sparks, A.; Voyta, J.C.; Bronstein, I. *J. Biolum. Chemilum.* **5**, 1 (1990).

⁷¹ Adam, W.; Schulz, M.H. *Chem. Ber.* **125**, 2455 (1992).

⁷² Adam, W.; Fell, R.; Schulz, M.H. *Tetrahedron* **49**, 2227 (1993).

⁷³ Adam, W.; Reinhardt, D. *J. Chem Soc. Perkin Trans. II* 1453 (1997).

de fluorescência da espécie emissora gerado na decomposição de **58**.

Recentemente foram sintetizados todos os possíveis isômeros de um dioxetano naftóxi substituído (**60 a 65**).^{74,75} O estudo das propriedades quimiluminescentes destes dioxetanos revelou que o rendimento de quimiluminescência segue claramente a regra de padrão de substituição par / ímpar, ou seja, altos Φ_{ql} no caso do padrão de substituição ímpar.

60	- $\Phi_{ql} = 2,7 \times 10^{-4}$
61	- $\Phi_{ql} = 5,2 \times 10^{-2}$
62	- $\Phi_{ql} = 7,4 \times 10^{-3}$
63	- $\Phi_{ql} = 3,2 \times 10^{-6}$
64	- $\Phi_{ql} = 5,6 \times 10^{-2}$
65	- $\Phi_{ql} = 3,7 \times 10^{-4}$

No começo dos anos 90 foi sugerido um modelo para explicar a influência do padrão de substituição sobre as propriedades quimiluminescentes da decomposição induzida de 1,2-dioxetanos.⁷⁶ Este modelo foi baseado no efeito meta, proposto no começo da década de 60 para explicar a reatividade dos isômeros *meta* e *para* substituídos no processo de foto-clivagem de acetato de benzila,⁷⁷ também utilizado posteriormente para elucidar alguns mecanismos de fotólise de compostos aromáticos.⁷⁸

Segundo este modelo há, no estado excitado de compostos aromáticos contendo substituintes doadores de elétron, uma maior densidade eletrônica na posição meta (posição ímpar em relação ao substituinte doador de elétron). Esta distribuição de cargas, por sua vez, contribui para a estabilização do estado excitado. O Esquema 5 ilustra este modelo para o caso do ânion de **32**.

Para os casos em que o substituinte se encontra na posição *para*, a conjugação do par eletrônico do substituinte doador de elétrons contribui para estabilizar o estado fundamental. Desta maneira, há o favorecimento do caminho de reação que leva à formação de produtos no estado fundamental.

⁷⁴ Matsumoto, M.; Watanabe, N.; Kobayashi, H.; Azami, M.; Ikawa, H. *Tetrahedron Lett.* **38**, 411 (1997).

⁷⁵ Watanabe, N.; Kobayashi, H.; Azami, M.; Matsumoto, M. *Tetrahedron* **55**, 6831 (1999).

⁷⁶ McCapra, F. *Tetrahedron Lett.* **34**, 6941 (1993).

⁷⁷ Zimmerman, H.E.; Sandel, V.R. *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 915 (1963).

⁷⁸ Fleming, S.A.; Jensen, A.W. *J. Org. Chem.* **61**, 7040 (1996).

Esquema 5

2. Objetivos

Este projeto propõe estudos para esclarecer a influência do padrão de substituição na unidade fenolato sobre a reatividade e os rendimentos quânticos na decomposição induzida de 1,2-dioxetanos. É conhecido na literatura que dioxetanos como **II** possuem rendimentos quânticos de emissão duas ordens de grandeza menores que os apresentados por seus análogos com o substituinte na posição *meta* do anel aromático. Explicações tentativas para este fenômeno foram dadas na literatura, baseadas na distribuição de cargas dos produtos de clivagem no estado excitado e em efeitos de ressonância direta, porém não podem ser consideradas muito satisfatórias.

Nossos estudos visam a síntese e caracterização dos dioxetanos *para* substituídos **I** a **IV**, bem como a determinação de suas propriedades quimiluminescentes. Os 1,2-dioxetanos **II** e **IV** possuem substituintes fenólicos protegidos por grupos silila, que podem ser clivados pela ação de íons fluoreto, com o conseqüente disparo do mecanismo de quimiexcitação.

Os resultados dos estudos das propriedades de quimiluminescência de **II** e **IV**, em comparação com aqueles obtidos anteriormente com os derivados *meta* substituídos análogos, devem contribuir para um melhor entendimento do mecanismo da decomposição induzida de 1,2-dioxetanos.

3. Resultados

3.1. Síntese dos Dioxetanos

3.1.1. Preparação das Olefinas Precursoras

O primeiro objetivo do trabalho era a síntese dos dioxetanos **I** a **IV**. Esta foi efetuada pelo método de Kopecky a partir das olefinas **V** a **VIII** correspondentes.

O ponto chave era, portanto, a obtenção das olefinas. A proposta inicial envolvia uma série de acoplamentos de Grignard seguidos da desidratação do álcool correspondente à olefina em questão. Para a olefina **V**, isto se traduzia nas duas etapas explicitadas na equação 10.

A princípio, a etapa de desidratação poderia ser efetuada por aquecimento em meio ácido. Entretanto, além deste procedimento aumentar a probabilidade de polimerização do produto olefínico, a sua aplicabilidade para a obtenção da olefina **VI** (análoga à **V**) é questionável, pois, com certeza, haveria uma clivagem significativa do grupo *tert*-butil-dimetil-silila, diminuindo consideravelmente o rendimento de **VI**.

Devido a estes fatos, optou-se por realizar a desidratação com sulfato de cobre anidro, um procedimento mais brando que o aquecimento em meio ácido. Infelizmente, mesmo na presença de 2,6-di-*tert*-butil-4-metil-fenol (um inibidor de polimerização

iniciada por radicais), o rendimento da etapa de desidratação (repetida três vezes) foi muito baixo. Praticamente toda a mistura reacional (sulfato de cobre anidro e o álcool IX) se converteram em uma massa sólida marrom. Estes resultados forçaram uma mudança nas propostas das rotas de obtenção das quatro olefinas, pois para todas elas estava originalmente prevista, como última etapa, uma reação de desidratação.

Uma alternativa para a obtenção de V era o aumento da cadeia do aldeído X via acoplamento de Wittig (equação 11) ao invés da reação de Grignard. Esta alternativa também é mais racional do ponto de vista do número de etapas reacionais.

De modo a evitar o ataque da base $^n\text{BuLi}$ ao aldeído X, a reação foi efetuada em uma mistura de dimetil-sulfóxido (DMSO) e tetra-hidrofurano (THF). A adição de $^n\text{BuLi}$ à esta mistura de solventes geraria o ânion do DMSO (o dimesil), que atuaria como base na formação da ílida do sal de fosfônio. Desta maneira obteve-se a olefina V com um rendimento de 68 %.

De maneira análoga, a olefina VI foi preparada, via um acoplamento de Wittig, a partir do 4-hidróxi-benzaldeído sililado (XI) com um rendimento de 51 %. Os rendimentos globais de ambas as reações podem ser considerados satisfatórios.

Analogamente às olefinas V e VI, VII e VIII seriam originalmente preparadas por uma série de reações de Grignard seguidas de uma etapa de desidratação (Esquema 6). Pelo fato da preparação do álcool XII ter sido efetuada anteriormente às tentativas de desidratação por sulfato de cobre, optou-se por converter este (e seu análogo XIII) nos aldeídos correspondentes que seriam, em seguida, transformados nas olefinas VII e VIII, como efetuado para V e VI.

Todavia, a oxidação do álcool XII ao aldeído correspondente (XIV) mostrou-se bastante complicada. Os rendimentos não eram muito altos e ocorria a formação de um

produto inesperado, o *p*-anisaldeído, identificado por cromatografia gasosa (pelo tempo de retenção em comparação com o padrão autêntico) e por espectrometria de massa.

Esquema 6

Foram feitas várias tentativas de oxidação utilizando-se diversos reagentes de cromo. Os resultados obtidos estão sumarizados na Tabela 2. As porcentagens explicitadas nesta tabela são aproximadas, pois foram determinadas diretamente a partir das áreas dos picos correspondentes no cromatograma (GC com detector de ionização de chama), ou seja, não se determinou o fator de resposta correspondente a cada um dos componentes.

Tabela 2: Resultados obtidos na oxidação do álcool XII ao aldeído XIV

oxidante	tempo de reação	X	XIV	XII
K ₂ Cr ₂ O ₇ , H ⁺ / DMSO	30 min.	25 %	5 %	60 %
PCC [(C ₅ H ₅ NH)ClCrO ₃]	2 hs.	15 %	50 %	15 %
PCC / Al ₂ O ₃	2 hs.	30 %	30 %	5 %
PDC [(C ₅ H ₅ NH) ₂ Cr ₂ O ₇]	2 hs.	20 %	15 %	35 %
CTPC [(C ₅ H ₅ N) ₂ CrO ₃]	15 min.	-	25 %	55 %

Com base nos resultados obtidos decidiu-se fazer a oxidação com clorocromato de piridíneo (PCC). Mas, apesar do aldeído ter se formado na reação (ele

foi identificado na mistura reacional por GC/MS), a destilação do produto bruto levou à sua decomposição. A preparação foi repetida e, devido ao fato de não se ter encontrado condições cromatográficas nas quais fosse possível separar o aldeído **XIV** do *p*-anisaldeído, o produto bruto foi utilizado, sem purificação, na etapa seguinte, a olefinação de Wittig. Entretanto, o produto desta reação, depois de destilado, apresentou-se como uma mistura das olefinas **VII** (~30%) e **V** (~70%), cuja separação por cromatografia em coluna também não foi alcançada.

Devido à estes fatos, decidiu-se mudar a rota de preparação da olefina **VII**. Optou-se pela conversão direta a partir do ataque do reagente de Grignard correspondente ao 4-bromoanisol (**XV**) sobre o 1-bromo-3-metil-2-butenos (**XVI**). A primeira tentativa de preparação de **VII** por esta rota, entretanto, não forneceu o resultado esperado, pois não foi feita a filtração da suspensão contendo o reagente de Grignard para a eliminação das raspas de magnésio não consumidas na reação. Com isto, na adição de **XVI** formou-se o reagente de Grignard deste último, ao invés deste ser atacado pelo brometo de 4-metóxi-fenil-magnésio. Em uma segunda tentativa, na qual se filtrou a suspensão contendo o reagente de Grignard de **XV**, obteve-se a olefina **VII** com um rendimento de 36 % (equação 12).

A preparação da olefina **VIII**, por outro lado, não podia ser efetuada via uma reação de Grignard, em analogia à preparação de **VII**. Conhecidamente, o análogo *meta* da olefina **VIII** é gerado, por esta reação, em um baixo rendimento e, além disto, ocorre a formação do isômero **XVII**, cuja separação da olefina aparentemente não é possível.⁶⁸ Em vista disto, a preparação de **VIII** foi efetuada via uma conversão halogênio-metal entre o brometo **XVIII** e ⁿBuLi, em éter etílico seco a -60°C, formando-se o composto organo-lítio **XIX** que, pela adição de **XVI**, forneceu a olefina desejada com um rendimento de 39 % (Esquema 7).

Esquema 7

Todas as quatro olefinas preparadas foram purificadas por destilação a pressão reduzida (1-2 mmHg) na presença de 2,6-di-*tert*-butil-4-metil-fenol para inibir a polimerização radicalar. Para VIII, entretanto, por possuir um ponto de ebulição bastante alto, esta pressão não era suficientemente baixa, causando a sua degradação devido ao aquecimento excessivo. Esta teve de ser preparada novamente e destilada na menor pressão possível (0,25 mmHg), ou seja, com uma aparelhagem de destilação a vácuo muito bem vedada.

As olefinas V a VIII obtidas foram caracterizadas por análise elementar, espectroscopia de massa e ressonância magnética nuclear de próton (^1H -NMR – em anexo) e carbono (^{13}C -NMR – em anexo).

3.1.2. Preparação dos Dioxetanos

Em seguida foi feita a conversão das quatro olefinas nos respectivos dioxetanos via os β -bromo-hidroperóxidos (XX, XXI, XXII e XXIII) correspondentes (Esquema 8). Nenhum destes intermediários foi isolado devido à impossibilidade de destilação e à tendência de decomposição em coluna cromatográfica apresentadas por esta classe de compostos.^{24,68}

A conversão das olefinas nos respectivos β -bromo-hidroperóxidos, feita pela adição, em pequenas porções, de 5,5-dimetil-1,3-dibromo-hidantoína (XXIV) sólida à olefina dissolvida em uma solução de peróxido de hidrogênio em éter etílico resfriada a cerca de -40°C , foi extremamente lenta para os casos de XX (~5 horas) e XXI (~11 horas) quando comparado ao de XXII e XXIII (~2 horas). Este fato experimental

evidenciava uma baixa reatividade das olefinas **V** e **VI**, cuja dupla ligação se encontrava em conjugação com o anel aromático.

Esquema 8

As reações de adição à dupla ligação foram monitoradas por cromatografia em camada delgada comparativa contra o substrato olefínico. A revelação destas placas foi feita por luz ultravioleta (para visualização de todos os componentes e identificação do substrato de partida por comparação) e por uma solução aquosa de iodeto de potássio acidificada borrifada sobre as placas. Este último método é usado para a detecção da função peroxídica, pois esta leva à formação de uma mancha marrom amarelada sobre a placa. Esta mancha deve-se ao iodo formado pela oxidação do iodeto pela função peroxídica.

A ciclização do β-bromo-hidroperóxido **XX** ao dioxetano **I** mostrou-se bastante complicada. A primeira preparação, partindo de cerca de 2,0 g da olefina **V**, via **XX**, resultou em cerca de 2,7 g de produto bruto. Durante a etapa de ciclização, entretanto, o meio reacional, uma mistura de água e diclorometano (pois a reação é efetuada em condições de catálise de transferência de fase líquido-líquido usando como catalisador o éter coronário 18-coroa-6), adquiriu uma coloração alaranjada. Nestas reações de ciclização de β-bromo-hidroperóxidos, a mistura reacional, inicialmente incolor, torna-se amarela como conseqüência da formação de um 1,2-dioxetano. O fato desta reação de ciclização de **XX** ter adquirido uma outra coloração aliado ao fato das análises por TLC,

efetuadas durante a evolução da reação, apresentarem somente uma indicação muito fraca do produto davam indicações claras das dificuldades que se iria enfrentar na preparação de I.

A revelação de 1,2-dioxetanos em placas de TLC é feita de maneira análoga à de β -bromo-hidroperóxidos, ou seja, com uma solução aquosa ácida de iodeto de potássio. A distinção entre ambos os compostos pode ser feita pelo tempo de revelação (oxidação do iodeto à iodo, gerando uma mancha marrom-amarelada sobre a placa): enquanto o surgimento da mancha de iodo é relativamente lenta para β -bromo-hidroperóxidos, no caso de dioxetanos a mesma aparece praticamente no mesmo instante da aplicação da solução reveladora. Por outro lado, a revelação de placas de TLC de 1,2-dioxetanos por iodo apresenta uma característica peculiar: enquanto os demais compostos que constituem a mistura são revelados, por iodo, na forma de uma mancha marrom, os 1,2-dioxetanos não geram esta mancha, mas sim uma mancha branca devido ao contraste com o resto da placa que fica amarelada devido à ação do iodo. Além disso, os valores de R_f esperados são mais baixos para os β -bromo-hidroperóxidos do que para os 1,2-dioxetanos.

O produto bruto obtido da primeira tentativa de preparação de I, no qual podia-se identificar a presença de uma pequena quantidade de I, foi submetido à cromatografia em coluna preparativa em sílica. Esta separação cromatográfica foi efetuada em uma coluna duplamente encamisada resfriada a -20°C . Nenhuma das frações coletadas revelou, por análise em TLC, a presença do dioxetano I, levando a supor que o pouco que havia se formado na reação foi decomposto devido ao tempo de permanência na coluna cromatográfica.

Uma segunda tentativa de preparar I forneceu, após a separação por cromatografia em coluna, uma quantidade insignificante do dioxetano I.

Na terceira tentativa, a adição da hidantoína XXIV à solução de V em peróxido de hidrogênio e éter etílico foi feita muito lentamente, demandando cerca de 5 horas (nas duas primeiras tentativas esta adição havia sido feita em torno de 2 horas). O produto bruto da reação de ciclização do β -bromo-hidroperóxido foi purificado por cromatografia em coluna a baixa temperatura. As frações que continham o dioxetano I (identificado por TLC) foram sujeitas à nova cromatografia em coluna (efetuada nas mesmas condições da primeira eluição), resultando em um rendimento de 3 % de I (em relação à olefina V).

Uma pequena parte do dioxetano I purificado foi submetido à análise por ^1H -NMR (Figura 26, em anexo). Para grande surpresa, a análise revelava a presença de 3 compostos: o dioxetano I, o aldeído X e um terceiro componente. A análise por TLC da amostra utilizada na obtenção do espectro de ^1H -NMR, por outro lado, só revelava a presença de dois componentes: o dioxetano (identificado pela oxidação do iodeto de potássio e pelas características na revelação da placa de TLC com iodo), em maior concentração, e o aldeído X (identificado por comparação com uma amostra pura de X), em menor concentração.

Uma das alternativas em relação ao terceiro composto identificado no espectro de ^1H -NMR era tratar-se do composto dibromado XXV, resultado da adição de bromo à dupla ligação da olefina V durante a etapa de formação do β -bromo-hidroperóxido. Esta alternativa foi decisivamente descartada pois XXV foi claramente identificado por GC/MS e ^1H -NMR em uma outra fração cromatográfica e, além do espectro de ^1H -NMR ser substancialmente diferente, o R_f determinado em sua TLC (0,68) era muito superior ao da mancha que continha o dioxetano.

Além disto, o espectro de ^1H -NMR deste terceiro composto (obtido como resultado da subtração dos picos referentes a I e X) apresentava um sinal característico de um próton de aldeído. Pelo espectro de massa da amostra submetida à análise de ^1H -NMR pode-se identificar este terceiro composto como sendo o aldeído XXVI.

O tubo contendo a amostra do dioxetano I usada na análise de ^1H -NMR foi aquecido a cerca de 50°C durante seis horas para promover a termólise de I (equação 13). Uma nova análise por ^1H -NMR da amostra (Figura 27, em anexo) revelou o desaparecimento dos picos relativos ao dioxetano e, em compensação, o aumento da intensidade dos picos correspondentes ao aldeído X bem como à acetona, os produtos da decomposição de I. É importante frisar que a quantidade do aldeído XXVI não se alterou com o processo de termólise (isto pode ser comprovado comparando-se as integrais dos picos devidos ao XXVI com a integral do pico originado pelo padrão interno tetrametil-silano em ambas as análises – antes e após a termólise).

A preparação do dioxetano II via o intermediário XXI a partir da olefina VI também foi repleta de percalços. Apesar da adição de XXIV à olefina VI ter sido feita lentamente (cerca de 4 horas), o acompanhamento por TLC da reação revelou a formação de uma quantidade muito pequena de XXI. Na etapa posterior, a ciclização de XXI, novamente se observou uma coloração atípica do meio reacional (como já havia ocorrido nas preparações de I). A análise por TLC, entretanto, revelou a presença de II no meio reacional. A tentativa de purificação do produto bruto por cromatografia em coluna de sílica a baixa temperatura, por outro lado, não foi eficiente no sentido de se obter uma fração pura de II. As frações cuja análise indicava a presença do dioxetano foram reunidas e a massa obtida foi submetida à uma nova separação cromatográfica a baixa temperatura. Neste caso, entretanto, optou-se por utilizar alumina ao invés de sílica como fase estacionária. Apesar da separação ter se mostrado muito mais eficiente (acompanhamento feito por TLC) a massa do dioxetano II recolhida foi extremamente insignificante (~2 mg), mal sendo possível a sua identificação por $^1\text{H-NMR}$.

Em uma segunda tentativa, partindo-se de 1,5 g de VI, a adição da hidantoína XXIV à olefina VI, dissolvida em peróxido de hidrogênio e éter etílico, foi feita em porções extremamente pequenas, fazendo com que a reação demorasse 11 horas. O hidroperóxido obtido (identificado por TLC) foi ciclizado na presença de hidróxido de potássio em condições de catálise de transferência de fase líquido-líquido. Além do período de agitação típico de 1,5 horas a 0°C , desta vez o meio reacional foi agitado à temperatura ambiente por meia hora. O produto bruto obtido foi purificado por cromatografia em coluna de alumina a baixa temperatura (-20°C), fornecendo cerca de 10 mg do dioxetano II. Este foi identificado por $^1\text{H-NMR}$ (Figura 30, em anexo). Devido ao baixíssimo rendimento da reação, a amostra usada na análise de $^1\text{H-NMR}$ não foi submetida à termólise, mas recuperada para ser utilizada nos estudos das propriedades quimiluminescentes de II.

Uma repetição desta última preparação partindo-se de 6,0 g de **VI** também não se mostrou muito promissora. A purificação cromatográfica, feita pela eluição seqüencial por duas colunas cromatográficas de alumina, forneceu 27 mg de **II**, caracterizando um rendimento de 0,4 % (a partir da olefina **VI**).

Como nitidamente o processo de purificação por cromatografia em coluna contribuía significativamente para o baixo rendimento na preparação de **II**, optou-se por testar um método alternativo de purificação: a cromatografia em camada delgada preparativa (TLC preparativa), utilizando sílica como fase estacionária. Devido à maior disponibilidade da olefina **V**, este método foi inicialmente aplicado na purificação do dioxetano **I**. A aplicação de 130 mg do produto bruto contendo **I** forneceu, após a eluição da placa efetuada com a cuba cromatográfica dentro de um refrigerador a -20°C , cerca de 26 mg de **I**. A análise deste produto purificado, entretanto, evidenciou novamente a presença do aldeído **XXVI**, desta vez em quantidade superior à de **I**, o aldeído **X** e um quarto composto, presumivelmente o epóxido **XXVII**.

Apesar do fracasso deste método em sua aplicação para a purificação de **I**, a sua praticidade operacional e atratividade em termos de tempo de processo foram argumentos suficientes para testar a sua aplicabilidade na purificação do produto bruto de **II**.

A aplicação de cerca de 160 mg do produto bruto de **II** em duas placas cromatográficas resultou na obtenção de cerca de 20 mg de produto purificado. A análise por $^1\text{H-NMR}$ deste, entretanto, revelou além da presença praticamente equimolar de **II**, do aldeído **XI** e do aldeído **XXVIII** (análogo ao aldeído **XXVI**, mas com o substituinte *tert*-butil-dimetil-silila ao invés do grupo metoxila), a predominância do epóxido **XXIX** (análogo à **XXVII**). Portanto, este método de purificação não se mostrou muito eficiente para o caso do dioxetano **II**.

Na síntese do dioxetano **IV**, a preparação do β -bromo-hidroperóxido **XXIII** correspondente foi muito mais simples que nos casos de **XX** e **XXI**: a adição de toda a hidantoína **XXIV** foi efetuada em um período aproximado de 2 horas. A ciclização de **XXIII**, por outro lado, foi relativamente lenta. A reação, efetuada a 0°C em um período de 3 horas, forneceu somente uma pequena quantidade de **IV**, conforme determinado

pelo acompanhamento da reação por TLC. A purificação do produto bruto obtido por cromatografia em coluna de sílica resfriada a -20°C infelizmente não foi suficiente para se obter uma fração pura de **IV**.

Uma segunda tentativa de preparação de **IV**, na qual a ciclização de **XXIII** foi efetuada em um período de 1,5 horas a temperatura ambiente forneceu, segundo as análises por TLC, uma quantidade um pouco maior de **IV**. O

produto bruto desta segunda preparação, entretanto, não foi submetido à purificação em coluna cromatográfica, mas sim, em placas de TLC preparativas eluídas em uma cuba cromatográfica acondicionada em um refrigerador. A purificação de 0,5 g do produto bruto resultou em 60 mg do dioxetano **IV**, caracterizando um rendimento de 4,5 % a partir da olefina **VIII**. A análise por $^1\text{H-NMR}$ deste produto purificado confirmou a sua presença bem como a presença do aldeído **XXX** (cerca de 20 %), produto de decomposição de **IV**. É importante salientar que, neste caso, não foram detectados, por $^1\text{H-NMR}$, outros compostos.

A preparação do dioxetano **III**, por outro lado, transcorreu sem grandes problemas. A adição da hidantoína **XXIV** à olefina **VII** para gerar o intermediário **XXII** foi feita em cerca de 2 horas e a ciclização deste último ao dioxetano correspondente foi feita em cerca de 1 hora a 0°C .

Como um dos objetivos da síntese de **III**, que era testar a rota de síntese para o dioxetano **IV**, já fora atingido (apesar da última etapa, a conversão da olefina **VIII** no dioxetano **IV** bem como a purificação deste ter sido feita em analogia aos métodos empregados para **I** e **II**, a preparação relativamente sem percalços da olefina **VIII** só foi possível devido à experiência acumulada com a preparação de **VII**), resolveu-se utilizar o produto bruto da preparação de **III** para testar um outro método de purificação, a cromatografia em camada delgada radial. Este método assemelha-se à cromatografia em camada delgada preparativa. A placa cromatográfica, um disco de vidro coberto pela fase estacionária (uma mistura de sílica e gesso, necessário para dar a devida rigidez à fase estacionária, pois esta será submetida às forças centrífugas), é submetida a um movimento de rotação. A amostra é aplicada pela parte central da placa junto com o eluente, transportado por uma bomba peristáltica. Os componentes da amostra são, então, eluídos de uma forma radial e coletados após serem lançados, por ação da força centrífuga, pela borda da placa em movimento.

Desta maneira obteve-se o dioxetano **III** em um rendimento de 11,3 %, calculado a partir da olefina **VII**. Este dioxetano foi caracterizado por $^1\text{H-NMR}$ (Figura 31, em anexo) e $^{13}\text{C-NMR}$ (Figura 32, em anexo). Uma nova análise desta amostra, após ser submetida à termólise, revelou apenas a presença de acetona e do aldeído **XIV** (Figura 33, em anexo), os produtos esperados para a decomposição térmica de **III**.

Devido à praticidade oferecida por este último método de separação, este foi também aplicado na purificação do produto bruto da terceira preparação de **IV** (que foi efetuada devido à necessidade de uma maior quantidade deste dioxetano), resultando em um rendimento de 4,3 %. Este dioxetano foi caracterizado tanto por $^1\text{H-NMR}$ (Figura 36, em anexo), como por $^{13}\text{C-NMR}$ (Figura 37, em anexo). O conteúdo do tubo utilizado para a análise de $^1\text{H-NMR}$ foi submetido à aquecimento para efetuar a termólise de **IV**. Uma nova análise deste conteúdo após o período de aquecimento (Figura 38, em anexo) revelou somente a presença do aldeído **XXX** e de acetona, reafirmando o sucesso na preparação e purificação do dioxetano **IV**.

Tentou-se, também, aplicar este método para a purificação do produto bruto da preparação do dioxetano **II**. Apesar de **II** ter sido identificado por $^1\text{H-NMR}$ em uma das frações cromatográficas coletadas, houve novamente a predominância do epóxido **XXIX**.

3.2. Estudos Físico-químicos

Devido à baixa estabilidade térmica inerente aos 1,2-dioxetanos, os compostos **I** a **IV** foram armazenados na forma de soluções em tolueno mantidas em um refrigerador (para períodos mais longos de estocagem, estas soluções foram armazenadas a -80°C). Todos os estudos físico-químicos dos dioxetanos **I** a **IV** (cinéticas de decomposição, determinação de rendimentos quânticos) foram efetuados utilizando-se estas soluções estoque (ou uma diluição destas) em tolueno.

3.2.1. Decomposição Unimolecular dos Dioxetanos **I** a **IV**

Em todos os casos a emissão direta durante a decomposição unimolecular dos dioxetanos **I** a **IV** foi extremamente fraca, impossibilitando a obtenção dos espectros de emissão dos mesmos. Devido a esta baixa intensidade de emissão, os experimentos referentes à decomposição unimolecular (termólise) foram efetuados

utilizando-se 9,10-difenilantraceno (DPA) como sensibilizador. Ou seja, os estudos foram efetuados por quimiluminescência indireta, utilizando-se DPA, cujo rendimento quântico de fluorescência é bastante alto, comoceptor da energia dos estados excitados singlete gerados como produtos de termólise dos dioxetano I a IV.

Apesar da utilização de DPA como sensibilizador, a intensidade das emissões ainda era relativamente baixa. Por isto, ao invés de se monitorar a emissão em 438 nm, comprimento de onda do máximo de emissão do DPA, a grade de difração do aparelho foi colocada na posição espelho, de maneira que toda a luz incidente sobre esta seja refletida em direção à fotomultiplicadora.

3.2.2. Determinação dos Parâmetros de Ativação de I e II na Decomposição Unimolecular

Para a determinação dos parâmetros de ativação, a termólise dos dioxetanos foi monitorada através da intensidade do decaimento de quimiluminescência em função do tempo. Foram traçadas curvas isotérmicas numa faixa de temperaturas entre 55 e 90°C (Figura 8), mantendo-se constantes as concentrações do dioxetano e do sensibilizador. As curvas cinéticas obtidas eram claramente de primeira ordem e não apresentavam qualquer dependência com a quantidade de sensibilizador utilizada. Para cada temperatura foram obtidas pelo menos três curvas e os valores determinados para k (constante de velocidade observada) e I_0 (intensidade inicial de quimiluminescência), em uma determinada temperatura, correspondem à média dos valores obtidos.

Figura 8: Curvas cinéticas da intensidade de emissão, a várias temperaturas, na decomposição unimolecular do dioxetano I

Os parâmetros de ativação, E_a , $\Delta H^\ddagger$ e $\Delta S^\ddagger$, foram determinados através dos gráficos de Arrhenius ($\ln k \times 1/T$ – Figura 9) e de Eyring ($\ln (k/T) \times 1/T$ – Figura 10). O efeito da temperatura sobre a intensidade inicial de quimiluminescência foi utilizado na determinação dos parâmetros de ativação (E_{ql} e $\Delta H_{ql}^\ddagger$) para a fração da reação que conduz a estados eletronicamente excitados. A metodologia consiste na determinação da intensidade inicial de quimiluminescência, em uma determinada temperatura e concentração do dioxetano. A seguir, a partir dos gráficos de Arrhenius ($\ln I_0 \times 1/T$ – Figura 11) e de Eyring ($\ln (I_0/T) \times 1/T$ – Figura 12), são calculadas a energia (E_{ql}) e a entalpia ($\Delta H_{ql}^\ddagger$) de quimiluminescência, respectivamente.⁶

Figura 9: Gráfico utilizado para a determinação da energia de ativação na decomposição unimolecular dos dioxetanos I e II

Figura 10: Gráfico utilizado para a determinação da entalpia e entropia de ativação da decomposição unimolecular dos dioxetanos I e II

Os dados obtidos nestes experimentos estão resumidos na Tabela 3.

Tabela 3: Parâmetros de ativação da termólise de I e II

dioxetano	E_a (/ kJ mol ⁻¹)	$\Delta H^\ddagger$ (/ kJ mol ⁻¹)	$\Delta S^\ddagger$ (/ J mol ⁻¹ K ⁻¹)	E_{ql} (/ kJ mol ⁻¹)	$\Delta H_{ql}^\ddagger$ (/ kJ mol ⁻¹)	k (/ 10 ⁻³ s ⁻¹ , a 80°C)
I	101,9±0,6	99,3±0,6	-4,3±1,8	122±1	119±1	8,8±0,2
II	101,6±0,8	99±1	-7±2	120±2	117±2	7,26±0,04

Figura 11: Gráfico utilizado para a determinação da energia de quimiluminescência da decomposição unimolecular dos dioxetanos I e II

Figura 12: Gráfico utilizado para a determinação da entalpia de quimiluminescência da decomposição unimolecular dos dioxetanos I e II

3.2.3. Determinação dos Rendimentos Quânticos da Decomposição Unimolecular dos Dioxetanos I a IV

A emissão sensibilizada por DBA (9,10-dibromo-antraceno, um excelente acceptor de energia tripleto) e DPA foi utilizada para a determinação dos rendimentos quânticos tripleto e singleto, respectivamente. Foram traçadas curvas cinéticas da decomposição unimolecular dos dioxetanos, a diferentes concentrações de DBA e DPA, em tolueno, a 80°C e determinadas as áreas abaixo destas curvas bem como as intensidades iniciais de quimiluminescência para cada concentração (vide Parte Experimental, item 6.6.1.2). Os gráficos duplo recíprocos $1/(\text{área abaixo da curva de emissão}) \times 1/[\text{sensibilizador}]$ forneceram os valores das quantidades de luz (área abaixo da curva de emissão) à concentração infinita do sensibilizador ($I_{[\text{sensibiliz}] \infty}$). De maneira análoga, os gráficos duplo recíprocos $1/I_0 \times 1/[\text{sensibilizador}]$ forneceram os valores das intensidades de quimiluminescência à concentração infinita do sensibilizador. Exemplos de gráficos duplo-recíprocos utilizados para a determinação dos rendimentos quânticos singleto e tripleto são mostrados para o dioxetano IV (Figura 13 e Figura 14).

Figura 13: Gráfico duplo recíproco utilizado para a determinação dos rendimentos quânticos singleto da decomposição unimolecular do dioxetano IV

Figura 14: Gráfico duplo recíproco utilizado para a determinação dos rendimentos quânticos triplete da decomposição unimolecular do dioxetano IV

Para a determinação dos valores absolutos de fótons emitidos, foi necessária a transformação dos valores arbitrários de quantidade de luz, calculados através dos gráficos duplo-recíprocos, em quantum de luz. Para a calibração do aparelho foi utilizado o padrão secundário de luminol que possui um rendimento quântico de quimiluminescência bem definido e reprodutível em determinadas condições.⁷⁹ O procedimento para a calibração consiste na determinação do fator de correção f , obtido através do monitoramento da reação de decomposição do luminol em condições onde seu rendimento quântico de quimiluminescência seja precisamente determinado. As condições do aparelho foram as mesmas utilizadas na termólise dos dioxetanos.

Após a calibração do aparelho e determinação da quantidade de luz emitida à concentração infinita de DPA, os rendimentos quânticos singlete foram determinados conforme a relação:

$$\Phi^s = \frac{\int_{\text{DPA} \infty} \times f}{n_D \times \Phi_{\text{DPA}}^{\text{fl}}}$$

onde:

$\int_{\text{DPA} \infty}$ = quantidade de luz (área abaixo da curva de emissão na presença de uma quantidade infinita do sensibilizador DPA)

f = fator de correção da fotomultiplicadora

n_D = número de mols do dioxetano

$\Phi_{\text{DPA}}^{\text{fl}}$ = rendimento quântico de fluorescência do DPA (~ 1)^{6,80}

⁷⁹ Lee, J; Seliger, H.H. *Photochem. Photobiol.* **4**, 1015 (1965).

⁸⁰ Adam, W.; Cilento, G. *Angew Chem. Int. Ed. Engl.* **22**, 529 (1983).

De forma análoga, os rendimentos quânticos triplete foram determinados pela relação:

$$\Phi^T = \frac{\int_{\text{DBA } \infty} \times f}{n_D \times \Phi_{\text{DBA}}^{\text{fl}} \times \Phi_{\text{DBA}}^{\text{TS}}}$$

onde:

$\int_{\text{DBA } \infty}$ = quantidade de luz (área abaixo da curva de emissão na presença de uma quantidade infinita do sensibilizador DBA)

$\Phi_{\text{DBA}}^{\text{fl}}$ = rendimento quântico de fluorescência do DBA (0,031 a 80°C)⁸¹

$\Phi_{\text{DBA}}^{\text{TS}}$ = eficiência de transferência de energia triplete – singleto do DBA (0,2)⁶

Na Tabela 4 encontram-se sumarizados os resultados obtidos para os rendimentos quânticos singleto e tripleto da decomposição unimolecular dos dioxetanos I a IV.

Tabela 4: Rendimentos quânticos da decomposição unimolecular dos dioxetanos I a IV a 80°C

dioxetano	$\Phi^S (/ 10^{-4})$	$\Phi^T (/ 10^{-3})$	Φ^T / Φ^S
I	20±7	-	-
II	3,8±1,2	1,9±0,6	~ 5
III	8±2	6,4±1,3	~ 8
IV	4,6±2,0	8±3	~ 17

Uma das dificuldades encontradas durante os estudos físico-químicos estava na baixa reprodutibilidade das determinações das concentrações das soluções dos dioxetanos utilizadas.

O método utilizado para a determinação das concentrações destas soluções foi o mesmo utilizado na determinação das concentrações das soluções de peróxido de hidrogênio em éter etílico, utilizadas na preparação dos β-bromo-hidroperóxidos. Este método baseia-se na oxidação de iodeto à iodo, cuja concentração é, então, determinada espectrofotometricamente.

⁸¹ Wilson, T.; Golan, D.E.; Harris, M.S.; Baumstark, A.L. *J. Am. Chem. Soc.* **98** 1086 (1976).

A dificuldade de adaptação do método à determinação das concentrações dos dioxetanos reside no fato desta oxidação ser efetuada em meio aquoso, o que requer uma diluição prévia das soluções dos dioxetanos com algum solvente mais compatível com água do que o tolueno. Para os quatro dioxetanos foi efetuada, então, uma diluição prévia das respectivas soluções em tolueno com metanol, na proporção 1:10.

De uma maneira geral, obteve-se variações de cerca de 20 % entre as repetições das determinações de concentração.

Como a quantidade (volume) das soluções estoque era muito pequena (cerca de 1 mL com uma concentração do dioxetano na faixa de 10^{-3} a 10^{-2} M, pois os rendimentos destes compostos eram relativamente baixos), por conseguinte o volume empregado nas determinações de concentração tinha de ser pequeno (em torno de 10 μ L) para maximizar o número de ensaios físico-químicos possíveis. Este fato aliado à diluição imposta pela insolubilidade do tolueno em água, fazia com que os valores de absorbância, via de regra, ficassem abaixo de 0,1, contribuindo para aumentar o erro na determinação de concentração.

3.2.4. Decomposição Induzida por Íons Fluoreto dos Dioxetanos II e IV

Foram realizados experimentos de decomposição catalisada por íons fluoreto dos dioxetanos II e IV. Para isto adicionou-se fluoreto de tetrabutyl-amônio às soluções destes dioxetanos em THF previamente termostatizado. Para o sucesso destes experimentos foi imprescindível a utilização de condições anidras para evitar a solvatação do catalisador, os íons fluoreto. A manipulação do solvente (THF 99,9 % para HPLC, livre de inibidor) e da solução de tetrabutyl-amônio em THF foi efetuada sob atmosfera de argônio. As celas de absorção permaneceram vedadas durante o período de termostatização assim como durante a execução do experimento e a adição das soluções do dioxetano e do fluoreto foram efetuadas por meio de microseringas.

Inicialmente foram efetuados alguns experimentos qualitativos com a intenção de determinar a quantidade de íons fluoreto necessária para que a cinética da decomposição induzida do dioxetano II obedecesse as condições de uma cinética de primeira ordem. Ou seja, determinou-se qualitativamente se uma variação na concentração de íons fluoreto alterava a velocidade de decomposição do dioxetano.

Para uma concentração de fluoreto em torno de 10 mM e uma concentração do dioxetano II de cerca de 1×10^{-4} M (uma relação de cerca de 100:1) a constante de

velocidade observada da decomposição catalisada apresentou-se, aparentemente, independente da concentração de íons fluoreto, indicando que o passo lento da reação – em baixas concentrações de íons fluoreto este passo é a desproteção do silil-éter pelo fluoreto e uma dependência linear entre k_{obs} e a concentração de íons fluoreto é obtida – é a decomposição do dioxetano II desprotegido, provavelmente a transferência de elétron do fenolato para o anel dioxetânico. Uma curva típica da cinética de emissão obtida na decomposição induzida do dioxetano II está mostrada na Figura 15.

Figura 15: Curva de emissão, a 25°C, da decomposição induzida por íons fluoreto do dioxetano II

Figura 16: Espectro de emissão da decomposição induzida por íons fluoreto do dioxetano II

Tanto para o dioxetano II como para IV não foi possível observar sua emissão a olho nu, mesmo em um ambiente completamente escuro. Para II, entretanto, conseguiu-se, por meio de uma série de medidas em comprimentos de onda fixos,

obter uma idéia aproximada do aspecto do seu espectro de emissão (Figura 16). Neste nota-se um máximo de emissão em torno de 560 nm.

Em todos os experimentos envolvendo a decomposição induzida de **IV**, as emissões observadas foram extremamente fracas, impossibilitando a obtenção do seu espectro de emissão bem como a determinação dos parâmetros de ativação da decomposição catalisada (Figura 17). Desta maneira, os experimentos envolvendo a decomposição catalisada de **IV** foram, com base nos resultados observados para o dioxetano **II**, efetuados usando se uma concentração de fluoreto cerca de 100 vezes superior ao peróxido.

Figura 17: Curva de emissão, a 25°C, da decomposição induzida por íons fluoreto do dioxetano **IV**

3.2.5. Determinação dos Parâmetros de Ativação da Decomposição Induzida por Íons Fluoreto do Dioxetano **II**

Os parâmetros de ativação foram determinados através do monitoramento das curvas de decaimento de emissão direta de **II** em várias temperaturas dentro da faixa de 5 a 25°C (Figura 18), mantendo-se constantes as concentrações do dioxetano e do catalisador.

Figura 18: Curvas de emissão, a diferentes temperaturas, da decomposição induzida por íons fluoreto do dioxetano II

Como na decomposição unimolecular, os parâmetros de ativação foram determinados através dos gráficos de Arrhenius (Figura 19) e de Eyring (Figura 20).

De forma análoga, os parâmetros de quimiluminescência na decomposição catalisada foram determinados conforme descrito para a decomposição unimolecular. Na Figura 21 pode-se observar o gráfico de Arrhenius para a determinação da energia de quimiluminescência (E_{ql}) na decomposição catalisada de II. Já na Figura 22 está ilustrado o gráfico de Eyring para a determinação da entalpia de ativação de quimiluminescência ($\Delta H_{ql}^\ddagger$) na decomposição de II em presença de íons fluoreto.

Figura 19: Gráfico utilizado para a determinação energia de ativação da decomposição induzida por íons fluoreto do dioxetano II

Figura 20: Gráfico utilizado para a determinação da entalpia e entropia de ativação da decomposição induzida por íons fluoreto do dioxetano II

Os dados obtidos pela análise destes gráficos estão resumidos na Tabela 5.

Tabela 5: Parâmetros de ativação da decomposição induzida por íons fluoreto de II

dioxetano	E_a (/ kJ mol ⁻¹)	$\Delta H^\ddagger$ (/ kJ mol ⁻¹)	$\Delta S^\ddagger$ (/ J mol ⁻¹ K ⁻¹)	E_{ql} (/ kJ mol ⁻¹)	$\Delta H_{ql}^\ddagger$ (/ kJ mol ⁻¹)	k (/ 10 ⁻² s ⁻¹ , a 25°C)
II	71	68	-45	84	82	3,0

Figura 21: Gráfico utilizado para a determinação da energia de quimiluminescência da decomposição induzida por íons fluoreto do dioxetano II

Figura 22: Gráfico utilizado para a determinação da entalpia de quimiluminescência da decomposição induzida por íons fluoreto do dioxetano II

3.2.6. Determinação dos Rendimentos Quânticos da Decomposição Induzida por Íons Fluoreto dos Dioxetanos II e IV

Os rendimentos quânticos de quimiluminescência da decomposição catalisada de II e IV foram determinados a 25°C, por quimiluminescência direta, utilizando-se a relação:

$$\Phi_{\text{QL}} = \frac{f \times \int_{\text{emissão}}}{n}$$

onde:

Φ_{QL} = rendimento quântico de quimiluminescência

f = fator de correção da fotomultiplicadora

$\int_{\text{emissão}}$ = área abaixo da curva de emissão

n = n° de mols do dioxetano empregado

A emissão direta no caso de II, apesar de bastante fraca, ainda foi suficiente para se determinar o Φ_{ql} com uma precisão razoável. Para IV, entretanto, a emissão era extremamente baixa, quase indetectável (Figura 17), impossibilitando a determinação do valor de Φ_{ql} . Entretanto, é importante ressaltar que o dioxetano IV sofria decomposição por ação de íons fluoreto, comprovado pelo teste peroxídico negativo logo após a adição de fluoreto à uma solução do dioxetano IV.

O método de transferência de energia para a determinação dos rendimentos quânticos não pode ser utilizado devido ao fato da emissão da espécie excitada gerada na decomposição catalisada de II ocorrer em torno de 560 nm, dificultando a

transferência de energia para os aceptores convencionais DPA e DBA. Para o caso de **IV** tentou-se utilizar, sem sucesso, DPA e rubreno como aceptores de energia, mas em ambos os casos não se observou aumento de emissão nem alteração no perfil da curva de emissão. Devido ao fato das intensidades de emissão obtidos na decomposição de **IV** encontrarem-se no limite de sensibilidade instrumental, determinou-se, para este dioxetano, somente um limite superior para o rendimento quântico (vide Parte Experimental).

rubreno

Tentou-se, também, utilizar rubreno como aceptor de energia na decomposição catalisada de **II**. Neste caso, entretanto, a emissão diminui significativamente, tendo a curva de emissão tomado um perfil semelhante àquele observado para a decomposição catalisada do dioxetano **IV**.

Os rendimentos quânticos de quimiluminescência determinados estão sumarizados na Tabela 6.

Tabela 6: Rendimentos quânticos de quimiluminescência da decomposição induzida de **II** e **IV** a 25°C

dioxetano	$\Phi_{ql} (/ 10^{-6} E mol^{-1})$
II	18±3
IV	≤ 0,7

4. Discussão

4.1. Síntese dos Dioxetanos

Apesar da proposta inicial de rota sintética para as olefinas precursoras dos dioxetanos I a IV não ter sido utilizada devido à impraticabilidade da etapa de desidratação por sulfato de cobre anidro, a preparação das olefinas V e VI, via acoplamento de Wittig, transcorreu sem grandes problemas.

A oxidação do álcool XII ao aldeído XIV (que seria então convertido na olefina VII) levou a resultados surpreendentes. Em praticamente todos os sistemas de oxidação testados houve, além da formação do aldeído desejado, a oxidação direta do álcool XII ao *p*-anisalaldeído X. Um fato análogo foi recentemente reportado na literatura: a oxidação do álcool XXXI levava, invariavelmente, ao aldeído XXXII e não a XXXIII, o produto esperado (equação 14). O mecanismo proposto sugeria a oxidação sequencial da cadeia alifática até o carbono ligado diretamente ao anel aromático, cuja oxidação geraria, então, um aldeído relativamente estável devido à conjugação da ligação carbonílica com os elétrons aromáticos.^{82,83} Há também algumas evidências que sugerem que um mecanismo semelhante se processe em algumas reações de auto-oxidação de ligninas.⁸⁴

Em vista destes fatos, a preparação das olefinas VII e VIII foi feita por um acoplamento dos respectivos brometos de arila com 1-bromo-3-metil-2-butenos. Este, infelizmente, não estava disponível no início dos estudos, caso contrário a preparação de VII e VIII teria sido muito mais ágil, uma vez que este método envolve, praticamente, uma única etapa, enquanto que o método de oxidação do álcool ao aldeído envolvia três etapas.

⁸² Bijoy, P.; Rao, G.S.R.S. *Synth. Commun.* **23**, 2701 (1993).

⁸³ Li, M.; Johnson, M.E. *Synth. Commun.* **25**, 533 (1995).

⁸⁴ Britt, P.F.; Buchanan III, A.C.; Malcolm, E.A. *J. Org. Chem.* **60**, 6523 (1995).

A preparação dos dioxetanos **I** e **II** foi bastante complicada. A dificuldade na adição da hidantoína à dupla ligação das olefinas **V** e **VI** pode ser creditada à alta estabilidade destas últimas, onde a dupla ligação encontra-se diretamente conjugada com o anel aromático bem como com o substituinte na posição *para* deste. Esta dificuldade na obtenção dos intermediários refletiu profundamente no rendimento global da reação, que para **I** foi de 3,3 % e para **II** de 0,8 % (rendimentos a partir das olefinas correspondentes).

Além disto, a purificação de **I** e **II**, que foi bastante árdua, contribuiu significativamente para a redução dos rendimentos de formação dos dioxetanos. **I**, inclusive, não pôde ser obtido completamente puro, mas sim na presença do aldeído **XXVI**, fruto de um possível rearranjo do cátion formado na adição eletrofílica de bromo à dupla ligação da olefina (Esquema 9). **II** foi obtido em tão baixa quantidade que se optou em não promover a sua termólise para fins de caracterização do composto.

Esquema 9

Na tentativa de purificação destes dois dioxetanos por cromatografia em camada delgada preparativa, estes compostos foram isolados junto à seus epóxidos correspondentes **XXVII** e **XXIX**, que apresentaram características de eluição semelhantes nas condições cromatográficas usadas. Estes epóxidos podem ter se originado tanto durante a etapa de formação dos β -bromo-hidroperóxidos devido à presença de água no meio reacional ou, mais provavelmente, pela decomposição da ligação peroxídica do β -bromo-hidroperóxido durante a purificação cromatográfica em sílica.

A obtenção dos dioxetanos **III** e **IV**, por outro lado, transcorreu sem grandes problemas, apresentando rendimentos razoáveis: 11,3 % para **III** e 4,3 % no caso de **IV** (rendimentos a partir das olefinas correspondentes). Estes rendimentos provavelmente não foram maiores devido à presença dos hidrogênios em posição alílica entre a dupla ligação e o anel aromático. Como nos β -bromo-hidroperóxidos correspondentes estes hidrogênios são relativamente ácidos, não se deve descartar a possibilidade de formação, durante a etapa de ciclização do β -bromo-hidroperóxido, de uma dupla ligação conjugada ao anel aromático, por eliminação de HBr (equação 15).

Para a purificação dos dioxetanos **III** e **IV** foi também empregado um outro método, a cromatografia em camada delgada preparativa radial (*Chromatotron*), que se mostrou extremamente prático e rápido para a purificação deste tipo de composto. Deve se levar em conta que o tempo de contato entre o dioxetano e a fase estacionária empregada nos métodos cromatográficos em escala preparativa (geralmente sílica ou alumina) deve ser o menor possível, para minimizar a decomposição da ligação peroxídica, requisito que é plenamente satisfeito na técnica cromatográfica mencionada (Tabela 7).

Além disto, a purificação por TLC preparativa radial alcançou resultados semelhantes, em termos de rendimento de produto, à TLC preparativa convencional que, por sua vez, forneceu melhores rendimentos que a purificação por cromatografia em coluna duplamente encamisada.

Tabela 7: Comparativo entre as técnicas de purificação empregadas para 1,2-dioxetanos

método	temperatura (/ °C)	tempo de eluição
cromatografia em coluna (SiO ₂ ou Al ₂ O ₃)	-20	2-3 hs.
TLC preparativa	0	45 min.
TLC radial (<i>Chromatotron</i>)	20	15 min.

A identificação e caracterização dos dioxetanos I a IV foi feita através de ¹H-NMR (também ¹³C-NMR para III e IV) e pela identificação, por ¹H-NMR, dos produtos de sua termólise (com exceção do dioxetano II).

4.2. Estudos Físico-químicos

4.2.1. Decomposição Unimolecular dos Dioxetanos

Na decomposição unimolecular (termólise) dos dioxetano I a IV foi necessário o uso de sensibilizadores (DBA ou DPA) para a detecção dos produtos gerados em um estado eletronicamente excitado. Os parâmetros de ativação, determinados somente na decomposição unimolecular de I e II, encontram-se na faixa esperada para dioxetanos trissubstituídos. Estes valores, bem como os obtidos para os derivados meta substituídos XXXIV e XXXV estão apresentados na Tabela 8.

Tabela 8: Comparativo entre os parâmetros de ativação da decomposição unimolecular de I e II e dos análogos meta substituídos XXXIV e XXXV

dioxetano	E_a (/ kJ mol ⁻¹)	$\Delta H^\ddagger$ (/ kJ mol ⁻¹)	$\Delta S^\ddagger$ (/ J mol ⁻¹ K ⁻¹)	$\Delta G^\ddagger$ a 25°C (/ kJ mol ⁻¹)	E_{ql} (/ kJ mol ⁻¹)	$\Delta H_{ql}^\ddagger$ (/ kJ mol ⁻¹)
I	101,9±0,6	99,3±0,6	-4,3±1,8	100±1	122±1	119±1
II	101,6±0,8	99±1	-7±2	101±2	120±2	117±2
XXXIV	102±2	99±2	-16±1	104±3	96±1	93±1
XXXV	107±3	104±3	-2,3±0,1	105±3	92±2	89±2

Comparando-se os valores dos parâmetros de ativação (E_a , $\Delta H^\ddagger$ e $\Delta S^\ddagger$) obtidos para os dioxetanos I e II bem como para seus análogos *meta* substituídos XXXIV e XXXV nota-se que estes são muito semelhantes, fato que já não ocorre para os valores dos parâmetros de quimiluminescência (E_{ql} e $\Delta H_{ql}^\ddagger$). Estes últimos, no caso de I e II, são superiores aos valores dos parâmetros de ativação ($E_{ql} > E_a$ e $\Delta H_{ql}^\ddagger > \Delta H^\ddagger$). Esta variação, bastante alta, pode ser creditada à ocorrência de catálise escura, ou seja à presença de um caminho reacional concorrente que não leva à geração de estados eletronicamente excitados, cuja energia de ativação é inferior à do caminho reacional que leva à emissão de luz. Este é um problema bastante difícil de ser contornado quando se trabalha com compostos tão lábeis como os 1,2-dioxetanos.

Já o caso contrário, ou seja quando os valores dos parâmetros de ativação são superiores aos dos parâmetros de quimiluminescência, como é o caso para XXXIV e XXXV, é bastante surpreendente. Esta diferença foi atribuída à uma energia de ativação negativa da fluorescência dos produtos de clivagem destes dioxetanos. Deve-se ressaltar que para estes dois dioxetanos os parâmetros de ativação foram determinados por emissão direta e não por transferência de energia para um acceptor apropriado, como feito para I e II.^{68,85}

Os rendimentos quânticos de geração de espécies triplete, determinados através do método de transferência de energia ao DBA não puderam ser calculados com precisão para os dioxetanos I e II pelo fato das emissões observadas terem sido muito fracas, o que atribuiu uma grande imprecisão aos dados coletados, impossibilitando a confecção do gráfico duplo-recíproco (um valor aproximado foi obtido para o dioxetano II).

Para o caso de III e IV, os valores de Φ^T obtidos são cerca de dez vezes inferiores aos obtidos para os análogos *meta* substituídos XXXVI e XXXVII. Já os valores de Φ^S , determinados para os quatro dioxetanos (I a IV) são próximos aos valores obtidos para os análogos *meta* substituídos (Tabela 9).

Geralmente obtém-se, na termólise de 1,2-dioxetanos, relações Φ^T / Φ^S superiores a 100, o que não ocorre para os dioxetanos I a IV. Entretanto, uma comparação com os valores Φ^T / Φ^S obtidos para os dioxetanos XXXIV e XXXV endossa o fato desta relação triplete / singlete baixa ser intrínseca à tais dioxetanos.

⁸⁵ Nery, A.L.P.; Weiss, D.; Catalani, L.H.; Baader, J.W. *Tetrahedron* **56**, 5317 (2000).

Tabela 9: Comparativo entre os rendimentos quânticos da decomposição unimolecular de I a IV e dos análogos meta substituídos XXXIV a XXXVII

<i>dioxetano</i>	$\Phi^S (/ 10^{-4})$	$\Phi^T (/ 10^{-3})$	Φ^T / Φ^S
I	20±7	-	-
II	3,8±1,2	~ 1,9±0,6	~ 5
III	8±2	6,4±1,3	~ 8
IV	4,6±2,0	8±3	~ 17
XXXIV	23±6	52±8	23
XXXV	36±10	68±18	19
XXXVI	1,6±0,2	45±8	280
XXXVII	2,2±0,9	66±6	307

4.2.2. Decomposição dos Dioxetanos Induzida por Íons Fluoreto

A adição de íons fluoreto às soluções dos dioxetanos II e IV provoca a clivagem da ligação silício – oxigênio gerando o íon fenolato, espécie que é considerada responsável pela doação de elétron ao anel peroxídico, iniciando o processo de decomposição do dioxetano segundo o mecanismo CIEEL intramolecular proposto que, para o dioxetano II, se traduz na seqüência indicada no Esquema 10. Este mecanismo tem sido amplamente utilizado para explicar a formação eficiente de estados excitados singlete na decomposição de uma série de peróxidos.

Em contraste com a sua decomposição unimolecular, o dioxetano II, em presença de íons fluoreto, a 25°C, decompõe rapidamente. A emissão associada à esta decomposição entretanto não é observada a olho nu, como acontece também em sua decomposição unimolecular.

Para o caso da decomposição unimolecular, II apresenta uma constante de velocidade de $1,23 \times 10^{-5} \text{ s}^{-1}$ a 25°C (obtida por extrapolação do gráfico de Arrhenius), o que equivale a um tempo de meia vida ($t_{1/2}$) de cerca de 15 horas. Em sua decomposição induzida, por outro lado, a constante de velocidade, a 25°C, é $3,0 \times 10^{-2} \text{ s}^{-1}$, caracterizando um $t_{1/2}$ de 23 segundos. Ou seja, na presença de íons fluoreto a decomposição de II é drasticamente acelerada.

Esquema 10

O dioxetano **IV**, por outro lado, apresentava uma emissão extremamente fraca, praticamente no limite de sensibilidade da fotomultiplicadora utilizada. A tentativa de se obter dados bastante aproximados para os parâmetros de ativação da decomposição induzida de **IV** revelou que o perfil dos espectros de emissão obtidos não apresentava correlação com a temperatura. Uma análise minuciosa destas curvas cinéticas e a comparação destes com os obtidos para **II** indicou que, provavelmente, as curvas obtidas não se deviam à emissão do produto da decomposição catalisada de **IV**. As observações sugerem que se tratava de algum tipo de artefato, uma vez que se pode identificar bem no início das demais curvas de emissão um perfil semelhante ao observado para a suposta emissão de **IV**.

A decomposição do dioxetano **IV** por íons fluoreto, entretanto, foi comprovada pelo resultado negativo de testes peroxídicos efetuados em soluções deste dioxetano às quais se havia adicionado fluoreto.

A tentativa de se utilizar um aceptor de energia (rubreno ou DPA) para observar a emissão na decomposição induzida de **IV** revelou-se infrutífera. O uso de rubreno como aceptor também foi testado para **II** e, neste caso, não se observou nenhuma emissão durante a decomposição catalisada, ou seja, o rubreno atuava como

um supressor da quimiluminescência associada à decomposição. Desta maneira só foi possível calcular o limite superior para o rendimento quântico de quimiluminescência da decomposição catalisada de IV.

Por uma série de medidas pontuais (comprimento de onda fixo) da emissão relativa à decomposição catalisada de II foi possível estimar o espectro de emissão de quimiluminescência de II. O comprimento de onda do máximo de emissão, 560 nm, é igual ao observado nas decomposições induzidas dos dioxetanos XXXV e XXXVII.

Os valores determinados durante os ensaios de composição induzida por íons fluoreto dos dioxetanos II e IV estão explicitados na Tabela 10. Para efeito de comparação, esta tabela também contém os valores obtidos nos estudos da decomposição catalisada de XXXV e XXXVII, resultados de um outro trabalho deste grupo de pesquisas.^{68,85}

Tabela 10: Comparativo entre os parâmetros de ativação e rendimentos quânticos de quimiluminescência da decomposição catalisada de I e II e dos análogos meta substituídos XXXV e XXXVII

dioxetano	$\Delta H^\ddagger$ (/ kJ mol ⁻¹)	$\Delta S^\ddagger$ (/ J mol ⁻¹ K ⁻¹)	$\Delta G^\ddagger$ a 25°C (/ kJ mol ⁻¹)	$t_{1/2}$ (/ s)	Φ_{ql} (/ 10 ⁻⁴ E mol ⁻¹)
II	68	-45	81	23	0,18
IV	-	-	-	-	≤ 0,007
XXXV	86,3	21	80,5	11	370
XXXVII	73,8	-25	81,3	16	0,74

A adição de íons fluoreto provoca uma redução nos parâmetros de ativação em relação ao observado para a decomposição unimolecular de II. Apesar do valor da energia livre de ativação na decomposição induzida de II ser praticamente idêntico aos valores reportados para XXXV e XXXVII, o mesmo não ocorre com a entalpia e, principalmente, com a entropia de ativação. O valor negativo desta última sugere uma maior concentração de cargas no estado de transição.

Como observado na decomposição unimolecular, os valores dos parâmetros de quimiluminescência da decomposição induzida (Tabela 5) também são superiores aos dos parâmetros de ativação da decomposição induzida (Tabela 10). Este fato aliado ao valor negativo de $\Delta S^\ddagger$ sugere a existência de um caminho reacional concorrente que leva à formação do produto no estado fundamental.

Esta observação, no caso da decomposição induzida, se encaixa perfeitamente no modelo do “efeito meta”, segundo o qual, em contraste com a química do estado fundamental, no estado excitado de compostos aromáticos contendo substituintes doadores de elétrons a densidade eletrônica da posição *meta* é superior a da posição *para*. Ou seja, um substituinte doador de elétrons na posição *meta* deve estabilizar o estado excitado e/ou fornecer um caminho reacional não disponível para o análogo *para* substituído.

Portanto, na decomposição catalisada de **II**, o ânion radical gerado após a perda do fragmento neutro poderia ser escrito como uma das estruturas canônicas do *p*-fenóxibenzaldeído (**XXXVIII**). Ou seja, haveria um caminho reacional, concorrente ao caminho para a geração do estado excitado, levando ao produto no estado fundamental.

Figura 23: “Estruturas canônicas” do ânion radical proposto como intermediário da decomposição via mecanismo CIEEL intramolecular de **II**

A existência deste caminho “alternativo”, que leva diretamente ao produto no estado fundamental, também explica o baixo rendimento quântico de quimiluminescência observado na decomposição catalisada de **II** quando comparado ao observado para **XXXV**.

Em relação ao dioxetano **IV**, o “efeito meta” não deveria se aplicar, pois no intermediário que deveria se formar, segundo o mecanismo CIEEL intramolecular, o grupo carbonílico encontra-se isolado do anel aromático por uma ponte metilênica, impedindo a conjugação direta do substituinte localizado na posição *para*, o que estabilizaria o estado fundamental.

Portanto, seria de se esperar que o dioxetano **IV** apresentasse um rendimento quântico de geração de estados excitados singlete muito próximo ao de **XXXVII**. Devido à dificuldade de preparação do aldeído **XXX**, não foi possível determinar o rendimento quântico de fluorescência da espécie emissora na decomposição catalisada de **IV**, o

que dificulta um pouco a comparação dos resultados obtidos para **IV** com os reportados para **XXXVII**.

Apesar de não ser possível excluir a possibilidade do sinal observado na decomposição induzida de **IV** ser um artefato, pode-se considerá-lo como sendo o limite de detecção de luz pela fotomultiplicadora. Em outras palavras, considerando-se este sinal como sendo mais intenso que o possível sinal de emissão oriundo da decomposição induzida de **IV**, isto estabelece o valor 7×10^{-7} E mol⁻¹ como o teto do rendimento quântico de quimiluminescência na decomposição catalisada de **IV**. Imaginando-se que **IV** e **XXXVII** apresentassem, em sua decomposição induzida, o mesmo rendimento quântico de formação de estados excitados singlete, conforme discutido acima, isto significaria que o rendimento quântico de fluorescência da espécie emissora relativa ao dioxetano **IV** deveria ser, no máximo, 7×10^{-5} E mol⁻¹. Este valor é cem vezes inferior ao apresentado pelo análogo meta substituído.

Com base nestas considerações, presume-se que o rendimento quântico de formação de estados singlete na decomposição induzida de **IV** seja significativamente inferior ao apresentado pelo seu análogo meta substituído **XXXVII**.

A princípio este fato é um pouco inusitado, pois a presença da ponte metilênica deveria ser suficiente para anular o “efeito meta”. Entretanto, assim como a catálise por íons fluoreto na decomposição de **XXXVII** é iniciada pela transferência de elétron de um doador que não está diretamente ligado ao anel peroxídico (ou seja, uma transferência de elétron através da ligação sigma), pode-se imaginar que o “efeito meta” também se faça sentir no caso em que o doador de elétron não está diretamente conjugado à ligação carbonílica do produto de decomposição.

Deve-se ressaltar que uma conclusão definitiva só será possível com a determinação dos rendimentos quânticos de fluorescência das espécies envolvidas.

5. Conclusões

Foram sintetizados e caracterizados por $^1\text{H-NMR}$ e $^{13}\text{C-NMR}$ os dioxetanos **I** a **IV**, apesar dos baixos rendimentos. Na decomposição unimolecular, **I** a **IV** mostraram os parâmetros de ativação esperados para 1,2-dioxetanos trissubstituídos com substituintes alquila ou arila. Os rendimentos quânticos triplete são consideravelmente mais baixos que os esperados para dioxetanos simples trissubstituídos. Sendo assim, estes compostos mostram um comportamento não típico na decomposição unimolecular e possuem baixas relações triplete / singleto.

A desproteção do substituinte fenólico nos dioxetanos **II** e **IV**, catalisada por fluoreto, leva a um aumento drástico na velocidade de decomposição. O tempo de meia vida do dioxetano **II** (cerca de 15 horas a 25°C na decomposição unimolecular) é diminuído drasticamente na presença de fluoreto (cerca de 23 segundos a 25°C na decomposição catalisada). Este comportamento pode ser explicado pela ocorrência de uma transferência de elétron intramolecular do fenolato, gerado pela desproteção do fenil-silil-éter, para o anel peroxídico, em analogia com o mecanismo CIEEL.

Apesar do fato de não ter sido possível obter parâmetros de ativação para a decomposição catalisada de **IV**, o teste peroxídico negativo logo após a adição de fluoreto mostra que, também neste caso, ocorre uma decomposição rápida na presença de fluoreto. Esta observação indica que também neste caso, onde o grupo doador de elétron não está diretamente ligado ao anel peroxídico, ocorre a decomposição induzida do dioxetano através de uma transferência intramolecular de elétron.

Os rendimentos quânticos de quimiluminescência na decomposição catalisada de **II** são três ordens de grandeza menores que aqueles obtidos com o análogo *meta* substituído **XXXV** estudado anteriormente. Esta observação confirma dados da literatura com derivados análogos e podem ser explicados através de uma estabilização do estado eletronicamente excitado por substituintes doadores de elétron na posição *meta*. O fato de que também o dioxetano **IV**, no qual o fenolato é separado do anel peroxídico por uma ponte metilênica, possuir um rendimento quântico de quimiluminescência de, no mínimo, três ordens de grandeza mais baixo que o correspondente *meta* substituído **XXXVII**, indica a existência de uma conjugação através do grupo metileno, ou seja, também neste caso o efeito *meta* é operante.

6. Parte Experimental

6.1. Introdução

Para a concentração das soluções, bem como para a eliminação do solvente, foi utilizado um evaporador rotativo Büchler, operando a pressão reduzida (na faixa de 20 a 30 mmHg).

6.1.1. Solventes

Dimetilsulfóxido (DMSO): o solvente foi aquecido a cerca de 130°C na presença de CaH_2 (25 g por litro de solvente) por cerca de 4 horas e, em seguida, destilado a pressão reduzida e armazenado sobre peneira molecular de 4 Å.

Éter etílico (Et_2O): o solvente foi aquecido a refluxo na presença de H_2SO_4 concentrado (100 mL por litro de éter) por 4 horas e, então, destilado. Ao destilado adicionou-se fios de sódio e uma ponta de espátula de benzofenona. Antes do uso, o solvente foi aquecido a refluxo até apresentar coloração azul e, em seguida, destilou-se a quantidade necessária.

Tetra-hidrofurano (THF): o solvente foi destilado via coluna de vigreux e, ao destilado adicionou-se fios de sódio e uma ponta de espátula de benzofenona. Antes do uso, o solvente foi aquecido a refluxo até apresentar coloração azul e, em seguida, destilou-se a quantidade necessária. O THF utilizado nos ensaios físico-químicos (decomposição catalisada dos dioxetanos II e IV), por outro lado, era comercial: anidro 99,9%, procedência Aldrich Chemical Company.

Xileno: o solvente foi aquecido a refluxo na presença de sódio metálico por cerca de 4 horas e, em seguida, destilado via coluna de vigreux.

Os solventes utilizados na preparação e purificação dos dioxetanos (diclorometano e hexano), bem como o utilizado para armazenar os dioxetanos (tolueno), foram aquecidos a refluxo na presença de ácido etilenodiamintetracético (EDTA) por cerca de 4 horas e, em seguida, destilados.

Os solventes utilizados para os ensaios de cromatografia em camada delgada analítica (acetato de etila, benzeno, clorofórmio, diclorometano e hexano), de grau analítico, foram destilados e armazenados sobre peneira molecular de 4 Å.

Os demais solventes usados, todos de grau analítico, não foram submetidos à nenhum tipo de tratamento.

6.1.2. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear

Os espectros de ressonância magnética nuclear foram registrados em um espectrômetro Brucker modelo Avance DMX-300 (300 MHz), em um espectrômetro Varian (300 MHz) e em um espectrômetro Brucker modelo AC-200 (200 MHz). Todos estes aparelhos pertencem à Central Analítica do IQ-USP.

Os deslocamentos químicos (δ) dos espectros obtidos estão relatados em partes por milhão (ppm) em relação ao sinal do tetrametilsilano (TMS), utilizado como padrão interno em todas as amostras (0,03% em massa).

6.1.3. Espectrometria de Massa

Os espectros de massa de baixa resolução (LRMS) foram registrados em um espectrômetro de massa Shimadzu modelo GC/MS-QP5000 conectado a um cromatógrafo a gás Shimadzu modelo GC-17A (equipado com uma coluna SPB-5 de 30 m).

6.1.4. Espectroscopia de Infravermelho

Os espectros de infravermelho (IR) foram registrados em um espectrofotômetro Perkin Elmer modelo 283 A. Os espectros foram obtidos a partir de filmes líquidos dos compostos entre um par de janelas de KBr.

6.1.5. Cromatografia Gasosa

Para os ensaios de cromatografia gasosa utilizaram-se um cromatógrafo a gás Shimadzu modelo GC-14A acoplado à um registrador / integrador Shimadzu modelo CR4A. Foram utilizadas colunas capilares do tipo SPB-1 (de 25 m e 50 m).

6.1.6. Cromatografia em Camada Delgada Analítica

Os ensaios de cromatografia em camada delgada (TLC) analítica foram feitos em placas de Kieselgel 60 F₂₅₄ (sílica com indicador de fluorescência) sobre alumínio, fabricadas pela firma Merck. A revelação das placas foi feita sob luz ultravioleta e em câmara de iodo e, no caso do β -bromo-hidroperóxido e do dioxetano, também com solução aquosa de KI (geração de uma mancha marron devida à oxidação, pela função peróxídica, do iodeto a iodo).

6.1.7. Cromatografia em Camada Delgada Preparativa

Os ensaios de cromatografia em camada delgada (TLC) preparativa foram feitos em placas de vidro cobertas com uma camada de 1 mm de espessura de Kieselgel 60 F₂₅₄ (sílica com indicador de fluorescência). A eluição destas placas, usadas na purificação de alguns dos dioxetanos preparados, foi efetuada em uma cuba cromatográfica mantida dentro de um refrigerador, a uma temperatura aproximada de -20°C. A revelação das placas foi feita sob luz ultravioleta. As faixas contendo os componentes de interesse foram recortadas e raspadas com o auxílio de uma espátula. A sílica recolhida foi extraída com clorofórmio.

6.1.8. Cromatografia em Camada Delgada Preparativa Radial

Neste método de purificação foram usadas placas de vidro redondas recobertas com uma camada de 2 mm ou 4 mm de espessura de Kieselgel 60 F₂₅₄ (sílica com indicador de fluorescência) contendo gesso. A aplicação da amostra e a eluição radial destas placas (a amostra é aplicada na parte central da placa e as frações são recolhidas pela borda da placa) foi efetuada em um aparelho denominado

Chromatotron modelo 7924T da *Harrison Research*. A eluição foi efetuada a temperatura ambiente e a revelação das placas foi feita com luz ultravioleta.

6.1.9. Titulação das Soluções de n-Butil-lítio⁸⁶

A determinação da concentração das soluções de compostos organometálicos (ⁿBuLi em hexano) foi feita baseada em método descrito na literatura.

Em um balão de 3 bocas provido de agitação magnética e sob fluxo de argônio, foram colocados cerca de 20 mL de hexano seco e alguns cristais de 1,10-fenantrolina (usada como indicador da titulação).

Adicionou-se, via seringa, 1,00 mL da solução da base organometálica ao balão e titulou-se esta com ^tBuOH seco até que ocorresse a "viragem" do indicador (de amarelo-alaranjado para amarelo-claro). Pela massa de ^tBuOH utilizada na titulação determina-se a concentração da solução titulada. O procedimento é repetido algumas vezes, no mesmo balão, pela adição de mais 1,00 mL da base seguida da titulação com ^tBuOH, até que se observe que a massa de ^tBuOH consumida em cada uma das titulações é praticamente constante (com variação na faixa de alguns miligramas).

6.1.10. Preparo das Soluções de Peróxido de Hidrogênio em Éter Etílico

Extraí-se 20 mL de uma solução aquosa 60 % de peróxido de hidrogênio com éter etílico (3x15 mL). A fase etérea e secada sobre MgSO₄ na geladeira por cerca de 12 horas. Em seguida, a solução é filtrada e a concentração de peróxido é determinada espectrofotometricamente.

6.1.11. Titulação das Soluções Peroxídicas⁸⁷

As concentrações das soluções peroxídicas foram determinadas seguindo-se o procedimento abaixo.

À uma cubeta de 3mL (caminho ótico de 1 cm) contendo 2 mL de solução 0,05 M de iodeto de potássio em solução tampão de ácido acético / acetato (pH = 3,8; μ = 0,01) adiciona-se 2 μ L de uma solução 10⁻⁵ M de peroxidase de raiz forte (HRP). Em seguida mede-se a variação da absorbância após a adição de 4 μ L da solução de H₂O₂ em éter etílico previamente diluída em água (1:1000).

A concentração peroxídica é calculada a partir do valor da absorbância a 353 nm, utilizando-se o coeficiente de absorvidade molar (ϵ) de 2,55x10⁴ M⁻¹ cm⁻¹.

6.1.12. Medidas de Emissão de Luz

Todas as medidas de emissão de luz realizadas durante os estudos das propriedades quimiluminescentes dos dioxetanos foram efetuadas em um fluorímetro SPEX-FLUOROLOG modelo 1681. Este aparelho era provido de um "porta cubetas" termostatizável.

⁸⁶ Watson, S.C.; Eastham, J.F. *J. Organometal. Chem.* **9**, 165 (1967).

⁸⁷ Cotton, M.L.; Dunford, H.B. *Can. J. Chem.* **51**, 582 (1973).

Em todos os experimentos utilizou-se uma tensão de 950 V na fotomultiplicadora e refrigerou-se esta para maximizar o seu nível de detecção. Todas as medidas, com exceção das feitas para a obtenção do espectro de emissão do dioxetano II, foram efetuadas com o monocromador do fluorímetro na posição espelho. Além disto, as fendas em torno do monocromador foram sempre mantidas com uma abertura de 8 mm.

6.1.13. Calibração das Intensidades de Luz

A calibração da fotomultiplicadora do fluorímetro foi realizada utilizando-se o padrão secundário luminol, cuja oxidação por peróxido de hidrogênio, catalisada por hemina, em um meio tamponado (pH 11,6) gera luz com um rendimento quântico de $(1,14 \pm 0,06) \times 10^{-2} \text{ E mol}^{-1}$.⁷⁹

Os experimentos foram realizados com o fluorímetro nas mesmas condições utilizadas para a determinação dos rendimentos quânticos de quimiexcitação e quimiluminescência dos dioxetanos, ou seja, fotomultiplicadora refrigerada e sob uma tensão de 950 V, fendas com abertura de 8 mm e grade de difração na posição espelho. Para minimizar a ação da luz ambiente, o experimento foi realizado com as luzes da sala apagadas e com um pano preto cobrindo o fluorímetro.

Uma cela de fluorescência contendo 3,00 mL de uma solução 1 μM de luminol ($3,0 \times 10^{-9}$ mols) em tampão fosfato (pH 11,6) foi colocada no fluorímetro. Iniciou-se a aquisição de dados e adicionou-se à cela de fluorescência 100 μL de uma solução de H_2O_2 0,3 % em água, o que deu início à reação, gerando uma emissão de baixa intensidade. Em seguida adicionou-se 100 μL de uma solução de hemina em água (cuja absorção, em 414 nm, era de 0,2 uA), o que gerou um aumento significativo da emissão. Ao final da reação, quando a intensidade de emissão já estava bem baixa, adicionou-se mais 100 μL de uma outra solução de hemina em água (cuja absorção, em 414 nm, era de 0,6 uA) para garantir o total consumo do luminol.¹²

Por fim, determinou-se a área sob a curva de emissão e calculou-se o fator de correção da fotomultiplicadora segundo a relação:

$$f = \frac{\Phi_{\text{lum}} \times n_{\text{lum}}}{\int_{\text{lum}}}$$

onde:

- f = fator de correção da fotomultiplicadora
- Φ_{lum} = rendimento quântico do luminol
- n_{lum} = nº de mols de luminol empregados no experimento
- $\int_{\text{lum}}$ = área abaixo da curva de emissão do luminol

Foram realizados cinco experimentos, obtendo-se como fator de correção da fotomultiplicadora (f) o valor $(4,3 \pm 0,3) \times 10^{-18} \text{ E counts}^{-1}$.

6.2. Síntese do 3,3-dimetil-4-(4-metóxi-fenil)-1,2-dioxetano (I)

6.2.1. Tentativa de preparação do 2-metil-1-(4-metóxi-fenil)-1-propeno⁸⁸

Em um balão de 3 bocas de 250 mL com funil de adição com equalizador de pressão, condensador de refluxo com tubo secante e agitação magnética, foram colocados 1,8 g (74 mmols) de magnésio em raspas e alguns cristais de iodo. Ao magnésio foi adicionada, via funil de adição, uma solução de 8,2 g (67 mmols) de 2-bromopropano dissolvidos em 70 mL de THF seco.

Ao final da adição, a suspensão cinza-chumbo contida no balão foi aquecida a refluxo por cerca de 1,5 horas. Em seguida, adicionou-se, pelo funil de adição e a temperatura ambiente, uma solução de 9,1 g (67 mmols) de *p*-anisaldeído dissolvidos em 25 mL de THF seco. A adição foi efetuada em cerca de 5 minutos. A mistura reacional, de coloração vermelho-alaranjada (opaca) foi então aquecida a refluxo por 4 horas e deixada em repouso pernoite.

À suspensão contida no balão foi adicionada uma solução aquosa de NH_4Cl e, em seguida, HCl 10% até que ocorresse a dissolução da massa escura. À mistura obtida adicionou-se acetato de etila, separou-se as fases, e extraiu-se a fase aquosa com mais três porções de acetato de etila. As fases orgânicas reunidas foram secadas sobre MgSO_4 e, em seguida, o solvente foi eliminado em evaporador rotatório, resultando em 9,91 g de produto bruto, um líquido vermelho-alaranjado.

O produto bruto obtido foi utilizado diretamente, sem purificação, para a etapa seguinte, a desidratação por CuSO_4 anidro. Este último foi obtido aquecendo-se sulfato de cobre penta-hidratado a 200°C , a vácuo (sobre P_2O_5) por algumas horas, até que o sal ficasse com uma coloração branco-acinzentada.

A desidratação foi feita destilando-se, a vácuo (~ 6 mmHg), 2,00 g do álcool não purificado na presença de 1,32 g (8,27 mmols) do CuSO_4 anidro. Entretanto não foi possível obter um destilado. O conteúdo do balão de destilação escureceu durante o aquecimento, formando uma massa preta. O procedimento de desidratação foi repetido mais duas vezes mas em nenhum dos casos conseguiu-se destilar o produto.

6.2.2. Preparação do brometo de ⁱpropil-trifenil-fosfônio⁸⁹

Dissolveu-se 18,5 g (0,150 mols) de 2-bromopropano e 39,3 g (0,150 mols) de trifetilfosfina em cerca de 80 mL de xileno seco. A solução resultante foi colocada em uma ampola de vidro resistente. Esta foi selada e colocada em estufa a 160°C por cerca de 90 horas. Ao final do período de aquecimento, a ampola, devidamente

⁸⁸ Hoffman, R.V.; Bishop, R.D.; Fitch, P.M.; Hardenstein, R. *J. Org. Chem.* **45**, 917 (1980).

⁸⁹ Fagerlund, U.H.M.; Idler, D.R. *J. Chem. Soc.* 6473 (1957).

resfriada, foi quebrada e o sólido branco coletado foi lavado com porções de éter de petróleo gelado e, em seguida, secado a 100°C sob vácuo, por cerca de 4 horas. Obteve-se 47,0 g de um sólido branco fino.

Rendimento: 81 % (47,0 g / 0,12 mols)

Ponto de fusão: 232-236°C

6.2.3. Preparação do 2-metil-1-(4-metóxi-fenil)-1-propeno (V)⁹⁰

Em um balão de 3 bocas de 500 mL, com agitação magnética, funil de adição com equalizador de pressão, condensador de refluxo e sob atmosfera de argônio, foram colocados 90 mL de DMSO seco e 180 mL de THF seco. A solução foi resfriada, sob agitação, a -15°C e à ela foram adicionados 30 mL (64 mmols) de solução de ⁿBuLi em hexano (2,14 M). A solução amarelo-clara foi, então, agitada por 10 minutos a 0°C.

Foram adicionados 23,6 g (61,3 mmols) de brometo de ⁱpropil-trifenil-fosfônio sólido. Ao final da adição do sólido a solução apresentava coloração vermelho-vinho. A seguir foi adicionada, via funil de adição, uma solução de 9,23 g (67,8 mmols) de p-anisalaldeído dissolvidos em 50 mL de DMSO, durante cerca de 35 minutos. Ao final a solução estava alaranjada.

A mistura reacional foi agitada por mais 1 hora a temperatura ambiente e, em seguida, aquecida a 70°C por 1,5 horas, mantendo-se a agitação. Durante este período, a reação foi monitorada por cromatografia em camada delgada (eluente: hexano / acetato de etila – 9:1).

Ao término do período de aquecimento, a mistura reacional, após atingir a temperatura ambiente, foi despejada sobre 200 mL de água e a solução resultante extraída com hexano (4x100 mL). A fase orgânica foi secada sobre MgSO₄. A eliminação do solvente em evaporador rotatório forneceu 19,0 g de produto bruto. Este foi destilado a pressão reduzida (6 mmHg), resultando em 8,11 g da olefina, que foi purificada por cromatografia em coluna (eluente: hexano / acetato de etila – 9:1), obtendo-se 6,68 g da olefina purificada. Esta foi identificada por ¹H-NMR (Figura 24, em anexo), ¹³C-NMR (Figura 25, em anexo), GC/MS, CHN e IR.

Rendimento: 68 % (6,68 g / 41,2 mmols)

Ponto de ebulição: 99,5-101°C (6 mmHg)

R_f: 0,50 (hexano / acetato de etila – 9:1, em SiO₂)

⁹⁰ Greenwald, R.; Chaykovsky, M.; Corey, E.J. *J. Org. Chem.* **28**, 1128 (1963).

Análise elementar: C = 81,57 % (teórico: 81,44 %)
H = 8,62 % (teórico: 8,70 %)
N = 0,23 % (teórico: 0,00 %)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): $\delta = 1,83$ (s, 3 H, $=\text{CCH}_3$)
 $\delta = 1,87$ (s, 3 H, $=\text{CCH}_3$)
 $\delta = 3,78$ (s, 3 H, OCH_3)
 $\delta = 6,20$ (s, 1 H, $=\text{CH}$)
 $\delta = 6,84$ (d, 2 H, H arom.)
 $\delta = 7,15$ (d, 2 H, H arom.)

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz): $\delta = 19,3$ ($=\text{CCH}_3$)
 $\delta = 26,7$ ($=\text{CCH}_3$)
 $\delta = 55,2$ (OCH_3)
 $\delta = 113,4$ (CH arom. , mais próximos ao substituinte metoxila)
 $\delta = 124,5$ ($=\text{CH}$)
 $\delta = 129,8$ (CH arom. , mais próximos ao substituinte olefínico)
 $\delta = 131,3$ (C ipso , ligado ao substituinte olefínico)
 $\delta = 133,8$ ($=\text{C}(\text{CH}_3)_2$)
 $\delta = 157,6$ (C ipso , ligado ao substituinte metoxila)

LRMS (70eV): m/z (%) = 162 (81, M^+)
 m/z (%) = 147 (97, $\text{M}^+ - \text{CH}_3$)
 m/z (%) = 131 (23, $\text{M}^+ - \text{OCH}_3$)
 m/z (%) = 121 (26, $\text{M}^+ - \text{CH}_2=\text{CCH}_3$)
 m/z (%) = 91 (100, PhCH_2^+)

IR (filme): 2980 cm^{-1} , 1600 cm^{-1} , 1505 cm^{-1} , 1290 cm^{-1} , 1240 cm^{-1} , 1170 cm^{-1} , 1025 cm^{-1} .

6.2.4. Preparação do 2-bromo-1-hidroperóxi-2-metil-1-(4-metóxi-fenil)-propano (XX)²⁴

Em um balão de 50 mL de 3 bocas provido de funil de adição, agitação magnética e sob atmosfera de argônio, foram colocados 1,00 g (6,17 mmols) de 2-metil-1-(4-metóxi-fenil)-1-propeno. A olefina foi resfriada a 0°C e se adicionou, rapidamente, 30 mL (200 mmols) de uma solução de H_2O_2 6,7 M em éter etílico. Após a adição de todo o peróxido de hidrogênio, a temperatura da mistura reacional foi abaixada para -40°C . Foram adicionados, então, 0,88 g (3,08 mmols) de 1,3-dibromo-5,5-dimetilhidantoína sólida em pequenas porções. Com a adição de cada porção, a mistura reacional adquiria um aspecto turvo. Após um determinado tempo, a solução

contida no balão ficava límpida novamente, permitindo a adição de uma nova porção da hidantoína. Este processo de adição levou cerca de 5 horas.

Finda a adição, a mistura reacional foi agitada até atingir 0°C, sendo então lavada com soluções aquosas saturadas geladas de Na₂CO₃, NaHCO₃, (NH₄)₂SO₄ e, por fim, com água gelada. A fase etérea foi secada sobre MgSO₄ pernoite na geladeira. A evaporação do solvente forneceu 2,51 g de produto bruto que não foi purificado.

R_f: 0,18 (CH₂Cl₂ / hexano – 1:1, em SiO₂)

6.2.5. Preparação do 3,3-dimetil-4-(4-metóxi-fenil)-1,2-dioxetano (I)²⁴

Em um balão de 3 bocas de 50 mL equipado com funil de adição e agitação mecânica foram colocados 2,51 g do 2-bromo-1-hidroperóxi-2-metil-1-(4-metóxi-fenil)-propano bruto dissolvidos em 15 mL de CH₂Cl₂. A solução foi resfriada a 0°C e à ela foram adicionados, em cerca de 3 minutos e sob intensa agitação, 15 mL de uma solução aquosa 2,0 M de KOH. Adicionou-se, ainda, uma ponta de espátula do éter 18-corona-6. A suspensão amarelada foi agitada intensamente por 1,5 horas a 0°C. Durante este período a reação foi monitorada por TLC (eluente: CH₂Cl₂ / hexano – 1:1).

Ao final do período de agitação, as fases foram separadas e a fase orgânica foi lavada com solução saturada gelada de NaCl e água gelada e, em seguida, secada, na geladeira, por uma hora sobre MgSO₄.

Obteve-se 2,1 g de produto bruto, que foram purificados por cromatografia em coluna de sílica, resfriada a –20°C. O produto bruto foi eluído por duas colunas, resultando em 40 mg do dioxetano purificado. Este foi caracterizado por ¹H-NMR (Figura 26, em anexo).

Rendimento: 3,3 % (0,040 g / 0,21 mmols), a partir da olefina correspondente

R_f: 0,42 (CH₂Cl₂ / hexano – 1:1, em SiO₂)

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 1,20 (s, 3 H, CCH₃)
 δ = 1,73 (s, 3 H, CCH₃)
 δ = 3,84 (s, 3 H, OCH₃)
 δ = 6,13 (s, 1 H, CH)
 δ = 6,96 (d, 2 H, H arom.)
 δ = 7,38 (d, 2 H, H arom.)

Obs: este espectro de ¹H-NMR também apresenta picos devidos ao aldeído X (δ = 3,90; 7,01; 7,85 e 9,89) – produto de decomposição do dioxetano I – e ao aldeído XXVI (δ = 1,44; 3,81; 7,19; 8,01 e 9,45).

6.3. Síntese do 3-(4-(^tbutil-dimetil-sililóxi)-fenil)-4,4-dimetil-1,2-dioxetano (II)

6.3.1. Preparação do 4-(^tbutil-dimetil-sililóxi)-benzaldeído (XI)^{68,91,92}

Em um balão de 1 boca de 125 mL, com condensador de refluxo, agitação magnética e sob atmosfera de argônio, foi colocada uma solução de 12,2 g (100 mmols) de 4-hidróxi-benzaldeído e 15,1 g (100 mmols) de cloreto de ^tbutil-dimetilsilano (este foi manuseado sob atmosfera de argônio) dissolvidos em 50 mL de THF seco. À esta solução, vermelho-sangue, adicionou-se, rapidamente, uma solução de 8,9 g (131 mmols) de imidazol dissolvidos em 20 mL de THF seco. Houve a formação de uma suspensão ocre que foi agitada pernoite.

Após o período de agitação, a suspensão foi filtrada, o precipitado foi lavado com cerca de 50 mL de éter etílico, e as fases orgânicas combinadas foram lavadas com água gelada (1x100 mL) e secadas sobre MgSO₄. O solvente foi eliminado em evaporador rotatório, obtendo-se 18,6 g de produto bruto, um líquido vermelho. Este foi destilado a pressão reduzida (3 mmHg), resultando em 12,2 g de produto puro, um líquido incolor, que foi identificado por GC/MS e IR.

Rendimento: 51 % (12,2 g / 51,6 mmols)

Ponto de ebulição: 121,5-123°C (2 mmHg)

LRMS (70eV):
 m/z (%) = 236 (13, M⁺)
 m/z (%) = 179 (100, M⁺ - C(CH₃)₃)
 m/z (%) = 151 (48, (CH₃)₂SiOC₆H₅)

IR (filme): 2960 cm⁻¹, 2930 cm⁻¹, 2860 cm⁻¹, 1690 cm⁻¹, 1590 cm⁻¹, 1500 cm⁻¹, 1260 cm⁻¹, 1200 cm⁻¹, 1145 cm⁻¹, 900 cm⁻¹, 830 cm⁻¹, 790 cm⁻¹, 775 cm⁻¹.

6.3.2. Preparação do 1-(4-(^tbutil-dimetil-sililóxi)-fenil)-2-metil-1-propeno (VI)⁹⁰

Em um balão de 3 bocas de 500 mL, com agitação magnética, funil de adição com equalizador de pressão, condensador de refluxo e sob atmosfera de argônio, foram colocados 90 mL de DMSO seco e 180 mL de THF seco. A solução foi resfriada,

⁹¹ Corey, E.J.; Venkateswarlu, A. *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 6190 (1972).

⁹² Hansen, D.W.; Pilipauskas, D. *J. Org. Chem.* **50**, 945 (1985).

sob agitação, a -15°C e à ela foram adicionados 19,5 mL (41,7 mmols) de solução de $n\text{BuLi}$ em hexano (2,14 M). A solução amarelo-clara foi, então, agitada por 10 minutos a 0°C .

Foram adicionados, a 0°C , 14,8 g (38,4 mmols) de brometo de i propil-trifenil-fosfônio sólido. Ao final da adição do sólido a solução apresentava coloração vermelho-vinho. A seguir foi adicionada, via funil de adição, uma solução de 10,0 g (42,3 mmols) de 4-(t butil-dimetil-sililóxi)-benzaldeído em 50 mL de DMSO. Esta adição foi feita em cerca de 30 minutos. Ao final a solução estava amarelo-clara.

A mistura reacional foi agitada por mais 1 hora a temperatura ambiente e, em seguida, aquecida a 70°C por 1,5 horas, mantendo-se a agitação. Durante este período, a reação foi monitorada por cromatografia em camada delgada (eluente: hexano / acetato de etila – 9:1).

Ao término do período de aquecimento, a mistura reacional, após atingir a temperatura ambiente, foi despejada sobre 200 mL de água e a solução resultante foi extraída com hexano (4x100 mL). A fase orgânica foi filtrada por uma coluna de sílica de 2 cm e, em seguida, secada sobre MgSO_4 . A eliminação do solvente em evaporador rotatório forneceu 8,5 g de produto bruto. Este foi destilado a pressão reduzida (3 mmHg), resultando em 5,35 g da olefina, que foi identificada por $^1\text{H-NMR}$ (Figura 28, em anexo), $^{13}\text{C-NMR}$ (Figura 29, em anexo), CHN, GC/MS e IR.

Rendimento: 52 % (5,35 g / 20,4 mmols)

Ponto de ebulição: $135-137^{\circ}\text{C}$ (3 mmHg)

R_f : 0,65 (hexano / acetato de etila – 9:1, em SiO_2)

Análise elementar: C = 73,27 % (teórico: 73,22 %)
H = 9,73 % (teórico: 9,98 %)
N = 0,11 % (teórico: 0,00 %)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ = 0,31 (s, 6 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$)
 δ = 1,10 (s, 9 H, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$)
 δ = 1,94 (s, 3 H, $=\text{CCH}_3$)
 δ = 1,97 (s, 3 H, $=\text{CCH}_3$)
 δ = 6,31 (s, 1 H, $=\text{CH}$)
 δ = 6,89 (d, 2 H, **H** arom.)
 δ = 7,19 (d, 2 H, **H** arom.)

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz): δ = -4,4 ($\text{Si}(\text{CH}_3)_2$)
 δ = 18,2 ($\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$)
 δ = 19,3 ($=\text{C}(\text{CH}_3)$)
 δ = 25,7 ($\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$)
 δ = 26,8 ($=\text{C}(\text{CH}_3)$)
 δ = 119,6 (**CH** arom., mais próximos ao substituinte sililoxila)
 δ = 124,8 ($=\text{CH}$)
 δ = 129,8 (**CH** arom., mais próximos ao substituinte olefínico)
 δ = 131,9 (**C** ipso, ligado ao substituinte olefínico)
 δ = 133,6 ($=\text{C}(\text{CH}_3)_2$)
 δ = 156,6 (**C** ipso, ligado ao substituinte sililoxila)

LRMS (70eV):
 m/z (%) = 262 (39, M^+)
 m/z (%) = 205 (100, $M^+ - C(CH_3)_3$)
 m/z (%) = 163 (52, $(CH_3)_2SiOC_6H_4CH$)
 m/z (%) = 151 (21, $(CH_3)_2SiOC_6H_5$)

IR (filme): 2960 cm^{-1} , 2930 cm^{-1} , 2860 cm^{-1} , 1600 cm^{-1} , 1500 cm^{-1} , 1460 cm^{-1} , 1250 cm^{-1} , 1160 cm^{-1} , 910 cm^{-1} , 830 cm^{-1} , 775 cm^{-1} .

6.3.3. Preparação do 2-bromo-1-(4-(^tbutil-dimetil-sililóxi)-fenil)-1-hidroperóxi-2-metil-propano (XXI)²⁴

Em um balão de 50 mL de 3 bocas provido de funil de adição, agitação magnética e sob atmosfera de nitrogênio, foram colocados 2,00 g (7,62 mmols) de 1-(4-(^tbutil-dimetil-sililóxi)-fenil)-2-metil-1-propeno. A olefina foi resfriada a 0°C e se adicionou, rapidamente, 20 mL (120 mmols) de uma solução de H_2O_2 6,0 M em éter etílico. Após a adição de todo o peróxido de hidrogênio, a temperatura da mistura reacional foi abaixada para -40°C. Em seguida, foram adicionados, em pequenas porções e no decorrer de 4 horas, 1,09 g (3,81 mmols) de 1,3-dibromo-5,5-dimetil-hidantoína sólida.

Após a adição, a mistura reacional, ao atingir 0°C, foi lavada com soluções aquosas saturadas geladas de Na_2CO_3 , $NaHCO_3$, $(NH_4)_2SO_4$ e, por fim, com água gelada. A fase etérea foi secada sobre $MgSO_4$ pernoite na geladeira. A evaporação do solvente forneceu 2,17 g de produto bruto que não foi purificado.

R_f: 0,15 (CH_2Cl_2 / hexano – 1:1, em SiO_2)

6.3.4. Preparação do 3-(4-(^tbutil-dimetil-sililóxi)-fenil)-4,4-dimetil-1,2-dioxetano (II)²⁴

Em um balão de 3 bocas de 50 mL equipado com funil de adição e agitação mecânica foram colocados 1,20 g do 2-bromo-1-(4-(^tbutil-dimetil-sililóxi)-fenil)-1-hidroperóxi-2-metil-propano bruto dissolvidos em 10 mL de CH_2Cl_2 . A solução foi resfriada a 0°C e à ela foram adicionados, em cerca de 3 minutos e sob intensa agitação, 15 mL de uma solução aquosa 2,0 M de KOH, seguido de uma ponta de espátula do éter 18-coroa-6. A suspensão alaranjada foi agitada intensamente por 30

minutos a temperatura ambiente. Durante todo o período de agitação a reação foi monitorada por TLC (eluente: CH_2Cl_2 / hexano – 1:1).

Em seguida, as fases foram separadas e a fase orgânica foi lavada com solução saturada gelada de NaCl e água gelada e, finalmente, secada na geladeira por uma hora sobre MgSO_4 .

Obteve-se 1,18 g de produto bruto, que foram purificados por cromatografia em coluna de alumina a -20°C . A eluição sequencial por duas colunas cromatográficas resultou em 10 mg do dioxetano purificado, cuja caracterização foi feita por ^1H -NMR (Figura 30, em anexo).

Rendimento: 0,8 % (0,010 g / 0,03 mmols), a partir da olefina correspondente

R_f : 0,37 (CH_2Cl_2 / hexano – 1:1, em SiO_2)

^1H -NMR (CDCl_3 , 300 MHz): δ = 0,21 (s, 6 H, SiCH_3)
 δ = 0,98 (s, 9 H, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$)
 δ = 1,19 (s, 3 H, CCH_3)
 δ = 1,72 (s, 3 H, CCH_3)
 δ = 6,11 (s, 1 H, CH)
 δ = 6,89 (d, 2 H, H arom.)
 δ = 7,31 (d, 2 H, H arom.)

6.4. Síntese do 3,3-dimetil-4-(4-metóxi-benzil)-1,2-dioxetano (III)

6.4.1. Preparação do 4-bromo-anisol (XV)⁹³

Em um balão de 3 bocas de 500 mL com funil de adição com equalizador de pressão, condensador de refluxo e agitação mecânica foram colocados 108 g (1,0 mols) de anisol dissolvidos em cerca de 150 mL de CHCl_3 seco. A solução, sob agitação, foi resfriada a 0°C , sendo então adicionados, pelo funil de adição, 160 g (1,0 mols / 52 mL) de Br_2 . A adição foi completada em menos de cinco minutos, ocorrendo uma intensa evolução de HBr .

À mistura reacional, levemente amarelada, foram adicionados 100 mL de água contendo uma espátula de NaHSO_3 . Em seguida, a fase orgânica foi separada, lavada com água (3x200mL) e secada sobre MgSO_4 . Finalmente eliminou-se o solvente em evaporador rotatório obtendo-se 174,2 g de produto bruto, que foi destilado a pressão reduzida (~ 20 mmHg), fornecendo 127,5 g do 4-bromo-anisol. O produto foi analisado por $^1\text{H-NMR}$ e GC/MS.

Rendimento: 68 % (127,5 g / 0,68 mols)

Ponto de ebulição: $117-118,5^\circ\text{C}$ (~ 20 mmHg)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): $\delta = 3,76$ (s, 3 H, OCH_3)
 $\delta = 6,76$ (d, 2 H, *H* arom.)
 $\delta = 7,35$ (d, 2 H, *H* arom.)

LRMS (70eV): m/z (%) = 186 / 188 (36 / 32, M^+)
 m/z (%) = 171 / 173 (16 / 20, $\text{M}^+ - \text{CH}_3$)
 m/z (%) = 143 / 145 (33 / 32, $\text{C}_5\text{H}_4\text{Br}$)
 m/z (%) = 63 (100)

6.4.2. Preparação do 2-(4-metóxi-fenil)-1-etanol (XII)⁹⁴

Em um balão de 3 bocas de 1 L com funil de adição com equalizador de pressão, dedo frio com tubo secante (cuja saída foi conectada à um bquer contendo água) e agitação magnética, foram colocados 36,4 g (1,5 mols) de magnésio em raspas, alguns cristais de iodo e cerca de 200 mL de THF seco. À suspensão de

⁹³ van der Zanden, J.M. *ecueil des Travaux Chimiques des Pays-Bas* 57, 233 (1938).

⁹⁴ Furniss, B.S.; Hannaford, A.J.; Smith, P.W.G.; Tatchell, A.R. *Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry*, p. 535, Longman Scientific & Technical, Londres, 1989.

magnésio foi adicionada, via funil de adição, uma solução de 154 g (0,82 mols) de 4-bromoanisol dissolvidos em 200 mL de THF seco (antes da adição do 4-bromoanisol foram adicionadas algumas gotas de brometo de etila). A adição foi feita em cerca de 30 minutos.

Ao final da adição, a suspensão acinzentada contida no balão foi agitada, a temperatura ambiente, por cerca de 2 horas. Em seguida a mistura reacional foi resfriada a 0°C e se adicionou, via funil de adição, uma solução de 100 g (2,3 mols) de óxido de etileno dissolvidos em 150 mL de THF seco (a massa do óxido de etileno utilizada foi muito superior à relação estequiométrica devido ao fato de se ter utilizado todo o conteúdo da ampola). A adição foi efetuada em cerca de 15 minutos. A mistura reacional, de coloração cinza-escura, foi agitada por 30 minutos a temperatura ambiente e, em seguida, aquecida a refluxo por 2 horas e deixada em repouso, a temperatura ambiente, pernoite.

À suspensão contida no balão foi adicionada solução aquosa de NH_4Cl e HCl 10% até que ocorresse a dissolução da massa escura contida no balão. À mistura obtida adicionou-se acetato de etila, filtrou-se, e o precipitado foi lavado com acetato de etila. As fases foram separadas e a fase orgânica foi lavada com água, solução aquosa de NaHCO_3 e solução aquosa saturada de NaCl e, em seguida, secada sobre MgSO_4 . Finalmente, o solvente foi eliminado em evaporador rotatório, resultando em 155 g de produto bruto, um líquido vermelho-alaranjado. Este foi destilado a pressão reduzida, tendo sido obtidos 57,8 g do álcool puro. O álcool foi identificado por $^1\text{H-NMR}$ e GC/MS .

Rendimento: 46 % (57,8 g / 0,38 mols)

Ponto de ebulição: 125-127°C (6 mmHg)

R_f : 0,43 (hexano / acetato de etila – 9:1, em SiO_2)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ = 2,35 (s, 1 H, **OH**)
 δ = 2,77 (t, 2 H, **CH₂**)
 δ = 3,76 (s, 3 H, **OCH₃**)
 δ = 3,77 (t, 2 H, **CH₂**)
 δ = 6,84 (d, 2 H, **H arom.**)
 δ = 7,12 (d, 2 H, **H arom.**)

LRMS (70eV): m/z (%) = 152 (17, M^+)
 m/z (%) = 121 (100, $\text{M}^+ - \text{CH}_2\text{OH}$)
 m/z (%) = 91 (11)

6.4.3. Tentativas de Oxidação do 2-(4-metóxi-fenil)-1-etanol a 2-(4-metóxi-fenil)-etanal

6.4.3.1 Método I

Em um balão de 1 boca de 25 mL, com agitação magnética, foram colocados 1,29 g (4,38 mmols) de $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ dissolvidos em 10 mL de DMSO. Adicionou-se 1,00 g (6,57 mmols) de 2-(4-metóxi-fenil)-1-etanol dissolvidos em 3 mL de DMSO e, em seguida, 1 mL de H_2SO_4 , que foi adicionado gota a gota. A mistura reacional foi aquecida, sob agitação, a 70°C.

Ao término do período de aquecimento, a mistura reacional foi despejada sobre 30 mL de água gelada e filtrada. Adicionou-se 40 mL de CH_2Cl_2 , separou-se as fases e a fase orgânica foi lavada com solução aquosa de NaHCO_3 , água e secada sobre MgSO_4 . A análise da fase orgânica foi feita por GC e GC/MS, que indicaram a presença de *p*-anisaldeído (~25 %), 2-(4-metóxi-fenil)-etanal (~5 %) e 2-(4-metóxi-fenil)-1-etanol (~60 %).

Procedimento geral para as reações com PCC, PCC/ Al_2O_3 , PDC e CTPC:

Em um balão de 1 boca de tamanho apropriado, com agitação magnética e sob atmosfera de argônio, foi colocada a quantidade necessária do oxidante suspensa no meio apropriado. Adicionou-se o 2-(4-metóxi-fenil)-1-etanol dissolvido no solvente do meio reacional. Agitou-se a mistura reacional, a temperatura ambiente, pelo tempo necessário.

Ao término do período de agitação, filtrou-se a mistura reacional (uma suspensão escura) em uma coluna filtrante de sílica (para cromatografia em camada delgada) de 2 cm de altura. O filtrado obtido, diluído em um pouco de éter etílico, foi lavado com solução aquosa de NaHCO_3 , água e secada sobre MgSO_4 . A análise da fase orgânica foi feita por GC e GC/MS.

6.4.3.2 Método II⁹⁵

Seguindo o procedimento geral, utilizou-se 1,13 g (5,25 mmols) de PCC suspensos em 80 mL de CH_2Cl_2 e 0,5 g (3,28 mmols) do álcool dissolvidos em 6 mL de CH_2Cl_2 . A suspensão foi agitada por 2 horas. A análise por GC e GC/MS da fase orgânica indicou a presença de *p*-anisaldeído (~15 %), 2-(4-metóxi-fenil)-etanal (~50 %) e 2-(4-metóxi-fenil)-1-etanol (~5 %).

6.4.3.3 Método III⁹⁶

Conforme o procedimento geral, utilizou-se 19,7 g (13,1 mmols equiv.) de $\text{PCC/Al}_2\text{O}_3$ suspensos em 25 mL de benzeno e 1,00 g (6,57 mmols) do álcool

⁹⁵ Corey, E.J.; Suggs, J.W. *Tetrahedron Lett.* **31**, 2642 (1975).

⁹⁶ Furniss, B.S.; Hannaford, A.J.; Smith, P.W.G.; Tatchell, A.R. *Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry*, p. 610, Longman Scientific & Technical, Londres, 1989.

dissolvidos em 5 mL de benzeno. A suspensão foi agitada por 2 horas. A análise da fase orgânica indicou a presença de *p*-anisaldeído (~30 %), 2-(4-metóxi-fenil)-etanal (~30 %) e 2-(4-metóxi-fenil)-1-etanol (~5 %).

6.4.3.4 Método IV⁹⁷

De acordo com o procedimento geral, foram utilizados 3,71 g (9,85 mmols) de PDC suspensos em 5 mL de CH₂Cl₂ e 1,00 g (6,57 mmols) do álcool dissolvidos em 5 mL de CH₂Cl₂. A suspensão foi agitada por 2 horas. A análise da fase orgânica indicou a presença de *p*-anisaldeído (~20 %), 2-(4-metóxi-fenil)-etanal (~15 %) e 2-(4-metóxi-fenil)-1-etanol (~35 %).

6.4.3.5 Método V⁹⁸

Segundo o procedimento geral, foram utilizados 2,5 g (9,9 mmols) de complexo de trióxido de cromo-piridina (CTPC) suspensos em 50 mL de CH₂Cl₂ e 0,25 g (1,64 mmols) do álcool dissolvidos em 25 mL de CH₂Cl₂. A suspensão foi agitada por cerca de 15 minutos. Na fase orgânica foram detectados 2-(4-metóxi-fenil)-etanal (~25 %) e 2-(4-metóxi-fenil)-1-etanol (~55 %).

6.4.4. Preparação do 2-(4-metóxi-fenil)-etanal (XIV)⁹⁵

Em um balão de 1 boca de 1 L, com agitação magnética e sob atmosfera de argônio, foram colocados 56,5 g (0,26 mols) de clorocromato de piridíneo (PCC) seco. Adicionou-se uma solução de 25 g (0,16 mols) do 2-(4-metóxi-fenil)-1-etanol dissolvido em 300 mL de CH₂Cl₂. Agitou-se a mistura reacional por 1 hora a temperatura ambiente.

o término do período de agitação, filtrou-se a mistura reacional (uma suspensão escura) em uma coluna filtrante de sílica (para cromatografia em coluna) de 15 cm de altura. O filtrado obtido foi lavado com solução aquosa de NaHCO₃ (2x400 mL) e solução aquosa saturada de NaCl (1x400 mL). A fase orgânica foi secada sobre MgSO₄ e, em seguida, o solvente foi eliminado em evaporador rotatório, resultando em 11,1 g de produto bruto.

⁹⁷ Corey, E.J.; Schmidt, G. *Tetrahedron Lett.* **5**, 399 (1979).

⁹⁸ Manson, R.S. "Advanced Organic Synthesis – Methods and Techniques", p. 5, Academic Press (1971).

A tentativa de destilar o produto bruto a pressão reduzida foi infrutífera, pois ocorreu a decomposição do mesmo no balão de destilação (o conteúdo ficou preto).

Repetiu-se a reação, obtendo-se 12,0 g de produto bruto, uma mistura de *p*-anisaldeído e 2-(4-metóxi-fenil)-etanal. Tentou-se separar este último por cromatografia em coluna mas, como não se encontrou condições em que esta separação fosse possível, optou-se por utilizar o produto bruto na preparação do 2-metil-4-(4-metóxi-fenil)-2-butenos.

R_f: 0,17 (hexano / acetato de etila – 9:1, em SiO₂) – para ambos os aldeídos

6.4.5. Preparação do 3-metil-1-(4-metóxi-fenil)-2-butenos (VII)

6.4.5.1 Método I⁹⁰

Em um balão de 3 bocas de 500 mL, com agitação magnética, funil de adição com equalizador de pressão, condensador de refluxo e sob atmosfera de argônio, foram colocados 120 mL de DMSO seco e 240 mL de THF seco. A solução foi resfriada, sob agitação, a -10°C e à ela foram adicionados 37 mL (79,9 mmols) de solução de $^t\text{BuLi}$ em hexano (2,14 M). A solução amarelo-clara foi, então, agitada por 10 minutos a 0°C .

Foram adicionados 30,8 g (79,9 mmols) de brometo de i propil-trifenil-fosfônio sólido. Ao final da adição do sólido a solução estava vermelho-escuro. A seguir foi adicionada, via funil de adição e em aproximadamente 35 minutos, uma solução de 12,0 g (~80 mmols, considerando-se toda a massa como sendo o 2-(4-metóxi-fenil)-etanal) da mistura de aldeídos obtida na preparação anterior dissolvidos em 70 mL de DMSO. Ao final da adição a solução estava laranja-avermelhada.

A mistura reacional foi agitada por mais 45 minutos a temperatura ambiente e, em seguida, aquecida a 70°C por 1 hora, mantendo-se a agitação. Durante este período, a reação foi monitorada por cromatografia em camada delgada (eluente: hexano / acetato de etila – 9:1).

Ao término do período de aquecimento, a mistura reacional, após atingir a temperatura ambiente, foi despejada sobre 300 mL de água gelada. Adicionou-se cerca de 100 mL de hexano e separou-se as fases. A fase aquosa foi extraída com hexano (3x70 mL). As fases orgânicas reunidas foram secada sobre MgSO_4 . A eliminação do solvente em evaporador rotatório forneceu 16,5 g de produto bruto. Este foi destilado a pressão reduzida (5 mmHg), resultando em 2,53 g de um líquido incolor cuja análise por GC e CG/MS demonstrou tratar-se de uma mistura de 2-metil-1-(4-metóxi-fenil)-1-propeno (~70 %) e 3-metil-1-(4-metóxi-fenil)-2-butenos (~30 %).

Ponto de ebulição: $108,5\text{--}109^\circ\text{C}$ (5 mmHg) – mistura de olefinas

R_f: 0,50 (hexano / acetato de etila – 9:1, em SiO₂) – ambas as olefinas

6.4.5.2 Método II^{68,99}

Em um balão de 3 bocas de 100 mL provido de funil de adição com equalizador de pressão, condensador de refluxo, agitação mecânica e sob atmosfera de argônio, foram colocados 2,43 g (100 mmols) de magnésio em raspas, alguns cristais de iodo e cerca de 20 mL de THF seco. À suspensão de magnésio foi adicionada, via funil de adição, uma solução de 9,34 g (49,9 mmols) de 4-bromoanisol dissolvidos em 20 mL de THF seco (antes da adição do 4-bromoanisol foram adicionadas algumas gotas de brometo de etila para auxiliar na ativação da reação). A adição foi feita em cerca de 30 minutos, sob intensa agitação (no início da adição aqueceu-se um pouco a suspensão de magnésio para dar início à reação).

Após o término da adição, a mistura reacional cinza-escura foi aquecida, sob agitação, a refluxo por cerca de 1,5 horas. Findo o período de aquecimento, a suspensão foi filtrada (por meio de lã de vidro contida em um funil de adição) para um balão de 50 mL provido de condensador de refluxo e agitação magnética. Em seguida, adicionou-se à solução cinza-escura, em cerca de 20 minutos, uma solução de 7,38 g (49,5 mmols) de 1-bromo-3-metil-2-buten^o dissolvidos em aproximadamente 10 mL de THF. Ao final da adição, a solução acinzentada foi aquecida a refluxo por 3 horas.

Assim que atingiu a temperatura ambiente, a mistura reacional foi despejada sobre 50 mL de água gelada. As fases foram separadas e a fase aquosa foi extraída com acetato de etila (3x35 mL). As fases orgânicas reunidas foram secadas sobre MgSO₄. A evaporação do solvente forneceu 9,25 g de produto bruto, um líquido amarelo, que foi destilado à pressão reduzida. Obteve-se 3,15 g da olefina que foi analisada por GC/MS e IR.

Rendimento: 36 % (3,15 g / 17,9 mols)

Ponto de ebulição: 106,5-107°C (3 mmHg)

LRMS (70eV):
 m/z (%) = 176 (54, M⁺)
 m/z (%) = 161 (100, M⁺ - CH₃)
 m/z (%) = 146 (14)
 m/z (%) = 121 (28, M⁺ - CH(CH₃)₂)
 m/z (%) = 91 (27)

IR (filme): 2960 cm⁻¹, 2900 cm⁻¹, 2830 cm⁻¹, 1605 cm⁻¹, 1580 cm⁻¹, 1505 cm⁻¹, 1450 cm⁻¹, 1290 cm⁻¹, 1240 cm⁻¹, 1165 cm⁻¹, 1095 cm⁻¹, 1030 cm⁻¹, 850 cm⁻¹, 810 cm⁻¹.

⁹⁹ Lajis, N.J.; Kahn, M.M. *Tetrahedron* **48**, 1109 (1992).

♦ preparado pelos alunos do curso de química orgânica experimental do IQ-USP.

6.4.6. Preparação do 2-bromo-3-hidroperóxi-3-metil-1-(4-metóxi-fenil)-butano (XXII)²⁴

À um balão de 50 mL de 3 bocas provido de funil de adição, agitação magnética e sob atmosfera de argônio, foram adicionados 1,50 g (8,51 mmols) de 3-metil-1-(4-metóxi-fenil)-2-buteno. A olefina foi resfriada a 0°C e, então, adicionou-se 35 mL (210 mmols) de uma solução de H₂O₂ 6,0 M em éter etílico. A temperatura da mistura reacional foi abaixada para -40°C e se adicionou, em pequenas porções e no decorrer de 2 horas, 1,21 g (4,23 mmols) de 1,3-dibromo-5,5-dimetil-hidantoína sólida.

Por fim, deixou-se a mistura reacional atingir 0°C e, em seguida, ela foi lavada com soluções aquosas saturadas geladas de Na₂CO₃, NaHCO₃, (NH₄)₂SO₄ e, por fim, com água gelada. A fase etérea foi secada sobre MgSO₄ pernoite na geladeira. A evaporação do solvente forneceu 2,17 g de produto bruto que não foi purificado.

R_f: 0,20 (CH₂Cl₂ / hexano – 1:1, em SiO₂)

6.4.7. Preparação do 3,3-dimetil-4-(4-metóxi-benzil)-1,2-dioxetano (III)²⁴

Em um balão de 3 bocas de 50 mL equipado com funil de adição e agitação mecânica foram colocados 2,17 g do 2-bromo-3-hidroperóxi-3-metil-1-(4-metóxi-fenil)-butano bruto dissolvidos em 15 mL de CH₂Cl₂. A solução foi resfriada a 0°C e à ela foram adicionados, rapidamente, 15 mL de uma solução aquosa 2,0 M de KOH e, em seguida, uma ponta de espátula do éter 18-coroa-6. A emulsão amarela foi agitada intensamente por 1 horas a 0°C, período durante o qual a reação foi monitorada por TLC (eluente: CH₂Cl₂ / hexano – 1:1).

Ao final do período de agitação, as fases foram separadas e a fase orgânica foi lavada com solução saturada gelada de NaCl e água gelada e, em seguida, secada, na geladeira, por uma hora sobre MgSO₄.

Obteve-se 1,3 g de produto bruto que foram purificados por cromatografia em camada delgada preparativa radial (*Chromatotron*), obtendo-se 0,20 g do dioxetano purificado, que foi caracterizado por ¹H-NMR (Figura 31, em anexo) e ¹³C-NMR (Figura 32, em anexo).

Rendimento: 11,3 % (0,20 g / 0,96 mmols), a partir da olefina correspondente

R_f: 0,38 (CH₂Cl₂ / hexano – 1:1, em SiO₂)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): $\delta = 1,54$ (s, 3 H, CCH_3)
 $\delta = 1,60$ (s, 3 H, CCH_3)
 $\delta = 2,93$ (dd, 1 H, CH_2)
 $\delta = 3,20$ (dd, 1 H, CH_2)
 $\delta = 3,78$ (s, 3 H, OCH_3)
 $\delta = 5,37$ (dd, 1 H, CH)
 $\delta = 6,83$ (d, 2 H, *H* arom.)
 $\delta = 7,08$ (d, 2 H, *H* arom.)

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz): $\delta = 21,8$ (CCH_3)
 $\delta = 27,7$ (CCH_3)
 $\delta = 36,2$ (CH_2)
 $\delta = 55,2$ (OCH_3)
 $\delta = 87,7$ ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$)
 $\delta = 90,9$ (CH)
 $\delta = 114,2$ (CH arom., próximos ao substituinte metoxila)
 $\delta = 127,4$ (C ipso, ligado ao substituinte dioxetânico)
 $\delta = 129,9$ (CH arom., próximos ao substituinte dioxetânico)
 $\delta = 158,6$ (C ipso, ligado ao substituinte metoxila)

6.5. Síntese do 3-(4-(^tbutil-dimetil-sililóxi)-benzil)-4,4-dimetil-1,2-dioxetano (IV)

6.5.1. Preparação do 4-bromo-fenol¹⁰⁰

Em um balão de 3 bocas de 500 mL com funil de adição com equalizador de pressão, condensador de refluxo (no topo do condensador foi colocado um tubo secante com a saída conectada a um béquer contendo água) e agitação mecânica, foram colocados 94 g (1,0 mol) de fenol dissolvidos em cerca de 100 mL de CS₂. A solução, sob agitação, foi resfriada a 0°C, sendo então adicionados, pelo funil de adição, 160 g (1,0 mol / 51 mL) de bromo dissolvidos em 50 mL de CS₂. A adição foi feita ao longo de 2,5 horas.

Ao término da adição, o CS₂ foi eliminado do meio por destilação a pressão ambiente. Em seguida, o produto bruto obtido foi destilado a pressão reduzida (6 mmHg), fornecendo 123,3 g do 4-bromo-fenol. O produto foi analisado por ¹H-NMR e GC/MS.

Rendimento: 71 % (123,3 g / 0,71 mols)

Ponto de fusão: 62-66°C

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 5,27 (s, 1 H, OH)
 δ = 6,73 (d, 2 H, H arom.)
 δ = 7,33 (d, 2 H, H arom.)

LRMS (70eV): m/z (%) = 172 / 174 (37 / 36, M⁺)
 m/z (%) = 143 / 145 (3 / 3, C₅H₄Br)
 m/z (%) = 117 / 119 (3 / 3)
 m/z (%) = 93 (24)
 m/z (%) = 65 (100)

6.5.2. Preparação do 4-bromo-(^tbutil-dimetil-sililóxi)-benzeno (XVIII)^{68,91,92}

Em um balão de 1 boca de 125 mL, com condensador de refluxo, agitação magnética e sob atmosfera de argônio, foram colocados 35,0 g (202 mmols) de 4-bromo-fenol, 30,0 g (200 mmols) de cloreto de ^tbutil-dimetilsilano (este foi manuseado sob atmosfera de argônio) e cerca de 50 mL de THF seco. À esta solução adicionou-se, rapidamente, uma solução de 15,5 g (228 mmols) de imidazol dissolvidos em 40 mL

¹⁰⁰ Furniss, B.S.; Hannaford, A.J.; Smith, P.W.G.; Tatchell, A.R. "Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry", p. 980, Longman Scientific & Technical, Londres, 1989.

de THF seco. Houve a formação de uma suspensão branca viscosa que foi agitada pernoite.

Após o período de agitação (cerca de 11 horas), a suspensão foi filtrada, o precipitado foi lavado com 70 mL de éter etílico, e as fases orgânicas combinadas foram lavadas com água gelada (1x150 mL) e secadas sobre MgSO_4 . O solvente foi eliminado em evaporador rotatório e destilado a pressão reduzida (3 mmHg), resultando em 28,9 g de produto puro, um líquido incolor, que foi identificado por GC/MS e IR.

Rendimento: 50 % (28,9 g / 100 mmols)

Ponto de ebulição: 121-122,5°C (3 mmHg)

LRMS (70eV):

m/z (%) = 286 / 288 (14 / 15, M^+)
m/z (%) = 229 / 231 (96 / 100, $\text{M}^+ - \text{C}(\text{CH}_3)_3$)
m/z (%) = 150 (43, $(\text{CH}_3)_2\text{SiOC}_6\text{H}_4$)
m/z (%) = 149 (38)
m/z (%) = 139 (32)
m/z (%) = 137 (34)
m/z (%) = 135 (38, $\text{CH}_3\text{SiOC}_6\text{H}_4$)

6.5.3. Preparação do 1-(4-(*t*-butil-dimetil-sililóxi)-fenil)-3-metil-2-buteno (VIII)^{68,101}

Em um balão de 3 bocas de 125 mL munido de condensador de refluxo, funil de adição com equalizador de pressão, agitação magnética e sob atmosfera de argônio foram colocados 14,4 g (50,1 mmols) de 4-bromo-(*t*-butil-dimetil-sililóxi)-benzeno dissolvidos em 50 mL de éter etílico seco. A solução foi resfriada, sob agitação, a -60°C e, em seguida, foram adicionados, lentamente, 24 mL (50 mmols) de solução de $n\text{BuLi}$ 2,11 M em hexano. Deixou-se a solução atingir a temperatura ambiente e agitou-se por cerca de 30 minutos. Ao final deste período, o balão foi resfriado a 0°C e foi adicionada, lentamente, uma solução de 7,45 g (50 mmols) de 1-bromo-3-metil-2-buteno^{*} dissolvidos em 20 mL de éter etílico seco. Após a adição, deixou-se a mistura reacional atingir a temperatura ambiente, sendo a agitação mantida por mais 2 horas.

Por fim, a mistura reacional foi lavada com água gelada (2x100 mL) e a fase etérea foi secada sobre MgSO_4 . A eliminação do solvente em evaporador rotatório forneceu 13,1 g de produto bruto, um líquido amarelo. Este foi destilado a pressão reduzida, obtendo-se 5,4 g da olefina pura, que foi caracterizada por ^1H -NMR (Figura 34, em anexo), ^{13}C -NMR (Figura 35 em anexo), GC/MS, CHN e IR.

Rendimento: 39 % (5,4 g / 19,5 mmols)

¹⁰¹ Magid, R.M.; Nieh, E.C.; Gandour, R.D. *J. Org. Chem.* **36**, 2099 (1971).

^{*} preparado pelos alunos do curso de química orgânica experimental do IQ-USP.

Ponto de ebulição: 102-107°C (0,25 mmHg)

R_f: 0,68 (CH₂Cl₂ / hexano – 1:1, em SiO₂)

Análise elementar: C = 73,75 % (teórico: 73,85 %)
H = 9,84 % (teórico: 10,21 %)
N = 0,18 % (teórico: 0,00 %)

¹H-NMR (CDCl₃, 200 MHz): δ = 0,18 (s, 6 H, Si(CH₃)₂)
δ = 0,97 (s, 9 H, SiC(CH₃)₃)
δ = 1,70 (s, 3 H, =CCH₃)
δ = 1,74 (s, 3 H, =CCH₃)
δ = 3,26 (d, 1 H, CH₂, J=11,1 Hz)
δ = 5,30 (t, 1 H, =CH, J=11,1 Hz)
δ = 6,74 (d, 2 H, H arom.)
δ = 7,01 (d, 2 H, H arom.)

¹³C-NMR (CDCl₃, 50 MHz): δ = -4,4 (Si(CH₃)₂)
δ = 17,8 (=CCH₃)
δ = 18,2 (SiC(CH₃)₃)
δ = 25,7 (SiC(CH₃)₃)
δ = 25,7 (=CCH₃)
δ = 33,5 (CH₂)
δ = 119,8 (=CH)
δ = 123,6 (CH arom., próximos ao substituinte sililoxila)
δ = 129,1 (CH arom., próximos ao substituinte olefínico)
δ = 132,1 (C ipso, ligado ao substituinte olefínico)
δ = 134,4 (=C(CH₃)₂)
δ = 153,6 (C ipso, ligado ao substituinte sililoxila)

LRMS (70eV): m/z (%) = 276 (15, M⁺)
m/z (%) = 219 (31, M⁺ - C(CH₃)₃)
m/z (%) = 163 (12, (CH₃)₂SiOC₆H₄CH)
m/z (%) = 151 (40, (CH₃)₂SiOC₆H₅)
m/z (%) = 69 (100)

IR (filme): 2960 cm⁻¹, 2930 cm⁻¹, 2850 cm⁻¹, 1600 cm⁻¹, 1500 cm⁻¹, 1460 cm⁻¹, 1250 cm⁻¹, 1160 cm⁻¹, 1085 cm⁻¹, 995 cm⁻¹, 910 cm⁻¹, 830 cm⁻¹, 770 cm⁻¹, 680 cm⁻¹.

6.5.4. Preparação do 2-bromo-1-(4-(^tbutil-dimetil-sililóxi)-fenil)-3-hidroperóxi-3-metil-butano (XXIII)²⁴

Em um balão de 50 mL de 3 bocas provido de funil de adição, agitação magnética e sob atmosfera de nitrogênio, foram colocados 2,10 g (7,60 mmols) de 1-(4-(^tbutil-dimetil-sililóxi)-fenil)-3-metil-2-butenol. A olefina foi resfriada a 0°C e se adicionou, rapidamente, 20 mL (120 mmols) de uma solução de H₂O₂ 6,0 M em éter etílico. Após a adição de todo o peróxido de hidrogênio, a temperatura da mistura reacional foi abaixada para -40°C e, em seguida, adicionou-se 1,15 g (4,02 mmols) de 1,3-dibromo-5,5-dimetil-hidantoína sólida, em pequenas porções no período de 2 horas.

Feita a adição, deixou-se a mistura reacional atingir 0°C e lavou-se esta com soluções aquosas saturadas geladas de Na₂CO₃, NaHCO₃, (NH₄)₂SO₄ e, por fim, com água gelada. A fase etérea foi secada sobre MgSO₄ pernoite na geladeira. A evaporação do solvente forneceu 2,5 g de produto bruto que não foi purificado.

R_f: 0,16 (CH₂Cl₂ / hexano – 1:1, em SiO₂)

6.5.5. Preparação do 3-(4-(^tbutil-dimetil-sililóxi)-benzil)-4,4-dimetil-1,2-dioxetano (IV)²⁴

Em um balão de 3 bocas de 50 mL equipado com funil de adição e agitação mecânica foram colocados 2,5 g do 1-(4-(^tbutil-dimetil-sililóxi)-fenil)-2-bromo-3-hidroperóxido-3-metil-butano bruto dissolvidos em 15 mL de CH₂Cl₂. A solução foi resfriada a 0°C e à ela foram adicionados, rapidamente e sob intensa agitação, 15 mL de uma solução aquosa 2,0 M de KOH e uma ponta de espátula do éter 18-coroa-6. A emulsão amarelada foi agitada intensamente por 1,5 horas a 0°C, período durante o qual a reação foi monitorada por TLC (eluente: CH₂Cl₂ / hexano – 1:1).

Em seguida, as fases foram separadas e a fase orgânica foi lavada com solução saturada gelada de NaCl e água gelada e, em seguida, secada, na geladeira, por uma hora sobre MgSO₄.

Obteve-se 1,7 g de produto bruto, que foram purificados por cromatografia em camada delgada preparativa radial (*Chromatotron*), resultando em 100 mg do dioxetano purificado. Este foi caracterizado por ¹H-NMR (Figura 36, em anexo) e ¹³C-NMR (Figura 37, em anexo).

Rendimento: 4,3 % (0,10 g / 0,32 mmols), a partir da olefina correspondente

R_f: 0,38 (CH₂Cl₂ / hexano – 1:1, em SiO₂)

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 0,17 (s, 6 H, Si(CH₃)₂)
 δ = 0,97 (s, 9 H, SiC(CH₃)₃)
 δ = 1,53 (s, 3 H, CCH₃)
 δ = 1,59 (s, 3 H, CCH₃)
 δ = 2,92 (dd, 1 H, CH₂)
 δ = 3,19 (dd, 1 H, CH₂)
 δ = 5,37 (dd, 1 H, CH)
 δ = 6,76 (d, 2 H, H arom.)
 δ = 7,01 (d, 2 H, H arom.)

^{13}C -NMR (CDCl_3 , 50 MHz): $\delta = -4,4$ ($\text{Si}(\text{CH}_3)_2$)
 $\delta = 18,2$ ($\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$)
 $\delta = 21,8$ (CCH_3)
 $\delta = 25,7$ ($\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$)
 $\delta = 27,7$ (CCH_3)
 $\delta = 36,3$ (CH_2)
 $\delta = 87,8$ ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$)
 $\delta = 90,9$ (CH)
 $\delta = 120,3$ (CH arom., próximos ao substituinte sililoxila)
 $\delta = 128,0$ (C ipso, ligado ao substituinte dioxetânico)
 $\delta = 129,8$ (CH arom., próximos ao substituinte dioxetânico)
 $\delta = 154,5$ (C ipso, ligado ao substituinte sililoxila)

6.6. Estudos Físico-Químicos

6.6.1. Decomposição Unimolecular

Os experimentos envolvendo a decomposição unimolecular dos dioxetanos foram feitos em uma solução de um determinado sensibilizador (DPA ou DBA) em tolueno. Esta solução, contida em uma cela de fluorescência, era inicialmente termostatizada, no fluorímetro, à temperatura desejada.

Em seguida, as luzes da sala no qual se encontrava o fluorímetro eram desligadas e o aparelho era coberto com um pano preto para impedir a ação da luz ambiente sobre o detector do aparelho.

Ao solvente termostatizado era adicionada, então, a quantidade apropriada de uma solução (geralmente na faixa de 10 a 40 μL), em tolueno, do dioxetano em estudo. Esta adição era efetuada, rapidamente, por meio de uma seringa.

6.6.1.1 Determinação dos Parâmetros de Ativação na Decomposição Unimolecular dos Dioxetanos I e II

Todos os ensaios para a determinação destes parâmetros de ativação foram efetuados em soluções de 1×10^{-2} M de DPA em tolueno. Foram obtidas curvas de emissão para as temperaturas de 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85 e 90°C.

A adição da solução do dioxetano correspondente era efetuada concomitantemente ao início da aquisição de dados.

Tabela 11: Valores de k_{obs} e I_0 obtidos nas cinéticas de decomposição unimolecular dos dioxetanos I e II

Dioxetano	Temperatura (/ °C)	k_{obs} (/ 10^{-4} s^{-1})	I_0 (/ 10^4 cps)
I	55±1	6,4±0,1	1,20±0,01
	60±1	11,2±0,1	2,26±0,01
	65±1	19,1±0,8	4,1±0,1
	70±1	34±1	8,1±0,3
	75±1	56±2	14,3±0,6
	80±1	88±2	25,7±0,3
	85±1	147±4	48±5
	90±1	238±5	89±4
II	55±1	5,4±0,1	1,11±0,03
	60±1	9,0±0,2	2,00±0,01
	65±1	15,0±0,4	3,49±0,03
	70±1	27,5±0,2	7,0±0,2
	75±1	43,8±0,5	11,5±0,3
	80±1	72,6±0,4	23±1
	85±1	120±5	43±2
	90±1	189±6	73±3

A partir das curvas de emissão registradas foram obtidos os valores da constante cinética do decaimento da emissão (k_{obs}) e os valores da intensidade inicial de emissão (I_0), que se encontram na Tabela 11. Estes foram obtidos da equação da reta resultante da regressão linear dos valores de $\ln(I)$, onde I é a intensidade de

emissão em cada instante, em função do tempo. O coeficiente angular desta reta corresponde ao valor de k_{obs} , enquanto que a intersecção com o eixo Y determina o valor de $\ln(I_0)$. Com base nestes valores foram calculados os parâmetros de ativação na decomposição unimolecular, utilizando-se para isto dos gráficos de Arrhenius e de Eyring.

Concentrações dos dioxetanos usadas nos experimentos:

$$[I] = (7,6 \pm 0,4) \times 10^{-5} M$$

$$[II] = (5,7 \pm 0,5) \times 10^{-5} M$$

6.6.1.2 Determinação dos Rendimentos Quânticos de Quimiluminescência na Decomposição Unimolecular dos Dioxetanos I a IV

Estes ensaios foram todos efetuadas à uma temperatura de 80°C. Nestes casos, a adição da solução do dioxetano (30 µL, totalizando um volume de 3,030 mL na cubeta) correspondente era efetuada instantes após o início da aquisição de dados.

Para a determinação dos rendimentos quânticos singlete utilizou-se, como sensibilizador, DPA nas concentrações $1,0 \times 10^{-2}$, $5,0 \times 10^{-3}$, $3,3 \times 10^{-3}$, $2,5 \times 10^{-3}$ e $2,0 \times 10^{-3}$ M. Os dados obtidos a partir das curvas de emissão encontram-se na Tabela 12.

Tabela 12: Valores de k_{obs} , I_0 e a área sob a curva de emissão obtidos nas decomposições unimolecular dos dioxetanos I a IV a 80°C, em várias concentrações de DPA

Dioxetano	[DPA] (/ 10^{-3} M)	k_{obs} (/ 10^{-3} s $^{-1}$)	I_0 (/ 10^3 cps)	área (/ 10^5 counts)
I	10,0	8,6±0,2	229±5	266±3
	5,0	8,5±0,2	118±7	139±5
	3,3	8,4±0,2	84±4	100±3
	2,5	8,5±0,1	68,5±0,3	80,8±0,6
	2,0	8,5±0,2	56±2	65±1
II	10,0	7,5±0,3	23,7±0,9	31,2±0,4
	5,0	7,42±0,06	12,7±0,2	17,2±0,2
	3,3	7,5±0,3	9,3±0,4	12,4±0,2
	2,5	7,34±0,05	6,8±0,2	9,2±0,2
	2,0	7,8±0,2	5,88±0,06	7,5±0,1
III	10,0	3,5±0,2	265±9	759±9
	5,0	4,0±0,4	167±7	411±9
	3,3	3,5±0,3	105±7	295±8
	2,5	3,4±0,2	84±5	245±9
	2,0	3,5±0,2	63±3	177±7
IV	10,0	3,5±0,1	54±3	152±5
	5,0	3,7±0,2	32±2	86±3
	3,3	3,5±0,1	22,6±0,8	63,7±0,8
	2,5	3,5±0,2	17±1	48,4±0,7
	2,0	4,7±0,5	15±2	31±1

Os valores de k_{obs} e I_0 foram obtidos como descrito no item 6.6.1.1. A partir dos valores da concentração de DPA e das correspondentes áreas abaixo das curvas de

emissão (que são proporcionais à quantidade de luz emitida no experimento) construiu-se um gráfico duplo recíproco do tipo $1/\text{área} \times 1/[\text{DPA}]$. A intersecção com o eixo y da reta resultante da regressão linear dos pontos deste gráfico forneceu um valor de $1/\text{área}$ do qual se obtém o valor da área abaixo de uma curva de emissão à uma concentração infinita de DPA ($1/[\text{DPA}] \rightarrow 0$). Nestas condições teóricas (concentração infinita de DPA) todas as moléculas geradas em um estado excitado singlete, a partir do dioxetano correspondente, transferem sua energia ao aceptor, neste caso, o DPA. Portanto, a área abaixo da curva de emissão obtida em uma concentração infinita de DPA é proporcional ao número de moléculas geradas no estados excitado singlete como consequência da reação quimiluminescente. Utilizando-se o fator de correção da fotomultiplicadora (*f*, item 6.1.13) pode-se converter esta área em um número de fótons e, a partir deste número, calcular o rendimento quântico singlete de quimiexcitação (vide Resultados).

Concentrações dos dioxetanos usadas na determinação dos rendimentos quânticos singlete:

$$\begin{aligned} \text{[I]} &= (5,6 \pm 0,8) \times 10^{-5} \text{ M} \\ \text{[II]} &= (5,7 \pm 0,9) \times 10^{-5} \text{ M} \\ \text{[III]} &= (6,4 \pm 0,6) \times 10^{-4} \text{ M} \\ \text{[IV]} &= (1,5 \pm 0,4) \times 10^{-4} \text{ M} \end{aligned}$$

Estas concentrações correspondem às seguintes quantidades de dioxetano utilizadas na determinação do rendimento quântico singlete:

$$\begin{aligned} \text{[I]} &= (1,7 \pm 0,3) \times 10^{-7} \text{ mols} \\ \text{[II]} &= (1,7 \pm 0,3) \times 10^{-7} \text{ mols} \\ \text{[III]} &= (1,9 \pm 0,2) \times 10^{-6} \text{ mols} \\ \text{[IV]} &= (4,5 \pm 0,9) \times 10^{-7} \text{ mols} \end{aligned}$$

No caso da determinação dos rendimentos quânticos triplete, utilizou-se, como sensibilizador, DBA nas concentrações $5,0 \times 10^{-3}$, $3,3 \times 10^{-3}$, $2,5 \times 10^{-3}$, $2,0 \times 10^{-3}$ e $1,7 \times 10^{-3}$ M. Novamente foram utilizados, em cada experimento, 30 μL da solução estoque, em tolueno, do respectivo dioxetano (totalizando um volume de 3,030 mL na cubeta). Os dados obtidos através destes experimentos estão na Tabela 13. Estes dados foram obtidos de maneira análoga à feita nos experimentos com DPA.

Os rendimentos quânticos de quimiexcitação triplete foram calculados a partir dos valores das áreas abaixo das curvas de emissão obtidas em uma concentração infinita de DBA (vide Resultados). Os valores destas áreas foram calculados conforme feito nos experimentos com DPA.

Concentrações dos dioxetanos usadas na determinação dos rendimentos quânticos triplete:

$$\begin{aligned} \text{[II]} &= (1,0 \pm 0,2) \times 10^{-4} \text{ M} \\ \text{[III]} &= (6,4 \pm 0,6) \times 10^{-4} \text{ M} \\ \text{[IV]} &= (1,5 \pm 0,4) \times 10^{-4} \text{ M} \end{aligned}$$

Que correspondem às seguintes quantidades de dioxetano utilizadas na determinação do rendimento quântico triplete:

$$\begin{aligned} \text{[II]} &= (3,0 \pm 0,6) \times 10^{-7} \text{ mols} \\ \text{[III]} &= (1,9 \pm 0,2) \times 10^{-6} \text{ mols} \\ \text{[IV]} &= (4,5 \pm 0,9) \times 10^{-7} \text{ mols} \end{aligned}$$

Tabela 13: Valores de k_{obs} , I_0 e a área sob a curva de emissão obtidos nas decomposições unimolecular dos dioxetanos II a IV a 80°C, em várias concentrações de DBA

Dioxetano	[DBA] (/ 10 ⁻³ M)	k_{obs} (/ 10 ⁻³ s ⁻¹)	I_0 (/ 10 ³ cps)	área (/ 10 ⁵ counts)
II	5,0	7,9±0,1	4,81±0,06	6,2±0,1
	3,3	7,5±0,1	4,08±0,08	5,47±0,08
	2,5	7,9±0,2	4,1±0,1	5,25±0,07
	2,0	7,2±0,5	3,19±0,07	4,45±0,06
	1,7	7,6±0,2	3,00±0,05	3,97±0,07
III	5,0	4,6±0,7	55±1	119±7
	3,3	3,8±0,3	50,4±0,7	130±3
	2,5	3,5±0,2	42,7±0,6	122±2
	2,0	3,4±0,2	38,0±0,5	111±3
	1,7	3,5±0,3	37,3±0,6	105±2
IV	5,0	3,9±0,2	13,2±0,3	34±1
	3,3	3,8±0,1	12,0±0,4	31,8±0,8
	2,5	3,8±0,2	9,6±0,2	25,7±0,4
	2,0	4,1±0,4	9,4±0,6	23±1
	1,7	3,2±0,3	7,7±0,3	23,9±0,5

6.6.2. Decomposição Catalisada por Íons Fluoreto

Os estudos sobre a decomposição catalisada dos dioxetanos I e II foram efetuados em uma cela de fluorescência termostatzada, no fluorímetro, à temperatura desejada.

Em todos os casos foi utilizado, como solvente, THF 99,9 % Aldrich. É importante frisar que a pureza do solvente bem como a constância no seu grau de umidade são imprescindíveis para a reprodutibilidade dos ensaios.

Para o disparo da decomposição catalisada foi utilizada uma solução de fluoreto de tetra-butil-amônio 1,0 M em THF (Aldrich).

Assim como nos ensaios de decomposição unimolecular, as luzes da sala no qual se encontrava o fluorímetro eram desligadas, e o aparelho era coberto com um pano preto para impedir a ação da luz ambiente sobre o detector do aparelho.

Todas as curvas de emissão obtidas nos experimentos de decomposição induzida foram provenientes da emissão direta dos dioxetanos.

6.6.2.1 Espectro de Emissão da Decomposição Induzida de II

O espectro de emissão de II, gerado em sua decomposição induzida por íons fluoreto, foi obtido monitorando-se, por cerca de 3 segundos, a emissão em determinados comprimentos de onda, durante um mesmo experimento de emissão induzida.

Para minimizar os efeitos da diminuição da intensidade de emissão sobre as medidas efetuadas, este monitoramento só foi iniciado 30 segundos após o disparo da decomposição, pois a variação da intensidade de emissão é extremamente grande no início (decaimento exponencial da intensidade de emissão), o que acarretaria um erro muito grande nas medidas. O sinal do detector foi monitorado de 10 em 10 nm na faixa de 400 a 760 nm (Tabela 14).

Utilizou-se uma concentração do dioxetano de $(6,9 \pm 0,4) \times 10^{-5}$ M e uma concentração de fluoreto em torno de 10 mM.

Tabela 14: Valores de intensidade de emissão x comprimento de onda obtidos em um experimento de decomposição induzida do dioxetano II

λ (/ nm)	intensidade (/ cps)	λ (/ nm)	intensidade (/ cps)	λ (/ nm)	intensidade (/ cps)
400	7 $\pm$ 8	540	1080 $\pm$ 118	660	139 $\pm$ 39
420	8 $\pm$ 9	560	1109 $\pm$ 95	680	75 $\pm$ 29
440	18 $\pm$ 19	580	945 $\pm$ 101	700	44 $\pm$ 25
460	52 $\pm$ 23	600	686 $\pm$ 92	720	28 $\pm$ 18
480	161 $\pm$ 43	620	427 $\pm$ 74	740	16 $\pm$ 13
500	401 $\pm$ 60	640	243 $\pm$ 55	760	12 $\pm$ 11
520	742 $\pm$ 80				

6.6.2.2 Determinação dos Parâmetros de Ativação na Decomposição Induzida de II

Todos os ensaios para a determinação destes parâmetros de ativação foram efetuados em THF. Foram obtidas curvas de emissão para as temperaturas de 5, 10, 15, 20 e 25°C.

À cela de fluorescência contendo 3 mL de THF, pré-termostatizada na temperatura do experimento, foram adicionados 30 μ L da solução estoque do dioxetano em tolueno. O disparo da decomposição catalisada foi feito pela adição da quantidade necessária de uma solução de fluoreto de tetra-butil-amônio em THF para atingir uma concentração final de 10 mM de fluoreto.

Os experimentos foram efetuados com o dioxetano a uma concentração de $(7,0 \pm 0,5) \times 10^{-5}$ M na cela de fluorescência.

Os dados destes experimentos, resumidos na Tabela 15, foram obtidos de forma semelhante à descrita no item 6.6.1.1.

Tabela 15: Valores de k_{obs} e I_0 obtidos nas cinéticas de decomposição induzida por íons fluoreto do dioxetano II

Temperatura (/ °C)	k_{obs} (/ 10^{-4} s^{-1})	I_0 (/ 10^2 cps)
5 $\pm$ 1	38 $\pm$ 1	31 $\pm$ 2
10 $\pm$ 1	62 $\pm$ 1	65 $\pm$ 1
15 $\pm$ 1	97,8 $\pm$ 0,6	124 $\pm$ 3
20 $\pm$ 1	170 $\pm$ 2	202 $\pm$ 2
25 $\pm$ 1	304 $\pm$ 3	374 $\pm$ 3

6.6.2.3 Determinação dos Rendimentos Quânticos da Decomposição Induzida de II e IV

Estes ensaios foram todos efetuadas à uma temperatura de 25°C. A adição das soluções do dioxetano e de fluoreto foi de forma análoga à efetuada para os

experimentos de determinação dos parâmetros de ativação da decomposição induzida (item 6.6.2.2).

Os dados de k_{obs} e I_0 , calculados como feito para os experimentos de decomposição unimolecular (item 6.6.1), assim como os valores das áreas abaixo das curvas de emissão, estão na Tabela 16. Os valores das áreas sob a curva de emissão foram obtidos diretamente das curvas de emissão e utilizados no cálculo dos rendimentos quânticos de quimiluminescência (vide Resultados).

Concentrações dos dioxetanos usadas na determinação dos rendimentos quânticos singlete:

$$[\text{II}] = (1,04 \pm 0,08) \times 10^{-4} \text{ M}$$

$$[\text{IV}] = (1,5 \pm 0,4) \times 10^{-4} \text{ M}$$

Que correspondem às seguintes quantidades de dioxetano:

$$[\text{II}] = (3,2 \pm 0,3) \times 10^{-7} \text{ mols}$$

$$[\text{IV}] = (4,6 \pm 1,2) \times 10^{-7} \text{ mols}$$

Tabela 16: Valores de k_{obs} , I_0 e a área sob a curva de emissão obtidos nas decomposições induzidas por íons fluoreto dos dioxetanos II e IV a 25°C

Dioxetano	k_{obs} (/ 10^{-4} s^{-1})	I_0 (/ 10^2 cps)	área (/ 10^4 counts)
II	304 $\pm$ 3	374 $\pm$ 3	137 $\pm$ 1
IV	-	-	< 7,0 $\pm$ 0,2

7. Bibliografia

1. Wayne, R.P. *"Principles and Applications of Photochemistry"*, Oxford Science Publications, Oxford, 1988.
2. Wayne, C.E.; Wayne R.P. *"Photochemistry"*, Oxford Science Publications, Oxford, 1996.
3. Zollinger, H. *"Color Chemistry"*, VCH, Weinheim, 1991.
4. Turro, N.J. *"Modern Molecular Photochemistry"*, University Science Books, Sausalito (CA), 1991.
5. Wöhrle, D.; Tausch, M.W.; Stohrer, W.-D. *"Photochemie"*, Wiley-VCH, Weinheim, 1998.
6. Adam, W.; Cilento, G., Eds. *"Chemical and Biological Generation of Excited States"*, Academic Press, New York (NY), 1982.
7. Schuster, G.B.; Schmidt, S.P. *Adv. Phys. Org. Chem.* **18**, 187 (1982).
8. Gundermann, K.D.; McCapra, F. *"Chemiluminescence in Organic Chemistry"*, Springer Verlag, Berlin, 1986.
9. Lee, J.; Seliger, H.H. *Photochem. Photobiol.* **15**, 227 (1972).
10. Campbell, A.K. *"Chemiluminescence: Principles and Applications in Biology and Medicine"*, Ellis Horwood Ltd., Chichester (England), 1988.
11. Tseng, S.S.; Mohan, A.G.; Haines, L.G.; Vizcarra, L.S.; Rauhut, M.M. *J. Org. Chem.* **44**, 4113 (1979).
12. Stevani, C.V. *Tese de Doutorado*, Universidade de São Paulo, 1997.
13. Gundermann, K.D. *Tenside Detergents* **23**, 63 (1985).
14. Bronstein, I.; Kricka, L.J. *J. Clin. Lab. Anal.* **3**, 316 (1989).
15. Adam, W. *Adv. Heterocycl. Chem.* **21**, 437 (1977).
16. Catalani, L.H. *Rev. Ciênc. Farm.* **16**, 37 (1995).
17. Staudinger, H. *Chem. Ber.* **58**, 1075 (1925).
18. Staudinger, H.; Dyckerhoff, K.; Klever, H.W.; Ruzicka, L. *Chem Ber.* **58**, 1079 (1925).
19. McCapra, F. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1** 22 (1968).
20. Wilson, T. *Int. Rev. Sci.: Phys. Chem. Ser. II* **9**, 265 (1976).
21. Kopecky, K.R.; Mumford, C. *Can. J. Chem.* **47**, 709 (1969).
22. Adam, W.; Liu, J.-C. *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 2894 (1972).
23. White, E.H.; Maino, J.D.; Umbreit, M. *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 198 (1975).
24. Baumstark, A.L. in *"Singlet Oxygen"* Vol. II, A. Frimer ed., CRC Press, Baton Rouge (LA), 1985.
25. Wieringa, J.H.; Strating, J.; Wynberg, H.; Adam, W. *Tetrahedron Lett.* 169 (1972).
26. Schuster, G.B.; Turro, N.J.; Steinmetzer, H.-C.; Schaap, A.P.; Faler, G.; Adam, W.; Liu, J.C. *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 7110 (1975).
27. Matsumoto, M.; Murakami, H.; Watanabe, N. *Chem. Commun.* 2319 (1998).
28. White, E.H. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **13**, 229 (1974).
29. Bechara, E.J.; Baumstark, A.L.; Wilson, T. *J. Am. Chem. Soc.* **98**, 4648 (1976).
30. Richardson, W.H.; O'Neal, H.E. *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 1619 (1972).
31. Lima, D.F. *Dissertação de Mestrado*, Universidade de São Paulo, 1996.
32. Turro, N.J.; Devaquet, A. *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 3858 (1975).
33. Adam, W.; Baader, W.J. *J. Am. Chem. Soc.* **111**, 2633 (1989).
34. McCapra, F.; Beheshti, I.; Burford, A.; Hann, R.A.; Zaklika, K.A. *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* 944 (1977).
35. Nakamura, K.; Goto, T. *Photochem. Photobiol.* **30**, 27 (1979).

36. Zaklika, K.A.; Kissel, T.; Thayer, A.L.; Burns, P.A.; Schaap, A.P. *Photochem Photobiol.* **30**, 35 (1979).
37. Koo, J.-Y.; Schuster, G.B. *J. Am. Chem. Soc.* **99**, 6107 (1977).
38. McCapra, F. *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* 946 (1977).
39. Koo, J.-Y.; Schmidt, S.P.; Schuster, G.B. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **75**, 30 (1978).
40. Faulkner, L. R. *Int. Rev. Sci.: Phys. Chem. Ser. II* **9**, 213 (1976).
41. Koo, J.-Y.; Schuster, G.B. *J. Am. Chem. Soc.* **100**, 4496 (1978).
42. Schuster, G.B.; Dixon, B.; Koo, J.-Y.; Schmidt, S.P.; Schmidt, J.P. *Photochem. Photobiol.* **30**, 17 (1979).
43. Schmidt, S.P.; Schuster, G.B. *J. Am. Chem. Soc.* **100**, 1966 (1978).
44. Dixon, B.G.; Schuster, G.B. *J. Am. Chem. Soc.* **101**, 3116 (1979).
45. Dixon, B.D.; Schuster, G.B. *J. Am. Chem. Soc.* **103**, 3068 (1981).
46. Schmidt, S.P.; Schuster, G.B. *J. Am. Chem. Soc.* **102**, 306 (1980).
47. Schuster, G.B. *Acc. Chem. Res.* **12**, 366 (1979).
48. Wilson, T. *Photochem. Photobiol.* **62**, 601 (1995).
49. Schaap, A.P.; Gagnon, S.D. *J. Am. Chem. Soc.* **104**, 3504 (1982).
50. White, E.H.; Roswell, D.F. *Acc. Chem. Res.* **3**, 54 (1970).
51. Adam, W.; Reinhardt, D.; Sahamoller, C.R. *Analyst* **121**, 1527 (1996).
52. Schaap, A.P.; Handley, R.S.; Giri, B.P. *Tetrahedron Lett.* **28**, 935 (1987).
53. Schaap, A.P.; Sandison, M.D.; Handley, R.S. *Tetrahedron Lett.* **28**, 1159 (1987).
54. Schaap, A.P.; Tsae-Shyan, C.; Handley, R.S.; DeSilva, R.; Giri, B.P. *Tetrahedron Lett.* **28**, 1155 (1987).
55. Bronstein, I.; Voyta, J.C.; Lazzari, K.G.; Murphy, O.; Edwards, B.; Kricka, L.J. *Biotechniques* **8**, 310 (1990).
56. Bronstein, I.; Edwards, B.; Voyta, J.C. *J. Biolum. Chemilum.* **4**, 99 (1989).
57. Adam, W.; Reinhardt, D. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II* 1503 (1994).
58. Matsumoto, M.; Arai, N.; Watanabe, N. *Tetrahedron Lett.* **37**, 8535 (1996).
59. Adam, W.; Reinhardt, D. *Liebigs Ann.* 1359 (1997).
60. Imanishi, T.; Ueda, Y.; Tainaka, R.; Miyashita, K. *Tetrahedron Lett.* **38**, 841 (1997).
61. Watanabe, N.; Suganuma, H.; Kobayashi, H.; Mutoh, H.; Katao, Y.; Matsumoto, M. *Tetrahedron* **55**, 4287 (1999).
62. Matsumoto, M.; Watanabe, N.; Shiono, T.; Suganuma, H.; Matsubara, J. *Tetrahedron Lett.* **38**, 5825 (1997).
63. Adam, W.; Bronstein, I.; Trofimov, A.V. *J. Phys. Chem. A* **102**, 5406 (1998).
64. Adam, W.; Bronstein, I.; Trofimov, A.V.; Vasil'ev, R.F. *J. Am. Chem. Soc.* **121**, 958 (1999).
65. Matsumoto, M.; Azami, M. *Tetrahedron Lett.* **38**, 8947 (1997).
66. Matsumoto, M.; Ishihara, T.; Watanabe, N.; Hiroshima, T. *Tetrahedron Lett.* **40**, 4571 (1999).
67. Nery, A.L.P.; Röpke, S.; Catalani, L.H.; Baader, W.J. *Tetrahedron Lett.* **40**, 2443 (1999).
68. Nery, A.L.P. *Tese de Doutorado*, Universidade de São Paulo, 1997.
69. Edwards, B.; Sparks, A.; Voyta, J.C.; Murphy, O.; Bronstein, I. *J. Org. Chem.* **55**, 6225 (1990).
70. Edwards, B.; Sparks, A.; Voyta, J.C.; Bronstein, I. *J. Biolum. Chemilum.* **5**, 1 (1990).
71. Adam, W.; Schulz, M.H. *Chem. Ber.* **125**, 2455 (1992).
72. Adam, W.; Fell, R.; Schulz, M.H. *Tetrahedron* **49**, 2227 (1993).
73. Adam, W.; Reinhardt, D. *J. Chem Soc. Perkin Trans. II* 1453 (1997).

74. Matsumoto, M.; Watanabe, N.; Kobayashi, H.; Azami, M.; Ikawa, H. *Tetrahedron Lett.* **38**, 411 (1997).
75. Watanabe, N.; Kobayashi, H.; Azami, M.; Matsumoto, M. *Tetrahedron* **55**, 6831 (1999).
76. McCapra, F. *Tetrahedron Lett.* **34**, 6941 (1993).
77. Zimmerman, H.E.; Sandel, V.R. *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 915 (1963).
78. Fleming, S.A.; Jensen, A.W. *J. Org. Chem.* **61**, 7040 (1996).
79. Lee, J.; Seliger, H.H. *Photochem. Photobiol.* **4**, 1015 (1965).
80. Adam, W.; Cilento, G. *Angew Chem. Int. Ed. Engl.* **22**, 529 (1983).
81. Wilson, T.; Golan, D.E.; Harris, M.S.; Baumstark, A.L. *J. Am. Chem. Soc.* **98** 1086 (1976).
82. Bijoy, P.; Rao, G.S.R.S. *Synth. Commun.* **23**, 2701 (1993).
83. Li, M.; Johnson, M.E. *Synth. Commun.* **25**, 533 (1995).
84. Britt, P.F.; Buchanan III, A.C.; Malcolm, E.A. *J. Org. Chem.* **60**, 6523 (1995).
85. Nery, A.L.P.; Weiss, D.; Catalani, L.H.; Baader, J.W. *Tetrahedron* **56**, 5317 (2000).
86. Watson, S.C.; Eastham, J.F. *J. Organometal. Chem.* **9**, 165 (1967).
87. Cotton, M.L.; Dunford, H.B. *Can. J. Chem.* **51**, 582 (1973).
88. Hoffman, R.V.; Bishop, R.D.; Fitch, P.M.; Hardenstein, R. *J. Org. Chem.* **45**, 917 (1980).
89. Fagerlund, U.H.M.; Idler, D.R. *J. Chem. Soc.* 6473 (1957).
90. Greenwald, R.; Chaykovsky, M.; Corey, E.J. *J. Org. Chem.* **28**, 1128 (1963).
91. Corey, E.J.; Venkateswarlu, A. *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 6190 (1972).
92. Hansen, D.W.; Pilipauskas, D. *J. Org. Chem.* **50**, 945 (1985).
93. van der Zanden, J.M. *ecueil des Travaux Chimiques des Pays-Bas* **57**, 233 (1938).
94. Furniss, B.S.; Hannaford, A.J.; Smith, P.W.G.; Tatchell, A.R. "Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry", p. 535, Longman Scientific & Technical, Londres, 1989.
95. Corey, E.J.; Suggs, J.W. *Tetrahedron Lett.* **31**, 2642 (1975).
96. Furniss, B.S.; Hannaford, A.J.; Smith, P.W.G.; Tatchell, A.R. "Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry", p. 610, Longman Scientific & Technical, Londres, 1989.
97. Corey, E.J.; Schmidt, G. *Tetrahedron Lett.* **5**, 399 (1979).
98. Manson, R.S. "Advanced Organic Synthesis – Methods and Techniques", p. 5, Academic Press (1971).
99. Lajis, N.J.; Kahn, M.M. *Tetrahedron* **48**, 1109 (1992).
100. Furniss, B.S.; Hannaford, A.J.; Smith, P.W.G.; Tatchell, A.R. "Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry", p. 980, Longman Scientific & Technical, Londres, 1989.
101. Magid, R.M.; Nieh, E.C.; Gandour, R.D. *J. Org. Chem.* **36**, 2099 (1971).

8. Anexos

Figura 24: Espectro de ^1H -NMR do 2-metil-1-(4-metóxi-fenil)-1-propeno (V)

Figura 25: Espectro de ^{13}C -NMR do 2-metil-1-(4-metóxi-fenil)-1-propeno (V)

Current Data Parameters
NAME proton51
EXPNO 3
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 980513
Time 11.18
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm Dual 13
PULPROG zg30
TD 32768
SOLVENT CDCl3
NS 32
DS 0
SWH 4139.073 Hz
FIDRES 0.126314 Hz
AQ 3.9584243 sec
RG 574.7
DN 120.800 usec
DE 6.00 usec
TE 300.0 K
D1 1.00000000 sec
P1 10.85 usec
DE 6.00 usec
SF01 300.1315929 MHz
NUC1 1H
PL1 1.00 dB

F2 - Processing parameters
SI 16384
SF 300.1300059 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.30 Hz
GB 0
PC 1.00

1D NMR plot parameters
CX -22.00 cm
FIP 10.300 ppm
F1 3091.34 Hz
F2P -0.500 ppm
F2 -150.07 Hz
PPMCH 0.49051 ppm/cm
HZCM 147.33655 Hz/cm

Figura 26: Espectro de ^1H -NMR do 3,3-dimetil-4-(4-metóxi-fenil)-1,2-dioxetano (I)

Figura 27: Espectro de ^1H -NMR dos produtos de termólise do dioxetano I

Current Data Parameters
NAME proten33
EXPNO 4
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 980316
Time 9.57
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm Dual 13
PULPROG zg30
TD 32768
SOLVENT CDCl3
NS 16
DS 0
SWH 3591.954 Hz
FIDRES 0.109618 Hz
AQ 4.5613556 sec
RG 20.2
DM 139.200 usec
DE 4.50 usec
TE 300.0 K
D1 7.0000000 sec
P1 11.20 usec
DE 4.50 usec
SFO1 300.1314521 MHz
NUC1 1H
PL1 1.00 dB

F2 - Processing parameters
SI 16384
SF 300.1300086 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.30 Hz
GB 0
PC 1.00

1D NMR plot parameters
CX 22.00 cm
F1P 9.000 ppm
F1 2701.17 Hz
F2P -0.500 ppm
F2 -150.07 Hz
PPHM 0.43182 ppm/cm
HZCM 129.60159 Hz/cm

Figura 28: Espectro de ^1H -NMR do 1-(4-(*tert*-butil-dimetil-sililóxi)-fenil)-2-metil-1-propeno (VI)

Figura 29: Espectro de ^{13}C -NMR do 1-(4-(t -butil-dimetil-sililóxi)-fenil)-2-metil-1-propeno (VI)

Figura 30: Espectro de ^1H -NMR do 3-(4-(t butil-dimetil-sililóxi)-fenil-4,4-dimetil-1,2-dioxetano) (II)

Figura 31: Espectro de ^1H -NMR do 3,3-dimetil-4-(4-metóxi-benzil)-1,2-dioxetano (III)

Figura 33: Espectro de ^1H -NMR dos produtos de termólise do dioxetano III

Figura 34: Espectro de ¹H-NMR do 1-(4-(*tert*-butil-dimetil-sililoxi)-fenil)-3-metil-2-buten (VIII)

Figura 35: Espectro de ^{13}C -NMR do 1-(4-(*tert*-butil-dimetil-sililoxi)-fenil)-3-metil-2-buteno (VIII)

119

Figura 37: Espectro de ^{13}C -NMR do 3-(4-(t butil-dimetil-sililóxi)-benzil)-4,4-dimetil-1,2-dioxetano (IV)

Figura 38: Espectro de ^1H -NMR dos produtos de termólise do dioxetano (IV)