

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
INSTITUTO DE QUÍMICA DE SÃO CARLOS**

Beatriz Aline Riga Rocha

**Efeitos de substituintes imínicos sobre as propriedades de  
chalconas e seus derivados**

**São Carlos  
2022**

BEATRIZ ALINE RIGA ROCHA

**Efeitos de substituintes imínicos sobre as propriedades de chalconas e seus derivados**

Tese apresentada ao Instituto de Química de São Carlos da Universidade de São Paulo como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutora em Ciências.

Área de concentração: Físico-Química

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Carla Cristina Schmitt Cavalheiro

São Carlos

2022

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

**Assinatura:** *Beatriz Aline Riga Rocha*  
**Data:** 05 de janeiro de 2022

*Ficha Catalográfica elaborada pela Seção de Referência e Atendimento ao Usuário do SBI/IQSC*

Riga-Rocha, Beatriz Aline

Efeitos de substituintes imínicos sobre as propriedades de chalconas e seus derivados / Beatriz Aline Riga-Rocha. — São Carlos, 2022.  
205 f.

Tese (Doutorado em Físico-Química) — Instituto de Química de São Carlos / Universidade de São Paulo, 2022.

Orientadora: Profa. Dra. Carla Cristina Schmitt Cavalheiro

1. Chalconas. 2. Iminochalconas. 3. Copolímeros. 4. Fotofísica. 5. Fotoquímica. I. Título.

*Solange M S Puccinelli - CRB: 1500/8*



*Ao meu esposo Vinícius, minha fortaleza e ânimo para  
alcançar qualquer objetivo.*

*Aos meus pais, Luiz e Célia, que me ensinaram o valor  
do estudo, da honestidade e da fé.*



## AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha família. Ao meu esposo Vinícius, por sempre estar ao meu lado, por me apoiar e incentivar, por não cansar de me motivar e por me ajudar a ser uma pessoa melhor. Agradeço aos meus pais, Luiz e Célia, por toda dedicação e amor ao me educarem. Obrigada por me ensinarem que não há limites para o que podemos alcançar, se nos esforçarmos ao máximo e confiarmos em Deus. Agradeço aos meus irmãos, Júnior, Leila e Vitória, nossa amizade, companheirismo e cumplicidade é algo valioso. Eu amo vocês!

Agradeço à professora Carla, que há seis anos me aceitou em seu laboratório, me cedeu um espaço para trabalhar e me ofereceu sua amizade. Obrigada por me ajudar, por me orientar e me dar apoio para evoluir. Obrigada por compartilhar comigo seus conhecimentos e experiência.

Agradeço aos meus colegas de grupo, em especial, Juliana, Virgínia, Mariana, Fran, Marco, Bruno, Brenda e Patrícia. Vocês me ajudaram muito, participaram dessa jornada e dividiram experiências insubstituíveis. Agradeço também à Dr.<sup>a</sup> Alessandra, por toda a ajuda e sugestões oferecidas no decorrer desse trabalho.

Agradeço aos amigos Michele, Camila e Paulo. Obrigada pelas risadas compartilhadas, pelas preocupações divididas e por terem deixado esse percurso mais alegre.

Agradeço ao professor Miguel pelas discussões e correções impecáveis. Muito obrigada por estar disposto a ensinar tanto.

Agradeço à professora Beatriz e ao professor Júnior pela parceria, pelos conselhos e por terem ajudado a fundamentar as bases da profissional que sou hoje.

Agradeço ao professor Antônio Eduardo, pelas valiosas discussões e por contribuir com os cálculos teóricos.

Agradeço ao professor Éder, por contribuir com os experimentos de análise térmica e por estar disposto a discutir sempre que preciso.

Agradeço ao professor José Carlos, por ajudar a expandir a minha visão sobre as chalconas. Obrigada por compartilhar o seu conhecimento e estar sempre aberto à discussão.

Agradeço ao professor Otaciro, que de forma indireta acompanhou essa jornada.

Agradeço ao Instituto de Química de São Carlos da Universidade de São Paulo, pela infraestrutura necessária para a realização deste trabalho. E a todos os técnicos, secretárias, professores e demais funcionários que, de alguma forma, forneceram o suporte profissional necessário para a execução deste trabalho.

Agradeço à CAPES pela bolsa concedida (Proc. 1706422).

Pelas oportunidades que se abriram, pela força para trabalhar, pela capacidade de aprender e por tudo mais em minha vida, agradeço a Deus!

*“Pensaste em mim a cada passo da jornada  
sou resultado desse amor que não tem fim  
Minha alma segue passo a passo nessa estrada  
Antes que eu pense eu sei que já pensaste em mim”*

Pe. Zezinho

*“Gloria fortis miles”*

**Sabatón**

*“Não dá mais pra negar  
O mar é Deus e o barco sou eu  
O vento forte,  
Que me leva pra frente,  
É o amor de Deus.”*

**Mons. Jonas Abib**

## RESUMO

O presente trabalho trata-se de uma investigação acerca da influência exercida por substituintes sobre as propriedades apresentadas por uma série de chalconas e seus derivados. Os resultados são expostos em dois momentos: 1º síntese e caracterização de chalconas e iminochalconas; 2º síntese e caracterização de acrilochalconas e copolímeros. As três iminochalconas inéditas (**2a-c**) foram sintetizadas a partir reação da 3-(4-aminofenil)-1-(4-hidroxifenil)prop-2-en-1-ona (**1b**) com diferentes benzaldeídos *p*-substituídos (R = -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (**2a**), -H (**2b**) and -NO<sub>2</sub> (**2c**)). A caracterização de **2a-c** foi realizada por análise elementar, análise térmica (TG e DSC), FTIR, RMN-<sup>1</sup>H e -<sup>13</sup>C, espectroscopias eletrônicas de absorção, excitação e emissão no UV-Vis, fotólise por pulso de laser (LFP) e cálculos teóricos (DFT). As atividades antimicrobianas e citotóxicas de **2a-c** foram investigadas por estudos microbiológicos de concentração inibitória mínima (CIM), concentração bactericida mínima (CBM), concentração fungicida mínima (CFM) e viabilidade celular. As acrilochalconas (**3a-d**) foram sintetizadas a partir da reação entre **2a-c** com cloreto de acrilóila e entre **1a** com ácido acrílico. Os compostos **3a-d** foram caracterizados por análise elementar, FTIR e RMN-<sup>1</sup>H e -<sup>13</sup>C. O monômero metacrilato de metila (MMA) e as acrilochalconas **3a-d** foram submetidos à polimerização radicalar, iniciada por AIBN a 70 °C por 24 horas, para a formação dos copolímeros **4a-d**. A caracterização dos copolímeros foi realizada por RMN-<sup>1</sup>H e GPC; suas propriedades fotoquímicas foram investigadas por espectroscopia no UV-Vis. Dentre os principais resultados apresentados neste trabalho destacam-se: a emissão de fluorescência dupla apresentada por **2a** via estados LE e ICT, a formação de produtos de fotoisomerização *E/Z* para **1a** e **1b**, a transferência das características fotorreativas de **2a-c** para o copolímero com MMA e a comprovação da não-citotoxicidade das iminochalconas **2a-c** aliada às atividades antibacterianas de **2b**.

## ABSTRACT

An investigation of the influence exerted by organic substituents over the properties presented by a series of chalcones and their derivatives is reported. The results are separated by: synthesis and characterization of chalcones and iminochalcones, followed by the synthesis and characterization of acryloylchalcones and its copolymers. A series of three iminochalcones (**2a-c**) derived from 3-(4-aminophenyl)-1-(4-hydroxyphenyl)prop-2-en-1-one, were synthesized using different *p*-substituted benzaldehydes (R = -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (**2a**), -H (**2b**) and -NO<sub>2</sub> (**2c**)). Iminochalcones **2a-c** were characterized by elemental analysis, thermal analysis (TG and DSC), FTIR, <sup>1</sup>H- and <sup>13</sup>C-NMR, electronic spectroscopy, laser flash photolysis and theoretical studies (DFT). The antimicrobial activity and the cytotoxicity of **2a-c** were assessed by minimum inhibitory concentration (MIC), minimum bactericidal concentration (MBC), minimum fungicidal concentration (MFC) and cell viability assays. Acryloylchalcones (**3a-d**) were synthesized from **2a-c** with acryloyl chloride and from **1a** with acrylic acid. The compounds **3a-d** were characterized by FTIR, and <sup>1</sup>H- and <sup>13</sup>C-NMR. Proceeding with the radical polymerization initiated by AIBN, for 24 h at 70 °C, methyl methacrylate (MMA) and **3a-d** were used as comonomers for the obtention of the copolymers **4a-d**. The copolymers **4a-d** were characterized by RMN-<sup>1</sup>H and GPC, their photochemical properties were assessed by UV-Vis. Among the main results presented in this work stand out: the dual fluorescence emission from the excited state LE and ICT of **2a**; the products of photoisomerization *E/Z* observed for **1a** and **1b**; the photoreactivity presented by the copolymers due to the presence of iminochalcones as monomeric units; the non-cytotoxicity of **2a-c** allied to the antimicrobial activity of **2b**.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> – Sistema de destilação fracionada e proteção térmica da coluna de Vigreux para a síntese do cloreto de acrilóila ( <b>G</b> ).....	54
<b>Figura 2</b> – <b>A</b> ) representação do extrator fabricado e do fluxo de movimentação do solvente na peça; <b>B</b> ) esquema de montagem do sistema de refluxo com extrator acoplado.....	78
<b>Figura 3</b> – <b>A</b> ) Espectro de RMN de $^1\text{H}$ para <b>1a</b> em DMSO- $d_6$ <b>B</b> ) Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ para <b>1a</b> em DMSO- $d_6$ .....	80
<b>Figura 4</b> – <b>A</b> ) Espectro de RMN de $^1\text{H}$ para <b>1b</b> em DMSO- $d_6$ <b>B</b> ) Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ para <b>1b</b> em DMSO- $d_6$ .....	82
<b>Figura 5</b> – <b>A</b> ) Espectro de RMN de $^1\text{H}$ para <b>2a</b> em DMSO- $d_6$ <b>B</b> ) Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ para <b>2a</b> em DMSO- $d_6$ .....	84
<b>Figura 6</b> – <b>A</b> ) Espectro de RMN de $^1\text{H}$ para <b>2b</b> em DMSO- $d_6$ <b>B</b> ) Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ para <b>2b</b> em DMSO- $d_6$ .....	86
<b>Figura 7</b> – <b>A</b> ) Espectro de RMN de $^1\text{H}$ para <b>2c</b> em DMSO- $d_6$ <b>B</b> ) Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ para <b>2c</b> em DMSO- $d_6$ .....	88
<b>Figura 8</b> – Espectro vibracional no infravermelho dos compostos <b>A</b> (—), <b>B</b> (—) e <b>1a</b> (—), no estado sólido.....	91
<b>Figura 9</b> – Espectro vibracional no infravermelho das chalconas <b>1a</b> (—) e <b>1b</b> (—), no estado sólido.....	93
<b>Figura 10</b> – Espectro vibracional no infravermelho dos compostos <b>C</b> (—), <b>1b</b> (—) e <b>2a</b> (—) no estado sólido.....	96
<b>Figura 11</b> – Espectro vibracional no infravermelho dos compostos <b>D</b> (—), <b>1b</b> (—) e <b>2b</b> (—) no estado sólido.....	97
<b>Figura 12</b> – Espectro vibracional no infravermelho dos compostos <b>A</b> (—), <b>1b</b> (—) e <b>2c</b> (—) no estado sólido.....	98
<b>Figura 13</b> – Curvas de DSC para as iminochalconas <b>2a</b> , <b>2b</b> e <b>2c</b> , aquecidas a 270, 250 e 260 °C, respectivamente, sub atmosfera dinâmica de nitrogênio, com fluxo de 50 mL min $^{-1}$ , a uma taxa de aquecimento de 10 °C min $^{-1}$ .....	101
<b>Figura 14</b> – Curvas de <b>A</b> ) TG (—) / DTG (---) e <b>B</b> ) TG (—) / DTA (---) para as iminochalconas <b>2a</b> , <b>2b</b> e <b>2c</b> , sob atmosfera dinâmica de nitrogênio, com fluxo de 50 mL min $^{-1}$ , a uma taxa de aquecimento de 10 °C min $^{-1}$ . Massa da amostra = 3,0 mg.....	102

<b>Figura 15</b> – Estruturas otimizadas, obtidas via cálculos TD-DFT, para as iminochalconas <b>2a</b> , <b>2b</b> e <b>2c</b> .	103
<b>Figura 16</b> – Espectros de absorção no UV-Vis para as iminochalconas <b>2a</b> , <b>2b</b> e <b>2c</b> [ $2 \times 10^{-5}$ M] em diferentes solventes.	106
<b>Figura 17</b> – Diagramas de contorno para os orbitais moleculares da iminochalcona <b>2a</b> , em MeCN. Os orbitais moleculares representativos correspondem às transições eletrônicas <b>A)</b> $\pi_{\text{cinamofila}} \rightarrow \pi^*$ e $n_{\text{C=O}} \rightarrow \pi^*$ em 393 nm ( $\lambda_{\text{calc}} = 381$ nm, discrepância = +3,15%, $f_{\text{calc}} = 2,08$ ), <b>B)</b> $\pi_{\text{benzofila}} \rightarrow \pi^*$ e $\pi_{\text{C=O}} \rightarrow \pi^*$ em 310 nm ( $\lambda_{\text{calc}} = 277$ nm, discrepância = +11,91%, $f_{\text{calc}} = 0,14$ ) e <b>C)</b> $\pi_{\text{Ph}} \rightarrow \pi^*$ em 231 nm ( $\lambda_{\text{calc}} = 228$ nm, discrepância = +0,88%, $f_{\text{calc}} = 0,18$ ).	108
<b>Figura 18</b> – Diagramas de contorno para os orbitais HOMO e LUMO, envolvidos na principal transição de absorção eletrônica da iminochalcona <b>2a</b> em <b>A)</b> MeOH, <b>B)</b> MeCN e <b>C)</b> EtOAc.	109
<b>Figura 19</b> – Diagramas de contorno para os orbitais HOMO e LUMO, envolvidos na principal transição de absorção eletrônica da iminochalcona <b>2b</b> em <b>A)</b> MeOH, <b>B)</b> MeCN e <b>C)</b> EtOAc.	110
<b>Figura 20</b> – Diagramas de contorno para os orbitais HOMO e LUMO, envolvidos na principal transição de absorção eletrônica da iminochalcona <b>2c</b> em <b>A)</b> MeOH, <b>B)</b> MeCN e <b>C)</b> EtOAc.	111
<b>Figura 21</b> – Diagramas de contorno para os orbitais envolvidos nas transições eletrônicas $S_0 \rightarrow S_1$ e $S_0 \rightarrow S_4$ observadas, respectivamente, em <b>A)</b> 369 nm ( $\lambda_{\text{calc}} = 370$ nm, discrepância = -0,27%, $f_{\text{calc}} = 1,53$ ) e <b>B)</b> 333 nm ( $\lambda_{\text{calc}} = 305$ nm, discrepância = +9,18%, $f_{\text{calc}} = 0,40$ ), para <b>2c</b> em MeOH. As porcentagens indicam o peso de cada configuração.	114
<b>Figura 22</b> – Espectros de emissão de fluorescência das iminochalconas <b>2a-c</b> [ $2 \times 10^{-5}$ M] em diferentes solventes. MeOH: $\lambda_{\text{exc}}$ ( <b>2a</b> ) = 390 nm, $\lambda_{\text{exc}}$ ( <b>2b</b> ) = 360 nm e $\lambda_{\text{exc}}$ ( <b>2c</b> ) = 372 nm. MeCN: $\lambda_{\text{exc}}$ ( <b>2a</b> ) = 390 nm, $\lambda_{\text{exc}}$ ( <b>2b</b> ) = 350 nm e $\lambda_{\text{exc}}$ ( <b>2c</b> ) = 365 nm. EtOAc: $\lambda_{\text{exc}}$ ( <b>2a</b> ) = 387 nm e $\lambda_{\text{exc}}$ ( <b>2b</b> ) = 350 nm.	116
<b>Figura 23</b> – Espectros de excitação e emissão para a iminochalcona <b>2a</b> [ $2 \times 10^{-5}$ M] em diferentes solventes. Para excitação: $\lambda_{\text{em}}$ (MeOH, MeCN) = 510 nm e $\lambda_{\text{em}}$ (EtOAc) = 560 nm. Para emissão: $\lambda_{\text{exc}}$ (MeOH, MeCN) = 390 nm e $\lambda_{\text{exc}}$ (EtOAc) = 387 nm.	117
<b>Figura 24</b> – Espectros de excitação e emissão para a iminochalcona <b>2b</b> [ $2 \times 10^{-5}$ M] em diferentes solventes. Para excitação: $\lambda_{\text{em}}$ (MeOH, MeCN, EtOAc) = 510 nm. Para emissão: $\lambda_{\text{exc}}$ (MeOH) = 360 nm e $\lambda_{\text{exc}}$ (MeCN, EtOAc) = 350 nm.	118

<b>Figura 25</b> – Espectros de excitação e emissão para a iminochalcona <b>2c</b> [ $2 \times 10^{-5}$ M] em diferentes solventes. Para excitação: $\lambda_{em}$ (MeOH, MeCN) = 485 nm. Para emissão: $\lambda_{exc}$ (MeOH) = 370 nm e $\lambda_{exc}$ (MeCN) = 365 nm. ....	118
<b>Figura 26</b> – Deconvolução do espectro de excitação da iminochalcona <b>2a</b> [ $2 \times 10^{-5}$ M] em diferentes solventes.....	120
<b>Figura 27</b> – Espectros de emissão da iminochalcona <b>2a</b> [ $2 \times 10^{-5}$ M] em uma mistura de MeOH:MeCN em diferentes proporções. Os valores correspondem às razões de MeOH. A imagem à direita mostra as emissões de <b>2a</b> em MeOH e MeCN puros. $\lambda_{exc}$ (2a) = 390 nm..	122
<b>Figura 28</b> – <b>A</b> ) Curva de decaimento para <b>1a</b> em MeOH ( $\lambda = 440$ nm, [ $3 \times 10^{-5}$ M]), MeCN ( $\lambda = 430$ nm [ $3 \times 10^{-5}$ M]) e EtOAc ( $\lambda = 430$ nm, [ $5 \times 10^{-5}$ M]) e <b>B</b> ) espectros de absorção de transiente. Os espectros foram coletados em diferentes tempos após o pulso de laser. ....	125
<b>Figura 29</b> – <b>A</b> ) Curva de decaimento para <b>1b</b> em MeOH ( $\lambda = 650$ nm, [ $1,5 \times 10^{-5}$ M]), MeCN ( $\lambda = 610$ nm, [ $1,5 \times 10^{-5}$ M]) e EtOAc ( $\lambda = 600$ nm, [ $2 \times 10^{-5}$ M]) e <b>B</b> ) espectros de absorção de transiente. Os espectros foram coletados em diferentes tempos após o pulso de laser. ....	126
<b>Figura 30</b> – <b>A</b> ) Curva de decaimento para <b>2a</b> em MeOH ( $\lambda = 670$ nm, [ $1,5 \times 10^{-5}$ M]) e EtOAc ( $\lambda = 670$ nm, [ $1 \times 10^{-5}$ M]) e <b>B</b> ) espectros de absorção de transiente. Os espectros foram coletados em diferentes tempos após o pulso de laser. ....	127
<b>Figura 31</b> – <b>A</b> ) Curva de decaimento para <b>2b</b> em MeOH ( $\lambda = 650$ nm, [ $9 \times 10^{-6}$ M]) e <b>B</b> ) espectros de absorção de transiente. Os espectros foram coletados em diferentes tempos após o pulso de laser. ....	128
<b>Figura 32</b> – Espectro eletrônico de absorção no UV-Vis para o composto <b>2a</b> em MeOH [ $1,5 \times 10^{-5}$ M] antes e após irradiar a solução com feixe contínuo em 355 nm.....	130
<b>Figura 33</b> – Espectro de absorção de transiente para <b>2a</b> em MeOH [ $1,5 \times 10^{-5}$ M], coletado em $2,2 \times 10^{-2}$ $\mu$ s após o pulso de laser, antes e após irradiar a solução ( $\lambda_{irr} = 355$ nm). O espectro antes da irradiação, foi medido com menos pontos para prevenir a reação/degradação da molécula por ação do pulso do laser.....	131
<b>Figura 34</b> – <b>A</b> ) Gráfico de conversão em função do tempo de irradiação e <b>B</b> ) perfil cinético de primeira ordem para a nitrochalcona <b>1a</b> em MeOH [ $2,5 \times 10^{-5}$ M], MeCN [ $4 \times 10^{-5}$ M] e EtOAc [ $5 \times 10^{-5}$ M]. MeOH: $\lambda_{irr} = 324$ nm, MeCN e EtOAc: $\lambda_{irr} = 324$ nm.....	133
<b>Figura 35</b> – <b>A</b> ) Gráfico de conversão em função do tempo de irradiação e <b>B</b> ) perfil cinético de primeira ordem para a aminochalcona <b>1b</b> em MeOH [ $1,5 \times 10^{-5}$ M], MeCN [ $1,5 \times 10^{-5}$ M] e EtOAc [ $2 \times 10^{-5}$ M]. MeOH: $\lambda_{irr} = 390$ nm, MeCN: $\lambda_{irr} = 374$ nm, EtOAc: $\lambda_{irr} = 371$ nm.....	134



<b>Figura 36</b> – <b>A)</b> Gráfico de conversão em função do tempo de irradiação e <b>B)</b> perfil cinético de primeira ordem para a aminochalcona <b>1b</b> MeCN [ $1,5 \times 10^{-5}$ M] e EtOAc [ $2 \times 10^{-5}$ M]. MeCN e EtOAc: $\lambda_{\text{irr}} = 280$ nm. ....	135
<b>Figura 37</b> – <b>A)</b> Gráfico de conversão em função do tempo de reação e <b>B)</b> perfil cinético de primeira ordem para a iminochalcona <b>2a</b> [ $9 \times 10^{-6}$ M]. MeOH e MeCN: $\lambda_{\text{irr}} = 393$ nm, EtOAc: $\lambda_{\text{irr}} = 389$ nm.....	136
<b>Figura 38</b> – <b>A)</b> Gráfico de conversão em função do tempo de reação e <b>B)</b> perfil cinético de primeira ordem para a iminochalcona <b>2b</b> [ $9 \times 10^{-6}$ M]. MeOH: $\lambda_{\text{irr}} = 360$ nm, MeCN e EtOAc: $\lambda_{\text{irr}} = 350$ nm.....	137
<b>Figura 39</b> – <b>A)</b> Gráfico de conversão em função do tempo de reação e <b>B)</b> perfil cinético de primeira ordem para a iminochalcona <b>2c</b> [ $9 \times 10^{-6}$ M]. MeOH: $\lambda_{\text{irr}} = 369$ nm, MeCN: $\lambda_{\text{irr}} = 365$ nm, EtOAc: $\lambda_{\text{irr}} = 366$ nm. ....	138
<b>Figura 40</b> – Estudo cinético para a nitrochalcona <b>1a</b> via espectroscopia de absorção no UV-Vis em MeOH [ $2,5 \times 10^{-5}$ M], MeCN [ $4 \times 10^{-5}$ M] e EtOAc [ $5 \times 10^{-5}$ M]. MeOH: $\lambda_{\text{irr}} = 324$ nm, MeCN e EtOAc: $\lambda_{\text{irr}} = 324$ nm.....	140
<b>Figura 41</b> – Estudo cinético para a aminochalcona <b>1b</b> via espectroscopia de absorção no UV-Vis em MeOH [ $1,5 \times 10^{-5}$ M], MeCN [ $1,5 \times 10^{-5}$ M] e EtOAc [ $2 \times 10^{-5}$ M]. MeOH: $\lambda_{\text{irr}} = 390$ nm, MeCN: $\lambda_{\text{irr}} = 374$ nm, EtOAc: $\lambda_{\text{irr}} = 371$ nm. ....	141
<b>Figura 42</b> – Estudo cinético para a iminochalcona <b>2a</b> [ $9 \times 10^{-6}$ M] via espectroscopia de absorção no UV-Vis em diferentes solventes. MeOH e MeCN: $\lambda_{\text{irr}} = 393$ nm, EtOAc: $\lambda_{\text{irr}} = 389$ nm.....	142
<b>Figura 43</b> – Estudo cinético para a iminochalcona <b>2b</b> [ $9 \times 10^{-6}$ M] via espectroscopia de absorção no UV-Vis em diferentes solventes. MeOH: $\lambda_{\text{irr}} = 360$ nm, MeCN e EtOAc: $\lambda_{\text{irr}} = 350$ nm.....	143
<b>Figura 44</b> – Estudo cinético para a iminochalcona <b>2c</b> [ $9 \times 10^{-6}$ M] via espectroscopia de absorção no UV-Vis em diferentes solventes. MeOH: $\lambda_{\text{irr}} = 369$ nm, MeCN: $\lambda_{\text{irr}} = 365$ nm, EtOAc: $\lambda_{\text{irr}} = 366$ nm. ....	144
<b>Figura 45</b> – Estudo cinético para a aminochalcona <b>1b</b> via espectroscopia de absorção no UV-Vis em MeCN [ $1,5 \times 10^{-5}$ M] e EtOAc [ $2 \times 10^{-5}$ M]. MeCN e EtOAc: $\lambda_{\text{irr}} = 280$ nm.....	146
<b>Figura 46</b> – <b>A)</b> Estudo cinético para a nitrochalcona <b>1a</b> [ $2 \times 10^{-5}$ M] via espectroscopia de absorção no UV-Vis e <b>B)</b> Gráfico de conversão em função do tempo de reação, em DMSO. A figura inserida apresenta a reta para a cinética de primeira ordem. $\lambda_{\text{irr}} = 335$ nm.....	149

<b>Figura 47</b> – A) Estudo cinético para a aminochalcona <b>1b</b> [ $2 \times 10^{-5}$ M] via espectroscopia de absorção no UV-Vis e B) Gráfico de conversão em função do tempo de reação, em DMSO. A figura inserida apresenta a reta para a cinética de primeira ordem. $\lambda_{\text{irr}} = 400$ nm. ....	150
<b>Figura 48</b> – A) Estudo cinético para a aminochalcona <b>1b</b> [ $2 \times 10^{-5}$ M] via espectroscopia de absorção no UV-Vis e B) Gráfico de conversão em função do tempo de reação, em DMSO. A figura inserida apresenta a reta para a cinética de primeira ordem. $\lambda_{\text{irr}} = 298$ nm. ....	151
<b>Figura 49</b> – Estudo cinético para as iminochalconas <b>2a-c</b> [ $9 \times 10^{-6}$ M] via espectroscopia de absorção no UV-Vis em DMSO. $\lambda_{\text{irr}}$ ( <b>2a</b> ) = 406 nm, $\lambda_{\text{irr}}$ ( <b>2b</b> ) = 360 nm, $\lambda_{\text{irr}}$ ( <b>2c</b> ) = 377 nm. ....	152
<b>Figura 50</b> – Espectro de RMN de $^1\text{H}$ para a A) nitrochalcona <b>1a</b> e B) aminochalcona <b>1b</b> , em DMSO- $d_6$ , antes da irradiação (linha <b>preta</b> ) e após a irradiação (linha <b>azul</b> ). ....	154
<b>Figura 51</b> – Espectro de RMN de $^1\text{H}$ para a nitrochalcona <b>1a</b> em DMSO- $d_6$ , antes da irradiação (linha <b>preta</b> ) e após a irradiação (linha <b>azul</b> ). Conversão = 26%. ....	155
<b>Figura 52</b> – Espectro de RMN de $^1\text{H}$ para a aminochalcona <b>1b</b> em DMSO- $d_6$ , antes da irradiação (linha <b>preta</b> ) e após a irradiação (linha <b>azul</b> ). Conversão = 11%. ....	156
<b>Figura 53</b> – Viabilidade celular relativa da linhagem HaCaT, cultivada em diferentes concentrações das iminochalconas <b>2a-c</b> e avaliadas por meio do ensaio REMA em 24 horas. ....	160
<b>Figura 54</b> – Espectro vibracional no infravermelho dos compostos <b>G</b> (–), <b>2a</b> (–) e <b>3a</b> (–), no estado sólido. ....	164
<b>Figura 55</b> – Espectro vibracional no infravermelho dos compostos <b>G</b> (–), <b>2b</b> (–) e <b>3b</b> (–), no estado sólido. ....	164
<b>Figura 56</b> – Espectro vibracional no infravermelho dos compostos <b>G</b> (–), <b>2b</b> (–) e <b>3c</b> (–), no estado sólido. ....	165
<b>Figura 57</b> – Espectro vibracional no infravermelho dos compostos <b>E</b> (–), <b>1a</b> (–) e <b>3d</b> (–), no estado sólido. ....	165
<b>Figura 58</b> – A) Espectro de RMN de $^1\text{H}$ para <b>3a</b> em DMSO- $d_6$ B) Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ para <b>3a</b> em DMSO- $d_6$ . ....	168
<b>Figura 59</b> – A) Espectro de RMN de $^1\text{H}$ para <b>3b</b> em DMSO- $d_6$ B) Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ para <b>3b</b> em DMSO- $d_6$ . ....	170
<b>Figura 60</b> – A) Espectro de RMN de $^1\text{H}$ para <b>3c</b> em DMSO- $d_6$ B) Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ para <b>3c</b> em DMSO- $d_6$ . ....	172
<b>Figura 61</b> – A) Espectro de RMN de $^1\text{H}$ para <b>3d</b> em DMSO- $d_6$ B) Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ para <b>3d</b> em DMSO- $d_6$ . ....	174

<b>Figura 62</b> – Espectro de RMN de $^1\text{H}$ para o polímero p(MMA-co-3a) <b>4a</b> em DMSO- $d_6$ . ...	176
<b>Figura 63</b> – Espectro de RMN de $^1\text{H}$ para o polímero p(MMA-co-3b) <b>4b</b> em DMSO- $d_6$ . ...	177
<b>Figura 64</b> – Espectro de RMN de $^1\text{H}$ para o polímero p(MMA-co-3c) <b>4c</b> em DMSO- $d_6$ . ....	177
<b>Figura 65</b> – Espectro de RMN de $^1\text{H}$ para o polímero p(MMA-co-3d) <b>4d</b> em DMSO- $d_6$ . ...	178
<b>Figura 66</b> – Curvas de GPC em função do tempo de retenção para os polímeros <b>4a-d</b> . [MMA]/[ <b>3a-d</b> ] = 0,8/0,2, [AIBN] = 1% (m/m) dos monômeros, em tolueno/THF, a 70 °C. A curva sobreposta aos cromatogramas corresponde à curva de calibração PMMA/PS utilizada na análise dos copolímeros.....	179
<b>Figura 67</b> – <b>A)</b> Estudo cinético para o polímero <b>4a</b> [50 mg L $^{-1}$ ] via espectroscopia de absorção no UV-Vis e <b>B)</b> Gráfico de conversão em função do tempo de reação, em DMSO. $\lambda_{\text{irr}} = 392$ nm. .....	181
<b>Figura 68</b> – <b>A)</b> Estudo cinético para o polímero <b>4b</b> [50 mg L $^{-1}$ ] via espectroscopia de absorção no UV-Vis e <b>B)</b> Gráfico de conversão em função do tempo de reação, em DMSO. $\lambda_{\text{irr}} = 359$ nm. .....	182
<b>Figura 69</b> – <b>A)</b> Estudo cinético para o polímero <b>4c</b> [50 mg L $^{-1}$ ] via espectroscopia de absorção no UV-Vis e <b>B)</b> Gráfico de conversão em função do tempo de reação, em DMSO. $\lambda_{\text{irr}} = 373$ nm. .....	183

## LISTA DE ESQUEMAS

<b>Esquema 1</b> – Representação estrutural de uma molécula de chalcona comparada à estrutura geral dos flavonoides. ....	25
<b>Esquema 2</b> – Equilíbrio conformacional para uma molécula genérica de chalcona. ....	26
<b>Esquema 3</b> – Ilustração dos grupos funcionais de chalconas naturais biologicamente ativas.	28
<b>Esquema 4</b> – Estrutura molecular simplificada para alguns exemplos de iminochalconas, com destaque para o grupo azometina.....	30
<b>Esquema 5</b> – Estrutura molecular simplificada para alguns exemplos de acrilochalconas, com destaque para o grupo acrilato. ....	31
<b>Esquema 6</b> – Ilustração geral de uma molécula de D-A-D-chalcona substituída simetricamente por espécies doadoras. ....	35
<b>Esquema 7</b> – Diagrama de energia potencial ilustrando o processo fotofísico de fluorescência dupla a partir dos estados ICT e TICT. ....	37
<b>Esquema 8</b> – Diagrama de energia potencial ilustrando o processo fotofísico de fluorescência dupla a partir dos estados ICT e TICT. ....	38
<b>Esquema 9</b> – Mecanismo de reação para a formação da flavona a partir da 2'-hidroxichalcona. ....	39
<b>Esquema 10</b> – Mecanismo de reação para a fotodimerização de uma chalcona. ....	41
<b>Esquema 11</b> – Diagrama de superfícies de energia potencial, ilustrando os estados excitados participantes no mecanismo de caminho duplo. ....	43
<b>Esquema 12</b> – Diagrama de superfícies de energia potencial, ilustrando o processo de fotoisomerização via caminho único. ....	44
<b>Esquema 13</b> – Ilustração geral das etapas de síntese da chalcona precursora ( <b>1a</b> ). ....	49
<b>Esquema 14</b> – Ilustração geral da etapa de síntese das iminochalconas ( <b>2a-c</b> ). ....	51
<b>Esquema 15</b> – Ilustração geral das etapas de síntese do cloreto de acrilóila ( <b>G</b> ). ....	54
<b>Esquema 16</b> – Ilustração geral do procedimento de síntese das acrilochalconas <b>3a-c</b> via esterificação com cloreto de acila. ....	57
<b>Esquema 17</b> – Ilustração geral do procedimento de síntese da acrilochalcona <b>3d</b> via esterificação de Steglich. ....	58
<b>Esquema 18</b> – Ilustração geral da formação <b>A</b> ) dos polímeros p(MMA-co-3a) ( <b>4a</b> ), p(MMA-co-3b) ( <b>4b</b> ), p(MMA-co-3c) ( <b>4c</b> ) e p(MMA-co-3d) ( <b>4d</b> ) e <b>B</b> ) do branco pMMA ( <b>4e</b> ) via polimerização radicalar iniciada por AIBN a 70 °C. ....	61
<b>Esquema 19</b> – Ilustração geral da reação de redução do indicador resazurina a resorufina. ..	71

<b>Esquema 20</b> – Ilustração geral da reação de redução do indicador cloreto de tetrazólio (TTC) a formazan (TPF).....	73
<b>Esquema 21</b> – Representação da transferência intramolecular de carga e da interação doador-aceptor na molécula da iminochalcona <b>2a</b> . .....	113
<b>Esquema 22</b> – Diagrama de energia potencial ilustrando os processos fotofísicos que ocorrem nos estados excitados da iminochalcona <b>2a</b> . As estruturas otimizadas correspondem à molécula de <b>2a</b> nos estados $S_0$ e $S_{1,relaxado}$ . A figura inserida é o espectro de emissão de fluorescência de <b>2a</b> [ $2 \times 10^{-5}$ M] em MeCN, $\lambda_{exc} = 390$ nm. ....	123
<b>Esquema 23</b> – Estrutura torcida para chalconas no estado excitado tripleto. ....	129
<b>Esquema 24</b> – Reação geral de conversão das chalconas <b>1a</b> e <b>1b</b> de isômeros <i>E</i> em isômeros <i>Z</i> . .....	157

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> – Estruturas, massas moleculares e pureza dos reagentes utilizados no desenvolvimento do trabalho.....	46
<b>Tabela 2</b> – Valores de deslocamento químico e constantes de acoplamento para RMN <sup>1</sup> H e <sup>13</sup> C representados seguindo os grupos químicos ressonantes da chalcona <b>1a</b> . ....	79
<b>Tabela 3</b> – Valores de deslocamento químico e constantes de acoplamento para RMN <sup>1</sup> H e <sup>13</sup> C representados seguindo os grupos químicos ressonantes da chalcona <b>1b</b> . ....	81
<b>Tabela 4</b> – Valores de deslocamento químico e constantes de acoplamento para RMN <sup>1</sup> H e <sup>13</sup> C representados seguindo os grupos químicos ressonantes da iminochalcona <b>2a</b> .....	83
<b>Tabela 5</b> – Valores de deslocamento químico e constantes de acoplamento para RMN <sup>1</sup> H e <sup>13</sup> C representados seguindo os grupos químicos ressonantes da iminochalcona <b>2b</b> .....	85
<b>Tabela 6</b> – Valores de deslocamento químico e constantes de acoplamento para RMN <sup>1</sup> H e <sup>13</sup> C representados seguindo os grupos químicos ressonantes da iminochalcona <b>2c</b> . ....	87
<b>Tabela 7</b> – Comparação dos valores de deslocamento químico para o grupo imina -N=CH no RMN- <sup>1</sup> H e - <sup>13</sup> C dos compostos <b>2a</b> , <b>2b</b> e <b>2c</b> .....	89
<b>Tabela 8</b> – Valores das constantes de acoplamento para os compostos <b>1a,b</b> e <b>2a-c</b> . ....	90
<b>Tabela 9</b> – Dados espectroscópicos vibracionais dos compostos <i>p</i> -nitrobenzaldeído ( <b>A</b> ), 4-hidroxiacetofenona ( <b>B</b> ), nitrochalcona ( <b>1a</b> ) e aminochalcona ( <b>1b</b> ). ....	92
<b>Tabela 10</b> – Dados espectroscópicos vibracionais para a chalcona <b>1b</b> e iminochalconas <b>2a-c</b> . ....	95
<b>Tabela 11</b> – Valores das medidas de DSC e TGA obtidos para as iminochalcones <b>2a-c</b> .....	101
<b>Tabela 12</b> – Propriedades fotofísicas experimentais e teóricas das iminochalconas <b>2a-c</b> em solventes com diferentes polaridades. ....	105
<b>Tabela 13</b> – Parâmetros geométricos teóricos para estrutura molecular da iminochalcona <b>2a</b> nos estados fundamental S <sub>0</sub> e excitado S <sub>1,relaxado</sub> . A imagem representa <b>2a</b> no estado S <sub>0</sub> e mostra os átomos numerados. Cores dos átomos: H = branco, C = cinza, N = azul e O = vermelho. ....	112
<b>Tabela 14</b> – Propriedades fotofísicas para os transientes das chalconas <b>1a-b</b> e iminochalconas <b>2a-c</b> em solventes com diferentes polaridades. ....	124
<b>Tabela 15</b> – Dados referentes às fotorreações sofridas pelas chalconas <b>1a,b</b> e iminochalconas <b>2a-c</b> em diferentes solventes.....	132
<b>Tabela 16</b> – Dados referentes às fotorreações sofridas pelas chalconas <b>1a,b</b> e iminochalconas <b>2a-c</b> em DMSO.....	148

<b>Tabela 17</b> – Valores de deslocamento químico e constantes de acoplamento para RMN <sup>1</sup> H representados seguindo os grupos químicos ressonantes das chalconas <b>1a</b> e <b>1b</b> , antes e depois da irradiação. ....	157
<b>Tabela 18</b> – Atividade antimicrobiana das iminochalconas <b>2a-c</b> contra cepas bacterianas e fúngica. ....	159
<b>Tabela 19</b> – Dados de viabilidade celular da linhagem HaCaT na presença dos compostos <b>2a-c</b> , obtidos por meio do ensaio REMA em 24 horas. ....	160
<b>Tabela 20</b> – Dados espectroscópicos para a vibração de estiramento νC=O nos compostos <b>E</b> (ácido acrílico), <b>G</b> (cloreto de acrilóila) e <b>3a-d</b> (acrilochalconas).....	163
<b>Tabela 21</b> – Valores de deslocamento químico e constantes de acoplamento para RMN <sup>1</sup> H e <sup>13</sup> C representados seguindo os grupos químicos ressonantes da acrílo-iminochalcona <b>3a</b> . ...	167
<b>Tabela 22</b> – Valores de deslocamento químico e constantes de acoplamento para RMN <sup>1</sup> H e <sup>13</sup> C representados seguindo os grupos químicos ressonantes da acrílo-iminochalcona <b>3b</b> ....	169
<b>Tabela 23</b> – Valores de deslocamento químico e constantes de acoplamento para RMN <sup>1</sup> H e <sup>13</sup> C representados seguindo os grupos químicos ressonantes da acrílo-iminochalcona <b>3c</b> . ...	171
<b>Tabela 24</b> – Valores de deslocamento químico e constantes de acoplamento para RMN <sup>1</sup> H e <sup>13</sup> C representados seguindo os grupos químicos ressonantes da acrílo-nitrochalcona <b>3d</b> .....	173
<b>Tabela 25</b> – Dados referentes às massas molares e outras características dos copolímeros <b>4a-d</b> e pMMA. ....	179

## LISTA DE ABREVIATURAS

$\Phi_F$	Rendimento Quântico de Fluorescência
$\Phi_{\text{reação}}$	Rendimento Quântico de Reação
AIBN	Azobisisobutironitrila ou 2,2'-Azobis(2-metilpropionitrila)
AMH	Ágar Muller-Hinton
ASD	Ágar Sabouraud Dextrose
ATCC	<i>American Type Culture Collection</i>
CBM	Concentração Bactericida Mínima
CFM	Concentração Fungicida Mínima
CHN	Sigla para os átomos investigados via análise elementar; Carbono, Hidrogênio e Nitrogênio
CIM	Concentração Inibitória Mínima
CMH	Caldo Mueller Hinton
CSD	Caldo Sabouraud Dextrose
D	Debye ( $D = 3,33 \times 10^{-30}$ Coulomb-metro); unidade de medida utilizada para expressar o momento de dipolo
$\bar{D}$	Índice de polidispersidade, ou apenas dispersidade
D-A ou D,A	Doador-Aceptor; refere-se aos grupos substituintes, em uma molécula de chalcona, que interagem devido ao sistema conjugado de elétrons $\pi$ da molécula
DCC	N,N'-diciclohexilcarbodiimida
DFT	Teoria do Funcional da Densidade ( <i>Density Functional Theory</i> )
DMAP	4-dimetilaminopiridina
DMEM	<i>Dulbecco's Modified Eagle's high glucose</i>
DMSO	Sulfóxido de dimetila
DMSO-d <sub>6</sub>	Sulfóxido de dimetila com seis átomos de deutério
DSC	Calorimetria Exploratória Diferencial ( <i>Differential Scanning Calorimetry</i> )
DTA	Análise Térmica Diferencial ( <i>Differential Thermal Analysis</i> )
DTG	Termogravimetria Derivada ( <i>Derivative Thermogravimetric Analysis</i> )
EtOAc	Acetato de etila
$f$	Força do oscilador



GPC	Cromatografia de Permeação em Gel ( <i>Gel Permeation Chromatography</i> )
HaCaT	Linhagem celular de queratinócito humano normal (células da epiderme, não-tumorais)
HPLC	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência ( <i>High Performance Liquid Chromatography</i> )
HQ	Hidroquinona
IC50	Concentração Inibitória; é a concentração necessária para reduzir o número de células viáveis para 50%
ICT	Transferência Intramolecular de Carga ( <i>Internal Charge Transfer</i> )
LE	Localmente Excitado; é a denominação de um estado eletrônico
LFP	Fotólise por Pulso de Laser ( <i>Laser Flash Photolysis</i> )
MeCN	Acetonitrila
MEHQ	Monometil éter de hidroquinona
MeOH	Metanol
MeOH-d <sub>4</sub>	Metanol com quatro átomos de deutério
MMA	Metacrilato de metila
$\bar{M}_n$	Massa molecular numérica média
MOPs	Ácido 3-[N-morfolino]-propanossulfônico
$\bar{M}_w$	Massa molecular ponderal média
PMMA	Polímero poli(metacrilato de metila)
ppm	Parte por milhão
PS	Polímero poliestireno
Q	Pseudo-Rendimento Quântico Total ( $Q = \epsilon_Z\Phi_Z + \epsilon_E\Phi_E$ )
REMA	<i>Resazurin Microtiter Assay</i>
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
TD-DFT	Teoria do Funcional da Densidade Dependente do Tempo ( <i>Time-Dependent Density Functional Theory</i> )
TEA	Trietilamina
TG	Termogravimetria ( <i>Thermogravimetry</i> )
TGA	Análise Termogravimétrica ( <i>Thermogravimetric analysis</i> )
THF	Tetraidrofurano

TICT ou T-ICT	Transferência Intramolecular de Carga Torcida ( <i>Twisted Internal Charge Transfer</i> ); refere-se ao estado excitado em que a estrutura molecular se encontra torcida em um ângulo de 90°
TLC	Cromatografia em Camada Delgada ( <i>Thin-Layer Chromatography</i> )
TMS	Tetrametilsilano
TPF	1,3,5-trifenilformazan
TTC	2,3,5-trifeniltetrazólio
UV-Vis	Ultravioleta-Visível
$\epsilon$	Coefficiente de absortividade molar
$\epsilon_{\text{máx}}$	Coefficiente de absortividade molar no máximo de absorção
$\lambda$	Comprimento de onda
$\lambda_{\text{abs}}$	Comprimento de onda do processo de absorção
$\lambda_{\text{em}}$	Comprimento de onda do processo de emissão
$\lambda_{\text{exc}}$	Comprimento de onda do processo de excitação
$\lambda_{\text{irr}}$	Comprimento de onda do processo de irradiação
$\lambda^{\text{máx}}$	Comprimento de onda de máxima intensidade
$\nu$	Frequência em $\text{cm}^{-1}$

## SUMÁRIO

AGRADECIMENTOS .....	4
RESUMO .....	7
ABSTRACT .....	8
LISTA DE FIGURAS .....	9
LISTA DE ESQUEMAS .....	15
LISTA DE TABELAS .....	17
LISTA DE ABREVIATURAS.....	19
SUMÁRIO.....	22
1 INTRODUÇÃO.....	25
1.1 Chalconas.....	25
1.1.1 Definição e características estruturais fundamentais .....	25
1.1.2 Chalconas como precursores de síntese e obtenção de chalconas .....	26
1.1.3 Aplicações e relação entre estrutura molecular e propriedades físico-químicas.....	27
1.2 Derivados de chalcona .....	29
1.2.1 Iminochalconas.....	29
1.2.2 Chalconas monoméricas: acrilochalconas.....	30
1.2.3 Derivados poliméricos de chalcona.....	32
1.3 Fotofísica e fotoquímica .....	33
1.2.1 Fotofísica de moléculas orgânicas.....	33
1.2.2 Fotofísica de chalconas .....	35
1.2.3 Fotoquímica de chalconas .....	39
1.2.3.1 Fotocicloadição [2+2].....	40
1.2.3.2 Fotoisomerização E/Z.....	41
Fotoisomerização E/Z via mecanismo de caminho duplo .....	42
Fotoisomerização E/Z via mecanismo de caminho único.....	43
2 OBJETIVOS.....	45
2.1 Objetivo geral .....	45
2.2 Objetivos específicos .....	45
3 METODOLOGIA.....	46
3.1 Reagentes, solventes e materiais.....	46
3.2 Síntese da chalcona precursora .....	48
3.3 Síntese das iminochalconas substituídas.....	49
3.4 Ativação da peneira molecular .....	52

3.5 Síntese das chalconas monoméricas .....	52
3.5.1 Síntese do cloreto de acrilóila ( <b>G</b> ).....	52
3.5.2 Síntese das acrilochalconas (chalconas monoméricas).....	54
3.5.2.1 Esterificação com um cloreto de acila.....	55
3.5.2.2 Esterificação de Steglich .....	57
3.6 Síntese dos polímeros (p(MMA-co-Chalcona)) .....	58
3.6.1 Procedimento de polimerização .....	59
3.7 Estudos fotoquímicos.....	61
3.7.1 Fotorreatividade dos compostos <b>1a,b</b> e <b>2a-c</b> .....	61
3.7.2 Fotorreatividade dos copolímeros <b>4a-c</b> .....	62
3.7.2 Determinação da conversão e formação de produtos nas fotorreações.....	63
3.8 Instrumentação, análises e cálculos .....	63
3.8.1 Ressonância Magnética Nuclear (RMN).....	63
3.8.2 Espectroscopia vibracional na região do infravermelho (FTIR-ATR).....	63
3.8.3 Análise Elementar – CHN.....	63
3.8.4 Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC) .....	64
3.8.5 Análise Termogravimétrica (TG/DTG) e Análise Térmica Diferencial (DTA) .....	64
3.8.6 Espectroscopia de absorção na região do ultravioleta-visível (UV-Vis) .....	64
3.8.7 Espectroscopia de excitação e emissão na região do ultravioleta-visível (UV-Vis).....	65
3.8.8 Cálculo da força do oscilador ( $f$ ).....	65
3.8.9 Cálculo do rendimento quântico de fluorescência ( $\phi_F$ ) .....	65
3.8.10 Cálculo do rendimento quântico fotoquímico ( $\phi$ ) .....	66
3.8.11 Cálculo do pseudo-rendimento quântico total (Q) .....	67
3.8.12 Fotólise por pulso de laser (LFP) .....	68
3.8.13 Cromatografia de permeação em gel (GPC) .....	68
3.9 Cálculos teóricos utilizando Teoria do Funcional da Densidade (DFT).....	69
3.10 Estudos microbiológicos.....	69
3.10.1 Avaliação da atividade antibacteriana <i>in vitro</i> .....	70
3.10.1.1 Determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM) .....	70
3.10.1.2 Determinação da Concentração Bactericida Mínima (CBM).....	71
3.10.2 Avaliação da atividade antifúngica <i>in vitro</i> .....	71
3.10.2.1 Determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM) .....	72
3.10.2.2 Determinação da Concentração Fungicida Mínima (CFM) .....	73
3.11 Análises de citotoxicidade .....	73
3.11.1 Determinação da citotoxicidade .....	74

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	76
4.1 PARTE I: Chalconas e Iminochalconas.....	76
4.1.1 Síntese da chalcona precursora .....	76
4.1.2 Síntese das iminochalconas .....	77
4.1.3 Caracterizações – Chalconas e Iminochalconas.....	78
4.1.3.1 Espectrometria por ressonância magnética nuclear de <sup>1</sup> H e <sup>13</sup> C.....	78
4.1.3.2 Espectroscopia vibracional na região do infravermelho.....	91
4.1.3.3 Análise térmica .....	100
4.1.3.4 Otimização estrutural via cálculos DFT .....	102
4.1.3.5 Estudos fotofísicos.....	104
Espectros de absorção no UV-Vis .....	104
Espectros de excitação e emissão de fluorescência .....	115
Fotólise por pulso de laser (LFP).....	123
4.1.3.6 Estudos Fotoquímicos .....	131
Cinéticas das fotorreações (fotodimerização e fotoisomerização).....	131
4.1.3.7 Estudos microbiológicos .....	158
Atividade antimicrobiana.....	158
Citotoxicidade e viabilidade celular .....	159
4.2 PARTE II: Acrilochalconas e Polímeros .....	161
4.2.1 Estabelecimento dos procedimentos de síntese.....	161
4.2.2 Caracterizações das acrilochalconas .....	162
4.2.2.1 Espectroscopia vibracional na região do infravermelho.....	162
4.2.2.2 Espectrometria por ressonância magnética nuclear de <sup>1</sup> H e <sup>13</sup> C.....	166
4.2.3 Síntese dos copolímeros (p(MMA-co- <b>3a-d</b> )).....	175
4.2.4 Caracterizações dos polímeros .....	175
4.2.4.1 Espectrometria por ressonância magnética nuclear de <sup>1</sup> H.....	175
4.2.4.2 Cromatografia de permeação em gel (GPC).....	178
4.2.5 Fotoquímica dos copolímeros 4a-c (p(MMA-co- <b>3a-c</b> )).....	180
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	184
6 CONCLUSÃO.....	187
REFERÊNCIAS .....	188
SÚMULA CURRICULAR .....	203

# 1 INTRODUÇÃO

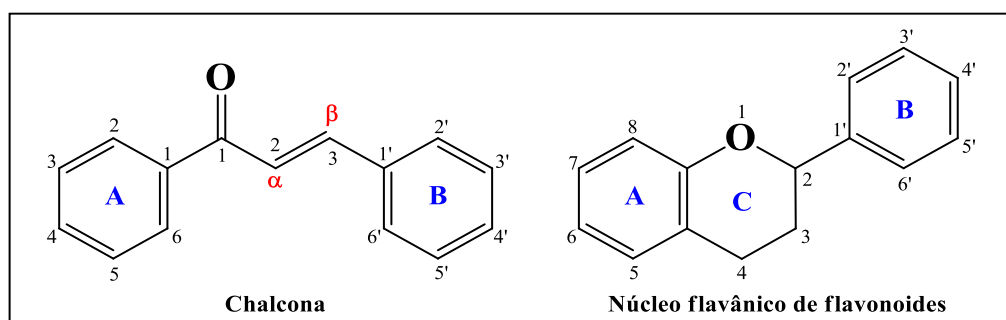
## 1.1 Chalconas

### 1.1.1 Definição e características estruturais fundamentais

Em sua grande maioria, as definições disponíveis para o termo “chalcona” as apresentam como moléculas pertencentes à classe dos flavonoides naturais de cadeia aberta (CHOPRA, 2016; YAZDAN; SAGAR; SHAIK, 2015; RAMAGANTHAN *et al.*, 2015). Na natureza, elas podem ser encontradas não apenas em flores e frutas, mas também em diferentes tecidos e estruturas vegetais, como folhas, caules, raízes e sementes. Essas moléculas apresentam colorações que variam entre os tons de amarelo e laranja (CHOPRA, 2016; AKSÖZ; ERTAN, 2011).

Estruturalmente, as chalconas podem ser vistas como um flavonoide que teve o heterociclo de seu anel cromano substituído por uma propenona. A estrutura geral das chalconas, assim como dos demais flavonoides, é constituída por um esqueleto principal de quinze carbonos no formato C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>. A representação dessa estrutura é apresentada no Esquema 1.

**Esquema 1** – Representação estrutural de uma molécula de chalcona comparada à estrutura geral dos flavonoides.

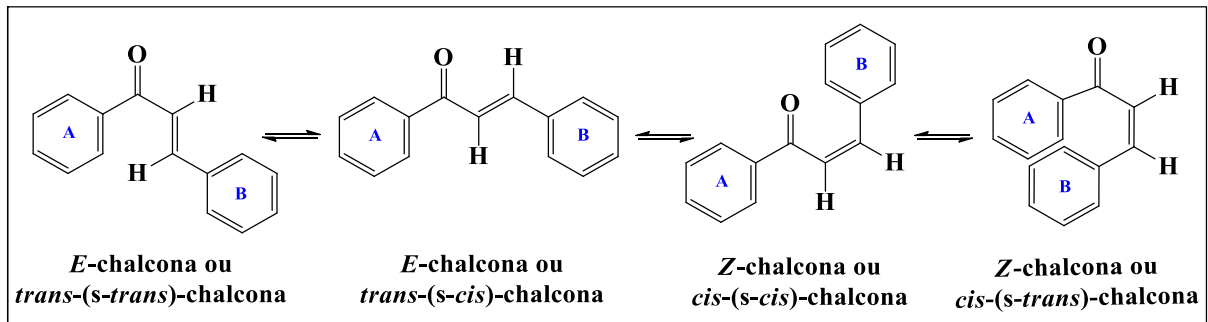


FONTE: Autoria própria.

Por possuírem um esqueleto flexível, dependendo dos substituintes nos anéis A e B, as chalconas podem apresentar-se sob a forma dos isômeros *E* (*trans*-) ou *Z* (*cis*-). Essa nomenclatura é atribuída ao verificar-se o posicionamento dos hidrogênios  $\alpha$  e  $\beta$ , um em relação ao outro na  $\alpha,\beta$ -insaturação. Além do posicionamento dos hidrogênios, existe ainda a

possibilidade de a  $\alpha,\beta$ -insaturação ser *trans* ou *cis* orientada em relação à carbonila. Nesse caso, as moléculas de chalcona podem ser classificadas tanto como isômeros *trans-s-trans* e *trans-s-cis* e quanto como isômeros *cis-s-cis* e *cis-s-trans*. O Esquema 2 apresenta as diferenças estruturais entre esses isômeros.

**Esquema 2** – Equilíbrio conformacional para uma molécula genérica de chalcona.



FONTE: Autoria própria.

O isômero menos energético é o isômero *trans*-(*s-cis*), devido à sua planaridade e ausência de torções ocasionadas por efeitos estéricos; como consequência esse é o isômero termodinamicamente mais estável (AKSÖZ; ERTAN, 2011). A instabilidade das demais conformações — não planares devido às repulsões oriundas da proximidade entre grupos ou átomos — faz com que, em havendo uma mistura de isômeros, por recristalização, obtenha-se o isômero termodinamicamente mais estável, que na maioria dos casos acaba sendo o isômero *trans*-(*s-cis*) (AKSÖZ; ERTAN, 2011; XUE; GONG, 2009; LARSEN *et al.*, 2005).

### 1.1.2 Chalconas como precursores de síntese e obtenção de chalconas

As chalconas englobam o grupo de precursores biosintéticos das flavonas, flavonóis, antocianinas e isoflavonoides (BUKHARI *et al.*, 2013; ÁVILA *et al.*, 2008), além disso, em síntese orgânica, chalconas são amplamente utilizadas como precursores para diversos compostos heterocíclicos (CHOPRA, 2016; SARDA *et al.*, 2007; WANG *et al.*, 2003). O pioneirismo em obtenção de chalconas por via sintética é atribuído a Claisen, que desenvolveu sua pesquisa entre os anos de 1881 e 1889, utilizando a metodologia de condensação aldólica descoberta por Schmidt em 1880. Estudos complementares foram feitos por Kostanecki — de 1896 a 1900 —, a quem atribui-se a autoria do nome chalcona, que apareceu pela primeira vez em 1899, em um artigo de coautoria com Tambor (NIELSEN; HOULIHAN, 1968, p. 45;

KOSTANECKI; TOMBOR, 1899). Embora existam hoje diversos métodos de síntese através dos quais chalconas podem ser obtidas — a exemplo: reação de Wittig (CHOPRA, 2016), reação de acoplamento Suzuki (EDRARIR *et al.*, 2003), acilação de Friedel-Crafts (BOHM, 1998), entre outros —, a metodologia mais amplamente aplicada é a condensação de Claisen-Schmidt. Essa rota sintética é a mais utilizada devido à sua facilidade, precursores acessíveis, bons rendimentos e baixa possibilidade de reações laterais (NIELSEN; HOULIHAN, 1968, p. 45; BUKHARI *et al.*, 2013).

Por definição, a condensação de Claisen-Schmidt é uma reação entre um aldeído aromático e um aldeído ou cetona alifáticos, normalmente na presença de um catalisador básico, para a produção de um aldeído ou cetona  $\alpha,\beta$ -insaturados. Embora a condensação de Claisen-Schmidt nada mais seja do que uma condensação aldólica, o termo que denomina esse tipo de reação foi modificado de modo a abranger diferentes tipos de condensações aldeído-cetona, como é o caso das formações de chalcona (NIELSEN; HOULIHAN, 1968, p. 3). Graças aos estudos de Claisen e Schmidt, um grande número de chalconas formadas a partir da condensação entre benzaldeídos com acetofenonas é conhecido (NIELSEN; HOULIHAN, 1968, p. 45).

### ***1.1.3 Aplicações e relação entre estrutura molecular e propriedades físico-químicas***

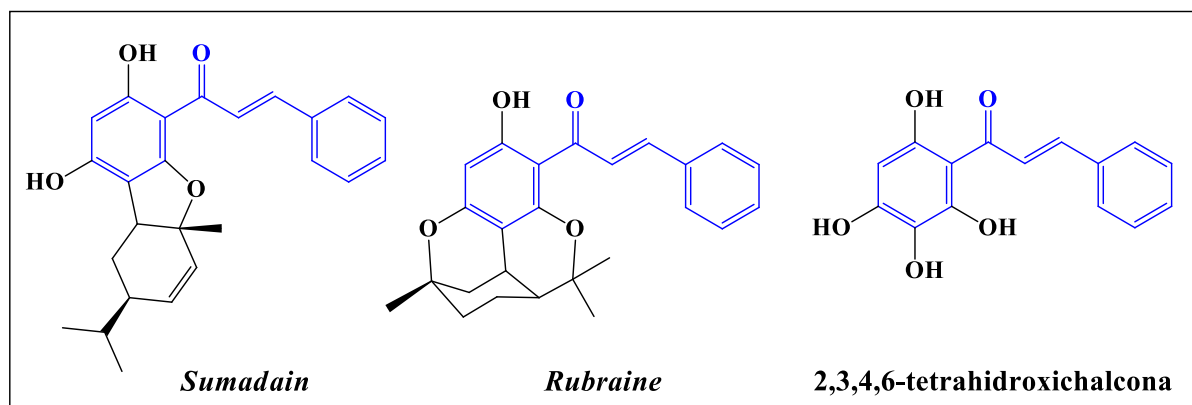
As chalconas, em especial as de origem natural, apresentam-se como um objeto de estudo muito atrativo graças à sua versatilidade de aplicações. Esses compostos possuem um “modelo” molecular que está associado a diversas atividades biológicas e farmacológicas (YAZDAN; SAGAR; SHAIK, 2015). Existem à disposição inúmeras publicações que relatam as ações de moléculas de chalcona como antioxidantes, anti-inflamatórios, anestésicos, antitumorais, anti-HIV, antileishmânia, imunomodulatórios, entre outras aplicações (HUA *et al.*, 2009; MOHAMED *et al.*, 2004; JANTAN *et al.*, 2001; CHEENPRACHA *et al.*, 2006; JAMIL *et al.*, 2008; DHAR, 1981).

Das diversas aplicações encontradas para as chalconas, uma das mais documentadas é a atividade antimicrobiana. As pesquisas apontam que o sucesso destes compostos na inibição do crescimento de microrganismos patogênicos advém da existência da função cetona conjugada à  $\alpha,\beta$ -insaturação. A presença desse grupo faz com que as chalconas estejam aptas a sofrerem reações de adição conjugada com grupos nucleofílicos em moléculas de proteína, como grupo tiol, por exemplo. A reação das chalconas com as proteínas provoca modificações que alteram os modos de ação destes compostos, interferindo diretamente na fixação e no



estabelecimento das colônias de microrganismos (YAZDAN; SAGAR; SHAIK, 2015; CHOPRA, 2016, RAJENDRA; LAKSHMANA; RAMBABU, 2008). Devido à existência da extensa conjugação de elétrons  $\pi$  nas moléculas de chalcona, a presença de substituintes nos anéis A e B, com diferentes características eletrônicas, é capaz de alterar as atividades biológicas apresentadas por essas moléculas. Grupos substituintes tais como  $=NH$ ,  $-NR_2$ ,  $-C=O$ ,  $-OCH_3$ ,  $-COOH$  e  $-OH$  têm a capacidade de aumentar o potencial antimicrobiano e farmacológico das chalconas (ALAMRI; EL-NEWEHY; AL-DAYAB, 2012; KENAWY *et al.*, 2006; BOOPATHY *et al.*, 2017). A exemplo de diferentes estruturas relacionadas a diferentes propriedades, no Esquema 3 são apresentadas as moléculas *sumadain* e *rubraïne*, com potencialidade para o tratamento de cânceres de fígado e mama (CHOPRA, 2016; HUA *et al.*, 2009), e 2,3,4,6-tetraidroxichalcona com capacidade antioxidante e de eliminação de radicais (MOHAMED *et al.*, 2004).

**Esquema 3** – Ilustração dos grupos funcionais de chalconas naturais biologicamente ativas.



FONTE: Autoria própria.

As ligações  $\pi$  nas moléculas de chalcona, e o fato de estarem conjugadas, não são objeto de interesse apenas para as aplicações farmacológicas. As propriedades eletrônicas destes flavonoides também fazem com que sejam aplicados como unidades fotorreativas em novos materiais funcionais (TEO *et al.*, 2017; TAY *et al.*, 2016). A atratividade do uso de chalconas para o desenvolvimento de novos materiais encontra-se no fato de que, através do uso destes compostos, é possível modular as propriedades do material em desenvolvimento. Dentre as propriedades passíveis de alteração têm-se a solubilidade, a transparência óptica, a constante dielétrica e o índice de refração (CHOI *et al.*, 2001). Propriedades menos óbvias, e que também podem ser alteradas pela incorporação de chalconas, são as propriedades antibacterianas, que podem ser conferidas a um material simplesmente por adicionar-se uma

camada desses compostos em sua superfície (SIVAKUMAR *et al.*, 2012; SIVAKUMAR *et al.*, 2010). Pesquisas no campo da fotônica, ao utilizarem chalconas como materiais capazes de emitir, transmitir, modular e amplificar fótons (DANKO *et al.*, 2012), têm mostrado que as características eletrônicas das chalconas estão fortemente atreladas às características dos substituintes adicionados à molécula. Trabalhos como os de Teo *et al.* (2017) e de Bayach, D'Aleó e Trouillas (2019) demonstraram que é possível alterar os substituintes ligados à chalcona de modo a ajustar as propriedades eletrônicas de acordo com a finalidade que se deseja.

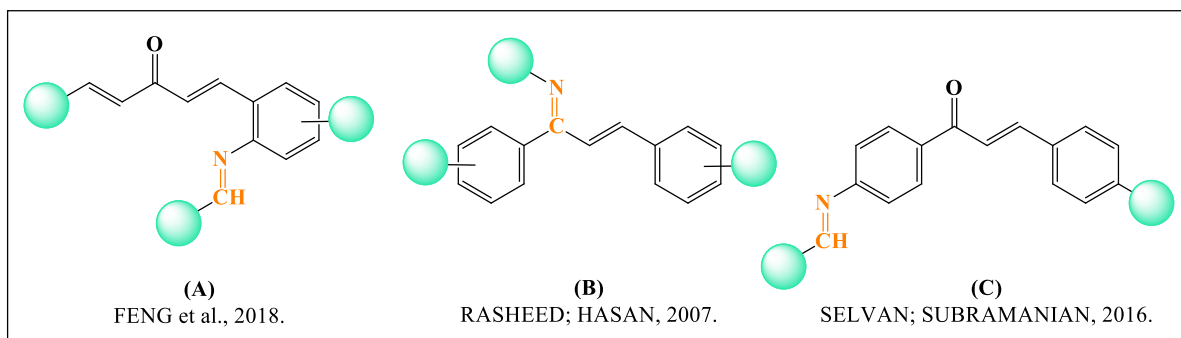
## 1.2 Derivados de chalcona

### 1.2.1 Iminochalconas

Em decorrência da ampla gama de potenciais aplicabilidades apresentadas pelas moléculas de chalcona, um número significativo de novos derivados tem sido sintetizado (RAMMOHAN *et al.*, 2020) Explorando a fácil obtenção e modulável relação estrutura-atividade, diversos grupos orgânicos têm sido adicionados à estrutura básica das chalconas, a fim de que novas classes moleculares sejam produzidas. Um exemplo dessas alterações é a produção de chalconas contendo grupos imino ( $-N=CH$ ). Em alguns casos, o grupo azometina pode ser adicionado como um substituinte nos anéis A e/ou B (Esquema 4 (A)), promovendo a expansão do sistema conjugado de elétrons  $\pi$  (SELVAN; SUBRAMANIAN, 2016). Em outros, pode ser inserido de forma a substituir a carbonila das chalconas, transformando a cetona  $\alpha,\beta$ -insaturada em uma imina  $\alpha,\beta$ -insaturada (Esquema 4 (B)) (RASHEED; HASAN, 2007).

Nos últimos anos, tem crescido o número de trabalhos envolvendo síntese de iminochalconas para aplicações variadas. Alguns trabalhos as apresentam como precursoras (FENG *et al.*, 2018; CHAUDHARI *et al.*, 2020) ou importantes intermediários (GOPALAIHAH; HAUDHARI, 2021) de síntese, enquanto outros as avaliam como possíveis constituintes de materiais ópticos não lineares (CUSTODIO *et al.*, 2018). Dentro do âmbito biológico, as iminochalconas também encontram aplicações como agentes antioxidantes. Para as iminochalconas em que a porção imino substitui a carbonila no grupo benzoíla (benzoíla = porção constituída pelo anel A ligado à carbonila) — atribui-se a potencialidade como agentes antioxidantes (LIHUMIS; AOWDA, 2020; LIHUMIS; AOWDA, 2021), porém com limitações da citotoxicidade dos compostos (RASHEED *et al.*, 2008).

**Esquema 4** – Estrutura molecular simplificada para alguns exemplos de iminochalconas, com destaque para o grupo azometina.



FONTE: Autoria própria.

O exemplo mais próximo, em termos estruturais, das iminochalconas que são apresentadas neste trabalho de doutorado são os compostos estudados por Selvan e Subramanian (2016), em que as iminochalconas são formadas pela substituição do grupo imino — contido em uma porção benzilideno —, à posição *para* do anel A da chalcona (Esquema 4 (C)). Neste referido trabalho, os autores sintetizam as iminas e as utilizam como moléculas precursoras para inserção de um grupo acrilato no anel B, posteriormente caracterizando as propriedades dos materiais formados com essas iminochalconas. Esse trabalho serviu de motivação para parte dos estudos que estão apresentados aqui.

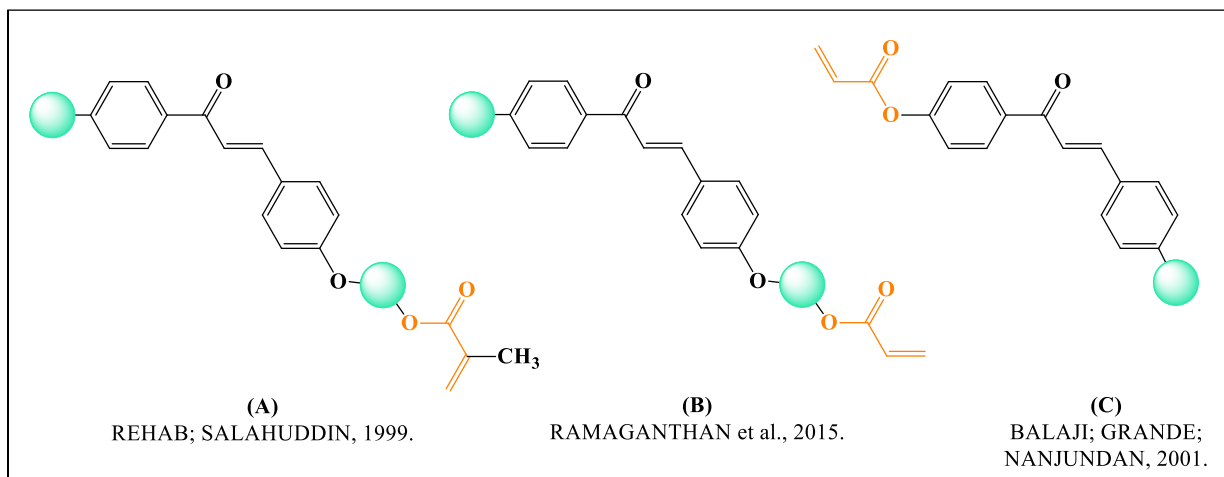
### 1.2.2 Chalconas monoméricas: acrilochalconas

Uma forma muito comum de incorporação de chalconas à estrutura de determinados materiais é através das reações de polimerização. Desse modo, é vantajoso que as chalconas possam ser convertidas a unidades reativas capazes de sofrerem esse tipo de reação. Para esse fim, diversos estudos têm sido dedicados à síntese de chalconas e à inserção de grupos funcionais reativos, que as tornem suscetíveis a reações radiculares, por exemplo.

A grande maioria de chalconas denominadas como monoméricas, são aquelas que contém grupos acrilato em sua estrutura, ou seja, as acrilochalconas (SIVAKUMAR *et al.*, 2010; RAMAGANTHAN *et al.*, 2015; BALAJI; GRANDE; NANJUNDAN, 2004; MAGESWARI; SUBRAMANIAN, 2012; SELVAN; SUBRAMANIAN, 2016). Tratam-se, majoritariamente, de moléculas obtidas através da reação de esterificação entre uma hidroxichalcona e um cloreto de acila  $\alpha,\beta$ -insaturado, podendo ser substituída (Esquema 5 (A))

(REHAB; SALAHUDDIN, 1999) ou não (Esquema 5 (B) e (C)) (SURESH; KARTHIK; ARUN, 2016). O Esquema 5 ilustra as estruturas de diferentes acrilochalconas.

**Esquema 5** – Estrutura molecular simplificada para alguns exemplos de acrilochalconas, com destaque para o grupo acrilato.



FONTE: Autoria própria.

As vantagens em se trabalhar com acrilochalconas concentram-se tanto nos benefícios advindos da porção acrilato — formação de polímeros/copolímeros resistentes ao envelhecimento, estáveis à luz, com boa adesão a diferentes substratos e fácil aplicação (MAGESWARI; SUBRAMANIAN, 2012) — quanto nas provenientes das moléculas de chalconas — propriedades ópticas e físico-químicas moduláveis pela inserção de substituintes com diferentes características eletrônicas (SELVAN; SUBRAMANIAN, 2016) e potencialidade como fármacos ou ativos antimicrobianos (YAZDAN; SAGAR; SHAIK, 2015). Essas características fazem com que a combinação entre acrilatos e chalconas seja bastante vantajosa e motive novos estudos.

Além das acrilochalconas, existem outras chalconas menos comuns que também são capazes de atuarem como monômeros em reações de polimerização, sendo elas: as hidroxichalconas (ÇETINKAYA *et al.*, 2021; CHOI *et al.*, 2001; CHOI *et al.*, 2001), as chalconas ligadas a ácidos carboxílicos (NECHIFOR, 2016) e as chalconas contendo grupos acrilamida (MANI; KATHAVARAYAN, 2016; BOOPATHY; SUBRAMANIAN, 2015).

### 1.2.3 Derivados poliméricos de chalcona

Polímeros com grupos funcionais fotorreativos, em especial os fotoentrecruzáveis, recebem considerável atenção, tanto da indústria quanto das diversas áreas da ciência, graças às diversas possibilidades de aplicações encontradas para essa classe de materiais (MANI; KATHAVARAYAN, 2016). Dentre essas aplicações destacam-se desde os usos como fotorresistores em circuitos integrados, tecnologia de impressão e dispositivos microeletrônicos avançados (MIHARA; TSUTSUMI; KOIDE, 2002; REISER, 1989; TAZUKE, 1982, p 53-91) até biomateriais para a engenharia de tecidos (SIVAKUMAR *et al.*, 2010). As aplicações para as quais se destinarão cada polímero em específico dependerão das características químicas, físicas e biológicas dos mesmos. Neste sentido, a racionalização na escolha da composição química das unidades moleculares é de suma importância para que se tenha controle sobre a reatividade das espécies e se possa elaborar materiais com características mais precisas.

Nesse sentido as chalconas surgem como um grande trunfo. Sua fácil obtenção e características eletrônicas peculiares fazem com que sejam amplamente exploradas como estruturas base para a obtenção de polímeros funcionais (REHAB; SALAHUDDIN, 1999; SIVAKUMAR *et al.*, 2010). Além das chalconas exibirem atividades farmacológicas interessantes, exibem também a habilidade de fotoentrecruzamento devido à presença do grupo  $\alpha,\beta$ -insaturado (RAMAGANTHAN *et al.*, 2015). Os polímeros formados com unidades chalcona apresentam alta fotossensibilidade, habilidade de formar filmes e boa solubilidade, além de resistência a solventes e estabilidade térmica após o entrecruzamento (REHAB; SALAHUDDIN, 1999; BOOPATHY; SUBRAMANIAN, 2015).

A grande maioria dos trabalhos acerca de chalconas poliméricas aplicam a reação de polimerização radicalar convencional como metodologia para a obtenção de derivados poliméricos de chalcona. Através dessa reação as chalconas funcionalizadas com porções acrilato ou acrilamida são utilizadas como monômeros para a formação de homopolímeros de chalcona (SELVAN; SUBRAMANIAN, 2016; TAMILVANAN *et al.*, 2007; MAGESWARI; SUBRAMANIAN, 2012) ou copolímeros contendo chalcona (MAGESWARI; SUBRAMANIAN, 2012; SURESH; KARTHIK; ARUN, 2016). Embora a reação de polimerização radicalar seja bastante simples e funcione bem para a formação de polímeros de chalcona, essa não é a única reação relatada. Choi e colaboradores, em dois trabalhos distintos (CHOI *et al.*, 2001; CHOI *et al.*, 2001), apresentaram a formação de oligômeros de chalcona a partir da reação de epoxidação entre a 4,4'-dihidroxi-chalcona e epícloridrina.

Além das reações de polimerização, outra forma eficiente de adicionar chalconas a uma matriz polimérica é através da dispersão de chalconas em soluções de polímero e posterior formação de filmes. Um exemplo da combinação física de uma chalcona e um copolímero é oferecido pelo trabalho de Sivakumar e colaboradores (2012), em que a formação de filmes compósitos entre dimetilamino-chalcona e poliuretanos levou à obtenção de um material inibidor de adesão bacteriana, melhorando essa característica em relação ao material de partida. No trabalho de Si *et al.* (2011), dichalconas — moléculas com duas unidades de chalcona ligadas entre si por um espaçador alquílico  $-(\text{CH}_2)_n$  — são dispersas em uma solução de PMMA para atuarem como agentes de entrecruzamento.

Outras características capazes de serem conferidas por chalconas ao serem adicionadas à estrutura dos materiais são as propriedades adesivas (MAGESWARI; SUBRAMANIAN, 2012), retardantes de chamas (ÇETINKAYA *et al.*, 2021; MANI; KATHAVARAYAN, 2016) e inibidoras de corrosão (RAMAGANTHAN *et al.*, 2015), por exemplo.

### 1.3 Fotofísica e fotoquímica

#### 1.2.1 Fotofísica de moléculas orgânicas

Ao irradiar-se uma molécula orgânica — que apresente insaturações ou átomos com elétrons não ligados (elétrons  $n$ ) — com um feixe de luz em frequências correspondentes à região ultravioleta-visível do espectro eletromagnético, as transições usuais possíveis serão  $\pi \rightarrow \pi^*$ ,  $n \rightarrow \pi^*$ ,  $n \rightarrow \sigma^*$ , transferência de carga e Rydberg. A energia que será absorvida para a realização dessas transições dependerá da diferença energética entre o estado fundamental e o estado excitado. Uma vez que a frequência é diretamente proporcional à energia e o comprimento de onda é inversamente proporcional à frequência, quanto menor for a diferença energética entre os estados fundamental e excitado, maior será o comprimento de onda de absorção.

Em sistemas aromáticos contendo grupos carbonílicos ( $\text{C}=\text{O}$ ) as transições que se apresentam são  $\pi \rightarrow \pi^*$  e  $n \rightarrow \pi^*$ . As transições  $\pi \rightarrow \pi^*$  geralmente são permitidas e possuem absorção intensa na região do ultravioleta (200-400 nm) ao visível (400-800 nm). Por outro lado, a transição  $n \rightarrow \pi^*$  — característica de moléculas com grupos cromóforos contendo heteroátomos ( $\text{C}=\text{O}$ ,  $\text{C}=\text{N}$ ,  $\text{C}=\text{S}$ ,  $\text{N}=\text{N}$ ,  $\text{N}=\text{O}$ ) — surge em comprimentos de onda mais altos e, sendo proibida por simetria de estado, apresenta baixa intensidade ( $\epsilon \sim 10$ - $100 \text{ mol}^{-1} \text{ L cm}^{-1}$ ).

Após ser excitada a estados eletrônicos de maior energia e níveis vibracionais maiores, a molécula orgânica pode perder o excesso de energia vibracional por um processo de relaxação. A relaxação faz com que a energia absorvida pela molécula para realizar a transição seja dissipada no meio. O processo de relaxação possui uma ordem de grandeza de tempo de  $10^{-13}$  a  $10^{-12}$  s, análoga às frequências vibracionais.

Uma vez formados, os estados excitados apresentam tempos de vida extremamente curtos e podem ser desativados por meio de processos radiativos, não radiativos ou por fotorreações. Esses processos tendem a fazer com que os estados excitados retornem ao estado fundamental ou, então, que realizem reações químicas, levando à formação de produtos. Os processos fotofísicos de desativação são fortemente influenciados pela polaridade e viscosidade do meio, em decorrência da interação com o ambiente, que afeta diretamente os estados eletrônicos das moléculas (ROHATGI-MUKHERJEE, 1978).

A influência do meio sobre os estados eletrônicos de uma molécula também pode ser observada através das energias de absorção. Uma vez que a polaridade do solvente é alterada, e o espectro de absorção para uma determinada molécula é registrado, há a possibilidade de que se observe a ocorrência de dois efeitos, conhecidos como deslocamentos hipsocrômico e batocrômico. Quando, ao alterar-se a polaridade do solvente, observa-se um deslocamento do  $\lambda$  para maiores energias, esse deslocamento recebe o nome de hipsocrômico, ou seja,  $\lambda$  foi deslocado para o azul, caracterizando um solvatocromismo negativo. Por outro lado, se  $\lambda$  foi deslocado para regiões menos energéticas, o deslocamento é chamado de batocrômico, ou seja,  $\lambda$  foi deslocado para o vermelho, caracterizando um solvatocromismo positivo. O solvatocromismo é causado pelas diferenças entre as solvatações das estruturas de uma molécula — ou de seu cromóforo — nos estados fundamental e excitado e pode ser explicado pelas diferentes interações soluto-solvente nesses dois estados (DAMASCENO, 2009).

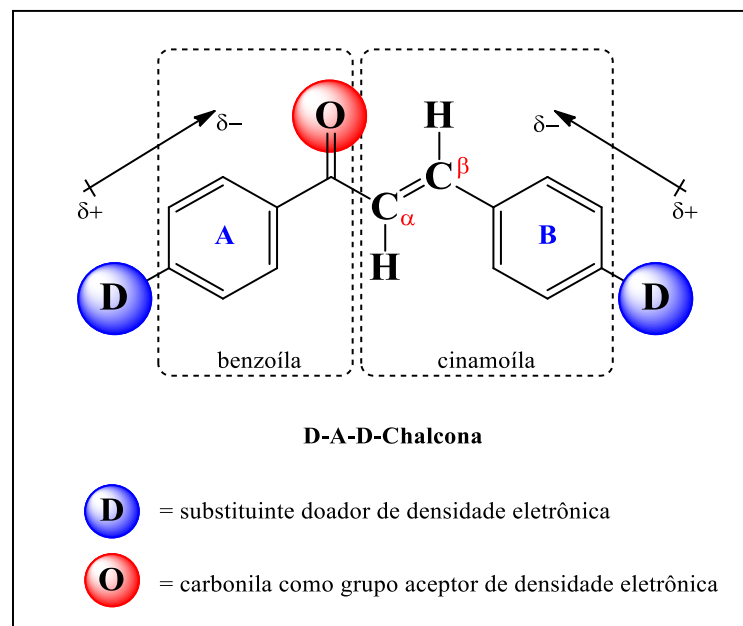
De um modo geral, para um soluto sofrendo uma transição  $\pi \rightarrow \pi^*$  em que o estado excitado é muito mais polar que o estado fundamental, um aumento na polaridade do solvente irá estabilizar mais eficientemente o estado excitado, quando em comparação ao estado fundamental. Essa maior estabilização leva a uma diminuição da energia necessária para realizar a transição, originando, assim, um deslocamento para a região do vermelho. Por outro lado, deslocamentos para a região do azul são associados às transições  $n \rightarrow \pi^*$ . Desse modo, pode-se inferir que os solventes polares estabilizam os estados  $\pi \rightarrow \pi^*$  e desestabilizam os estados  $n \rightarrow \pi^*$ . Assim, se os estados moleculares  $n \rightarrow \pi^*$  e  $\pi \rightarrow \pi^*$  possuírem energias próximas,

a mudança do solvente pode inverter a ordem dos níveis de energia e, como resultado, tem-se uma inversão dos estados moleculares (ROHATGI-MUKHERJEE, 1978).

### 1.2.2 Fotofísica de chalconas

Chalconas compõem uma classe molecular impressionante. Sua estrutura peculiar, onde dois anéis aromáticos estão unidos por um sistema carbonil  $\alpha,\beta$ -insaturado, confere a essas moléculas propriedades surpreendentes (ZHUANG *et al.*, 2017). A mais importante característica das chalconas é seu sistema conjugado de elétrons  $\pi$ , o qual é capaz de conectar os substituintes ligados às porções benzoíla ( $C=O$  + anel A) e cinamoíla ( $C_\alpha H=C_\beta H$  + anel B) da molécula (Esquema 6) (PANNIPARA *et al.*, 2015).

**Esquema 6** – Ilustração geral de uma molécula de D-A-D-chalcona substituída simetricamente por espécies doadoras.



FONTE: Autoria própria.

Considerando a estrutura fundamental de uma chalcona, é possível perceber que a presença da carbonila cria, naturalmente, um sentido de deslocamento de carga dentro da molécula. Esse deslocamento é favorecido tanto pela característica de grupo aceptor, que a carbonila tem, quanto pela existência do sistema conjugado de elétrons  $\pi$ , que permite a movimentação dos elétrons. Quando as chalconas apresentam um grupo doador substituído a um dos anéis elas são denominadas como chalconas-doadoras-aceptoras (ou D-A-chalconas).



Nesse caso, a densidade eletrônica parte do grupo doador e se desloca em relação à carbonila. Quando a substituição é simétrica, e ambos os anéis apresentam um grupo doador, essas chalconas ficam conhecidas como D-A-D-chalconas (Esquema 6) (FAYED, 2005; FAYED; AWAD, 2004).

Uma vez fotoexcitadas, chalconas com unidades doadoras-aceptoras podem apresentar alterações significativas em sua distribuição de carga e em seu momento de dipolo. A razão para isso está no fenômeno da transferência intramolecular de carga (ICT) que se estabelece após a absorção de fótons. A ICT intensifica a diferença de densidade eletrônica na estrutura da molécula, fazendo com que um grande dipolo seja criado. Após essa intensificação na polarização, ocorre um fortalecimento das interações da chalcona com o meio em que se encontra. Esse fortalecimento das interações soluto-solvente acarreta não apenas a reorganização das moléculas de solvente, mas muitas vezes a reorganização estrutural da própria chalcona (FAYED; AWAD, 2004).

De um modo bastante claro, essas características estruturais das chalconas e sua implicação nas propriedades eletrônicas da molécula é o que governa as peculiaridades dos comportamentos fotofísicos desses compostos. As alterações provocadas pela ocorrência da ICT dão origem a propriedades espectroscópicas bastante típicas de chalconas, tais como deslocamentos do máximo de absorção com a variação da polaridade do solvente, grandes deslocamentos Stokes e a possibilidade de ocorrência do fenômeno de fluorescência dupla (FAYED; AWAD, 2004; KOMAROVA *et al.*, 2015; GHOSH; PALIT, 2015).

A fluorescência dupla é um dos fenômenos mais interessantes que se observa para moléculas de chalcona. Entretanto ela não é exclusividade dessa classe molecular. A emissão dupla foi relatada pela primeira vez, no início da década de 60, por Lippert, Lüder e Boos (1962), para a *p*-dimetilaminobenzonitrila e seus compostos correlatos. De forma específica, a emissão dupla é caracterizada pela existência de uma banda com maior energia, seguida de uma banda com energia mais baixa. Isso faz com que, no espectro de fluorescência de um determinado composto, seja possível identificar-se, claramente, duas bandas; o que dá origem ao nome de fluorescência ou emissão dupla.

Embora muitas moléculas que apresentem ICT também apresentem fluorescência dupla, a origem desse processo ainda é motivo de debate e cada caso precisa ser avaliado individualmente (FAYED; AWAD, 2004). Existem dois mecanismos diferentes que são usualmente mencionados e aos quais se atribui a originação do processo de luminescência dupla.

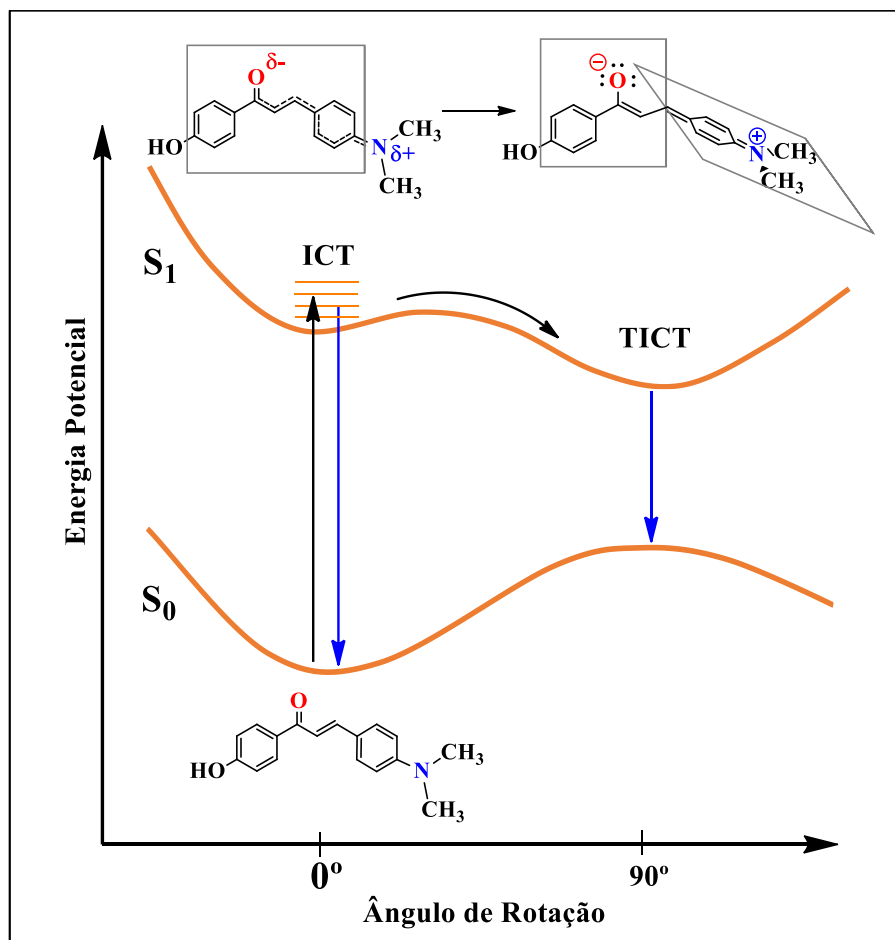
O primeiro deles baseia-se em um mecanismo de isomerização rotacional no estado excitado (ROTKIEWICZ; GRELLMANN; GRABOWSKI, 1973; GRABOWSKI; DOBKOWSKI, 1983). Nesse caso, após a molécula ser excitada e popular o estado polar de transferência intramolecular de carga, ela poderia seguir dois caminhos:

1º) parte das moléculas emitem, dando origem à transição  $S_{ICT} \rightarrow S_0$ ;

2º) as moléculas que não seguiram o primeiro caminho podem rotacionar, populando um novo estado excitado, muito mais polar que o anterior devido ao estabelecimento formal de uma carga positiva e uma carga negativa na molécula. Esse estado, denominado ICT-torcido (T-ICT ou TICT), que apresenta menor energia que o anterior devido à perda energética durante a rotação, dá origem à transição  $S_{T-ICT} \rightarrow S_0$ .

O Esquema 7 ilustra o diagrama para o processo de emissão dupla via estados ICT e TICT, como observado por Ghosh e Palit (2015).

**Esquema 7** – Diagrama de energia potencial ilustrando o processo fotofísico de fluorescência dupla a partir dos estados ICT e TICT.



FONTE: Autoria própria.

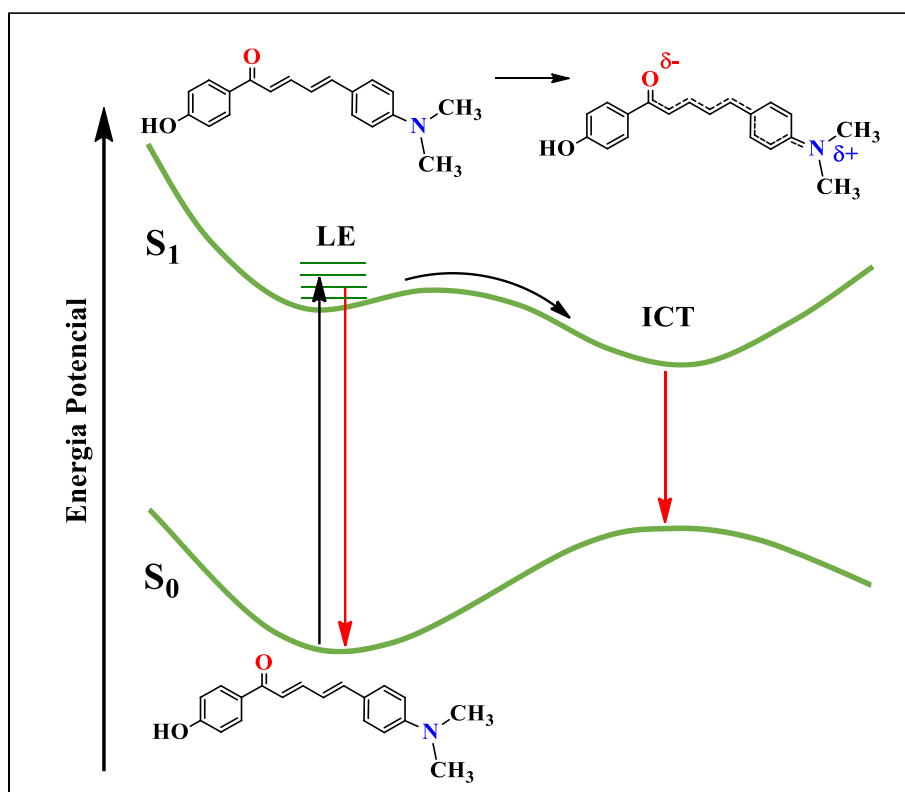
Para o segundo mecanismo, também se admite a ocorrência de um processo em duas etapas. Porém, ao invés de mudanças estruturais, presume-se a reorganização das moléculas de solvente e soluto, dando origem a dois estados excitados emissivos, diferentes em polaridade e caráter de transferência de carga (GRABOWSKI; ROTKIEWICZ; RETTIG, 2003). Neste processo, após a excitação molecular e formação do estado excitado de Frank-Condon:

1º) as moléculas de solvente se rearranjam, alinhando-se com o dipolo excitado, favorecendo a relaxação para formação do estado localmente excitado (LE). Parte das moléculas pode emitir a partir deste estado, dando origem à transição  $S_{LE} \rightarrow S_0$ ;

2º) as moléculas que permanecerem excitadas podem passar pelo processo de formalização da ICT, em que a interação entre os grupos doador e aceptor promove o aumento da polaridade da molécula e a planarização da estrutura. O rearranjo da molécula promove perda energética por relaxação, fazendo com que a transição  $S_{ICT} \rightarrow S_0$  seja menos energética.

O Esquema 8 ilustra o diagrama do processo de emissão dupla via estados LE e ICT, como observado por Fayed e Awad (2004).

**Esquema 8** – Diagrama de energia potencial ilustrando o processo fotofísico de fluorescência dupla a partir dos estados ICT e TICT.



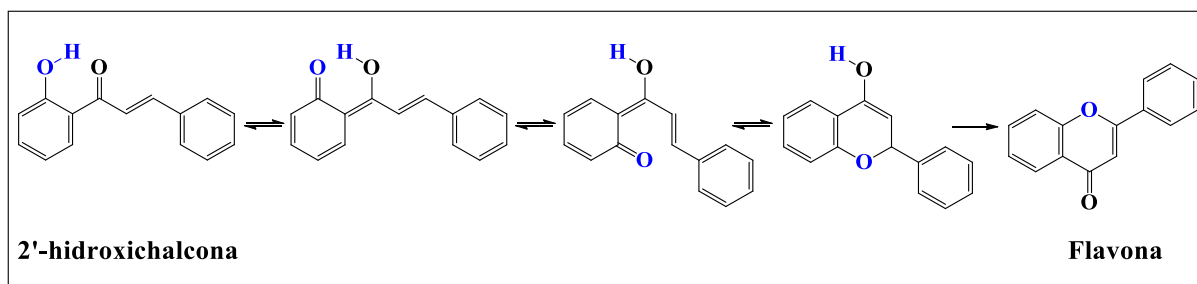
FONTE: Autoria própria.

### 1.2.3 Fotoquímica de chalconas

Sob irradiação, as moléculas de chalcona são capazes de popular estados excitados  $S_{\pi\pi^*}$  e  $S_{n\pi^*}$ . Sabe-se também que esses compostos apresentam elevadas taxas de cruzamento intersistemas (ISC), o que favorece a existência das transições  $S_{\pi\pi^*} \rightarrow T_{n\pi^*}$  e  $S_{n\pi^*} \rightarrow T_{\pi\pi^*}$ , levando à população dos referidos estados triplete (KOMAROVA *et al.*, 2015; PLOTNIKOV, 1979). Essa possibilidade de formação de diferentes estados excitados garante às chalconas características fotorreativas muito interessantes.

A depender das características estruturais da chalcona (especialmente quando se considera o tipo e a posição do substituinte), esses compostos estão suscetíveis a sofrerem diferentes reações no estado excitado. Um exemplo comum a ser mencionado é a fotociclização da 2'-hidroxichalcona, que possibilita a obtenção da estrutura básica das flavonas (Esquema 9) (TOKUMURA *et al.*, 1998; KOHNO *et al.*, 2011).

**Esquema 9** – Mecanismo de reação para a formação da flavona a partir da 2'-hidroxichalcona.



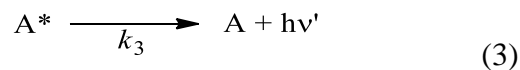
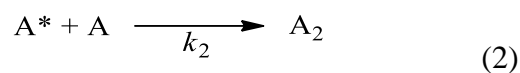
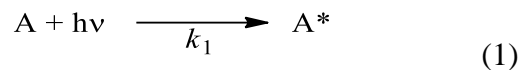
FONTE: Autoria própria.

Essas fotoreações podem ocorrer tanto por meio da carbonila e algum substituinte, quanto serem protagonizadas pela  $\alpha,\beta$ -insaturação. Das fotoreações possíveis para o grupo  $-C_{\alpha}H=C_{\beta}H-$ , as mais estudadas — visando a melhoria e o desenvolvimento de novos materiais — são as reações de fotoisomerização (isomerização *E/Z*) e fotodimerização (cicloadição [2+2]). Para exemplificar a importância dessas reações, é válido citar a melhoria que a incorporação de moléculas como as chalconas garantiu ao desenvolvimento de telas de cristal líquido (visores LCD – ‘*Liquid Cristal Display*’) (LEE *et al.*, 2001). Anteriormente, para a produção em massa de LCD, o alinhamento das camadas finas de poliimidas era feito mecanicamente, ao esfregar-se um tecido de algodão ou *nylon* ao material (KOBAYASHI; IIMURA, 1994; PAEK *et al.*, 1998). Entretanto, após a incorporação de polímeros com unidades fotorreativas, como os cinamatos de polivinila (PVCi) (LIM *et al.*, 2005), o

fotoalinhamento dos visores — baseado nas reações de isomerização e dimerização — tornou-se um processo ausente de contato e com a possibilidade de criar estruturas mais complexas (LEE *et al.*, 2001).

### 1.2.3.1 Fotocicloadição [2+2]

A reação de fotocicloadição [2+2] pode ocorrer em solução ou no estado sólido, tanto para moléculas de chalcona livres — recebendo o nome de fotodimerização — quanto para chalconas pendentas de cadeias poliméricas — denominada reação de fotoentrecruzamento, nesse caso. Em resumo, essa é uma reação em que a interação química entre uma cetona  $\alpha,\beta$ -insaturada excitada, e uma cetona  $\alpha,\beta$ -insaturada, no estado fundamental, leva à formação de um anel ciclobutano entre elas. De forma simplificada, essa reação pode ser imaginada como apresentado nas equações abaixo:



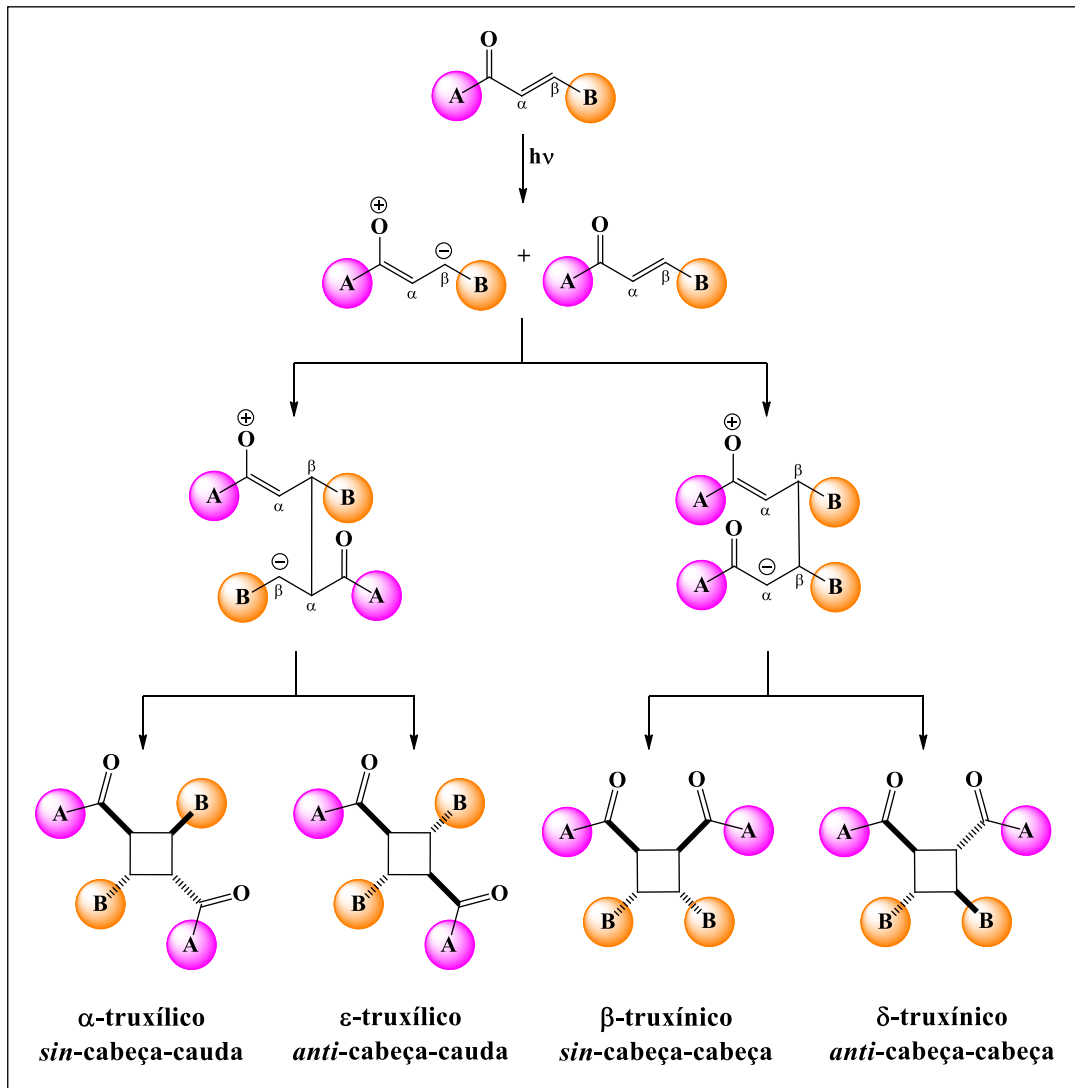
De forma mais precisa, após serem excitadas e ocuparem os estados  $\pi^*$ , as cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas podem sofrer um cruzamento intersistemas. Caso isso ocorra, as moléculas popularão o estado triplete e assumirão uma estrutura molecular torcida (1), que apresenta menor eficiência na sobreposição dos orbitais p na ligação  $\pi$   $C_{\alpha 1}=C_{\beta 1}$  (CALDWELL; SINGH, 1983). De acordo com Eaton (1962), com a polarização da estrutura excitada e a aproximação de uma segunda molécula ((2), no estado fundamental), o  $C_{\beta 1}^*$  — que se encontra mais eletronegativo — pode atacar o  $C_{\alpha 2}$  ou o  $C_{\beta 2}$  da molécula não excitada. Esse ataque dá origem à ligação  $\sigma$   $C_{\beta 1}-C_{\beta 2}$  ou  $C_{\beta 1}-C_{\alpha 2}$ . Em seguida, o segundo carbono da molécula 2 ( $C_{\alpha 2}$  ou o  $C_{\beta 2}$ ), que se encontra com o par de elétrons, ataca o carbono  $C_{\alpha 1}$  da primeira molécula, restabelecendo a ligação dupla na carbonila.

Dependendo da orientação dos carbonos durante o processo de adição e formação do ciclo, existe a possibilidade de que sejam formados quatro isômeros ciclobutânicos distintos:

- Isômeros  $\alpha$ - e  $\epsilon$ -truxílico, para quando a ligação é do tipo  $C_{\beta 1}-C_{\alpha 2}$ ;
- Isômeros  $\beta$ - e  $\delta$ -truxínico, para quando a ligação é do tipo  $C_{\beta 1}-C_{\beta 2}$ .

O Esquema 10 apresenta o mecanismo para essa reação de fotodimerização e ilustra os possíveis isômeros.

**Esquema 10** – Mecanismo de reação para a fotodimerização de uma chalcona.



FONTE: Autoria própria.

### 1.2.3.2 Fotoisomerização E/Z

Assim como a reação anterior, a fotoisomerização de chalconas também pode ocorrer a partir da irradiação de soluções ou dos compostos no estado sólido, e também pode ser apresentada tanto por chalconas livres quando por chalconas penderes de cadeias poliméricas ou inseridas em diferentes matrizes.

O processo de fotoisomerização para olefinas dissustituídas ( $\text{Ar-CH=CH-R}$ ) pode ocorrer seguindo diferentes caminhos mecanísticos. Dentre eles destacam-se as fotoisomerizações via cátion radical (com sensibilização através de aceptores de elétrons) e via radicais livres/catalisada por compostos deficientes em elétrons (ou com orbitais d vacantes)

(CESARIN, 2001). Em se tratando de chalconas, o processo mais explorado é aquele em que a fotoisomerização pode ocorrer diretamente a partir dos estados singlete e/ou triplete, não requerendo, necessariamente, o auxílio de outros compostos.

Quando o processo de isomerização acontece através dos estados excitados singlete ou triplete, ele está sujeito a seguir dois caminhos mecanísticos diferentes. O primeiro deles é denominado caminho duplo, pois envolve a participação de estados singlete e/ou triplete. O segundo caminho é conhecido como caminho único, pois ocorre exclusivamente via estado triplete. A ocorrência de um mecanismo em detrimento ao outro, ou até mesmo a ocorrência dos dois em simultâneo, dependerá da estabilidade apresentada pelos estados excitados formados; e esta, por sua vez, é diretamente influenciada pelos substituintes presentes na molécula e pelo ambiente em que esta se encontra (CESARIN, 2001).

Acerca desta diferenciação na ocorrência dos mecanismos, em geral, sabe-se que derivados de estilbenos — com energia de triplete superior a  $42 \text{ kcal mol}^{-1}$  — tendem a fotoisomerizar, preferencialmente, seguindo o caminho duplo. Por outro lado, para os derivados de antraceno — em que a energia do estado triplete seja inferior a  $42 \text{ kcal mol}^{-1}$  — a fotoisomerização via caminho único tem mais chances de ocorrer (ARAI *et al.*, 1983; HAMAGUCHI *et al.*, 1986). Existem ainda exemplos de moléculas que podem isomerizar seguindo os caminhos duplo e único ao mesmo tempo; esse é o caso dos sistemas similares ao 1-estirilpireno (OKAMOTO *et al.*, 1990).

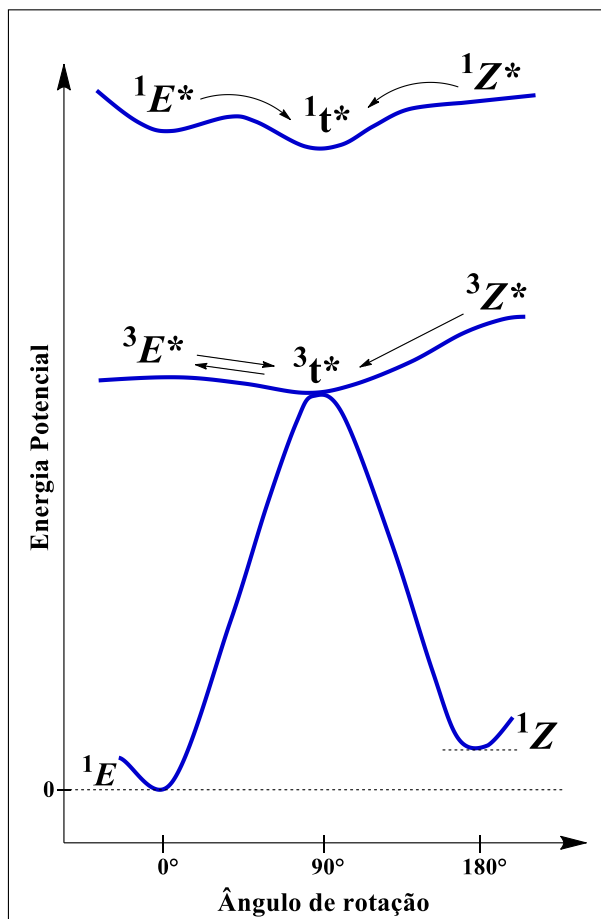
### **Fotoisomerização E/Z via mecanismo de caminho duplo**

De acordo com esse mecanismo, a interconversão entre os diastereoisômeros ( $E \rightarrow Z$  e  $Z \rightarrow E$ ) inicia-se com a formação dos estados excitados singlete e triplete ( $^1E^*$ ,  $^1Z^*$  e  $^3E^*$ ,  $^3Z^*$ ). Esses estados, inicialmente formados, apresentam-se em uma região de energia potencial mínima, de tal modo que lhes é requerido vencer uma barreira rotacional para atingirem o estado de menor energia ( $^1t^*$  e  $^3t^*$ ), em que a estrutura molecular se encontra torcida em um ângulo de  $90^\circ$ . Após terem alcançado esse novo patamar energético, os estados excitados (anteriormente  $Z$  e  $E$ ) decaem rapidamente, via relaxação térmica, para o estado fundamental (WALDECK, 1991).

Caso os isômeros não sofram reações laterais ou processos secundários, chegará um momento em que o sistema alcançará o equilíbrio fotoestacionário. Nessa etapa da reação considera-se que a velocidade de formação de cada um dos isômeros é igual à velocidade de sua fotoconversão.

O mecanismo via caminho duplo encontra-se detalhado no Esquema 11.

**Esquema 11** – Diagrama de superfícies de energia potencial, ilustrando os estados excitados participantes no mecanismo de caminho duplo.



FONTE: Adaptado de Cesarin (2001).

### Fotoisomerização $E/Z$ via mecanismo de caminho único

Neste mecanismo, a fotoisomerização ocorre em apenas um sentido, ou seja, o processo de isomerização acontece de modo a obter-se exclusivamente o diastereoisômero  $E$ .

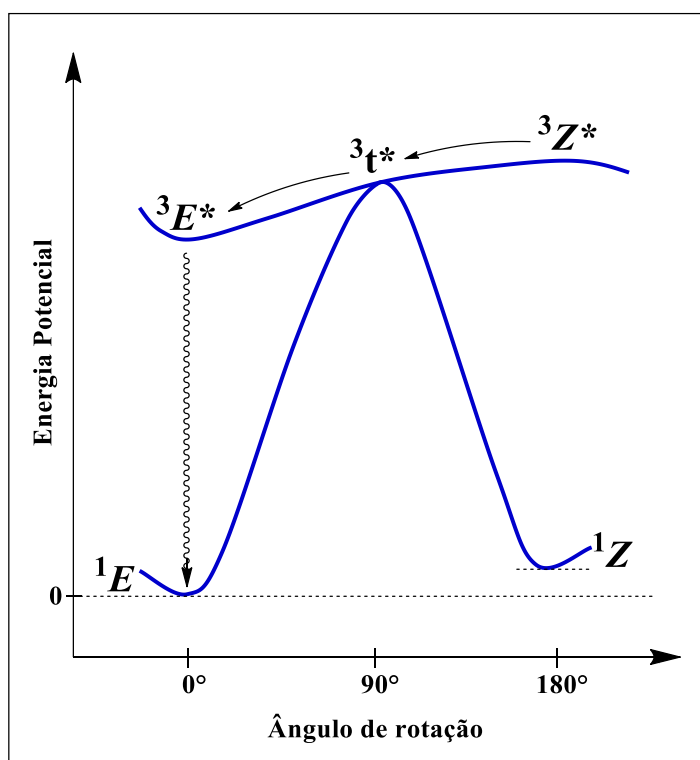
O caminho reacional inicia-se com a população do estado  $^3Z^*$ . Em seguida, todas as espécies excitadas passam ao estado torcido  $^3t^*$ , para então alcançarem o estado  $^3E^*$  de mais baixa energia. Uma vez tendo atingido o estado  $^3E^*$ , as espécies sofrem um processo de decaimento unimolecular até atingirem o estado fundamental, em que a estrutura molecular corresponde à do isômero  $E$  (ARAI *et al.*, 1983).



Um fato interessante sobre esse mecanismo é a possibilidade de que um processo em cadeia seja estabelecido. Esse processo, denominado Processo Quântico em Cadeia, pode ocorrer quando a desativação do estado  $^3E^*$  é acompanhada de uma transferência de energia para o estado  $^1Z$ . Nessas condições, o estado  $^3Z^*$  pode ser gerado novamente e a fotoisomerização ocorre em sequência.

O mecanismo via caminho único é apresentado no Esquema 12.

**Esquema 12** – Diagrama de superfícies de energia potencial, ilustrando o processo de fotoisomerização via caminho único.



FONTE: Adaptado de Cesarin (2001).

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 Objetivo geral

O objetivo geral deste trabalho foi sintetizar novas moléculas de chalcona imino-substituídas, não-citotóxicas e que apresentassem atividade antimicrobiana, para atuarem como fotoentrecruzadores em matrizes poliméricas biocompatíveis. Buscava-se com essas moléculas a capacidade de alterar as propriedades físicas e biológicas do material polimérico, por meio de reações de fotoentrecruzamento e pela transmissão das propriedades antimicrobianas das chalconas ao material final.

### 2.2 Objetivos específicos

Para alcançar o objetivo principal, os objetivos específicos que precisaram ser alcançados foram:

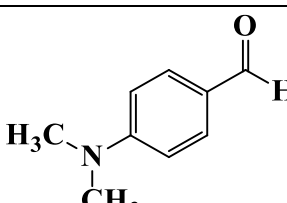
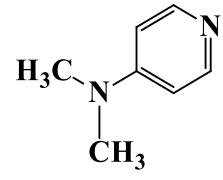
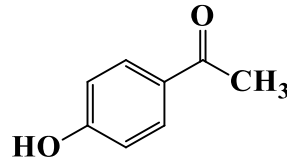
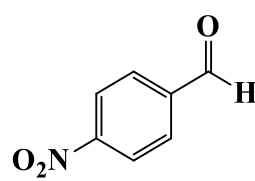
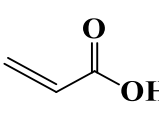
- ❖ Síntese e caracterização de chalconas e iminochalconas, com diferentes substituintes;
- ❖ Síntese e caracterização das acrilochalconas derivadas da nitrochalcona e das iminochalconas;
- ❖ Síntese e caracterização de copolímeros de chalcona e MMA, via polimerização radicalar convencional iniciada termicamente;
- ❖ Investigação das propriedades fotofísicas e fotoquímicas das chalconas e iminochalconas;
- ❖ Realização de estudos microbiológicos para determinar as atividades antimicrobianas e a citotoxicidade das iminochalconas;
- ❖ Investigação das propriedades fotoquímicas dos copolímeros;

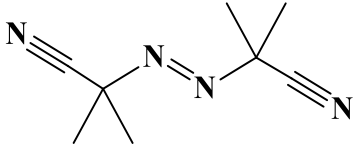
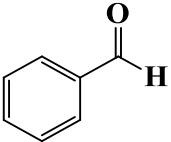
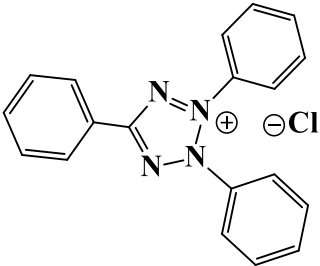
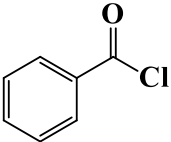
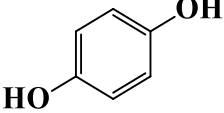
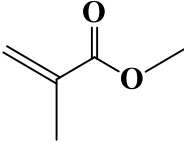
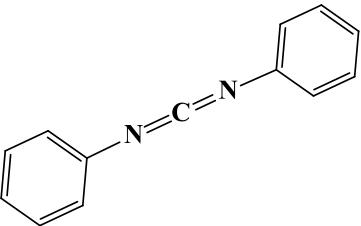
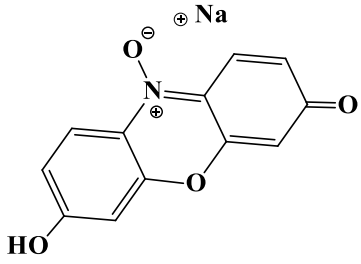
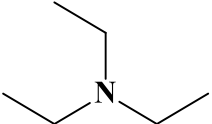
### 3 METODOLOGIA

#### 3.1 Reagentes, solventes e materiais

Todos os solventes foram adquiridos da Sigma-Aldrich e usados como recebidos. Metanol (MeOH), etanol, isopropanol, acetona, tetraidrofurano (THF), acetonitrila (MeCN), acetato de etila (EtOAc), hexano, tolueno, clorofórmio e sulfóxido de dimetila possuíam grau HPLC de pureza. Demais materiais foram: sílica-gel para cromatografia em coluna (SiO<sub>2</sub>, Sigma, 60 Å, 130-270 mesh), alumina básica (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, Sigma, ativada, básica, 58 Å, ~150 mesh), peneira molecular (4Å, Sigma), gás nitrogênio (N<sub>2</sub>, 5.0, White Martins). As cromatografias em camada delgada (TLC) foram conduzidas em placas de sílica-gel (SiO<sub>2</sub>, Macherey-Nagel, 60 Å, com indicador fluorescente UV<sub>254</sub>). A água, utilizada nas sínteses e demais experimentos, foi purificada por meio de um sistema purificador de água por osmose reversa OS10 LZ. A Tabela 1 apresenta as estruturas e características dos reagentes utilizados neste trabalho.

**Tabela 1** – Estruturas, massas moleculares e pureza dos reagentes utilizados no desenvolvimento do trabalho.

Reagente	Estrutura	MM (g/mol)	Procedência	Pureza
4-(Dimetilamino) benzaldeído		149,19	Sigma	99%
4-Dimetilaminopiridina		122,17	Sigma	≥99%
4-Hidroxiacetofenona		136,15	Sigma	99%
4-Nitrobenzaldeído		151,12	Sigma	98%
Ácido acrílico (200 ppm MEHQ inibidor)		72,06	Sigma	99%

AIBN 2,2'-Azobis(2- metilpropionitrila)		164,21	Sigma	[0,2 M] em tolueno
Benzaldeído		106,12	Sigma	≥99%
Cloreto de 2,3,5- trifeniltetrazólio (TTC)		334,80	Sigma	≥98%
Cloreto de benzoíla		140,57	Sigma	99%
Ferro em pó	$Fe^{\circ}$	55,85	Sigma	≥99%
Hidroquinona		110,11	Sigma	≥99%
Metacrilato de metila (≤30 ppm MEHQ como inibidor)		100,12	Sigma	99%
N,N'-Diciclo Hexilcarbodiimida (DCC)		206,33	Sigma	99%
Resazurina sal de sódio 7-hidroxi-3H- fenoazin-3-ona-10-óxido		251,17	Sigma	~80% corante
Trietilamina (TEA)		101,19	Sigma	≥99,5%

### 3.2 Síntese da chalcona precursora

Essa síntese ocorreu em duas etapas. As etapas envolvidas nessa síntese, estão representadas no Esquema 13.

**Etapa I:** Preparo da 1-(4-hidroxifenil)-3-(4-nitrofenil)prop-2-en-1-ona (nitrochalcona – **1a**)

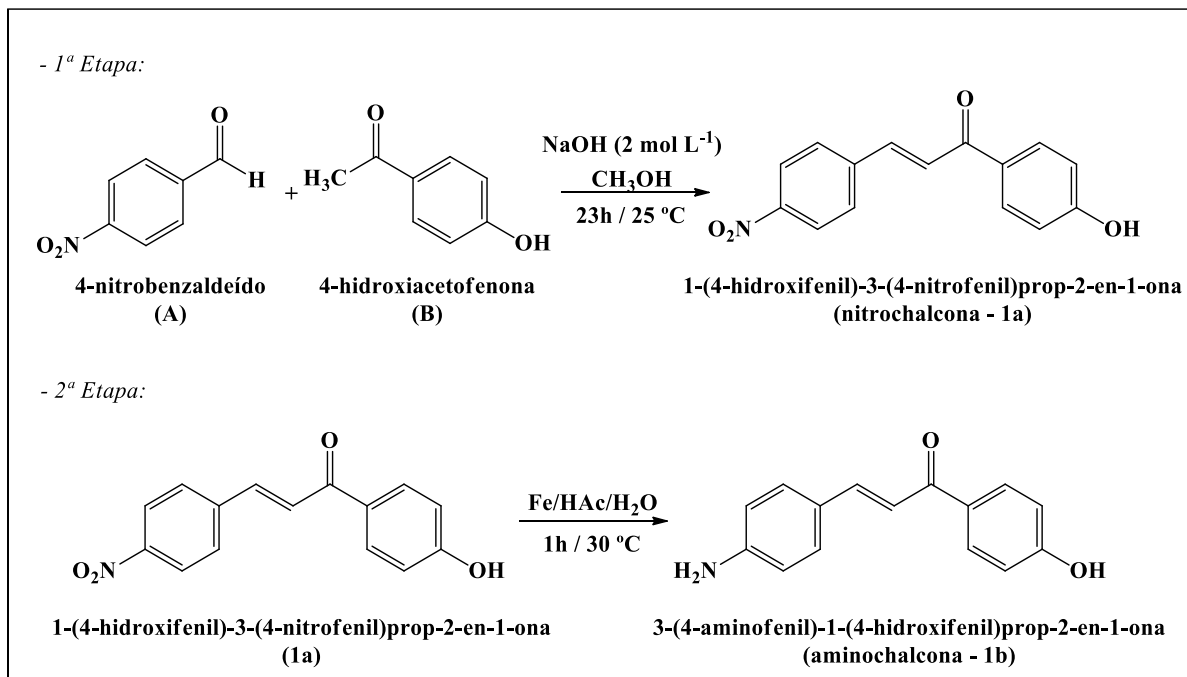
A partir de uma modificação do procedimento descrito por Mishra *et al.* (2017), dissolveu-se a 4-hidroxiacetofenona (0,34 g, 2,5 mmol) em 1,5 mL de metanol. Em seguida, em banho de gelo, gotejou-se 2,5 mL de NaOH (2 mol L<sup>-1</sup>, recém preparado em água) e permitiu-se que a mistura fosse agitada por 20 minutos. Retirando o frasco reacional do banho de gelo, gotejou-se, ainda sob agitação, a solução de 4-nitrobenzaldeído em 4 mL de metanol. A mistura reacional foi mantida sob agitação por 23 horas. Após esse tempo, o frasco contendo a reação foi colocado em banho de gelo e a suspensão foi neutralizada com, aproximadamente, 1,6 mL de HCl (10%). Filtrou-se a vácuo e lavou-se com água destilada gelada. O produto obtido apresentou coloração amarelo clara e seu rendimento foi de 68%.

**Etapa II:** Preparo da 3-(4-aminofenil)-1-(4-hidroxifenil)prop-2-en-1-ona (aminochalcona – **1b**)

Realizando adaptações nos procedimentos descritos por Gamble *et al.* (2007) e por Boopathy e Subramanian (2016, 2015), adicionou-se acetona (20 mL) e tetraidrofurano (4 mL) ao frasco contendo **1a** (0,50 g, 1,857 mmol). Após a dissolução completa do composto, adicionou-se ácido acético glacial (3,9 mL) e água (2 mL), homogeneizou-se. Em seguida, adicionou-se ferro em pó (0,53 g, 9,285 mmol, 5:1 equiv. com relação ao substrato) e permitiu-se que a suspensão fosse agitada mecanicamente por 30 minutos. Após este tempo, submeteu-se a reação à irradiação em banho de ultrassom por 1 hora a 30 °C. A reação foi acompanhada por cromatografia em camada delgada (TLC), utilizando etanol 95% como eluente. Ao confirmar-se o término da reação, a mistura reacional foi filtrada para remoção do ferro, o qual foi lavado com 30 mL de acetato de etila. Particionou-se o filtrado com, aproximadamente, 80 mL de KOH (2 mol L<sup>-1</sup>) e submeteu-se a fase aquosa a extrações com acetato de etila (3×60 mL). Combinou-se as fases orgânicas e estas foram lavadas com solução saturada de NaCl (2×50 mL) e água (3×50 mL). A solução resultante foi seca sob MgSO<sub>4</sub> anidro e

concentrada sob pressão reduzida. O resíduo obtido foi purificado em coluna cromatográfica de sílica-gel, utilizando como eluente acetato de etila (20% em hexano). O produto obtido apresentou coloração laranja-amarelada e seu rendimento foi de 76%.

**Esquema 13** – Ilustração geral das etapas de síntese da chalcona precursora (**1a**).



FONTE: Autoria própria

### 3.3 Síntese das iminochalconas substituídas

Os procedimentos apresentados a seguir são adaptações feitas a partir do procedimento descrito por Wiethaus (2010). O Esquema 14 ilustra a etapa de síntese das iminochalconas.

❖ 3-(4-((4-(dimetilamino)benzilideno)amino)fenil)-1-(4-hidroxiifenil)prop-2-en-1-ona – (**2a**)

Em um balão de duas bocas contendo **1b** (0,32 g, 1,35 mmol) adicionou-se isopropanol (20 mL). Esse balão foi conectado ao extrator de água e ao sistema de refluxo, e foi submetido a aquecimento ( $85 \pm 1\text{ }^\circ\text{C}$ , em banho de silicone) e agitação para solubilização da chalcona precursora. Em um balão separado, juntou-se ao 4-(dimetilamino)benzaldeído (1,41 g, 9,5 mmol, 7:1 equiv. com a chalcona) isopropanol (20 mL) e, sob irradiação de ultrassom, gotejou-se o catalisador ácido acético (0,6 mL, 10,2 mmol, 1,077:1 equiv. com o

aldeído). Após a solubilização completa dos dois compostos, gotejou-se sobre a chalcona a solução ácida de 4-(dimetilamino)benzaldeído ( $\text{pH} \cong 5$ , medido com fita de pH). O sistema foi deixado sob agitação e a formação do composto foi acompanhada por TLC utilizando-se  $\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}$  (9:1, contendo 1 gota de TEA) como eluente. A coloração amarela da solução foi sendo alterada, gradativamente, para alaranjada conforme o tempo reacional foi passando. Após 5 horas de reação, a solução não apresentara precipitado, então, o balão foi desconectado do sistema de refluxo e extração e foi deixado para resfriar lentamente à temperatura ambiente. Conforme a solução fora resfriando, observou-se a precipitação do produto. Em seguida, o produto foi filtrado a vácuo e lavado com pequenas porções de isopropanol gelado. A massa final do produto de coloração alaranjado brilhante foi de 0,37 g, rendimento de 73%. Análise Elementar Teórica para  $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2$ : C, 77.81; H, 5.99; N, 7.56, Experimental: C, 78.81; H, 5.86; N, 7.08.

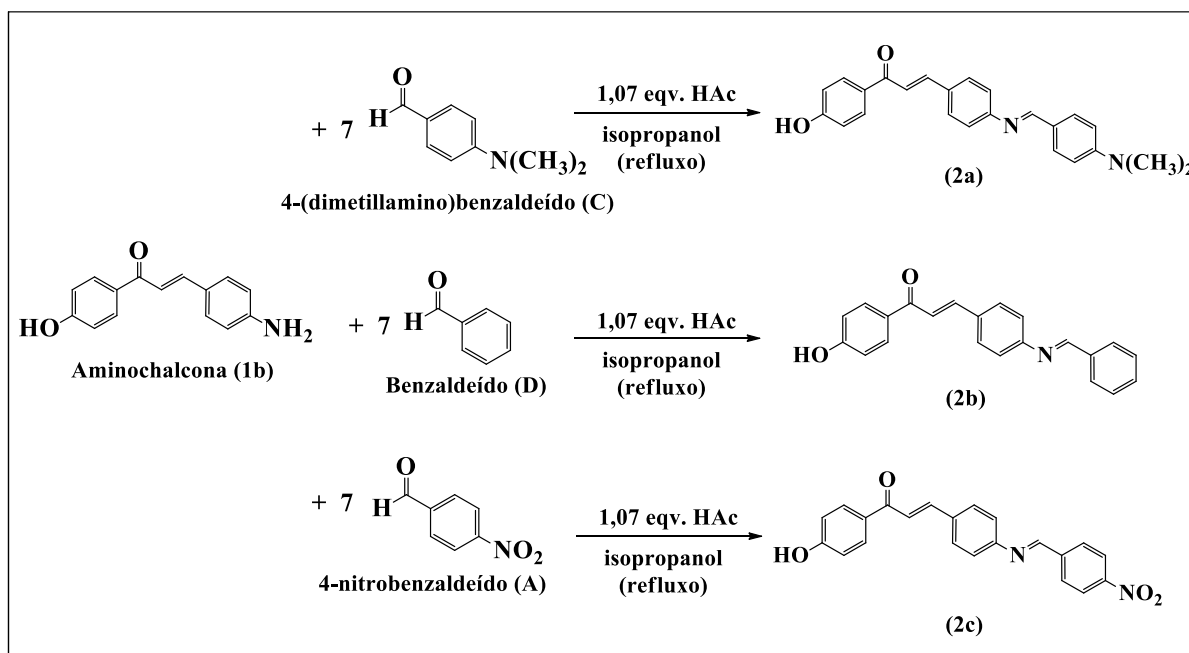
❖ *3-(4-(benzilidenoamino)fenil)-1-(4-hidroxifenil)prop-2-en-1-ona – (2b)*

Ao balão de duas bocas contendo **1b** (0,37 g, 1,5 mmol) adicionou-se isopropanol (20 mL). Esse balão foi conectado ao extrator de água e ao sistema de refluxo, e foi submetido a aquecimento ( $85 \pm 1$  °C, em banho de silicone) e agitação para solubilização da chalcona precursora. Em um balão separado, juntou-se ao benzaldeído (1,1 mL, 10,7 mmol, 7:1 equiv. com a chalcona) isopropanol (5 mL) e, sob irradiação de ultrassom, gotejou-se o catalisador ácido acético (0,7 mL, 11,5 mmol, 1,077:1 equiv. com o aldeído). Após a solubilização completa dos dois compostos, gotejou-se sobre a chalcona a solução ácida de benzaldeído ( $\text{pH} \cong 5$ , medido com fita de pH). O sistema foi deixado sob agitação e a formação do composto foi acompanhada por TLC utilizando-se  $\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}$  (9:1, contendo 1 gota de TEA) como eluente. Após 5 horas de reação, a solução amarelada não apresentara precipitado, então, o balão foi desconectado do sistema de refluxo e extração e foi deixado para resfriar lentamente à temperatura ambiente. Como nenhum precipitado fora formado durante esse período, o balão foi levado ao freezer para passar a noite. No dia seguinte, havendo o produto já precipitado, o mesmo foi filtrado a vácuo e lavado com pequenas porções de isopropanol gelado. A massa final do produto de coloração amarelo-alaranjada foi de 0,30 g, rendimento de 60%. Análise Elementar Teórica para  $\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{NO}_2$ : C, 80.71; H, 5.23; N, 4.28, Experimental: C, 80.40; H, 5.19; N, 3.98.

❖ *1-(4-hidroxifenil)-3-(4-((4-nitrobenzilideno)amino)fenil)prop-2-em-1-ona* – (2c)

Em um balão de duas bocas contendo **1b** (0,32 g) adicionou-se isopropanol (26 mL). Esse balão foi conectado ao extrator de água e ao sistema de refluxo, e foi submetido a aquecimento ( $85 \pm 1$  °C, em banho de silicone) e agitação para solubilização da chalcona precursora. Em um balão separado, juntou-se ao 4-nitrobenzaldeído (1,42 g, 7:1 equiv. com a chalcona) isopropanol (25 mL) e, sob irradiação de ultrassom, gotejou-se o catalisador ácido acético (0,6 mL, 1,077:1 equiv. com o aldeído). Após a solubilização completa dos dois compostos, gotejou-se sobre a chalcona a solução ácida de 4-nitrobenzaldeído (pH  $\cong$  5, medido com fita de pH). O sistema foi deixado sob agitação e a formação do composto foi acompanhada por TLC utilizando-se  $\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}$  (9:1, contendo 1 gota de TEA) como eluente. Após 20 minutos de reação, observou-se formação de precipitado, mesmo assim, manteve-se o tempo reacional de 4 horas. Passado esse tempo, o balão foi desconectado do sistema de refluxo e deixado para resfriar lentamente à temperatura ambiente. Em seguida, o produto foi filtrado a vácuo e lavado com pequenas porções de isopropanol gelado até que a saída de coloração amarela não fosse mais observada. A massa final do produto de coloração amarelo clara foi de 0,43 g, rendimento de 85%. Análise Elementar Teórica para  $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_4$ : C, 70.96; H, 4.33; N, 7.52, Experimental: C, 69.63; H, 4.31; N, 6.95.

**Esquema 14** – Ilustração geral da etapa de síntese das iminochalconas (**2a-c**).



FONTE: Autoria própria



### 3.4 Ativação da peneira molecular

Para evitar contaminação do meio reacional com finos particulados de peneira molecular, procedeu-se com a metodologia de lavagem e ativação descritas por Armarego e Chai (2008, p. 31) e por Wiethaus (2010). Utilizou-se peneira molecular Aldrich® 4Å, com aproximadamente 3,2 mm de diâmetro. Colocou-se a peneira molecular em etanol P.A. e irradiou-se com ultrassom por 5 minutos, a peneira foi filtrada e o processo foi repetido por duas vezes. Em seguida, adicionou-se a peneira molecular em um Becker com etanol P.A., aqueceu-se levemente e manteve-se agitação magnética por alguns minutos. O conteúdo do Becker foi filtrado e o processo foi repetido por mais duas vezes. Por fim, a peneira foi filtrada e lavada com porções de etanol P.A. até que cessasse a saída de solvente de coloração opaca. Para garantir a ativação da peneira molecular, a mesma foi seca em estufa a 280 °C por 4 horas, após este tempo a peneira foi disposta em um dessecador para ser resfriada a vácuo.

### 3.5 Síntese das chalconas monoméricas

O preparo das acrilochalconas requereu que, primeiramente, fosse realizada a síntese do cloreto de acrilóila, para que este, então, pudesse ser aplicado nas reações de esterificação com as chalconas e os monômeros fossem obtidos.

#### 3.5.1 Síntese do cloreto de acrilóila (G)

O procedimento apresentado a seguir, foi realizado conforme descrito por Stempel, Cross e Mariella (1950). Detalhes foram adicionados a fim de facilitar a reprodução da síntese deste composto no futuro. A Figura 1 apresenta o sistema de destilação fracionada e o Esquema 15 a reação geral para a síntese do cloreto de acrilóila.

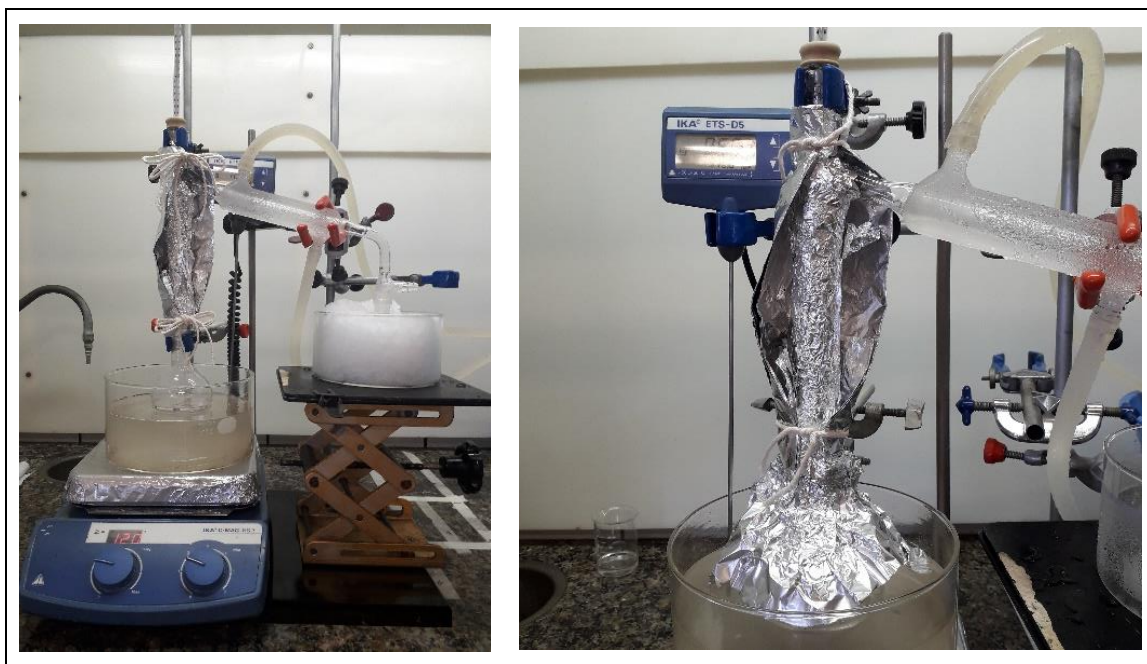
*1ª destilação:* A um balão de 250 mL, de fundo redondo e com o vidro de espessura mais fina, adicionou-se 26 mL (0,38 mol, 27,38 g) de ácido acrílico, 75 mL (0,646 mol, 90,81 g) de cloreto de benzoíla e 0,20 g (0,0018 mol) de hidroquinona (HQ). O balão foi, então, conectado ao sistema de destilação fracionada, equipado com coluna de Vigreux de 25 cm e dois *traps* de vácuo. Iniciou-se o aquecimento da reação, em banho de silicone a 80 °C. Nesse momento, a bomba a vácuo foi ligada e deu-se início ao aquecimento da coluna de Vigreux com a pistola de ar quente, de modo a manter a temperatura no topo da coluna entre 70 e 76 °C.

O conteúdo destilado foi coletado em um balão contendo 0,20 g (0,0018 mol) de hidroquinona e imerso em banho de gelo. Após aproximadamente 1 hora do início da reação, a temperatura no topo da coluna começou a elevar-se muito rapidamente (ou seja, com pouca temperatura fornecida pelo ar quente, grandes variações começaram a ser observadas no termômetro) e, ao registrar-se 85 °C, a primeira destilação foi cessada. *Observação:* caso essa destilação tenha sido bem-sucedida, o conteúdo destilado não deve solidificar-se ao ser levado para o *freezer*. Caso contrário, este produto deve ser descartado e a destilação deve ser reiniciada.

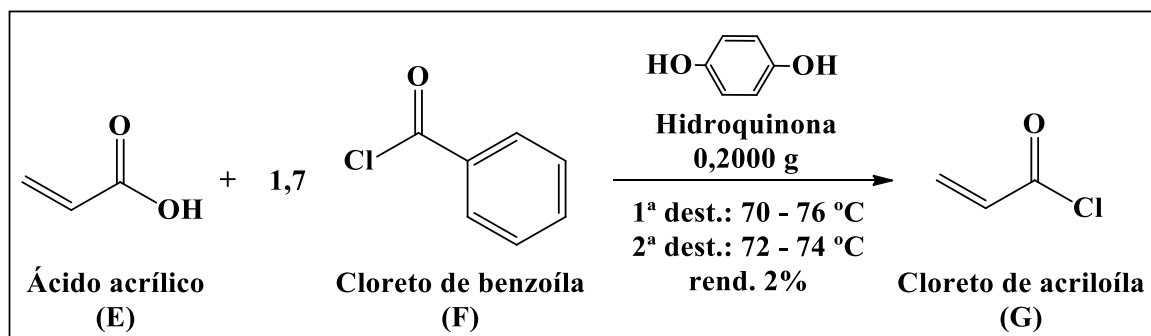
*2ª destilação:* O sistema foi limpo e o primeiro destilado foi transferido para o balão de fundo redondo e vidro com espessura mais fina. Iniciou-se, novamente, o aquecimento em banho de silicone a 80 °C. *Observação:* nesta etapa, não se deve utilizar a bomba de vácuo. Com a pistola de ar quente, a temperatura no topo da coluna de fracionamento foi mantida entre 72 e 74 °C. Coletou-se o segundo destilado, em um balão contendo 0,20 g (0,0018 mol) de hidroquinona e imerso em banho de gelo. Aproximadamente 1 hora após o início da segunda destilação, quando a temperatura da coluna começou a ultrapassar 76 °C (e o conteúdo no balão reacional não mais apresentava sinais de ebulição), cessou-se a segunda destilação. O volume final do produto foi de 1,1 mL, rendimento 2%.

*Observações importantes:* a coluna de Vigreux foi revestida externamente com uma camada de papel alumínio, seguida de uma camada tecido Perfex<sup>®</sup> e, por fim, de outra camada de papel alumínio. Fez-se ainda uma proteção adicional, também em papel alumínio, objetivando-se concentrar o ar da pistola de ar quente na parte de trás da coluna, aproveitando-se, assim, o máximo do calor fornecido pelo ar quente. As vidrarias *traps* de vácuo estavam parcialmente preenchidas com solução de NaOH (0,1 mol L<sup>-1</sup>) — como sugerido por Dhanapal e Subramanian (2015) —, a fim de que os vapores ácidos liberados pela reação fossem borbulhados e neutralizados antes de entrarem em contato com a bomba de vácuo.

**Figura 1** – Sistema de destilação fracionada e proteção térmica da coluna de Vigreux para a síntese do cloreto de acrilóila (**G**).



**Esquema 15** – Ilustração geral das etapas de síntese do cloreto de acrilóila (**G**).



FONTE: Autoria própria

### 3.5.2 Síntese das acrilochalconas (*chalconas monoméricas*)

Após a obtenção do cloreto de acrilóila, iniciou-se o preparo das acrilochalconas **3a-d**. Para as acrilochalconas derivadas de iminochalconas, utilizou-se a rota sintética via esterificação com o recém-preparado cloreto de acrilóila. Entretanto, para a acrilochalcona derivada da nitrochalcona, utilizou-se o preparo via esterificação de Steglich (NEISES; STEGLICH, 1978). Os procedimentos são apresentados a seguir.

### 3.5.2.1 Esterificação com um cloreto de acila

Os procedimentos de síntese das acrilochalconas **3a-c**, derivadas das iminochalconas **2a-c**, foi realizado de acordo com adaptações feitas nos procedimentos originais de Selvam e Subramanian (2016) e Scanes *et al.* (2015). O Esquema 16 fornece um resumo e ilustra os procedimentos gerais para cada composto.

❖ *Acrilato de 4-(-3-((-4-((4-dimetilamino)benzilideno)amino)fenil)-1-oxoprop-2-enil)fenila - (3a)*

Em um balão de fundo redondo, dissolveu-se 0,50 g da iminochalcona **2a** ( $13,5 \times 10^{-4}$  mol) em uma mistura de 65 mL de acetona e 22 mL de THF. Acrescentou-se 0,6 mL de trietilamina (TEA) (0,41 g,  $40,5 \times 10^{-4}$  mol, 3 equivalentes com **2a**). Em seguida, o balão foi colocado em banho de gelo e, lentamente, sob agitação, gotejou-se uma solução formada por 1 mL de acetona e 0,33 mL de cloreto de acrilóila (**G**) (0,37 g,  $40,5 \times 10^{-4}$  mol, 3 equivalentes com **2a**). A agitação foi mantida em banho de gelo por 15 minutos e depois, em banho de água a 20 °C, por 2 horas. Após o término da reação, filtrou-se a solução para remover o cloreto de trietilamônio. O volume da solução foi, então, reduzido ao rotaevaporador e o composto foi purificado em coluna cromatográfica (fase estacionária: 80 g de alumina básica; fase móvel: acetato de etila/hexano, 20:80). Produto final como pequenos cristais laranja brilhantes (0,16 g, rendimento 29%). Análise Elementar Teórica para  $C_{27}H_{24}N_2O_3$ : C, 76,39; H, 5,70; N, 6,60, Experimental: C, 75,08; H, 5,79; N, 5,63.

❖ *Acrilato de 4-(-3-((-4-(benzilideno)amino)fenil)-1-oxoprop-2-enil)fenila - (3b)*

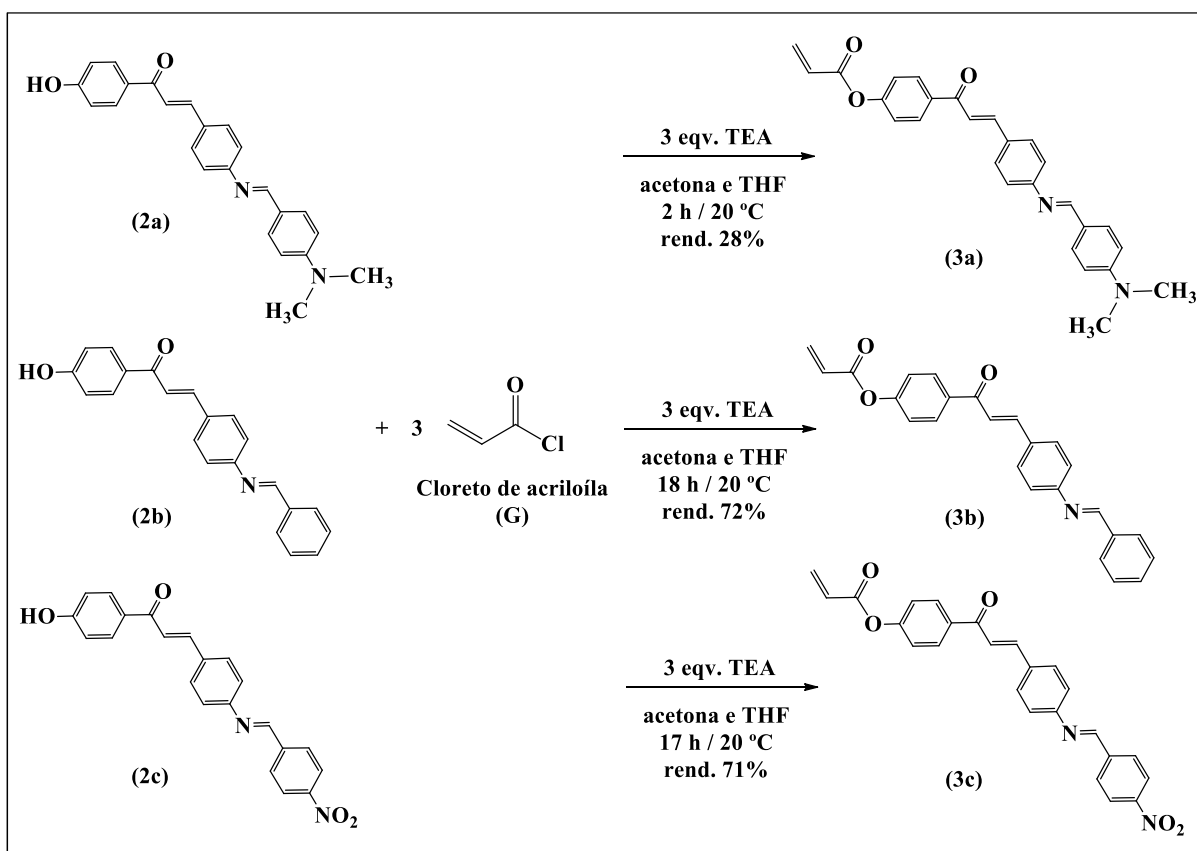
Dissolveu-se 1 g da iminochalcona **2b** ( $33,55 \times 10^{-4}$  mol) em uma mistura de 25 mL de acetona e 3,5 mL de THF. Acrescentou-se 1,3 mL de trietilamina (TEA) (0,93 g,  $91,65 \times 10^{-4}$  mol, 3 equivalentes com **2b**). Colocou-se o balão em banho de gelo e, lentamente, sob agitação, gotejou-se a solução formada por 1,5 mL de acetona e 0,75 mL de cloreto de acrilóila (**G**) (0,83 g,  $91,65 \times 10^{-4}$  mol, 3 equivalentes com **2b**). A agitação foi mantida em banho de gelo por 15 minutos e depois, em banho de água a 20 °C, por 17 horas. Após o término da reação, filtrou-se a solução para remover o cloreto de trietilamônio. Concentrou-se a solução com o auxílio de um rotaevaporador e o composto foi purificado em coluna cromatográfica

(fase estacionária: 80 g de alumina básica; fase móvel: acetato de etila/hexano, 20:80). Porém o composto de interesse arrastou a chalcona precursora pela coluna e, após a completa secagem da fase coletada após a coluna, o produto foi lavado com uma mistura de hexano e acetato de etila 5:1 v/v. Produto final como pó amarelo (0,84 g, rendimento 72%). Análise Elementar Teórica para  $C_{25}H_{19}NO_3$ : C, 78,72; H, 5,02; N, 3,67, Experimental: C, 78,32; H, 4,89; N, 3,25.

❖ *Acrilato de 4-(-3-((-4-((4-nitro)benzilideno)amino)fenil)-1-oxoprop-2-enil)fenila - (3c)*

Em um balão de 100 mL, adicionou-se 0,50 g da iminochalcona **2c** ( $13,43 \times 10^{-4}$  mol), seguida de uma mistura de 50 mL de acetona e 20 mL de THF, para dissolução completa. Acrescentou-se 0,6 mL de trietilamina (TEA) (0,41 g,  $40,28 \times 10^{-4}$  mol, 3 equivalentes com **2c**). Em seguida, o balão foi colocado em banho de gelo e gotejou-se a solução formada por 1 mL de acetona e 0,33 mL de cloreto de acrilóila (**G**) (0,36 g,  $40,28 \times 10^{-4}$  mol, 3 equivalentes com **2c**), lentamente e sob agitação. A agitação foi mantida em banho de gelo por 15 minutos e depois, em banho de água a 20 °C, por 18 horas. Após o término da reação, filtrou-se a solução para remover o cloreto de trietilamônio. Concentrou-se a solução com o auxílio de um rotaevaporador e isso forçou a precipitação do composto. O produto precipitado foi filtrado a vácuo e lavado com acetato de etila. O produto final pó de coloração amarela (0,41 g, rendimento 72%). Análise Elementar Teórica para  $C_{25}H_{18}N_2O_5$ : C, 70,42; H, 4,25; N, 6,57, Experimental: C, 66,76; H, 4,90; N, 5,89.

**Esquema 16** – Ilustração geral do procedimento de síntese das acrilochalconas **3a-c** via esterificação com cloreto de acila.



FONTE: Autoria própria

### 3.5.2.2 Esterificação de Steglich

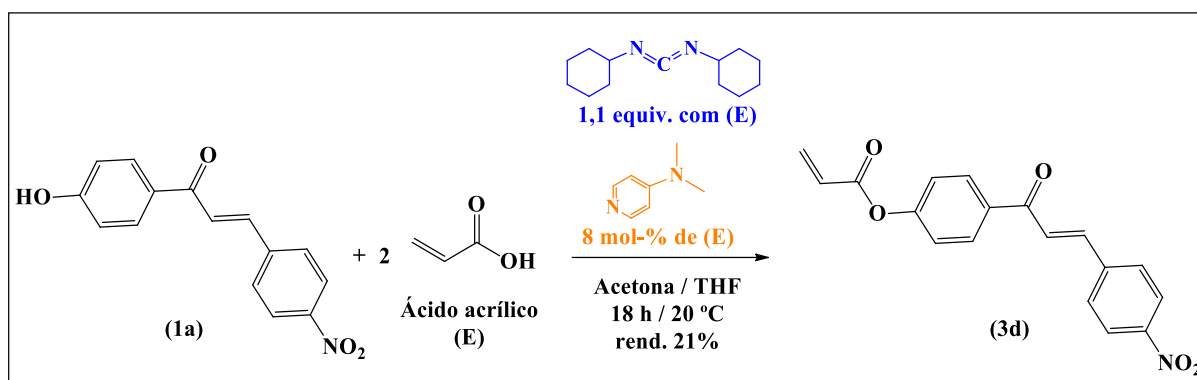
O procedimento relatado a seguir é uma adaptação do procedimento clássico apresentado por Neises e Steglich (1978). As adaptações feitas envolvem mudanças nas etapas de isolamento do produto final. Esse foi o procedimento escolhido para a síntese da acrilochalcona **3d**, derivada da nitrochalcona **1a**. O Esquema 17 ilustra a reação geral de obtenção de **3d**.

#### ❖ Acrilato de 4-(-3-(4-nitrofenil)-1-oxoprop-2-enil)fenila - (**3d**)

Adicionou-se ao frasco reacional, 0,10 g da chalcona **1a** ( $3,71 \times 10^{-4}$  mol). A ela, juntou-se 10 mL de acetona e 1 mL de THF, para completa dissolução. Acrescentou-se, então, 0,17 g de N,N'-diclohexilcarbodiimida (DCC) ( $8,162 \times 10^{-4}$  mol, 1,1 equivalentes com ácido acrílico) e 0,0073 g de 4-dimetilaminopiridina (DMAP) ( $5,936 \times 10^{-5}$  mol, 8 mol-% da

quantidade de ácido acrílico). Em seguida, o balão foi colocado em banho de gelo e, lentamente, sob agitação, gotejou-se uma solução formada por 1 mL de diclorometano e  $50,9 \times 10^{-3}$  mL (medido com micropipeta) de ácido acrílico (**E**) ( $0,05$  g,  $7,42 \times 10^{-4}$  mol, 2 equivalentes com a chalcona). A agitação foi mantida em banho de gelo por 15 minutos e depois, em banho de água a  $20$  °C, por 12 horas. Após o término da reação, filtrou-se a solução para remover a ureia precipitada. O volume da solução foi, então, reduzido ao rotaevaporador. O composto precipitado foi filtrado a vácuo e lavado com acetato de etila. O produto final possui coloração amarela muito clara ( $0,03$  g, rendimento 21%). Análise Elementar Teórica para  $C_{18}H_{13}NO_2$ : C, 66,89; H, 4,05; N, 4,33, Experimental: C, 65,62; H, 4,54; N, 4,40.

**Esquema 17** – Ilustração geral do procedimento de síntese da acrilochalcona **3d** via esterificação de Steglich.



FONTE: Autoria própria

### 3.6 Síntese dos polímeros (p(MMA-co-Chalcona))

Os polímeros p(MMA-co-Chalcona) foram preparados via polimerização radicalar convencional iniciada termicamente. Essa reação foi realizada entre os monômeros acrilochalconas **3a-d** e metacrilato de metila (MMA). O procedimento adotado foi uma adaptação das metodologias apresentadas por Rehab e Salahuddin (1999) e Balaji, Grande e Nanjundan (2004). Também se conduziu uma polimerização de comparação, onde MMA fora polimerizado na ausência de acrilochalconas. A representação geral dessas reações de polimerização, pode ser observada no Esquema 18.

Purificação do monômero metacrilato de metila (MMA): A remoção do inibidor monometil éter de hidroquinona (MEHQ) foi realizada pela passagem do monômero por uma coluna de alumina. Em seguida, o monômero foi seco pela ação de peneira molecular, degasado

por borbulhamento de nitrogênio (N<sub>2</sub>) e armazenado na geladeira (SHIPP; WANG; MATYJASZEWSKI, 1998).

Solventes: Os solventes utilizados nas polimerizações, THF e tolueno, foram igualmente estocados na presença de peneira molecular, sob atmosfera de N<sub>2</sub> e refrigeração.

### 3.6.1 Procedimento de polimerização

#### ❖ Polímero *p*(MMA-co-3a) - (4a)

Utilizando-se de técnicas padrão de Schlenk, em um balão de fundo redondo de 10 mL solubilizou-se 0,12 g da acriloinochalcona **3a** (0,28 mmol, 0,2 em fração molar referente ao MMA) em uma mistura de 1,5 mL de tolueno e 2,5 mL de THF. Após a solubilização, adicionou-se 0,12 mL de MMA (0,11 g, 1,12 mmol) e 0,07 mL do iniciador AIBN (2,3 mg, 1% m/m com os monômeros). Em seguida, o balão foi vedado e levado para agitação e aquecimento, por 24 horas, em banho de silicone previamente estabilizado a  $70 \pm 1$  °C. Após o período determinado, a solução reacional foi derramada em 100 mL de metanol gelado. Então, o precipitado formado foi filtrado, lavado com metanol gelado e seco a vácuo em dessecador. O polímero resultante apresentou coloração alaranjada (0,03 g, rendimento 13%).

#### ❖ Polímero *p*(MMA-co-3b) - (4b)

Utilizando-se de técnicas padrão de Schlenk, em um balão de fundo redondo de 10 mL solubilizou-se 0,11 g da acriloinochalcona **3b** (0,28 mmol, 0,2 em fração molar referente ao MMA) em uma mistura de 1,5 mL de tolueno e 1,0 mL de THF. Após a solubilização, adicionou-se 0,12 mL de MMA (0,11 g, 1,12 mmol) e 0,068 mL do iniciador AIBN (2,2 mg, 1% m/m com os monômeros). Em seguida, o balão foi vedado e levado para agitação e aquecimento, por 24 horas, em banho de silicone previamente estabilizado a  $70 \pm 1$  °C. Após o período determinado, a solução reacional foi derramada em 100 mL de metanol gelado. Então, o precipitado formado foi filtrado, lavado com metanol gelado e seco a vácuo em dessecador. O polímero resultante apresentou coloração amarelo clara (0,09 g, rendimento 41%).



❖ *Polímero p(MMA-co-3c) - (4c)*

Utilizando-se de técnicas padrão de Schlenk, em um balão de fundo redondo de 10 mL solubilizou-se 0,12 g da acriloinochalcona **3c** (0,28 mmol, 0,2 em fração molar referente ao MMA) em uma mistura de 1,5 mL de tolueno e 5,0 mL de THF. Após a solubilização, adicionou-se 0,12 mL de MMA (0,11 g, 1,12 mmol) e 0,07 mL do iniciador AIBN (2,3 mg, 1% m/m com os monômeros). Em seguida, o balão foi vedado e levado para agitação e aquecimento, por 48 horas, em banho de silicone previamente estabilizado a  $70 \pm 1$  °C. Após o período determinado, a solução reacional foi derramada em 100 mL de metanol gelado. Então, o precipitado formado foi filtrado, lavado com metanol gelado e seco a vácuo em dessecador. O polímero resultante apresentou coloração amarelo-alaranjada (0,04 g, rendimento 15%).

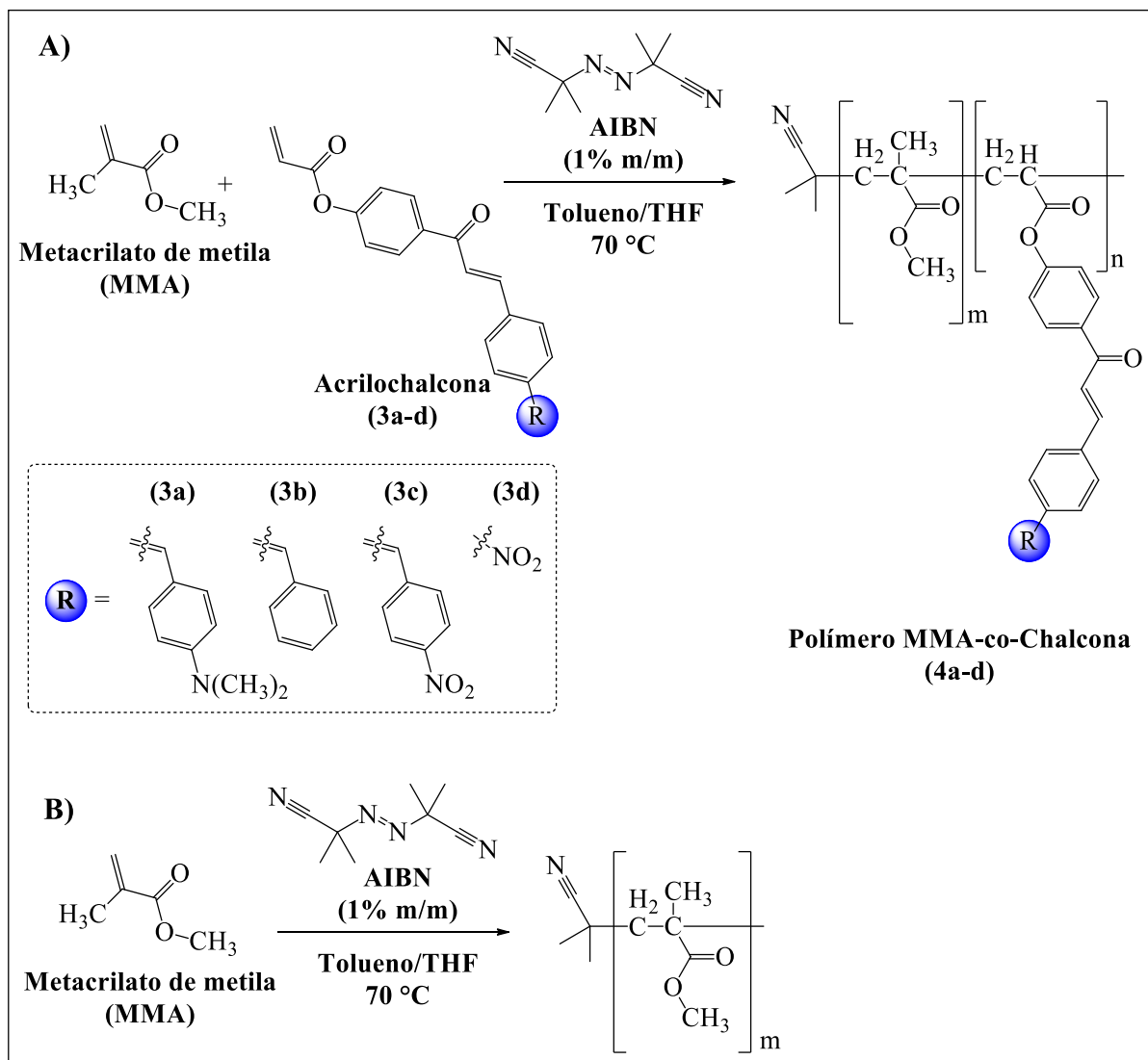
❖ *Polímero p(MMA-co-3d) - (4d)*

Utilizando-se de técnicas padrão de Schlenk, em um balão de fundo redondo de 10 mL solubilizou-se 0,09 g da acrilochalcona **3d** (0,14 mmol, 0,2 em fração molar referente ao MMA) em uma mistura de 1,5 mL de tolueno e 3,0 mL de THF. Após a solubilização, adicionou-se 0,06 mL de MMA (0,06 g, 1,12 mmol) e 0,04 mL do iniciador AIBN (1,5 mg, 1% m/m com os monômeros). Em seguida, o balão foi vedado e levado para agitação e aquecimento, por 48 horas, em banho de silicone previamente estabilizado a  $70 \pm 1$  °C. Após o período determinado, a solução reacional foi derramada em 100 mL de metanol gelado. Então, o precipitado formado foi filtrado, lavado com metanol gelado e seco a vácuo em dessecador. O polímero resultante apresentou coloração branca (0,11 g, rendimento 72%).

❖ *Polímero padrão (“branco”) pMMA - (4e)*

A polimerização padrão foi realizada apenas com MMA, sem nenhuma acrilochalcona. Para isso, sob atmosfera de N<sub>2</sub>, dissolveu-se 1 mL de MMA (0,94 g, 9,35 mmol) em uma mistura de 6 mL de tolueno e 4 mL de THF. Logo após, adicionou-se 0,3 mL do iniciador AIBN (94 mg, 1% m/m com MMA). Em seguida, o balão foi vedado e levado para agitação e aquecimento, por 24 horas, em banho de silicone previamente estabilizado a  $70 \pm 1$  °C. Após o período determinado, a solução reacional foi derramada em 100 mL de metanol gelado. Então, o precipitado formado foi filtrado, lavado com metanol gelado e seco a vácuo em dessecador. O polímero resultante apresentou coloração branca (0,66 g, rendimento 71%).

**Esquema 18** – Ilustração geral da formação **A)** dos polímeros p(MMA-co-3a) (**4a**), p(MMA-co-3b) (**4b**), p(MMA-co-3c) (**4c**) e p(MMA-co-3d) (**4d**) e **B)** do branco pMMA (**4e**) via polimerização radicalar iniciada por AIBN a 70 °C.



FONTE: Autoria própria

### 3.7 Estudos fotoquímicos

#### 3.7.1 Fotorreatividade dos compostos 1a,b e 2a-c

A fotorreatividade das chalconas (**1a** e **1b**) e iminochalconas (**2a-c**), em diferentes solventes, foi investigada através de estudos cinéticos de fotoirradiação. As reações foram realizadas a partir de soluções diluídas dos compostos em MeOH, MeCN, EtOAc e DMSO. Para tanto, preparou-se uma solução estoque de cada composto, na concentração de  $5 \times 10^{-4}$  M,

e então diluiu-se para as concentrações utilizadas em cada medida. As soluções amostrais foram dispostas em cubetas de quartzo e irradiadas à temperatura ambiente, em um sistema Oriel 68805, utilizando uma lâmpada de Hg(Xe), ThermoOriel 6292 de 200 W, como fonte luminosa. Durante a irradiação a solução foi agitada magneticamente. O  $\lambda$  de absorção da banda de máxima intensidade ( $\lambda_{\text{abs}}^{\text{máx}}$ ), que corresponde à transição do grupo cromóforo  $>C_{\alpha}=C_{\beta}<$ , foi selecionado como  $\lambda$  de irradiação ( $\lambda_{\text{irr}}$ ), para cada caso. O andamento da reação foi acompanhado por meio da coleta dos espectros de absorção após cada tempo de irradiação. As reações foram conduzidas até que não fossem mais observadas mudanças nos espectros no UV-Vis. As propriedades fotorreativas das amostras foram monitoradas pelo consumo da banda de máxima intensidade por meio do  $\lambda_{\text{abs}}^{\text{máx}}$  (SURESH; KARTHIK; ARUN, 2016; REHAB; SALAHUDDIN, 1999). A constante de velocidade ( $k$ ) para reação foi determinada a partir da inclinação da reta no gráfico de  $\ln(A_0 - A_{\infty}) / (A_t - A_{\infty})$  versus tempo de irradiação.

Os produtos das fotorreações para **1a** e **1b** foram caracterizados por RMN ( $^1\text{H}$ ) em DMSO- $d_6$ , para **1a** (10 mg/0,75 mL) e para **1b** (10 mg/0,75 mL). Para essas caracterizações as amostras foram irradiadas à temperatura ambiente, diretamente nos tubos de RMN, utilizando-se um reator fotoquímico multiespectral Delpho Instruments, modelo Multi-Fotons 320RA, com LEDs a 365 nm (**1a**) e 400 nm (**1b** e **2a**). As amostras foram irradiadas por 30 minutos e os espectros de RMN ( $^1\text{H}$ ) foram coletados antes e depois da irradiação.

### 3.7.2 Fotorreatividade dos copolímeros 4a-c

A fotorreatividade dos copolímeros (**4a-c**), foi investigada através de estudos cinéticos de fotoirradiação em soluções de concentração  $50 \text{ mg L}^{-1}$ , utilizando THF como solvente. As soluções amostrais foram dispostas em cubetas de quartzo e irradiadas, à temperatura ambiente, em um sistema Oriel 68805, utilizando uma lâmpada de Hg(Xe), ThermoOriel 6292 de 200 W, como fonte luminosa. Durante a irradiação a solução foi agitada magneticamente. O  $\lambda$  de absorção da banda de máxima intensidade ( $\lambda_{\text{abs}}^{\text{máx}}$ ), que corresponde à transição do grupo cromóforo  $>C_{\alpha}=C_{\beta}<$ , foi selecionado como  $\lambda$  de irradiação ( $\lambda_{\text{irr}}$ ), para cada polímero. O andamento da reação foi acompanhado por meio da coleta dos espectros de absorção após cada tempo de irradiação. As reações foram acompanhadas em diferentes tempos: 5h20 min (**4a**), 6h50 min (**4b**) e 4h20 min (**4c**). As propriedades fotorreativas das amostras foram monitoradas pelo desaparecimento da banda de máxima intensidade por meio do  $\lambda_{\text{abs}}^{\text{máx}}$  (SURESH; KARTHIK; ARUN, 2016; REHAB; SALAHUDDIN, 1999).

### 3.7.2 Determinação da conversão e formação de produtos nas fotorreações

A conversão do grupo  $>C_{\alpha}=C_{\beta}<$ , em seus respectivos produtos nas fotorreações, foi calculada utilizando-se a Equação 4 (SURESH; KARTHIK; ARUN, 2016):

$$\text{Conversão (\%)} = \left( \frac{A_0 - A_t}{A_0} \right) \times 100 \quad (4)$$

em que  $A_0$  e  $A_t$  são os valores das absorbâncias, no  $\lambda_{abs}^{max}$ , fornecidos pelo grupo cromóforo  $>C_{\alpha}=C_{\beta}<$  antes do início da reação ( $t = 0$ ) e após os diferentes tempos de irradiação ( $t$ ).

## 3.8 Instrumentação, análises e cálculos

### 3.8.1 Ressonância Magnética Nuclear (RMN)

Os espectros de RMN de hidrogênio e carbono ( $^1H$  e  $^{13}C$ ) foram obtidos utilizando os espectrômetros Agilent Technologies, modelos 400/54 e 500/54 Premium Shielded, disponíveis na Central de Análises Químicas Instrumentais (CAQI) do Instituto de Química de São Carlos da Universidade de São Paulo – IQSC/USP. As amostras foram preparadas a partir da dissolução de 10-15 mg dos compostos em 0,75 mL de sulfóxido de dimetila deuterado (DMSO- $d_6$ ). As medidas foram coletadas à temperatura de  $25,0 \pm 0,1$  °C. Os deslocamentos químicos foram expressos em ppm com relação ao padrão trimetilsilano (TMS).

### 3.8.2 Espectroscopia vibracional na região do infravermelho (FTIR-ATR)

Os espectros no infravermelho foram obtidos em um espectrofotômetro Perkin-Elmer, modelo Frontier, equipado com um acessório de refletância total atenuada (ATR), tendo diamante como elemento interno de reflexão, pertencente ao Laboratório de Fotoquímica do Instituto de Química de São Carlos da Universidade de São Paulo – IQSC/USP.

### 3.8.3 Análise Elementar – CHN

Os dados de análise elementar foram obtidos usando um analisador elementar ThermoScientific, modelo FlashSmart, disponível na Central de Análises Químicas Instrumentais (CAQI) do Instituto de Química de São Carlos da Universidade de São Paulo –

IQSC/USP. As análises foram realizadas para os átomos de carbono, hidrogênio e nitrogênio dos compostos.

#### ***3.8.4 Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC)***

As curvas de calorimetria exploratória diferencial foram obtidas em um módulo calorimétrico TA Instruments, modelo Q10, pertencente ao Laboratório de Análise Térmica, Eletroanalítica e Química de Soluções (LATEQS) do Instituto de Química de São Carlos da Universidade de São Paulo – IQSC/USP. As amostras foram dispostas em cadinhos abertos de alumínio e foram analisadas sob atmosfera dinâmica de nitrogênio (N<sub>2</sub>), com vazão de 50 mL min<sup>-1</sup>. As temperaturas máximas de análise variaram entre as amostras, porém todos os compostos foram submetidos à mesma velocidade de aquecimento, sendo esta igual a 10 °C min<sup>-1</sup>. A massa dos compostos utilizada na medida foi de, aproximadamente, 3,0 ± 0,2 mg (precisão de 0,1 µg).

#### ***3.8.5 Análise Termogravimétrica (TG/DTG) e Análise Térmica Diferencial (DTA)***

As curvas termogravimétricas e de análise térmica diferencial foram coletadas utilizando-se um analisador térmico TA Instruments, módulo simultâneo TG-DTA, modelo SDT-Q600, controlado pelo programa Thermal Advantage (v. 2.5.0.256) do mesmo fabricante, ambos pertencentes ao Laboratório de Análise Térmica, Eletroanalítica e Química de Soluções (LATEQS) do Instituto de Química de São Carlos da Universidade de São Paulo – IQSC/USP. Em condições não isotérmicas, as medidas foram conduzidas em atmosfera dinâmica de N<sub>2</sub>, com fluxo equivalente a 50 mL min<sup>-1</sup>. As temperaturas de análise variaram dentro do intervalo de 25-1000 °C, a uma taxa de aquecimento de 10 °C min<sup>-1</sup>. Empregou-se, como massa inicial das amostras, cerca de 3,0 ± 0,2 mg (precisão de 0,1 µg). As amostras foram aquecidas em cadinhos abertos de α-alumina e, como referência, foram utilizados cadinhos do mesmo material.

#### ***3.8.6 Espectroscopia de absorção na região do ultravioleta-visível (UV-Vis)***

Os espectros no UV-Vis foram adquiridos em um espectrofotômetro Shimadzu, modelo UV-2550, pertencente ao Laboratório de Fotoquímica do Instituto de Química

de São Carlos da Universidade de São Paulo – IQSC/USP. As medidas foram realizadas no intervalo entre 700 e 200 nm, com uma resolução espectral de 0,1 ou 0,5 nm. As amostras foram analisadas em soluções de concentrações diversas. Os solventes utilizados foram MeOH, MeCN e EtOAc; todos estes de grau HPLC de pureza. Utilizou-se, para as medidas, cubetas de quartzo com as quatro faces polidas e caminho óptico de 1 cm.

### ***3.8.7 Espectroscopia de excitação e emissão na região do ultravioleta-visível (UV-Vis)***

A coleta dos espectros de excitação e emissão de fluorescência foi realizada em um fluorímetro Hitachi, modelo F-4500, pertencente ao Laboratório de Fotoquímica do Instituto de Química de São Carlos da Universidade de São Paulo – IQSC/USP. As amostras foram analisadas em soluções de concentração igual a  $2 \times 10^{-5}$  M, dispostas em cubetas de quartzo com as quatro faces polidas e caminho óptico de 1 cm. Os solventes utilizados foram MeOH, MeCN, EtOAc, THF e DMSO; todos com grau HPLC de pureza.

### ***3.8.8 Cálculo da força do oscilador ( $f$ )***

Os valores, correspondentes à força do oscilador, foram calculados para a banda de máxima absorção dos compostos em diferentes solventes, à concentração de  $2 \times 10^{-5}$  M. Para estes cálculos, utilizou-se os espectros de absorção que foram coletados como nas condições descritas previamente. A equação utilizada foi a Equação 5 (FAYED; AWAD, 2004):

$$f = 4.32 \times 10^{-9} \text{ mol cm}^2 \text{ L}^{-1} \times \int dv_{1/2\epsilon_{\max}} \quad (5)$$

em que  $\int dv_{1/2\epsilon_{\max}}$  é a área da banda de absorção, integrada em  $1/2\epsilon_{\max}$ .

### ***3.8.9 Cálculo do rendimento quântico de fluorescência ( $\phi_F$ )***

Os rendimentos quânticos de fluorescência foram calculados a partir dos espectros de absorção e emissão das amostras em soluções diluídas. O padrão utilizado como referência para os cálculos foi o antraceno ( $\phi_F = 0,27$  em etanol (BROUWER, 2011)). As concentrações dos compostos foram estabelecidas em torno de  $10^{-6}$  M, a fim de que as densidades ópticas dos espectros de absorção, dos analitos e do padrão, fossem inferiores a 0,2 em 355 nm. O comprimento de onda de 355 nm foi escolhido como  $\lambda_{\text{exc}}$ , por ser o comprimento de onda de

absorção comum, tanto às amostras quanto ao padrão. Os espectros de emissão, de todos os compostos, foram coletados com as fendas de excitação e emissão ajustadas em 2,5 e 10 nm, respectivamente. Os cálculos foram realizados, utilizando-se a Equação 6 (DEMAS; CROSBY, 1971):

$$\phi_{F,C} = \phi_{F,P} \times \frac{a_P}{a_C} \times \frac{A_C}{A_P} \times \left(\frac{n_C}{n_P}\right)^2 \quad (6)$$

em que  $a$  é absorvância em 355 nm,  $A$  é a área integrada do espectro de emissão,  $n$  é o índice de refração dos solventes utilizados,  $C$  é a sigla correspondente às chalconas e  $P$  é a sigla correspondente ao padrão de referência.

### 3.8.10 Cálculo do rendimento quântico fotoquímico ( $\phi$ )

Os rendimentos quânticos fotoquímicos foram calculados a partir dos espectros de absorção das amostras nas fotorreações. A intensidade da luz incidente foi calculada a partir do espectro de emissão da lâmpada, adquirido utilizando um espectrorradiômetro no comprimento de onda de irradiação das amostras. Os cálculos foram realizados de acordo com a metodologia apresentada por Stadler *et al.* (2018). As equações utilizadas nos cálculos estão elencadas a baixo:

- Rendimento quântico fotoquímico ( $\phi$ ):

$$\phi = \frac{(k \times C_0)}{I_a} \quad (7)$$

em que  $k$  é a constante cinética de primeira ordem para a fotorreação ( $s^{-1}$ ),  $C_0$  é a concentração da solução amostral no tempo zero ( $\text{mol L}^{-1}$ ) e  $I_a$  é a intensidade de luz absorvida pela amostra ( $\text{mol L}^{-1} s^{-1}$ ).

- Intensidade absorvida ( $I_a$ ):

$$I_a = \frac{I_0 \times (1 - 10^{-A_0})}{l} \quad (8)$$

em que  $I_0$  é a intensidade incidente vinda da lâmpada de irradiação ( $\text{mol m}^{-2} s^{-1}$ ),  $A_0$  é a absorvância da amostra no tempo zero (medida no  $\lambda_{irr}$ ) e  $l$  é o caminho ótico da cubeta (m).

- Intensidade incidente ( $I_0$ ):

$$I_0 = \left( \frac{W_{lâmpada} \times \lambda_{irr}}{h \times c} \right) \times \frac{1}{N_A} \quad (9)$$

em que  $W_{lâmpada}$  é a potência da luz incidente obtida pela integração das bandas do espectro de emissão da lâmpada ( $\text{W m}^{-2}$ ),  $\lambda_{irr}$  é o comprimento de onda utilizado para a irradiação da amostra (m),  $h$  é a constante de Planck ( $6,626 \times 10^{-34} \text{ m}^2 \text{ kg s}^{-1}$ ),  $c$  é a velocidade da luz no vácuo

( $3 \times 10^8 \text{ m s}^{-1}$ ) e  $N_A$  é o número de Avogadro ( $6,022 \times 10^{23}$ ). O espectro de emissão da lâmpada, em diferentes comprimentos de onda, foi obtido utilizando um espectrorradiômetro Luzchem, modelo SPR-01.

### 3.8.11 Cálculo do pseudo-rendimento quântico total (Q)

Os pseudo-rendimentos quânticos totais foram calculados a partir dos espectros de absorção das amostras nas fotorreações. Como no cálculo anterior, a intensidade da luz incidente foi calculada a partir do espectro de emissão da lâmpada, adquirido utilizando um espectrorradiômetro no comprimento de onda de irradiação das amostras. Os cálculos foram realizados de acordo com a metodologia apresentada por Stadler *et al.* (2018). As equações utilizadas nos cálculos estão elencadas a baixo:

- Pseudo-rendimento quântico total (Q):

$$Q = \frac{k}{l \times I_0 \times F} \quad (10)$$

em que  $k$  é a constante cinética de primeira ordem para a fotorreação ( $\text{s}^{-1}$ ),  $l$  é o caminho ótico da cubeta (m),  $I_0$  é a intensidade incidente vinda da lâmpada de irradiação ( $\text{mol m}^{-2} \text{ s}^{-1}$ ) e  $F$  é o fator fotocinético.

- Intensidade incidente ( $I_0$ ):

$$I_0 = \left( \frac{W_{\text{lâmpada}} \times \lambda_{\text{irr}}}{h \times c} \right) \times \frac{1}{N_A} \quad (11)$$

em que  $W_{\text{lâmpada}}$  é a potência da luz incidente obtida pela integração das bandas do espectro de emissão da lâmpada ( $\text{W m}^{-2}$ ),  $\lambda_{\text{irr}}$  é o comprimento de onda utilizado para a irradiação da amostra (m),  $h$  é a constante de Planck ( $6,626 \times 10^{-34} \text{ m}^2 \text{ kg s}^{-1}$ ),  $c$  é a velocidade da luz no vácuo ( $3 \times 10^8 \text{ m s}^{-1}$ ) e  $N_A$  é o número de Avogadro ( $6,022 \times 10^{23}$ ). O espectro de emissão da lâmpada, em diferentes comprimentos de onda, foi obtido utilizando um espectrorradiômetro Luzchem, modelo SPR-01.

- Fator fotocinético (F):

$$F = \frac{(1 - 10^{-A_i})}{A_i} \quad (12)$$

em que  $A_0$  é a absorvância da amostra no tempo zero, medida no  $\lambda_{\text{irr}}$ .



### 3.8.12 Fotólise por pulso de laser (LFP)

Os estudos de decaimento de transiente e a coleta dos espectros de absorção triplete-triplete foram realizados utilizando um sistema de fotólise por pulso de laser (LuzChem<sup>®</sup>) e laser Nd:YAG Brilliant B (Quantel<sup>®</sup>) com pulso de excitação de 5,2 ns e comprimento de onda de 355 nm. Os estudos foram conduzidos em solução, sob atmosfera de nitrogênio, utilizando cubetas de quartzo. As concentrações das amostras foram escolhidas de tal modo que as absorbâncias, em 355 nm, estivessem ao redor de 0,3. Os cálculos dos tempos de vida dos transientes foram realizados utilizando o mesmo programa aplicado para a aquisição das cinéticas de decaimento e espectros.

### 3.8.13 Cromatografia de permeação em gel (GPC)

As massas moleculares ( $\bar{M}_w$  e  $\bar{M}_n$ ) e as distribuições da massa molar ( $\mathcal{D} = \bar{M}_w/\bar{M}_n$ ) dos polímeros foram determinadas utilizando um cromatógrafo líquido Shimadzu Proeminence, série 20A, pertencente ao Laboratório de Fotoquímica do Instituto de Química de São Carlos da Universidade de São Paulo – IQSC/USP. O cromatógrafo estava equipado com uma bomba LC-20AD, um degaseador DGU-20A5, um módulo de comunicação CBM-20A, um forno CTO-20A e um detector RID-10A, todos do mesmo fabricante. Esse sistema contou com um conjunto de quatro colunas Waters Styragel, preenchidas com partículas esféricas rígidas de 5  $\mu\text{m}$  de diâmetro. Duas dessas colunas eram modelo HR 4E (para massas molares entre 50-100000  $\text{g mol}^{-1}$ ) e duas eram modelo HR 5E (para massas molares entre 2000-4000000  $\text{g mol}^{-1}$ ). Todas as colunas possuíam diâmetro interno de 7,8 mm, com 300 mm de comprimento e empacotamento de poli(estireno-co-divinilbenzeno).

A curva de calibração foi construída utilizando-se como padrões os polímeros poli(metacrilato de metila) (PMMA, com massas entre 2050-1000000  $\text{g mol}^{-1}$ ) e poliestireno (PS, com massas entre 2514-169000  $\text{g mol}^{-1}$ ). Tetraidrofurano, grau HPLC, foi utilizado como eluente. O método de análise foi programado para 35 °C, com velocidade de fluxo igual a 1,0  $\text{mL min}^{-1}$  e tempo de análise de 50 minutos por corrida. Para o preparo das soluções dos padrões, procedeu-se com a solubilização de 2,5 mg em 1 mL de THF. Para o preparo das soluções das amostras, a massa solubilizada foi de 5 mg em 1 mL de THF. Todas as soluções foram filtradas em filtros descartáveis de teflon previamente às análises. Injetou-se o volume de 20  $\mu\text{L}$  em todas as corridas.

### 3.9 Cálculos teóricos utilizando Teoria do Funcional da Densidade (DFT)

Os cálculos DFT foram realizados no Laboratório de Fotoquímica e Ciência de Materiais (LAFOT-CM) do Instituto de Química da Universidade Federal de Uberlândia – IQ/UFU. Os compostos estudados foram as iminochalconas **2a**, **2b** e **2c**. A estrutura molecular destes compostos foi otimizada utilizando a Teoria do Funcional da Densidade por meio do funcional híbrido B3LYP (BECKE, 1993; LEE; PARR, 1988; VOSKO; WILK; NUSAIR, 1980; STEPHENS *et al.*, 1994) combinado ao conjunto de bases 6-311G(d,2p). Os solventes considerados nestes cálculos foram MeOH, MeCN e EtOAc e sua descrição foi realizada utilizando a metodologia IEFPCM (SKYNER *et al.*, 2015).

Após a otimização das estruturas, os espectros de excitação, envolvendo as trinta primeiras transições singlete-singlete, foram calculados utilizando o funcional híbrido CAM-B3LYP (YANAI; TEW; HANDY, 2004; JACQUEMIN *et al.*, 2009; IRFAN *et al.*, 2017; HASANEIN; ELMARASSI; KASSEM, 2016) combinado com o conjunto de bases 6-311++g(d,2p), aplicando DFT dependente do tempo. Também para este caso, os solventes foram descritos utilizando a metodologia IEFPCM (SKYNER *et al.*, 2015).

Os espectros de emissão de fluorescência, bem como a estrutura molecular no estado  $S_1$  relaxado, foram calculados utilizando uma sequência de cálculos sugerida por Foresman e Frisch (2015). Aqui também se aplicou o funcional CAM-B3LYP, associado ao conjunto de bases 6-311++g(d,2p), e a metodologia IEFPCM para descrição dos solventes.

Todos estes cálculos foram conduzidos utilizando o programa Gaussian 09 Revision E.01 (FRISCH *et al.*, 2013). Os orbitais moleculares e os espectros eletrônicos foram desenhados com o auxílio do programa GaussView 5.0.8 (DENNINGTON; KEITH; MILLAM, 2015).

### 3.10 Estudos microbiológicos

Compostos analisados e preparo das soluções: Estes estudos envolveram a investigação dos comportamentos das iminochalconas **2a**, **2b** e **2c** contra cepas bacterianas e fúngica. Tanto para os ensaios envolvendo bactérias quanto para os ensaios com fungos, uma solução estoque de cada composto foi preparada em DMSO (20%) e mantida a  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  até o início dos experimentos. Para o uso, esta solução foi adequadamente diluída para a concentração de  $1000\text{ }\mu\text{g mL}^{-1}$ .

### 3.10.1 Avaliação da atividade antibacteriana *in vitro*

Linhagem celular: As seguintes cepas bacterianas, provenientes da *American Type Culture Collection* (ATCC), foram empregadas nestes ensaios: *Staphylococcus aureus* ATCC 25922, *Escherichia coli* ATCC 25923, *Salmonella setubal* ATCC 19196 e *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027. Estas cepas fazem parte da bacterioteca do Laboratório de Fisiologia de Micro-organismos do Departamento de Ciências Biológicas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara – UNESP, sob responsabilidade da Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Taís Maria Bauab. Os estoques bacterianos foram mantidos em Caldo Mueller Hinton (CMH) acrescido de 20% de glicerol a  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Para o uso, uma alíquota de cada estoque foi repicada em CMH e incubada a  $37\text{ }^{\circ}\text{C}$  por 24 horas.

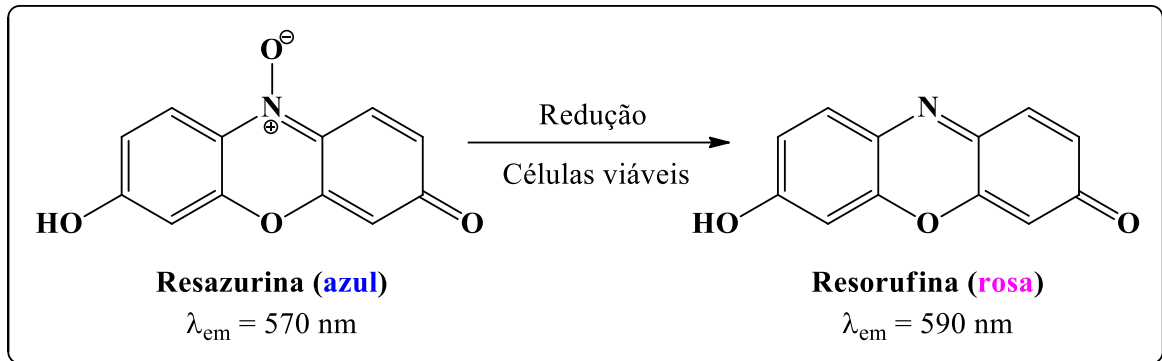
Padronização para uso: Após o período de incubação, as bactérias foram padronizadas na escala 0,5 de McFarland (aproximadamente,  $1,5 \times 10^8$  céls  $\text{mL}^{-1}$ ) pela leitura em espectrofotômetro a 620 nm e em seguida realizado uma diluição 1:10 em CMH obtendo uma suspensão de  $1,5 \times 10^7$  céls  $\text{mL}^{-1}$ .

#### 3.10.1.1 Determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM)

A CIM foi determinada pela técnica de diluição em microplacas (96 orifícios) de acordo com a metodologia descrita na norma M7-A6 do *Manual Clinical and Laboratory Standards Institute* (2006) para bactérias aeróbicas. Os orifícios das microplacas (96 poços) foram preenchidos com 80  $\mu\text{L}$  de CMH. Em seguida foram acrescentados 100  $\mu\text{L}$  das soluções das amostras. Realizou-se a diluição seriada das amostras de 1000 a  $7,8\text{ }\mu\text{g mL}^{-1}$ . Adicionalmente, foram distribuídos 20  $\mu\text{L}$  das suspensões dos micro-organismos em cada orifício das microplacas. Como controles positivos foi empregado o fármaco ampicilina. Também foram realizados o controle do meio de cultura, controle de crescimento bacteriano, controle das amostras e o controle negativo. As microplacas foram incubadas em estufa a  $37\text{ }^{\circ}\text{C}$  por 24 horas. Estes testes foram realizados em triplicata. Após o período de incubação, a viabilidade bacteriana foi investigada visualmente com o uso do revelador resazurina a 0,01%. Para isso, adicionou-se 30  $\mu\text{L}$  do revelador em cada poço da microplaca e incubou-se por 2 horas a  $37\text{ }^{\circ}\text{C}$  (PÉRICO *et al.*, 2015). A redução da resazurina (7-hidroxi-3H-fenoxazin-3-ona-10-óxido, *Alamar Blue*) está relacionada diretamente com a quantidade/proliferação dos organismos vivos. De acordo com O'Brien *et al.* (2000), as células viáveis podem induzir a formação de

resorufina por meio da redução do meio de cultivo ou, até mesmo por via enzimática intracelular. Além disso, este indicador é o mais utilizado em condições redutoras em meios de cultura (O'BRIEN *et al.*, 2000). O Esquema 19 apresenta a estrutura molecular da resazurina e de sua correspondente reduzida, a molécula de resorufina.

**Esquema 19** – Ilustração geral da reação de redução do indicador resazurina a resorufina.



FONTE: Autoria própria

### 3.10.1.2 Determinação da Concentração Bactericida Mínima (CBM)

Para a determinação da CBM, utilizando uma haste de madeira esterilizada, cada poço da microplaca anterior foi replicado para uma respectiva placa de ágar Muller-Hinton (AMH). Após serem inoculadas, as placas foram incubadas em estufa a 37 °C por 24 horas. Após este período, adicionou-se o revelador resazurina. A CBM foi definida como a menor concentração em que o crescimento visível no meio sólido fora inibido (DE TOLEDO *et al.*, 2016).

### 3.10.2 Avaliação da atividade antifúngica *in vitro*

Linhagem celular: Para o ensaio de determinação do potencial antifúngico, empregou-se a cepa de *Candida albicans* ATCC 18804. Esta cepa faz parte da micoteca do Laboratório de Fisiologia de Micro-organismos, Departamento de Ciências Biológicas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara, UNESP sob responsabilidade da Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Taís Maria Bauab. O estoque fúngico foi mantido em Caldo Sabouraud Dextrose (CSD) acrescido de 20% de glicerol a -20 °C. Para o uso, uma alíquota do mesmo foi repicada em CSD e incubada a 37 °C por 48 horas.

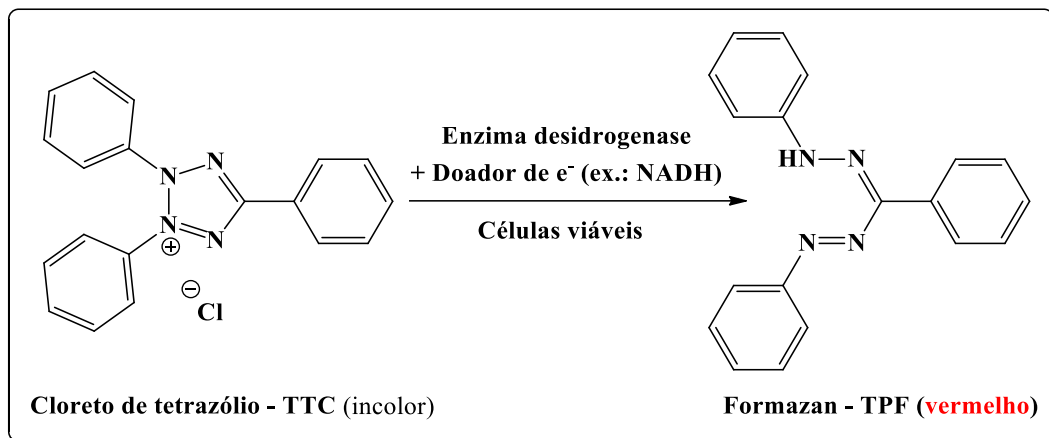
Padronização para uso: Após o período de incubação, a levedura foi padronizada em escala 0,5 de MacFarland (aprox.  $5 \times 10^6$  céls mL<sup>-1</sup>), esta concentração foi confirmada por meio

de leitura espectrofotométrica a 570 nm. Em seguida, diluições foram realizadas para que a concentração de  $1 \times 10^3$  céls mL<sup>-1</sup> fosse utilizada no experimento.

### **3.10.2.1 Determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM)**

A CIM foi determinada pela técnica de diluição em microplacas de acordo com a metodologia descrita nas normas do *Clinical and Laboratory Standards Institute M27-A3* (CLSI, 2008). Os orifícios das microplacas foram preenchidos com 100 µL de meio de cultura RPMI 1640, ajustado ao pH = 7,0 com tampão MOPs (ácido 3-[N-morfolino]-propanossulfônico). As soluções dos compostos foram avaliadas nas mesmas concentrações do ensaio antibacteriano (de 1000 a 7,8 µg mL<sup>-1</sup>). Adicionalmente, foram distribuídos 100 µL das suspensões dos micro-organismos ( $1 \times 10^3$  céls mL<sup>-1</sup>) em cada orifício das microplacas. Após inoculação, as microplacas foram incubadas a 37 °C por 48 horas. Como controle positivo, aplicou-se o fármaco anfotericina B. Também foram realizados o controle do meio de cultura, o controle de crescimento leveduriforme, o controle de esterilidade das amostras e o controle negativo (solventes). Para a revelação deste ensaio foi empregada uma solução de 2% de cloreto de tetrazólio (TTC, cloreto de 2,3,5-trifeniltetrazólio) (RAMOS *et al.*, 2019). A identificação da presença dos organismos vivos é feita visualmente. O indicador TTC (incolor) é reduzido a formazan (TPF, 1,3,5-trifenilformazan) que é insolúvel em meio aquoso e apresenta coloração vermelha. A redução do TTC é realizada de modo intracelular por enzimas desidrogenase. Uma vez produzido, o formazan se acumula como grânulos dentro das células, que se tornam vermelhas (BELOTI *et al.*, 1999). O Esquema 20 apresenta as estruturas do indicador TTC e sua forma reduzida TPF. Os experimentos foram realizados em triplicata.

**Esquema 20** – Ilustração geral da reação de redução do indicador cloreto de tetrazólio (TTC) a formazan (TPF).



FONTE: Autoria própria

### 3.10.2.2 Determinação da Concentração Fungicida Mínima (CFM)

Para a determinação da CFM, utilizando uma haste de madeira esterilizada, cada poço da microplaca anterior fora replicado para uma respectiva placa de ágar Sabouraud dextrose (ASD). As placas inoculadas, foram incubadas em estufa a 37 °C por 48 horas. Após o período de incubação, adicionou-se o revelador TTC. A CFM foi definida como a menor concentração em que o crescimento visível no meio sólido fora inibido. Os ensaios foram realizados em triplicata.

### 3.11 Análises de citotoxicidade

Compostos analisados e preparo das soluções: A análise de citotoxicidade foi realizada para as iminochalconas **2a**, **2b** e **2c**. Para este ensaio, uma solução estoque de cada composto foi preparada em DMSO (1%) e mantida a -20 °C até o início dos experimentos. Para o uso, esta solução foi adequadamente diluída às concentrações de 0,1, 1, 10, 100, 500 e 1000  $\mu\text{mol mL}^{-1}$ .

Linhagem celular: A linhagem celular utilizada foi HaCaT, linhagem de queratinócito humano com metabolismo normal. Esta linhagem celular faz parte do depósito de células do laboratório de cultura celular do Departamento de Fármacos e Medicamentos da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara – UNESP, sob responsabilidade do Prof. Dr. Marlus Chorilli. Os estoques de células foram mantidos em soro fetal bovino acrescido de 10% DMSO

a  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Para o uso, uma alíquota contendo  $1 \times 10^6$  céls  $\text{mL}^{-1}$  foi descongelada e então colocada para crescer em frascos de cultura contendo 7 mL de meio de cultura *Dulbecco's Modified Eagle's high glucose* (DMEM), suplementado com 10% de soro fetal bovino (v:v) (Vitrocell®), solução de antibiótico/antimicótico (Sigma®, 100 U de penicilina,  $100\text{ }\mu\text{g mL}^{-1}$  de sulfato de estreptomicina) e incubada a  $37\text{ }^{\circ}\text{C}$  com 5% de  $\text{CO}_2$  até atingir uma confluência celular de 80%.

Padronização para uso: Após a linhagem celular atingir 80% de confluência, realizou-se a tripsinização celular (processo de isolamento das células por ação da enzima tripsina). Em seguida, preparou-se uma suspensão celular de concentração  $2,5 \times 10^5$  céls  $\text{mL}^{-1}$ .

### 3.11.1 Determinação da citotoxicidade

Este ensaio foi realizado com o intuito de determinar o índice de citotoxicidade IC50, ou seja, a maior concentração em que o composto permite 50% de viabilidade celular. A avaliação da citotoxicidade foi realizada a partir do ensaio REMA (*resazurin microtiter assay*), no qual a resazurina foi utilizada como indicador (PALOMINO *et al.*, 2002). Inicialmente, a suspensão celular, de concentração  $2,5 \times 10^5$  céls  $\text{mL}^{-1}$ , foi semeada em placas de 96 poços, preenchidos com meio de cultura em volume equivalente a  $100\text{ }\mu\text{L}$  poço $^{-1}$ . Na sequência, as placas foram incubadas até a aderência das células a  $37\text{ }^{\circ}\text{C}$  e 5% de  $\text{CO}_2$ , por 24 horas. Após a incubação, o meio foi removido e as células foram tratadas, durante um período de 24 horas, com as soluções das iminochalconas ( $0,1$  a  $1000\text{ }\mu\text{mol mL}^{-1}$ ), adicionando-se  $200\text{ }\mu\text{L}$  poço $^{-1}$ . Ao final do período estipulado, as substâncias foram dissolvidas em DMSO e diluídas em DMEM sem antibiótico para os testes. A máxima concentração de DMSO utilizada nos ensaios foi de 1%. Em seguida, o meio foi removido e adicionou-se  $50\text{ }\mu\text{L}$  do indicador resazurina (0,01% dissolvida em meio de cultura), prosseguindo-se com a incubação da placa a  $37\text{ }^{\circ}\text{C}$  por 3 horas.

Como controles foram utilizados:

- A)** branco (apenas meio de cultura, sem células);
- B)** controle negativo (com células e sem tratamento);
- C)** controle positivo (com células tratadas com 20% de DMSO);
- D)** controle de veículo (com células tratadas com DMSO 1%).

Foram realizados, no mínimo, três experimentos independentes.

As placas foram lidas em leitor de fluorescência (BioteK, modelo Synergy H1) utilizando-se os comprimentos de onda  $\lambda_{\text{exc}} = 530\text{ nm}$  e  $\lambda_{\text{em}} = 590\text{ nm}$ . A citotoxicidade de cada tratamento

foi expressa pela porcentagem de células mortas, calculada em relação ao controle negativo. O referido cálculo foi executado por meio da Equação 13:

$$\%_{\text{células mortas}} = \left( \frac{IF_{CN} - IF_{amostra}}{IF_{CN}} \right) \times 100 \quad (13)$$

em que  $IF_{CN}$  e  $IF_{amostra}$  correspondem às intensidades das fluorescências medidas para o controle negativo e para os diferentes testes, respectivamente.



## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados apresentados abaixo compreendem as observações realizadas e os dados que foram coletados, enquanto os procedimentos sintéticos foram estabelecidos e os compostos caracterizados.

### 4.1 PARTE I: Chalconas e Iminochalconas

#### 4.1.1 Síntese da chalcona precursora

Inicialmente, quando este trabalho foi proposto, a ideia era sintetizar a chalcona precursora (aminochalcona **1b**) a partir da reação de condensação de Claisen-Schmidt, catalisada por base, entre quantidades equimolares de 4-aminobenzaldeído e 4-hidroxiacetofenona (**B**). Porém, o aldeído precursor apresenta alto custo. Assim, optou-se por substituí-lo pelo 4-nitrobenzaldeído (**A**). Essa escolha levou a uma etapa adicional na síntese, em que, após a formação da nitrochalcona (**1a**), há a necessidade de realizar uma reação de redução do grupo nitro, para obter-se a chalcona precursora desejada.

A execução experimental da síntese da nitrochalcona exigiu um levantamento bibliográfico (BOOPATHY; SUBRAMANIAN, 2016, 2015; SELVAM; SUBRAMANIAN, 2016; GUPTA; GUPTA; JAIN, 2010; LI *et al.*, 2002; LAWRENCE *et al.*, 2001) objetivando selecionar uma metodologia que permitisse a obtenção do produto alvo. Dentre os artigos encontrados, a preparação proposta por Selvam e Subramanian (2016) mostrou-se adequada por apresentar boa similaridade com àqueles que se pretende preparar neste trabalho. No entanto, foi a metodologia descrita por Mishra *et al.* (2017) que permitiu a obtenção da nitrochalcona **1a** com o maior rendimento, sendo preparada a partir da reação dos precursores em meio metanólico, utilizando como catalisador uma solução recém-preparada de NaOH (2 mol L<sup>-1</sup> em metanol).

A preparação seguindo o procedimento proposto por Mishra *et al.* (2017) resultou na obtenção da nitrochalcona com rendimento de 31%. Optou-se então por realizar uma pequena modificação na metodologia e, desta vez, ao invés de preparar a solução do catalisador em metanol, preparou-se a mesma em água. O resultado foi que, com a pequena mudança de polaridade do solvente da reação — sendo a constante dielétrica ( $\delta$ ) e o momento dipolar ( $\mu$ ) para estes solventes, respectivamente,  $\delta_{\text{CH}_3\text{OH}} = 33$ ,  $\mu_{\text{CH}_3\text{OH}} = 1,70$  D e  $\delta_{\text{H}_2\text{O}} = 80$ ,  $\mu_{\text{H}_2\text{O}} = 1,85$  D — a nitrochalcona, ao ser formada, precipitou da solução, permitindo que o equilíbrio reacional

fosse deslocado no sentido de maior formação de produto, o que aumentou o rendimento para 68%.

Com relação à metodologia selecionada para a reação de redução da nitrochalcona a aminochalcona, utilizou-se o procedimento clássico, bastante referenciado, descrito por Gamble *et al.* (2007) e adicionou-se um passo metodológico: 30 minutos de agitação mecânica da solução antes do início da irradiação em banho de ultrassom, como indicado por Boopathy e Subramanian (2016, 2015). Esse detalhe fornece um tempo maior para a protonação do grupo nitro o que direciona o sentido reação; ao aplicar-se a irradiação com ultrassom, graças à aceleração da reação heterogênea, a quantidade de intermediários isolados é diminuída e o resultado é um maior rendimento da arilamina (Gamble *et al.*, 2007).

#### **4.1.2 Síntese das iminochalconas**

Essa etapa do desenvolvimento do trabalho foi bastante desafiadora, embora acreditava-se que, por se tratar de uma síntese clássica — formação de iminas —, não seria tão complicada quanto se apresentou.

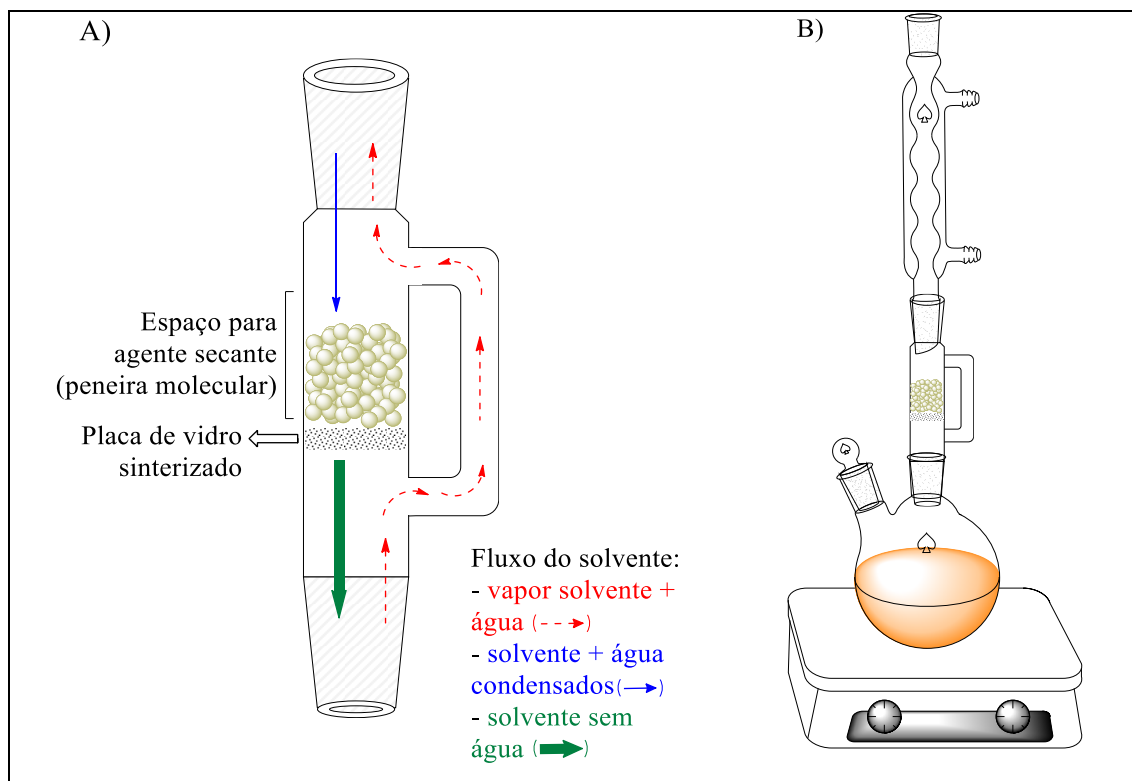
Para os testes iniciais de obtenção das iminochalconas, optou-se pela metodologia descrita por Selvan e Subramanian (2016), posto que compostos similares foram sintetizados por eles. Sendo assim, utilizando ácido acético como catalisador e metanol como solvente, refluxou-se a aminochalcona e o respectivo benzaldeído substituído por 24 horas, em seguida precipitou-se o composto formado utilizando água gelada, porém o rendimento foi muito baixo (cerca de 6%). Dessa maneira, procurou-se realizar modificações na metodologia de preparação. As ideias para essas mudanças no procedimento vieram de combinações entre a metodologia de Selvan e Subramanian (2016) e o procedimento descrito por Gelloz *et al.* (2010).

Mesmo com as modificações acima, outra questão precisou ser levada em conta. Sendo assim, além da escolha do solvente e do catalisador, a retirada de água do meio reacional precisava ser realizada. Percebeu-se, por testes de TLC, que o composto se formava imediatamente após a mistura dos precursores, no entanto o equilíbrio reacional não se deslocava no sentido da formação majoritária de produto mesmo estendendo o tempo da reação.

Tentativas iniciais com relação à remoção de água envolveram o uso de  $\text{MgSO}_4$  anidro e peneira molecular diretamente no meio reacional. Porém, após várias tentativas, o sucesso com essa síntese só foi alcançado depois da elaboração de uma vidraria desenhada para remover

a água da reação durante o refluxo (vide Figura 2); essa vidraria foi inspirada, na peça de mesma funcionalidade descrita por Wiethaus (2010).

**Figura 2** – **A)** representação do extrator fabricado e do fluxo de movimentação do solvente na peça; **B)** esquema de montagem do sistema de refluxo com extrator acoplado.



FONTE: Autoria própria

Os demais detalhes da síntese, como escolha do solvente, proporção catalisador/aldeído e aldeído/amina, também foram adaptadas de acordo com o procedimento de Wiethaus (2010) e se encontram na seção de metodologia.

#### 4.1.3 Caracterizações – Chalconas e Iminochalconas

##### 4.1.3.1 Espectrometria por ressonância magnética nuclear de $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$

A técnica de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ , associada às demais técnicas espectroscópicas, foi utilizada para elucidar a estrutura molecular dos compostos alvo. As atribuições dos sinais foram feitas com base na literatura (MALHOTRA; PATTAN; NIKALJE, 2010; LIU; WILAIRAT; GO, 2001; RASHID *et al.*, 2016; KIM *et al.*, 2010; BOOPATHY; SUBRAMANIAN, 2016; AKSÖZ; ERTAN, 2012; SEO *et al.*, 2005; BOVEY; JELINSKI;

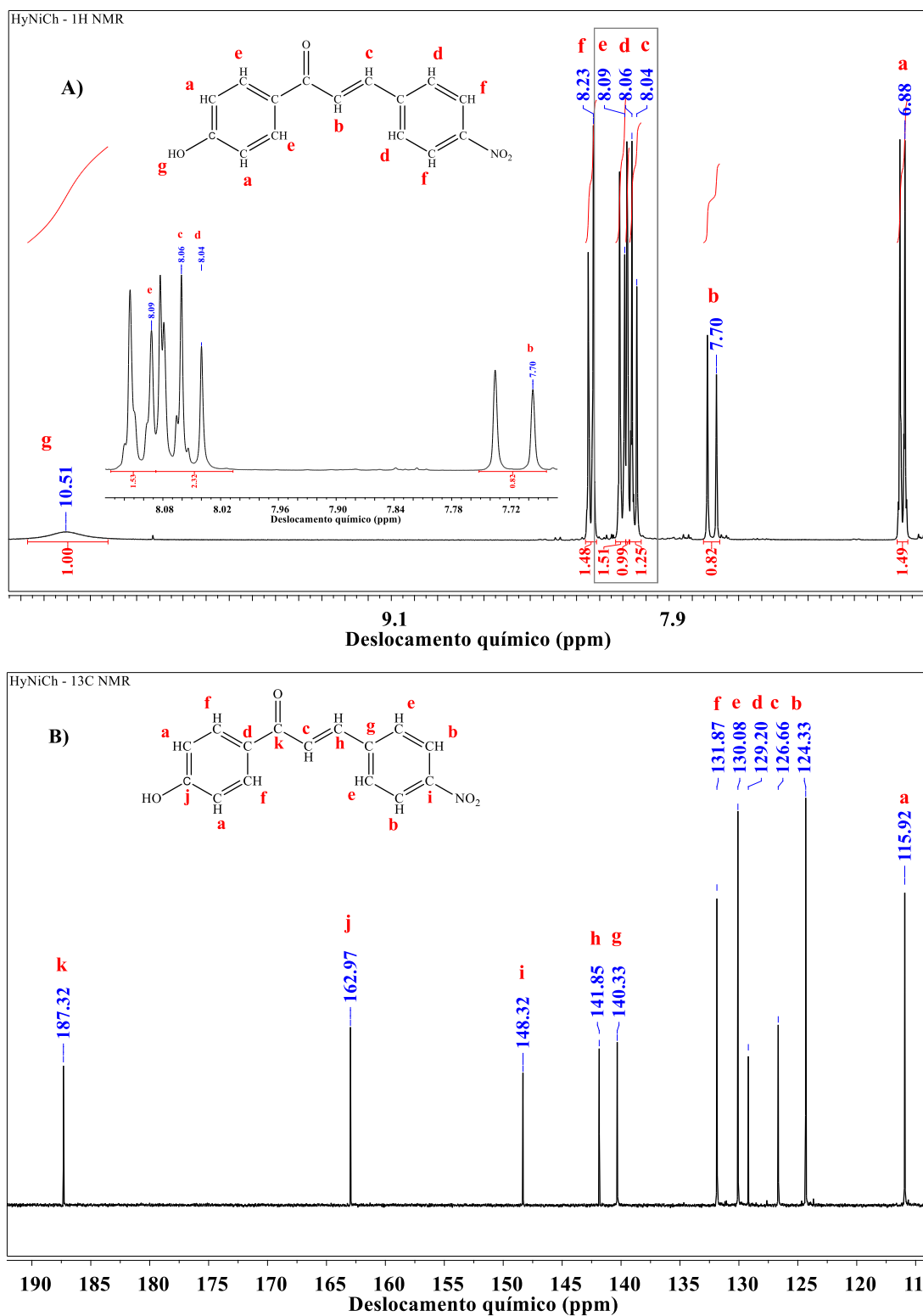
MIRAU, 1988, p. 505) e com o auxílio de espectros teóricos gerados pelos programas ChemDraw Ultra® v.12.0 e MestReNova® v.6. Os dados dos deslocamentos químicos ( $\delta$ ) e suas respectivas atribuições encontram-se apresentados abaixo, sendo expostos tanto nos espectros quanto sumarizados em tabelas.

Para o composto **1a** (Tabela 2, Figura 3 A e B), o indício da presença do grupo -NO<sub>2</sub> substituído na posição *para* do anel B da chalcona é obtido através da observação do deslocamento químico do H $\beta$  dessa molécula. Esse hidrogênio — por encontrar-se entre dois grupos retiradores de densidade eletrônica (>C=O e -PhNO<sub>2</sub>) —, deve apresentar maior acidez, se comparado aos H $\beta$ s dos demais compostos. Desse modo, ao observar-se o espectro de RMN-<sup>1</sup>H para essa molécula, e perceber-se que seu H $\beta$  apresenta o maior deslocamento químico dentre o grupo, infere-se indiretamente que este composto foi obtido.

**Tabela 2** – Valores de deslocamento químico e constantes de acoplamento para RMN <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C representados seguindo os grupos químicos ressonantes da chalcona **1a**.

Composto	Grupo	Sinal / $\delta$ <sup>1</sup> H (ppm) (átomo)	J (Hz)	Sinal / $\delta$ <sup>13</sup> C (ppm) (átomo)
<b>1a</b> (-NO <sub>2</sub> )	<i>meta</i> -CH (PhOH)	<i>d</i> 6,88 (a)	8,8	<i>s</i> 115,92 (a)
	<i>meta</i> -CH (PhNO <sub>2</sub> )	<i>d</i> 8,23 (f)	8,8	<i>s</i> 124,33 (b)
	$\alpha$ -CH	<i>d</i> 7,70 (b)	15,6	<i>s</i> 126,66 (c)
	<i>ipso</i> -C (PhOH)	—	—	<i>s</i> 129,20 (d)
	<i>orto</i> -CH (PhNO <sub>2</sub> )	<i>d</i> 8,06 (d)	8,8	<i>s</i> 130,08 (e)
	<i>orto</i> -CH (PhOH)	<i>d</i> 8,09 (e)	8,8	<i>s</i> 131,87 (f)
	<i>ipso</i> -C (PhNO <sub>2</sub> )	—	—	<i>s</i> 140,33 (g)
	$\beta$ -CH	<i>d</i> 8,04 (c)	15,6	<i>s</i> 141,85 (h)
	<i>para</i> -C (PhNO <sub>2</sub> )	—	—	<i>s</i> 148,32 (i)
	<i>para</i> -C (PhOH)	—	—	<i>s</i> 162,97 (j)
	>C=O	—	—	<i>s</i> 187,32 (k)
	OH	<i>s</i> 10,51 (g)	—	—

**Figura 3 – A)** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  para **1a** em  $\text{DMSO-d}_6$  **B)** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  para **1a** em  $\text{DMSO-d}_6$ .

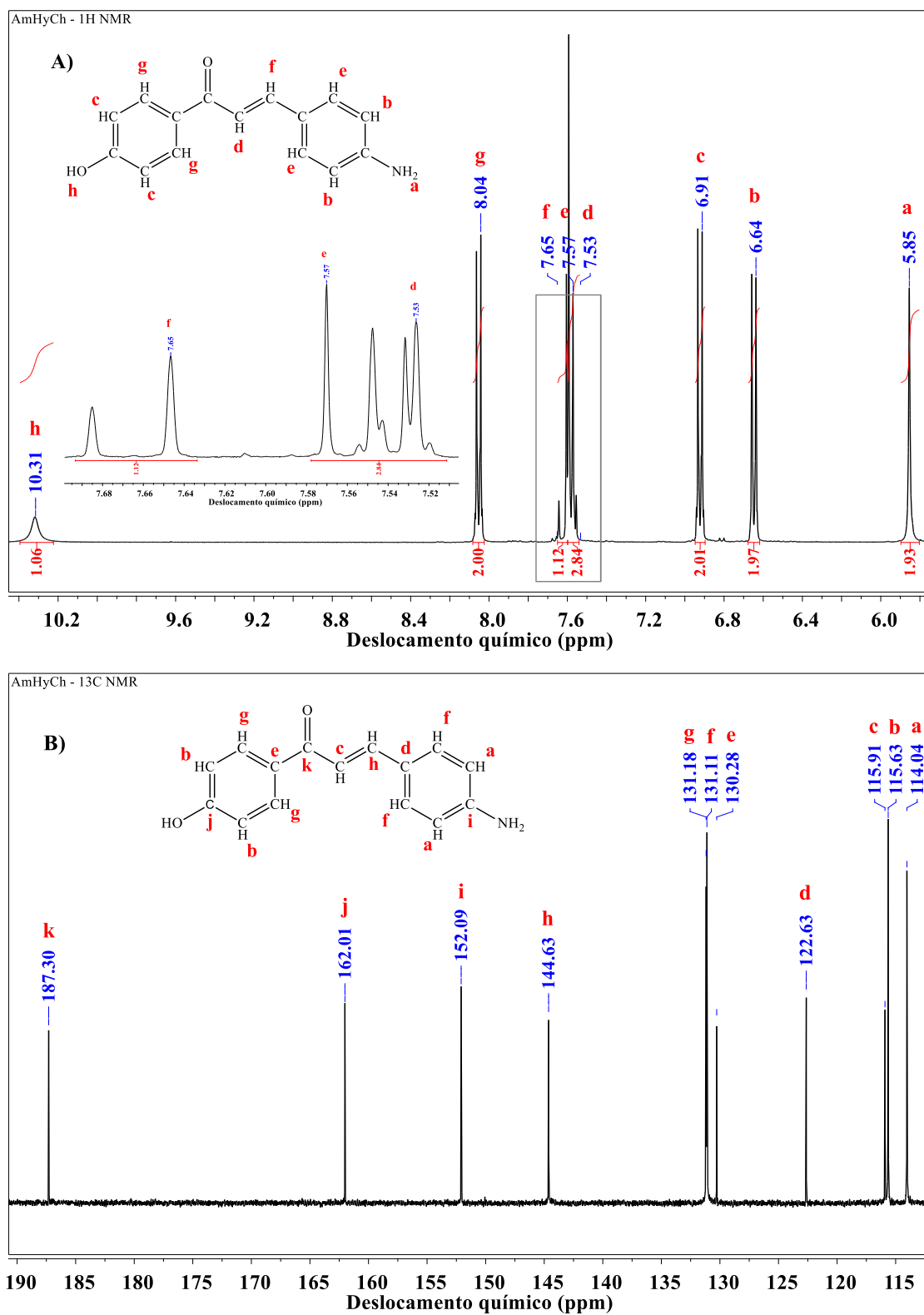


A redução do composto **1a** a composto **1b** (Tabela 3 e Figura 4 A e B) pôde ser verificada pelo espectro de RMN-<sup>1</sup>H graças ao aparecimento do sinal em 5,85 ppm, condizente com os hidrogênios do grupo NH<sub>2</sub>.

**Tabela 3** – Valores de deslocamento químico e constantes de acoplamento para RMN <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C representados seguindo os grupos químicos ressonantes da chalcona **1b**.

Composto	Grupo	Sinal / $\delta$ <sup>1</sup> H (ppm) (átomo)	J (Hz)	Sinal / $\delta$ <sup>13</sup> C (ppm) (átomo)
<b>1b</b> (-NH <sub>2</sub> )	NH <sub>2</sub>	<i>s</i> 5,85 (a)	—	—
	<i>meta</i> -CH (PhNH <sub>2</sub> )	<i>d</i> 6,64 (b)	8,4	<i>s</i> 114,04 (a)
	<i>meta</i> -CH (PhOH)	<i>d</i> 6,91 (c)	8,8	<i>s</i> 115,63 (b)
	$\alpha$ -CH	<i>d</i> 7,53 (d)	15,20	<i>s</i> 115,91 (c)
	<i>ipso</i> -C (PhNH <sub>2</sub> )	—	—	<i>s</i> 122,63 (d)
	<i>ipso</i> -C (PhOH)	—	—	<i>s</i> 130,28 (e)
	<i>orto</i> -CH (PhNH <sub>2</sub> )	<i>d</i> 7,57 (e)	8,8	<i>s</i> 131,11 (f)
	<i>orto</i> -CH (PhOH)	<i>d</i> 8,04 (g)	8,8	<i>s</i> 131,18 (g)
	$\beta$ -CH	<i>d</i> 7,65 (f)	15,20	<i>s</i> 144,63 (h)
	<i>para</i> -C (PhNH <sub>2</sub> )	—	—	<i>s</i> 152,09 (i)
	<i>para</i> -C (PhOH)	—	—	<i>s</i> 162,01 (j)
	C=O	—	—	<i>s</i> 187,30 (k)
	OH	<i>s</i> 10,31 (h)	—	—

**Figura 4 – A)** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  para **1b** em  $\text{DMSO-d}_6$  **B)** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  para **1b** em  $\text{DMSO-d}_6$ .



Os dados apresentados abaixo, aliados ao desaparecimento do sinal referente aos hidrogênios do grupo NH<sub>2</sub>, forneceram os indícios que apontaram para a conversão bem-sucedida do grupo amina em grupos imino.

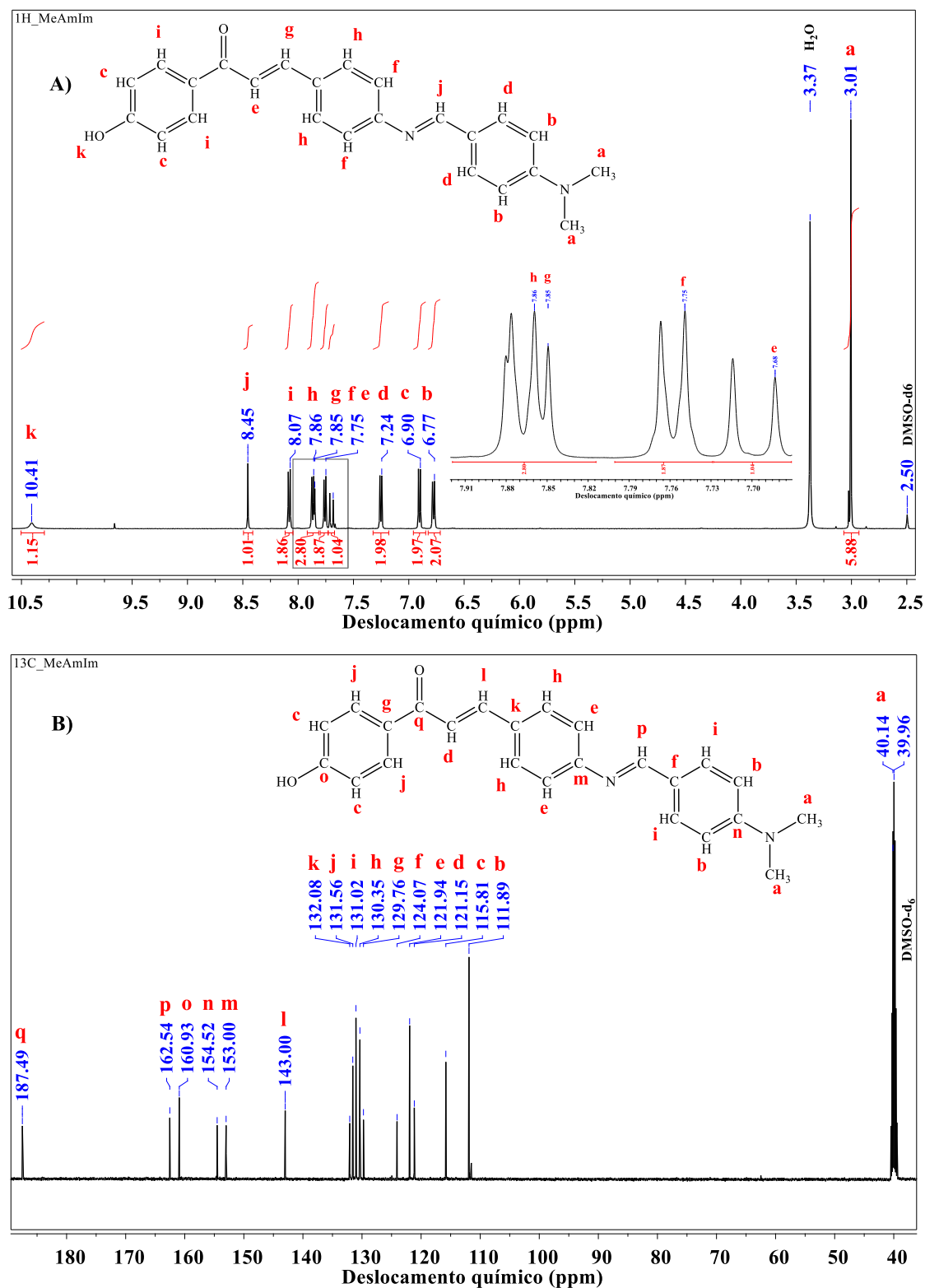
Para a iminochalcona **2a** (Tabela 4 e Figura 5 A e B), investigou-se o aparecimento de sinais correspondentes aos grupos imina (-N=CH-) e dimetilamino (-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>). Estes sinais foram identificados no RMN de <sup>1</sup>H em 8,45 e 162,54 ppm e no RMN de <sup>13</sup>C em 3,01 e 40,14 ppm, para os grupos imina e dimetilamino, respectivamente.

**Tabela 4** – Valores de deslocamento químico e constantes de acoplamento para RMN <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C representados seguindo os grupos químicos ressonantes da iminochalcona **2a**.

Composto	Grupo	Sinal / $\delta$ <sup>1</sup> H (ppm) (átomo)	J (Hz)	Sinal / $\delta$ <sup>13</sup> C (ppm) (átomo)
<b>2a</b> (-N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> )	N-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	<i>d</i> 3,01 (a)	—	<i>s</i> 40,14 (a)
	<i>meta</i> -CH (benzilideno)	<i>d</i> 6,77 (b)	9,0	<i>s</i> 111,89 (b)
	<i>meta</i> -CH (PhOH)	<i>d</i> 6,90 (c)	9,0	<i>s</i> 115,81 (c)
	$\alpha$ -CH	<i>d</i> 7,68 (e)	15,5	<i>s</i> 121,15 (d)
	<i>meta</i> -CH (PhN=)	<i>d</i> 7,75 (f)	9,0	<i>s</i> 121,94 (e)
	<i>ipso</i> -C (benzilideno)	—	—	<i>s</i> 124,07 (f)
	<i>ipso</i> -C (PhOH)	—	—	<i>s</i> 129,76 (g)
	<i>orto</i> -CH (PhN=)	<i>d</i> 7,86 (h)	8,5	<i>s</i> 130,35 (h)
	<i>orto</i> -CH (benzilideno)	<i>d</i> 7,24 (d)	8,5	<i>s</i> 131,02 (i)
	<i>orto</i> -CH (PhOH)	<i>d</i> 8,07 (i)	8,5	<i>s</i> 131,56 (j)
	<i>ipso</i> -C (PhN=)	—	—	<i>s</i> 132,08 (k)
	$\beta$ -CH	<i>d</i> 7,85 (g)	15,5	<i>s</i> 143,00 (l)
	<i>para</i> -C (PhN=)	—	—	<i>s</i> 153,00 (m)
	<i>para</i> -C (benzilideno)	—	—	<i>s</i> 154,92 (n)
	<i>para</i> -C (PhOH)	—	—	<i>s</i> 160,93 (o)
	N=CH-	<i>s</i> 8,45 (j)	—	<i>s</i> 162,54 (p)
	C=O	—	—	<i>s</i> 187,49 (q)
OH	<i>s</i> 10,41 (k)	—	—	



**Figura 5** – **A)** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  para **2a** em  $\text{DMSO-d}_6$  **B)** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  para **2a** em  $\text{DMSO-d}_6$ .



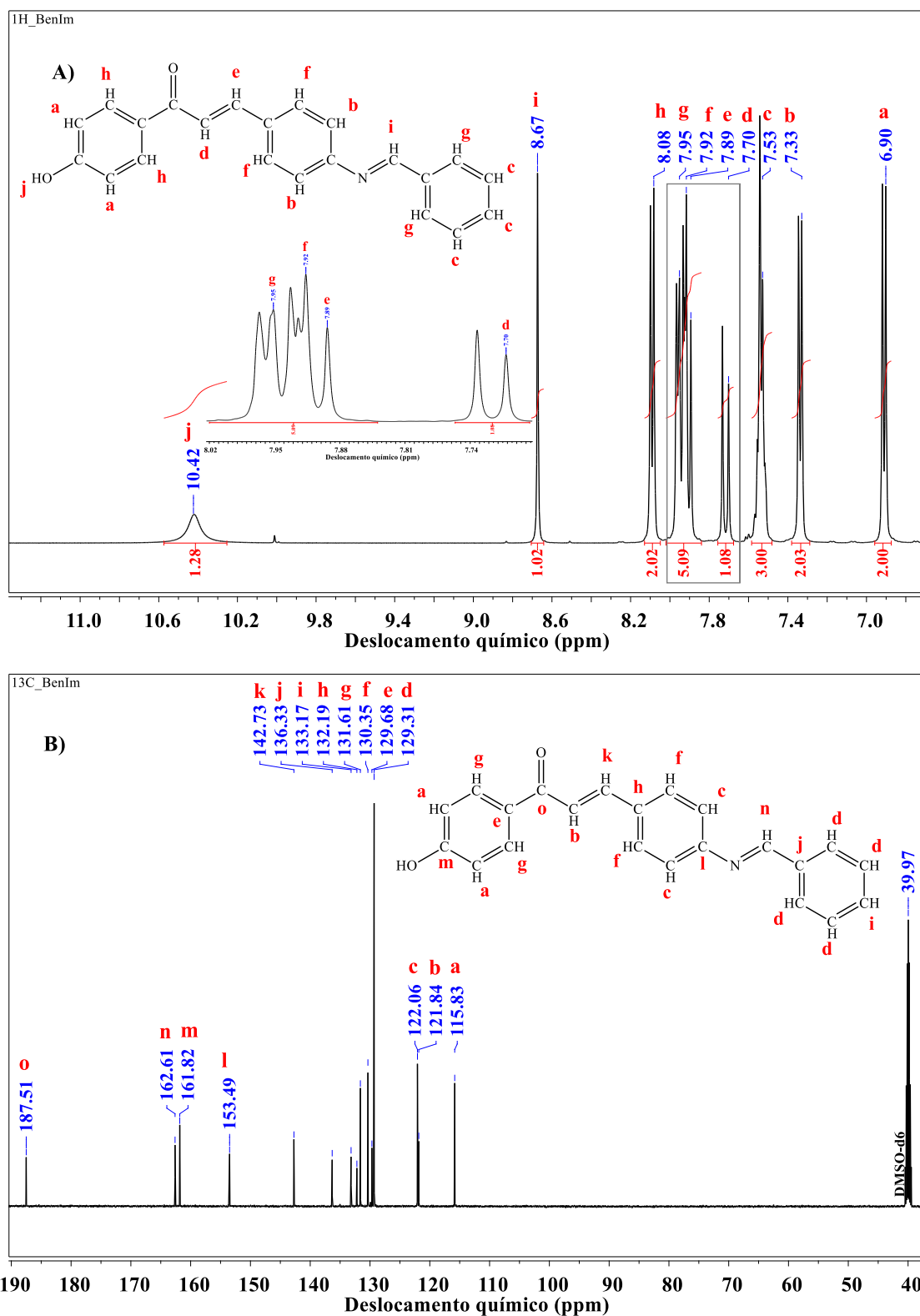
A caracterização, por RMN, do composto **2b** (Tabela 5 e Figura 6 A e B), baseou-se na identificação dos núcleos de  $^{13}\text{C}$  pertencentes ao grupo benzilideno sem substituintes. Em

ordem crescente de acidez, apresentam-se no espectro, os carbonos das posições *meta*-benzilideno (129,31 ppm), *orto*-benzilideno (129,31 ppm), *para*-benzilideno (133,17 ppm) e *ipso*-benzilideno (136,33 ppm).

**Tabela 5** – Valores de deslocamento químico e constantes de acoplamento para RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  representados seguindo os grupos químicos ressonantes da iminochalcona **2b**.

Composto	Grupo	Sinal / $\delta$ $^1\text{H}$ (ppm) (átomo)	$J$ (Hz)	Sinal / $\delta$ $^{13}\text{C}$ (ppm) (átomo)
<b>2b</b> (-H)	<i>meta</i> -CH (PhOH)	<i>d</i> 6,90 (a)	8,5	<i>s</i> 115,83 (a)
	$\alpha$ -CH	<i>d</i> 7,70 (d)	15,5	<i>s</i> 121,84 (b)
	<i>meta</i> -CH (PhN=)	<i>d</i> 7,33 (b)	8,5	<i>s</i> 122,06 (c)
	<i>meta</i> -CH (benzilideno)	<i>d</i> 7,53 (c)	7,5	<i>s</i> 129,31 (d)
	<i>orto</i> -CH (benzilideno)	<i>d</i> 7,95 (g)	7,5	<i>s</i> 129,31 (d)
	<i>ipso</i> -C (PhOH)	—	—	<i>s</i> 129,68 (e)
	<i>orto</i> -CH (PhN=)	<i>d</i> 7,92 (f)	8,5	<i>s</i> 130,35 (f)
	<i>orto</i> -CH (PhOH)	<i>d</i> 8,08 (h)	8,5	<i>s</i> 131,61 (g)
	<i>ipso</i> -C (PhN=)	—	—	<i>s</i> 132,19 (h)
	<i>para</i> -CH (benzilideno)	<i>d</i> 7,53 (c)	7,5	<i>s</i> 133,17 (i)
	<i>ipso</i> -C (benzilideno)	—	—	<i>s</i> 136,33 (j)
	$\beta$ -CH	<i>d</i> 7,89 (e)	16	<i>s</i> 142,73 (k)
	<i>para</i> -C (PhN=)	—	—	<i>s</i> 153,49 (l)
	<i>para</i> -C (PhOH)	—	—	<i>s</i> 161,82 (m)
	N=CH-	<i>s</i> 8,67 (i)	—	<i>s</i> 162,61 (n)
	C=O	—	—	<i>s</i> 187,51 (o)
OH	<i>s</i> 10,42 (j)	—	—	

**Figura 6** – **A)** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  para **2b** em  $\text{DMSO-d}_6$  **B)** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  para **2b** em  $\text{DMSO-d}_6$ .



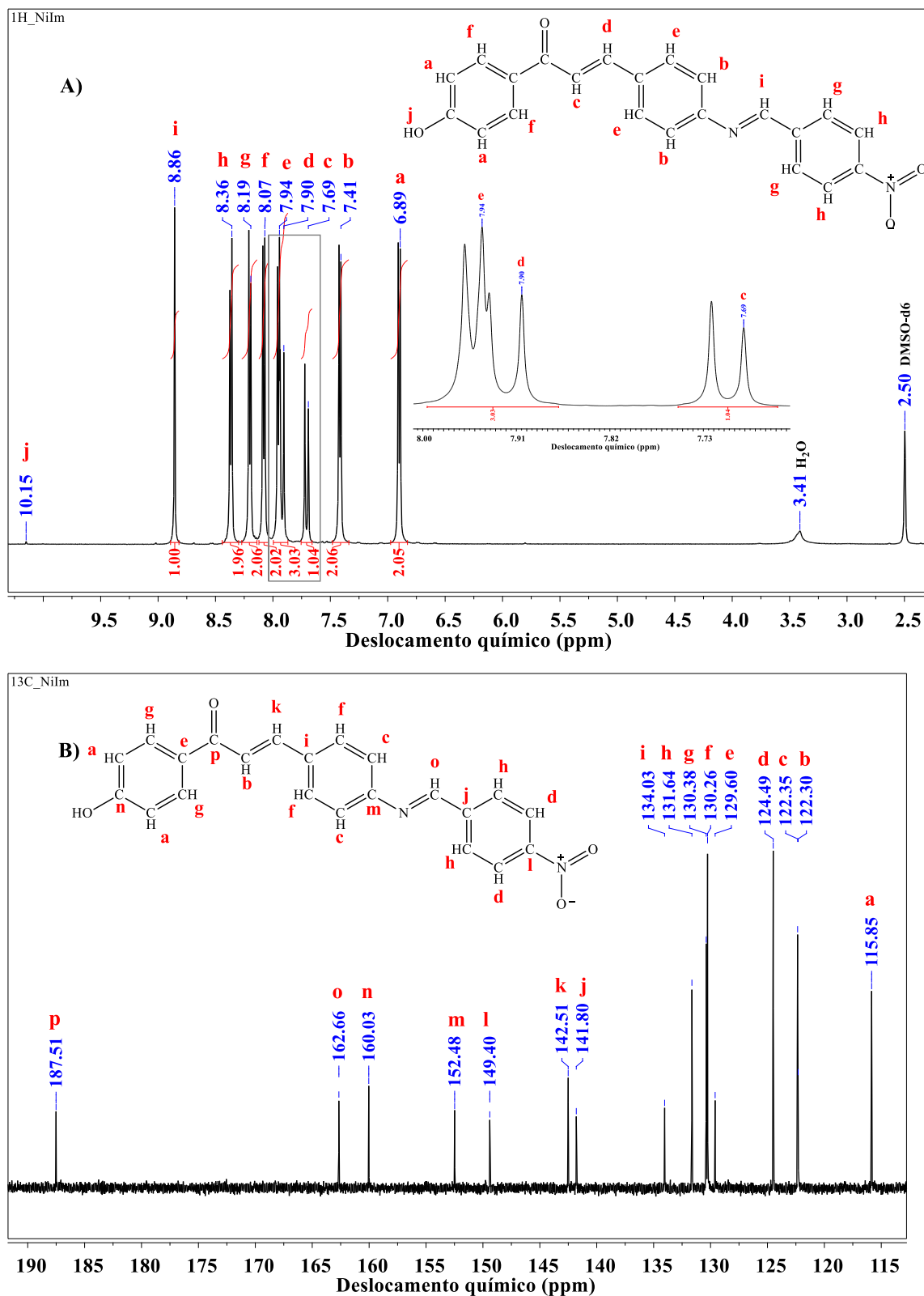
Assim como o composto **1a**, o composto **2c** (Tabela 6 e Figura 7 A e B) também requereu ser identificado indiretamente. Nesse caso, optou-se por rastrear o deslocamento

químico dos núcleos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  pertencentes ao grupo imina ( $\text{N}=\text{CH}-$ ). Essa escolha foi feita com base no fato de que este grupo é o mais afetado quando ocorrem alterações no caráter elétron retirador do grupo *para*-substituído do benzilideno. Observou-se que, com o aumento do caráter retirador do grupo substituinte — seguindo a ordem,  $\text{N}(\text{CH}_3)_2 < \text{H} < \text{NO}_2$  —, aumentou-se a desblindagem da imina, levando os núcleos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  a absorverem em frequências cada vez mais baixas. Sendo o composto **2c** aquele que apresentou os maiores deslocamentos químicos dentre as três iminas (vide Tabela 7), infere-se que ele possua o grupo substituinte melhor retirador de densidade eletrônica, o que é condizente com a substituição por  $\text{NO}_2$ .

**Tabela 6** – Valores de deslocamento químico e constantes de acoplamento para RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  representados seguindo os grupos químicos ressonantes da iminochalcona **2c**.

Composto	Grupo	Sinal / $\delta$ $^1\text{H}$ (ppm) (átomo)	<i>J</i> (Hz)	Sinal / $\delta$ $^{13}\text{C}$ (ppm) (átomo)
<b>2c</b> (-NO <sub>2</sub> )	<i>meta</i> -CH (PhOH)	<i>d</i> 6,89 (a)	9,0	<i>s</i> 115,84 (a)
	$\alpha$ -CH	<i>d</i> 7,69 (c)	15,5	<i>s</i> 122,30 (b)
	<i>meta</i> -CH (PhN=)	<i>d</i> 7,41 (b)	8,5	<i>s</i> 122,35 (c)
	<i>meta</i> -CH (benzilideno)	<i>d</i> 8,36 (h)	8,5	<i>s</i> 124,49 (d)
	<i>ipso</i> -C (PhOH)	—	—	<i>s</i> 129,60 (e)
	<i>orto</i> -CH (PhN=)	<i>d</i> 7,94 (e)	8,5	<i>s</i> 130,26 (f)
	<i>orto</i> -CH (PhOH)	<i>d</i> 8,07 (f)	8,5	<i>s</i> 130,38 (g)
	<i>orto</i> -CH (benzilideno)	<i>d</i> 8,19 (g)	9,0	<i>s</i> 131,64 (h)
	<i>ipso</i> -C (PhN=)	—	—	<i>s</i> 134,03 (i)
	<i>ipso</i> -C (benzilideno)	—	—	<i>s</i> 141,80 (j)
	$\beta$ -CH	<i>d</i> 7,90 (d)	16,0	<i>s</i> 142,51 (k)
	<i>para</i> -CH (benzilideno)	—	—	<i>s</i> 149,40 (l)
	<i>para</i> -CH (PhN=)	—	—	<i>s</i> 152,48 (m)
	<i>para</i> -CH (PhOH)	—	—	<i>s</i> 160,03 (n)
	N=CH-	<i>s</i> 8,86 (i)	—	<i>s</i> 162,66 (o)
	C=O	—	—	<i>s</i> 187,51 (p)
	OH	<i>s</i> 10,15 (j)	—	—

**Figura 7 – A)** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  para **2c** em  $\text{DMSO-d}_6$  **B)** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  para **2c** em  $\text{DMSO-d}_6$ .



**Tabela 7** – Comparação dos valores de deslocamento químico para o grupo imina -N=CH no RMN-<sup>1</sup>H e -<sup>13</sup>C dos compostos **2a**, **2b** e **2c**.

Composto	Grupo	Sinal / $\delta$ <sup>1</sup> H (ppm)	Sinal / $\delta$ <sup>13</sup> C (ppm)
<b>2a</b>		8,45	162,54
<b>2b</b>	N=CH-	8,64	162,61
<b>2c</b>		8,86	162,66

Todos os compostos apresentaram os dubletos e singletos característicos do grupo (CH)<sub>α</sub>=(CH)<sub>β</sub>. Nos espectros de RMN-<sup>1</sup>H, os hidrogênios da α,β-insaturação geraram dubletos que foram observados entre 7,55 e 8,08 ppm, enquanto que, no RMN-<sup>13</sup>C, os singletos referentes aos carbonos, puderam ser identificados na região de 115,91 a 143,00 ppm.

O fato de o deslocamento químico do H<sub>α</sub> das chalconas se apresentar em campo mais alto — quando comparado ao deslocamento químico do H<sub>β</sub> — é mencionado na literatura como tendo por possível causa a polarização que ocorre na dupla ligação C<sub>α</sub>=C<sub>β</sub>. Essa polarização é induzida pela presença da carbonila que, por efeito indutivo, atrai a densidade eletrônica da ligação vinílica para o átomo de oxigênio. Isso faz com que o H<sub>α</sub> fique mais blindado e absorva em maior frequência, uma vez que uma maior quantidade de densidade eletrônica se encontra sobre ele. Por outro lado, o H<sub>β</sub>, mais desblindado, tende a aparecer em campo baixo, pois é capaz de absorver em menor frequência que o H<sub>α</sub> (AKSÖZ; ERTAN, 2012; THIRUNARAYANAN; GOPALAKRISHNAN; VANANGAMUDI, 2007).

Os grupos OH e C=O foram identificados nas faixas de 10,30 a 10,51 ppm, no RMN-<sup>1</sup>H, e 187,30 a 187,51 ppm, no RMN-<sup>13</sup>C, respectivamente. O aparecimento do sinal proveniente do próton da hidroxila em hidroxichalconas encontra-se entre 10,41 e 13,23 ppm (RASHID *et al.*, 2016; BOOPATHY; SUBRAMANIAN, 2016; AKSÖZ; ERTAN, 2012). A elevada frequência de ressonância desse próton, consequência de sua acidez, e o formato alargado do sinal, são indicativos de que o hidrogênio do grupo hidroxila encontra-se envolvido em interações de naturezas diversas, que não só a ligação σ com o oxigênio. Essas interações incluem o envolvimento em ligações hidrogênio — seja com a hidroxila, seja com o grupo carbonila e outros grupos substituintes de moléculas vizinhas — e em trocas químicas rápidas com outros prótons, advindos de outras hidroxilas. Essas observações são condizentes com o comportamento que se espera para o RMN-<sup>1</sup>H de amostras próticas concentradas em solventes apróticos (AKSÖZ; ERTAN, 2012; UNIVERSITY OF OTTAWA, 2012)

Uma discussão mais profunda que pode ser feita utilizando os deslocamentos advindos dos hidrogênios vinílicos das chalconas envolve a determinação da estrutura conformacional

destas moléculas. As chalconas podem adotar modos conformacionais distintos, sendo esses modos definidos de acordo com dois fatores: o posicionamento dos hidrogênios vinílicos — dando origem à nomenclatura *cis* e *trans* — e o posicionamento da carbonila com relação à ligação vinílica — cuja nomenclatura utilizada é *s-cis* e *s-trans*. Utilizando o espectro de RMN de  $^1\text{H}$ , é possível determinar a conformação adotada pela molécula, em termos dos isômeros *cis* e *trans*. Entretanto essa técnica não abrange a caracterização da molécula com relação à isomeria (*s-cis*) e (*s-trans*) (AKSÖZ; ERTAN, 2011; VENKATESHWARLU; SUBRAHMANYAM, 1990).

A determinação dos isômeros *cis* e *trans*, através dos espectros de RMN- $^1\text{H}$ , começa com o cálculo da constante de acoplamento ( $J$ ) para os hidrogênios vicinais  $\alpha$  e  $\beta$  ( $^3J_{\text{CH}\alpha=\text{CH}\beta}$ ). De acordo com a literatura, para cetonas olefínicas, caso o valor da constante de acoplamento desses hidrogênios varie de 7 a 12 Hz, o sistema vinílico em questão apresenta-se sob a conformação *cis*. Por outro lado, caso o valor da constante de acoplamento encontre-se entre 14 e 18 Hz, a conformação adotada é a *trans* (SILVERSTEIN; WEBSTER; KIEMLE, 2005, p. 198; BIO-RAD LABORATORIES, 2004, p. 224). As constantes de acoplamento  $^3J_{\text{CH}\alpha=\text{CH}\beta}$ , calculadas para as chalconas **1a,b** e iminochalconas **2a-c**, são apresentadas na Tabela 8.

Os valores iguais de  $^3J_{\text{CH}\alpha=\text{CH}\beta}$ , obtidos para os dubletos de  $\text{H}_\alpha$  e  $\text{H}_\beta$  em uma mesma molécula, corroboram com a existência do acoplamento spin-spin entre os núcleos, indicada pelos sinais de RMN. Com relação à conformação adotada pelas moléculas, tendo por base os valores de  $^3J_{\text{CH}\alpha=\text{CH}\beta}$  previstos na literatura, pode-se afirmar que essas moléculas se apresentam sob a forma do isômero vinílico menos energético, o isômero *trans*.

**Tabela 8** – Valores das constantes de acoplamento para os compostos **1a,b** e **2a-c**.

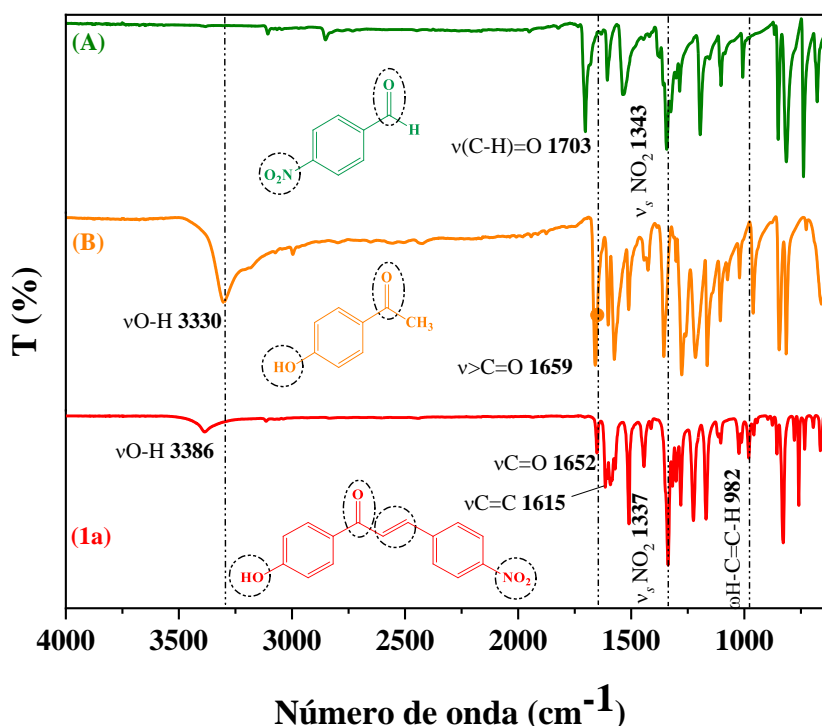
Composto		Componentes do dubleto (ppm)	$^3J_{\text{CH}\alpha=\text{CH}\beta}$ (Hz)
<b>1a</b> (-NO <sub>2</sub> )	$\alpha$	7,735 - 7,696	15,67
	$\beta$	8,040 - 8,079	15,66
<b>1b</b> (-NH <sub>2</sub> )	$\alpha$	7,570 - 7,532	15,20
	$\beta$	7,685 - 7,647	15,20
<b>2a</b> (-N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> )	$\alpha$	7,71 - 7,68	15,53
	$\beta$	7,88 - 7,85	15,28
<b>2b</b> (-H)	$\alpha$	7,73 - 7,70	15,57
	$\beta$	7,92 - 7,89	15,60
<b>2c</b> (-NO <sub>2</sub> )	$\alpha$	7,72 - 7,69	15,58
	$\beta$	7,93 - 7,90	15,61

#### 4.1.3.2 Espectroscopia vibracional na região do infravermelho

Os resultados obtidos por meio da técnica de FTIR-ATR são apresentados como dados que corroboram e complementam as observações feitas através dos espectros de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ . Aqui, os grupos que anteriormente foram identificados de forma indireta, são apresentados diretamente, posto que suas vibrações características foram verificadas. A apresentação dos resultados será dividida em duas partes: inicialmente será discutida a formação da nitrochalcona (**1a**) e sua conversão a aminochalcona (**1b**); após, serão verificadas as vibrações características da transformação da aminochalcona nas respectivas iminochalconas (**2a-c**).

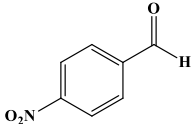
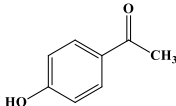
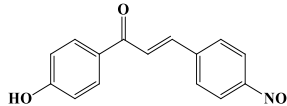
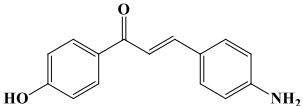
Para indicar a formação da nitrochalcona, buscou-se, *a priori*, o desaparecimento das vibrações características de aldeídos e cetonas — existentes nos precursores —, bem como o aparecimento de vibrações que indicassem a formação da cetona  $\alpha,\beta$ -insaturada. Além disso, as vibrações atribuíveis aos grupos hidroxila e nitro, deveriam ter sido mantidas. Enquanto que, para a aminochalcona, dever-se-ia observar a conversão de vibrações do grupo nitro em grupo amino, conservando as vibrações características da carbonila, conjugada à  $\alpha,\beta$ -insaturação, e da hidroxila. Os espectros vibracionais das chalconas **1a,b** são apresentados na Figura 8 e Figura 9. As vibrações adicionais dos compostos estão relacionadas na Tabela 9.

**Figura 8** – Espectro vibracional no infravermelho dos compostos **A** (—), **B** (—) e **1a** (—), no estado sólido.





**Tabela 9** – Dados espectroscópicos vibracionais dos compostos *p*-nitrobenzaldeído (**A**), 4-hidroxiacetofenona (**B**), nitrochalcona (**1a**) e aminochalcona (**1b**).

Vibração	Compostos/Número de onda (cm <sup>-1</sup> )			
	 <b>(A)</b>	 <b>(B)</b>	 <b>(1a)</b>	 <b>(1b)</b>
$\nu_{as}NO_2^a$	1534	-	1510	-
$\nu_sNO_2^b$	1343	-	1337	-
$\nu_{Ar-NO_2}$	1103	-	1169	-
$\nu_{O-H}$	-	3330	3386	3061
$\delta_{ArO-H}^c$	-	1356	1318	1337
$\nu_{Ar-OH}$	-	1217	1225	1219
$\nu_{C=O}$	1703	1659	1652	1713
$\nu_{C_\alpha=C_\beta}$	-	-	1615	1636
$\omega_{HC_\alpha C_\beta H}^d$	-	-	982	982
$\nu_{Ar-NH_2}$	-	-	-	1279
$\nu_{as}NH_2$	-	-	-	3467
$\nu_sNH_2$	-	-	-	3347
$\delta_{N-H}$	-	-	-	1540

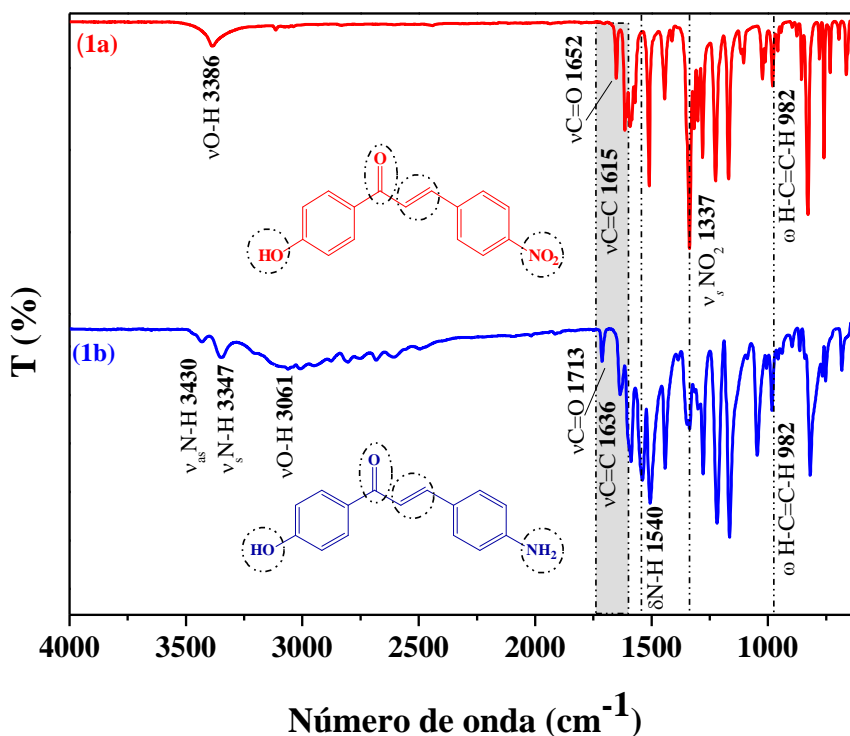
<sup>a</sup> $\nu_{as}$  = estiramento assimétrico; <sup>b</sup> $\nu_s$  = estiramento simétrico; <sup>c</sup> $\delta$  = dobramento; <sup>d</sup> $\omega$  = *wag* fora do plano.

Comparando o espectro vibracional da nitrochalcona com os espectros de seus reagentes precursores (Figura 8), é possível identificar as vibrações atribuíveis aos estiramentos do grupo nitro —  $\nu_{as}NO_2$  e  $\nu_sNO_2$ , advindos do 4-nitrobenzaldeído — bem como os estiramentos e dobramentos oriundos do grupo hidroxila —  $\nu_{Ar-OH}$ ,  $\nu_{O-H}$  e  $\delta_{ArO-H}$ , da 4-hidroxiacetofenona —, indicando assim que as porções substituintes foram conservadas durante a síntese e se encontram no composto final.

O indício mais forte da formação do composto **1a** vem da conservação da vibração  $\nu_{C=O}$  (1652 cm<sup>-1</sup>) que se apresenta deslocada para regiões de menor energia na nitrochalcona devido à conjugação com a ligação  $\pi$  entre os carbonos  $\alpha$  e  $\beta$  (MISHRA *et al.*, 2017; VIEN *et al.*, 1991, p. 130-132). A ligação  $C_\alpha=C_\beta$  é identificável pelas bandas em 1512 e 982 cm<sup>-1</sup>,

provenientes das vibrações  $\nu_{C\alpha=C\beta}$  e  $\omega_{H-C\alpha C\beta-H}$ , respectivamente. A presença destas três bandas é característica de cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas.

**Figura 9** – Espectro vibracional no infravermelho das chalconas **1a** (—) e **1b** (—), no estado sólido.



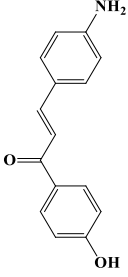
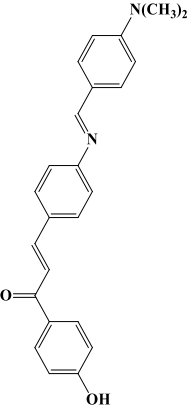
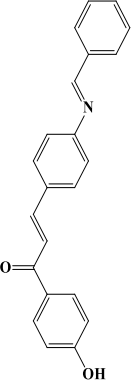
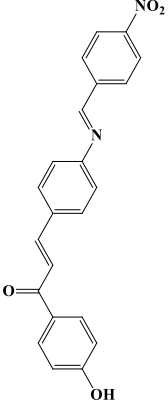
Com relação à formação da aminochalcona (**1b**), pode-se perceber pela comparação dos espectros (Figura 9) que as bandas atribuídas a  $\nu_{as}NO_2$  ( $1510\text{ cm}^{-1}$ ),  $\nu_sNO_2$  ( $1337\text{ cm}^{-1}$ ) e  $\nu_{Ar}NO_2$  ( $1169\text{ cm}^{-1}$ ) provenientes da nitrochalcona, foram substituídas por bandas referentes a  $\nu_{as}NH_2$  ( $3467\text{ cm}^{-1}$ ),  $\nu_sNH_2$  ( $3347\text{ cm}^{-1}$ ),  $\delta N-H$  ( $1540\text{ cm}^{-1}$ ) e  $\nu_{Ar}NH_2$  ( $1279\text{ cm}^{-1}$ ), indicando a redução bem-sucedida do grupo  $NO_2$  a grupo  $NH_2$ . A conservação do restante da estrutura da chalcona tem seus indícios apontados pela presença das vibrações características dos grupos OH,  $O=C-C\alpha=C\beta$  e  $H-C\alpha=C\beta-H$ , como apresentado na Figura 9 e na Tabela 9.

Os espectros das iminochalconas **2a**, **2b** e **2c** foram comparados com os espectros da aminochalcona (**1b**) e dos respectivos aldeídos (**C**, **D** e **A**). As bandas características e suas atribuições, são apresentadas na Tabela 10. Para averiguar a formação das iminochalconas, buscou-se identificar o consumo das bandas advindas do grupo amina, a conservação das bandas dos estiramentos da carbonila e da ligação vinílica, bem como o surgimento das vibrações características da imina e dos grupos substituintes de cada aldeído.

Como pode ser observado em Figura 10-Figura 12, as bandas de  $\nu_{as}\text{NH}_2$  e  $\nu_s\text{NH}_2$ , anteriormente existentes na chalcona precursora, não se fazem presentes nos produtos. Em seu lugar, todos os compostos passaram a apresentar uma nova banda na região de 1609 a 1602  $\text{cm}^{-1}$ . Essa frequência é condizente com a vibração de estiramento do grupo imina ( $\nu\text{C}=\text{N}$ ), indicando que o grupo amino foi transformado em imino. O fato de a frequência dessa vibração estar abaixo do que se espera — 1674-1649  $\text{cm}^{-1}$ , para iminas alquiladas — é uma consequência da conjugação da imina com todas as ligações  $\pi$  do sistema insaturado das chalconas. Os efeitos da extensão desse sistema conjugado, também podem ser avaliados pelo deslocamento das bandas  $\nu\text{C}=\text{O}$  e  $\nu\text{C}_\alpha=\text{C}_\beta$ , que anteriormente se apresentavam na região entre 1713 e 1636  $\text{cm}^{-1}$ , passando agora a serem observadas de 1654 a 1578  $\text{cm}^{-1}$ . A esse respeito, observa-se também que, ao aumentar-se o caráter doador de densidade eletrônica do substituinte no benzilideno — seguindo a ordem  $-\text{NO}_2 < -\text{H} < -\text{N}(\text{CH}_3)_2$  — aumenta-se o deslocamento das bandas  $\nu\text{C}=\text{N}$ ,  $\nu\text{C}=\text{O}$  e  $\nu\text{C}_\alpha=\text{C}_\beta$  para regiões de menor energia, indicando que não só a imina, mas também a carbonila e a olefina, sofrem influência eletrônica do substituinte.

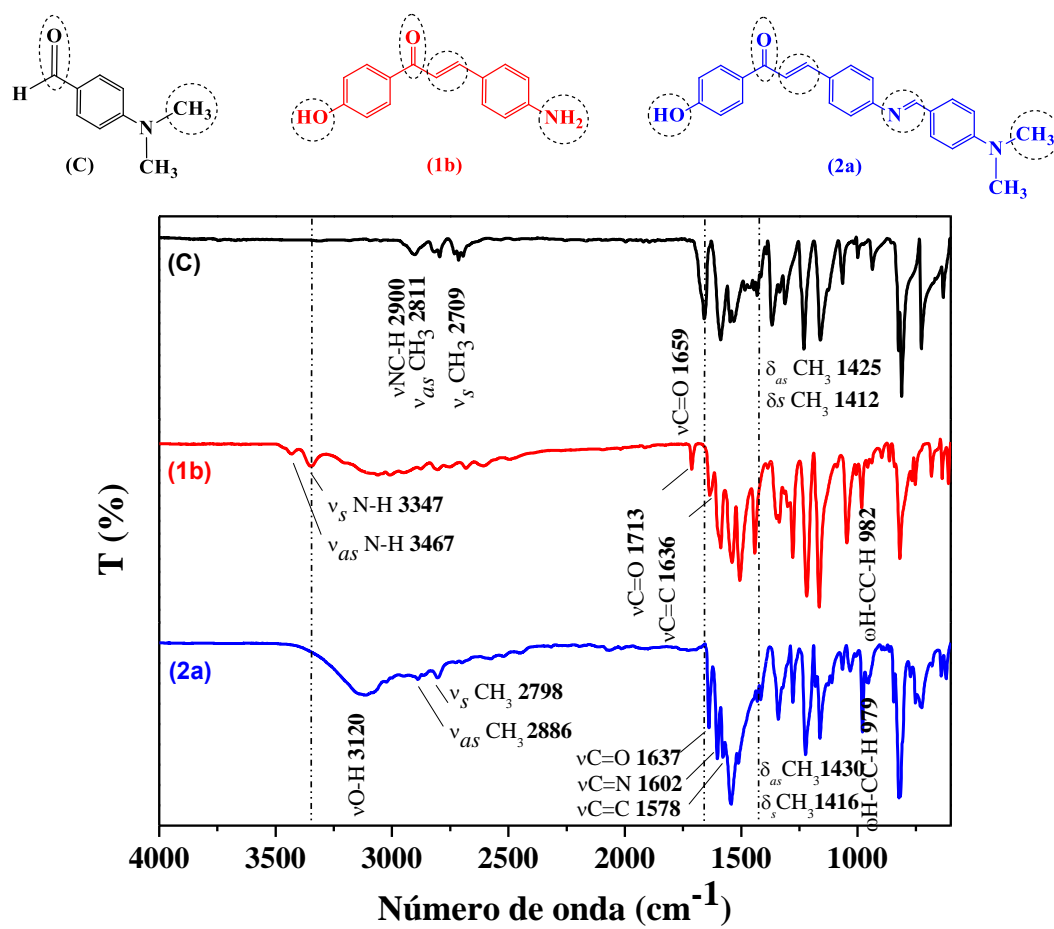
Com relação às vibrações características de cada grupo substituinte, tem-se que as porções originárias dos aldeídos se encontram nas iminas sintetizadas. Através da Figura 10, é possível identificar as bandas referentes aos estiramentos e dobramentos do grupo dimetilamino no composto **2a** —  $\nu_{as}\text{CH}_3$ ,  $\nu_s\text{CH}_3$ ,  $\delta_{as}\text{CH}_3$  e  $\delta_s\text{CH}_3$  — situando-se, respectivamente, nas regiões de 2886 a 2798  $\text{cm}^{-1}$  e 1430 a 1416  $\text{cm}^{-1}$ . As bandas características do grupo nitro (Figura 12) para o composto **2c** são os estiramentos assimétrico e simétrico de  $\text{NO}_2$ , que foram atribuídos em 1505 e 1346  $\text{cm}^{-1}$ , nessa ordem.

Tabela 10 – Dados espectroscópicos vibracionais para a chalcona **1b** e iminochalconas **2a-c**.

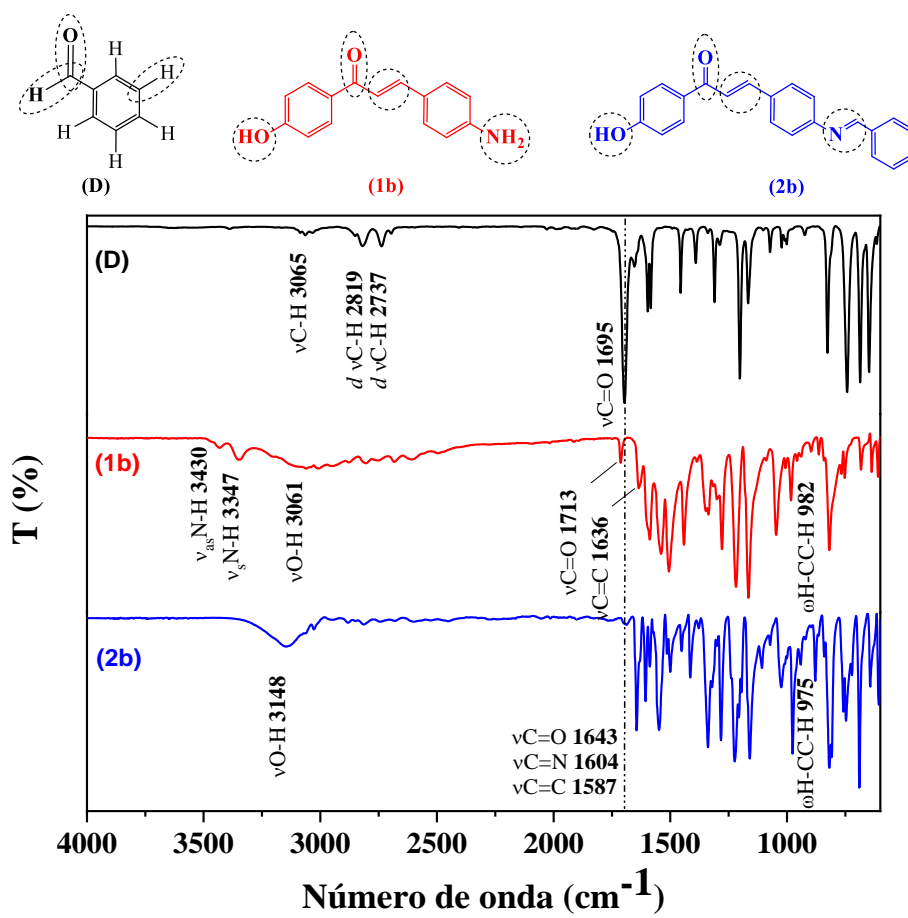
Compostos/Número de onda (cm <sup>-1</sup> )	
	<b>(1b)</b>
	<b>(2a)</b>
	<b>(2b)</b>
	<b>(2c)</b>
$\omega$ HC $_{\alpha}$ C $_{\beta}$ H <sup>a</sup>	982
$\nu$ C=O	1713
$\nu$ C $_{\alpha}$ =C $_{\beta}$	1636
$\nu$ C=N	—
$\nu_s$ NH <sub>2</sub> <sup>b</sup>	3347
$\nu_{as}$ NH <sub>2</sub> <sup>c</sup>	3467
$\nu$ O-H	3061
$\nu_s$ CH <sub>3</sub>	—
$\nu_{as}$ CH <sub>3</sub>	—
$\delta_s$ CH <sub>3</sub> <sup>d</sup>	—
$\delta_{as}$ CH <sub>3</sub>	—
$\nu_s$ NO <sub>2</sub> <sup>a</sup>	—
$\nu_{as}$ NO <sub>2</sub> <sup>a</sup>	—
	974
	1654
	1600
	1609
	—
	—
	3440
	—
	—
	—
	—
	1346
	1505

<sup>a</sup> $\omega$  = wag fora do plano; <sup>b</sup> $\nu_{as}$  = estiramento assimétrico; <sup>c</sup> $\nu_s$  = estiramento simétrico; <sup>d</sup> $\delta$  = dobramento

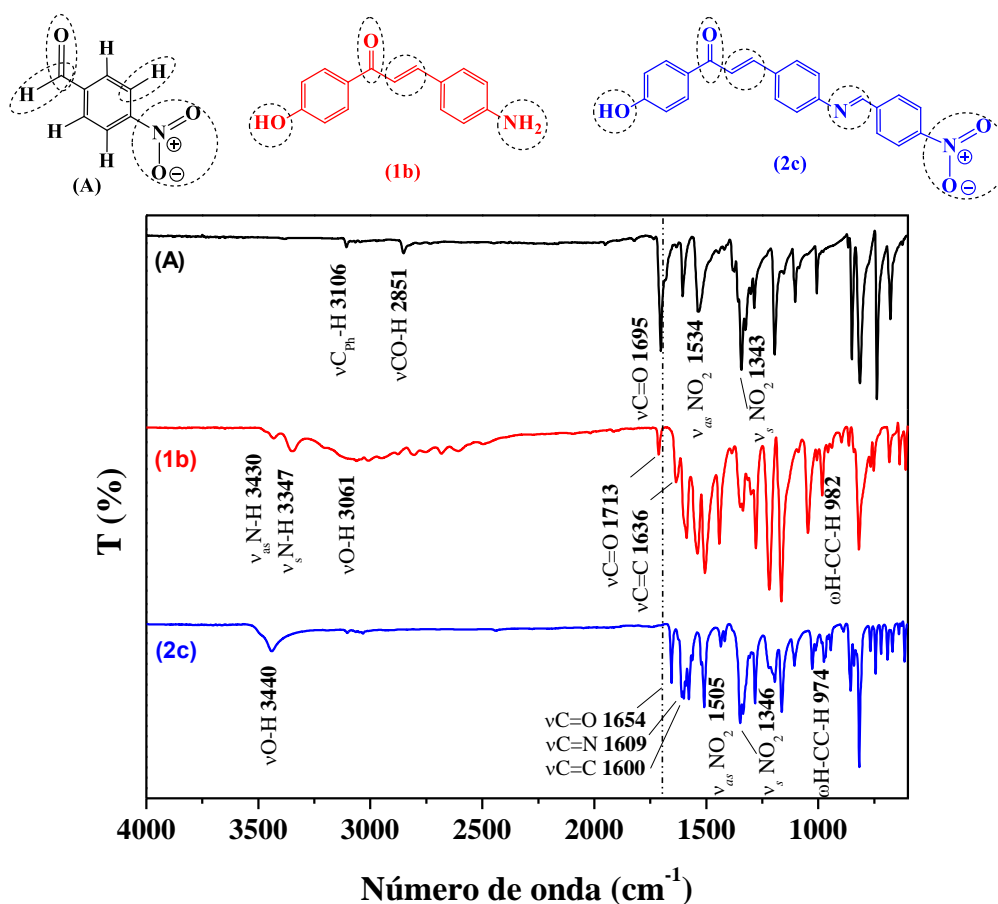
**Figura 10** – Espectro vibracional no infravermelho dos compostos **C** (—), **1b** (—) e **2a** (—) no estado sólido.



**Figura 11** – Espectro vibracional no infravermelho dos compostos **D** (—), **1b** (—) e **2b** (—) no estado sólido.



**Figura 12** – Espectro vibracional no infravermelho dos compostos **A** (—), **1b** (—) e **2c** (—) no estado sólido.



Todos os compostos apresentaram a banda correspondente à vibração de estiramento da ligação O-H na região entre 3440 e 3061  $\text{cm}^{-1}$ . As alterações observadas no formato da banda e nos deslocamentos dos comprimentos de onda observados são decorrência das diferentes intensidades das ligações hidrogênio, de natureza intermolecular, presentes nesses compostos (VIEN *et al.*, 1991, p. 47 e 51).

Um ponto interessante a ser ressaltado aqui é o deslocamento de certas bandas no espectro da aminochalcona (**1b**) com relação à nitrochalcona (**1a**). As vibrações  $\nu\text{C}=\text{O}$  e  $\nu\text{C}_\alpha=\text{C}_\beta$  para a aminochalcona dão origem a bandas em 1713 e 1636  $\text{cm}^{-1}$ , respectivamente, e estão deslocadas para regiões de maior energia, quando comparadas às frequências apresentadas pelas mesmas bandas na nitrochalcona (1652 e 1615  $\text{cm}^{-1}$ , respectivamente). Isso é um fato curioso, pois, tendo trocado o substituinte nitro por amino, esperava-se que o favorecimento da conjugação entre as ligações  $\pi$  do sistema dessa molécula provocasse, nas referidas bandas, um deslocamento para regiões de menor energia (VIEN *et al.*, 1991, p. 132). Entretanto, o contrário foi observado. Por outro lado, a banda advinda da vibração *wag* dos hidrogênios olefínicos

permaneceu em  $982\text{ cm}^{-1}$ . Sendo a vibração  $\omega\text{H-C}_\alpha\text{C}_\beta\text{-H}$  a mais sensível à modificação do efeito indutivo causado pelo *para*-substituinte do anel aromático, a conservação de sua frequência com a modificação do grupo indica que o deslocamento nas bandas de  $\nu\text{C=O}$  e  $\nu\text{C}_\alpha=\text{C}_\beta$  não possui origem em efeitos eletrônicos, mas possivelmente em mudanças conformacionais (VIEN *et al.*, 1991, p. 81).

A discussão das características conformacionais das chalconas através do espectro vibracional, requer que os parâmetros utilizados para essa discussão sejam estabelecidos. Por serem pertencentes ao grupo das cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas, a determinação da isomeria das chalconas tem origem na presença e posicionamento das bandas referentes a  $\text{C=O}$ ,  $\text{C}_\alpha=\text{C}_\beta$  e  $\text{H-C}_\alpha=\text{C}_\beta\text{-H}$ . De acordo com a literatura, utilizando a vibração *wag* dos hidrogênios olefínicos, é possível determinar os isômeros em termos de *cis* e *trans* — complementando os dados de RMN- $^1\text{H}$ . Em contrapartida, os isômeros *s-cis* e *s-trans* são determinados pela diferença entre os estiramentos da carbonila e da olefina ( $\Delta_{\text{C=O,C=C}}$ ) (VIEN *et al.*, 1991, p. 131).

Nesse sentido, é bem estabelecido que, quando as frequências de  $\text{C=O}$  e  $\text{C}_\alpha=\text{C}_\beta$  diferem em mais de  $70\text{ cm}^{-1}$ , têm-se o isômero *s-cis*, porém, se essa diferença é menor que  $60\text{ cm}^{-1}$ , o isômero em questão é o *s-trans* (VIEN *et al.*, 1991, p. 131). Uma vez que as diferenças calculadas para os compostos **1a** e **1b** são, respectivamente,  $37$  e  $77\text{ cm}^{-1}$ , pode-se dizer que a nitrochalcona **1a** apresenta-se sob a forma do isômero *s-trans*, enquanto a aminochalcona **1b** pode ser vista como o isômero *s-cis*. Realizando a mesma investigação para as iminochalconas **2a-c**, encontrou-se valores de  $\Delta_{\text{C=O,C=C}}$  muito próximos a  $60\text{ cm}^{-1}$  ( $59$ ,  $56$  e  $54\text{ cm}^{-1}$ , respectivamente), sugerindo uma maior proximidade dessas amostras à estrutura do isômero *s-cis* (essa observação será corroborada, mais à frente, pelos resultados teóricos das otimizações estruturais).

Como mencionado anteriormente, a vibração *wag* em fase é a responsável por permitir averiguar-se a isomeria *E* e *Z* via espectroscopia FTIR. A existência dessa vibração depende de que os hidrogênios ligados à olefina se movam para fora do plano da dupla ligação. A frequência que surge desse movimento indica o posicionamento dos hidrogênios com respeito à ligação  $\pi$  entre  $\text{C}_\alpha$  e  $\text{C}_\beta$ . Em olefinas *trans*-dissubstituídas, essa vibração pode ser observada entre  $1009\text{-}892\text{ cm}^{-1}$ . Enquanto que para olefinas *cis*-dissubstituídas a banda característica encontra-se em  $630\text{ cm}^{-1}$ .

Corroborando as observações realizadas nos espectros de RMN- $^1\text{H}$ , por meio das constantes de acoplamento dos hidrogênios  $\alpha$  e  $\beta$ , a presença da vibração  $\omega\text{H-C}_\alpha\text{C}_\beta\text{-H}$  na região



entre 974 e 982  $\text{cm}^{-1}$  para todos os compostos reforça a ideia de que chalconas e iminochalconas encontram-se sob a forma do isômero *trans* (*E*).

Essa informação, associada àquela obtida pelas vibrações  $\nu\text{C}=\text{O}$  e  $\nu\text{C}_\alpha=\text{C}_\beta$ , permite que sejam propostas as conformações adotadas, no estado sólido, por cada uma das moléculas apresentadas: **1b** e **2a-c** = *trans-s-cis*, **1a** = *trans-s-trans*.

#### 4.1.3.3 Análise térmica

Os estudos de análise térmica foram conduzidos para as iminochalconas **2a-c** e consistiram na realização de medidas de Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC) e Análise Termogravimétrica (TGA). As informações extraídas destes experimentos estão sumarizadas na Tabela 11, enquanto as curvas de DSC e TG estão apresentadas na Figura 13 e Figura 14, respectivamente.

Por meio da técnica de DSC, determinou-se as temperaturas de fusão destes compostos. Os valores apresentados como  $T_{\text{pico}}$  (Tabela 11) — correspondentes à temperatura de pico de cada endoterma — equivalem ao ponto de fusão de cada composto. Os respectivos intervalos de temperatura correspondem às  $T_i$  e  $T_f$  dos eventos de fusão. Como pode ser observado por meio das curvas de DSC, os pontos de fusão dos compostos **2a-c** parecem ser diretamente influenciados pelas características cristalinas de cada iminochalcona. É possível perceber, pela Tabela 11, que as temperaturas de fusão foram maiores para as iminochalconas com interações intermoleculares mais fortes; seguindo a ordem: **2c** > **2a** > **2b**.

Além da determinação dos pontos de fusão, objetivou-se também conhecer a estabilidade térmica das iminochalconas e suas respectivas temperaturas de degradação. Para este fim, aplicou-se a técnica de Análise Termogravimétrica (TGA). De acordo com as curvas de TG, a decomposição térmica das iminochalconas **2a-c** ocorreu em duas etapas — após a etapa de desidratação. As temperaturas iniciais de degradação para cada uma das iminas foram, respectivamente, 177 (**2a**), 214 (**2b**) e 247 °C (**2c**), indicando maior estabilidade térmica para os compostos com menor caráter de doação eletrônica do *para*-substituinte no anel benzilideno; seguindo a ordem **2c** > **2b** > **2a**. Isso sugere que a primeira etapa de degradação das iminochalconas pode estar associada à clivagem da ligação azometina, a qual é naturalmente mais lábil e diretamente influenciada pelas características eletrônicas do grupo *para*-substituinte.

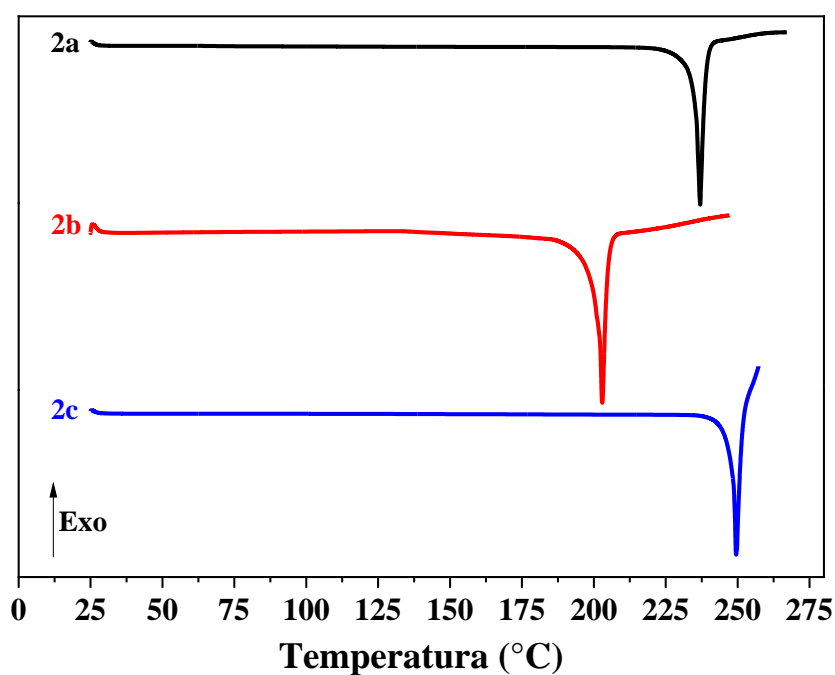
Todos os compostos, à temperatura de 950 °C, apresentaram resíduo superior a 55%. Esse resultado sugere que as iminochalconas **2a-c** são termicamente estáveis.

**Tabela 11** – Valores das medidas de DSC e TGA obtidos para as iminochalcones **2a-c**.

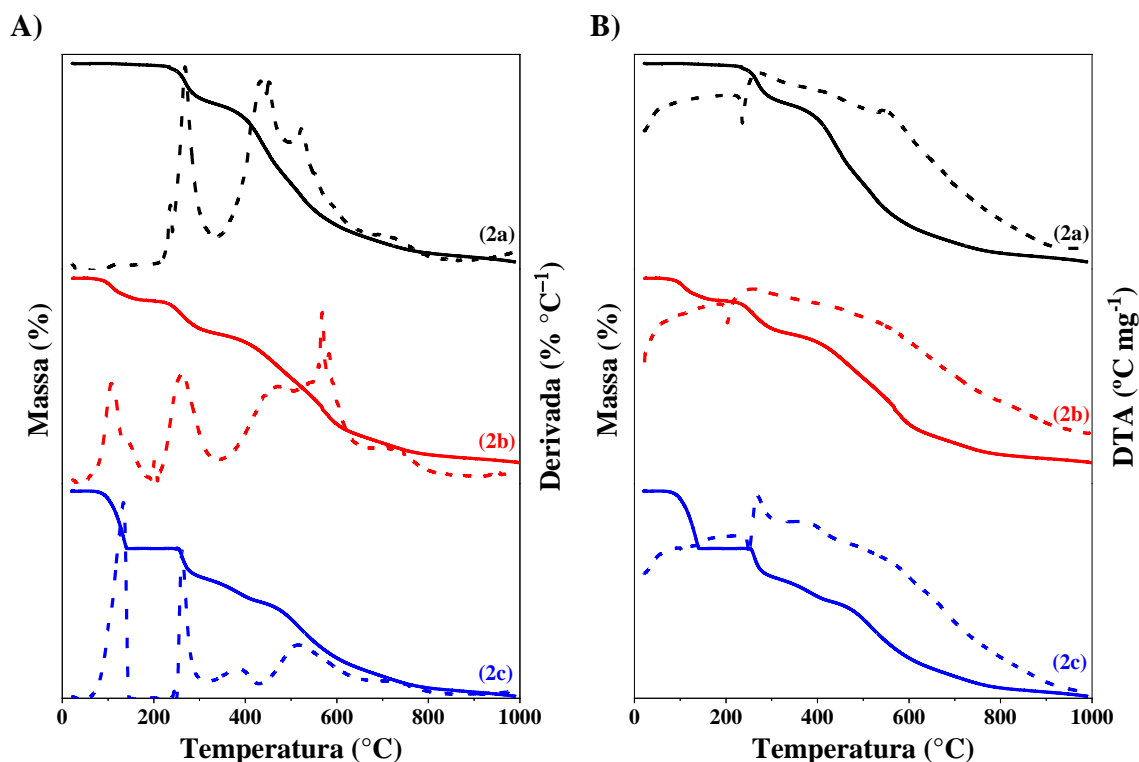
Composto	DSC		TGA			
	T <sub>pico</sub> (°C)	Intervalo (°C)	Etapa	Intervalo (°C)	Perda de massa (%)	Resíduo a 950 °C (%)
<b>2a</b> (-N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> )	237,0	220 - 242	Desidratação	88 - 178	0,32	57,84 <sup>a</sup>
			1	178 - 339	8,79 <sup>a</sup>	
			2	339 - 839	33,37 <sup>a</sup>	
<b>2b</b> (-H)	203,2	185 - 208	Desidratação	62 - 215	5,09	64,24 <sup>a</sup>
			1	215 - 344	7,62 <sup>a</sup>	
			2	344 - 800	28,15 <sup>a</sup>	
<b>2c</b> (-NO <sub>2</sub> )	249,2	237 - 252	Desidratação	52 - 149	15,26	55,12 <sup>a</sup>
			1	248 - 313	9,40 <sup>a</sup>	
			2	313 - 800	35,48 <sup>a</sup>	

<sup>a</sup>Valores normalizados para 100%, descontando a perda de água.

**Figura 13** – Curvas de DSC para as iminochalconas **2a**, **2b** e **2c**, aquecidas a 270, 250 e 260 °C, respectivamente, sub atmosfera dinâmica de nitrogênio, com fluxo de 50 mL min<sup>-1</sup>, a uma taxa de aquecimento de 10 °C min<sup>-1</sup>.



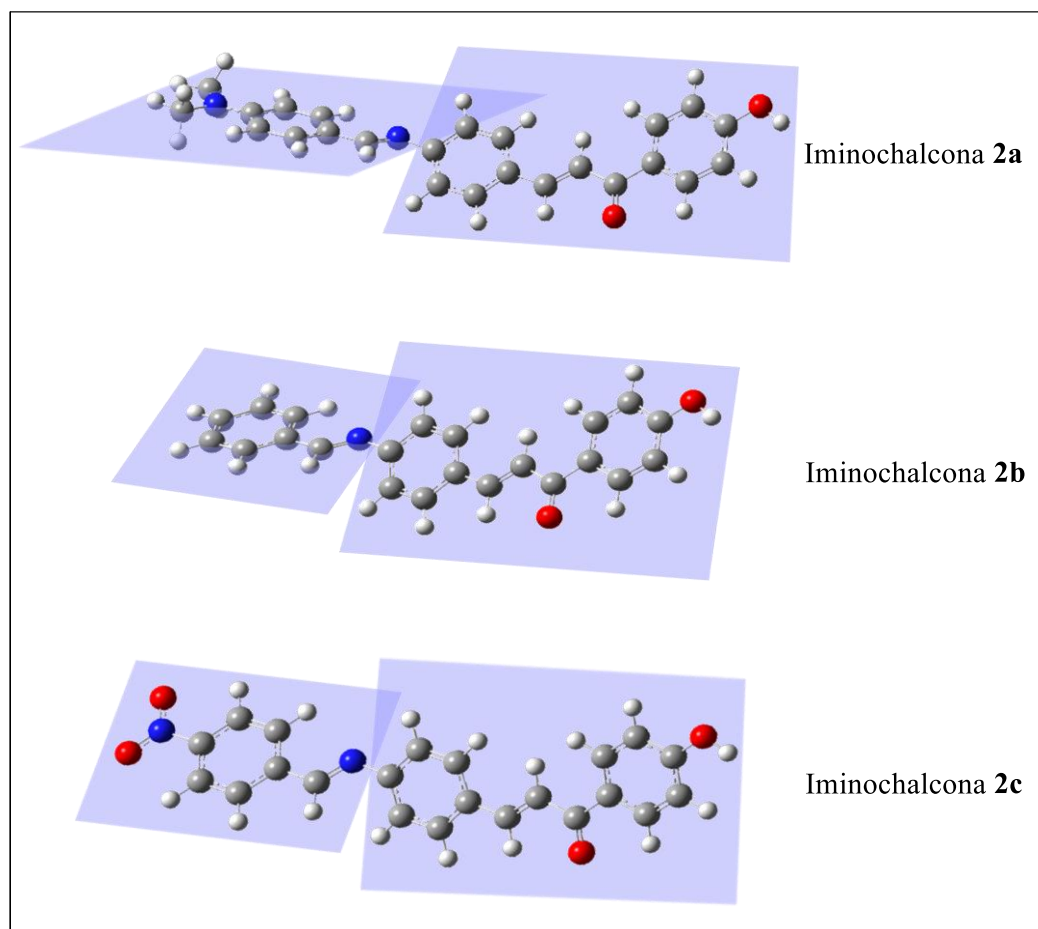
**Figura 14** – Curvas de **A)** TG (—) / DTG (---) e **B)** TG (—) / DTA (---) para as iminochalconas **2a**, **2b** e **2c**, sob atmosfera dinâmica de nitrogênio, com fluxo de 50 mL min<sup>-1</sup>, a uma taxa de aquecimento de 10 °C min<sup>-1</sup>. Massa da amostra = 3,0 mg.



#### 4.1.3.4 Otimização estrutural via cálculos DFT

A fim de compreender melhor a estrutura molecular das iminochalconas e também possibilitar as simulações espectrais e os estudos das propriedades destas moléculas, os cálculos teóricos tiveram início pela otimização estrutural dos compostos **2a**, **2b** e **2c**. As otimizações estruturais para as iminochalconas **2a-c** foram realizadas em MeCN, aplicando a Teoria do Funcional da Densidade Dependente do Tempo (TD-DFT). As estruturas resultantes podem ser observadas com o auxílio da Figura 15.

**Figura 15** – Estruturas otimizadas, obtidas via cálculos TD-DFT, para as iminochalconas **2a**, **2b** e **2c**.



FONTE: Autoria própria.

Conforme apresentado (Figura 15), as moléculas **2a-c** não são completamente planares. Ao invés disso, é possível identificar dois planos geométricos distintos — um contendo toda a porção chalcona, enquanto o outro contém a porção imina. Também é possível notar que a configuração dos hidrogênios  $H_\alpha$  e  $H_\beta$ , nas estruturas teóricas está em concordância com os resultados obtidos a partir das constantes de acoplamento ( $^3J_{CH\alpha=CH\beta}$ ) indicando que os compostos se encontram como isômeros *trans*. Em adição a esta observação, os cálculos teóricos também indicaram que a forma isomérica mais estável para **2a-c** é, de fato, *trans-(s-cis)*-iminochalcona. Todas as tentativas, realizadas no sentido de otimizar o isômero (*s-trans*) forneceram o isômero (*s-cis*) como resposta. Sendo assim, o que as observações teóricas sugerem é que as iminochalconas **2a-c**, em solução, encontram-se em sua forma menos energética (AKSÖZ; ERTAN, 2011), o isômero *trans-(s-cis)*.

#### 4.1.3.5 Estudos fotofísicos

Essa sequência de estudos teve como objetivo identificar as principais características espectroscópicas e propriedades fotofísicas das iminochalconas **2a-c**. Estes experimentos envolveram a análise das transições entre estados singlete-singlete e triplete-triplete. Os estudos, envolvendo estados singlete, foram conduzidos por meio das técnicas espectroscópicas de absorção, excitação e emissão no UV-Vis. Cálculos teóricos também foram realizados para auxiliar na compreensão das observações experimentais. Os estudos envolvendo o estado triplete foram realizados utilizando a técnica de fotólise por pulso de laser (LFP).

#### Espectros de absorção no UV-Vis

Apresentados na Tabela 12, encontram-se os principais dados espectroscópicos — experimentais e calculados —, juntamente com outras propriedades fotofísicas complementares. Os espectros de absorção dos compostos **2a**, **2b** e **2c** podem ser observados logo abaixo, eles são apresentados na Figura 16. Observando os espectros, é possível perceber que todos os compostos apresentam uma banda intensa na região 393-350 nm. Para essa banda, os elevados valores de força de oscilador ( $f = 0,48-0,91$ ) obtidos experimentalmente, assim como os expressivos valores calculados por DFT, indicam que essa banda corresponde a uma transição  $\pi \rightarrow \pi^*$  fortemente permitida (FAYED; AWAD, 2004; FAYED, 2006; PLOTNIKOV, 1979; XUE; GONG, 2009; XUE *et al.*, 2010), com caráter misto  $\pi_{\text{cinamofila}} \rightarrow \pi^*$  e  $n_{\text{C=O}} \rightarrow \pi^*$  (XUE; GONG, 2009). Os cálculos DFT indicam que esta transição é principalmente composta pela configuração HOMO  $\rightarrow$  LUMO.

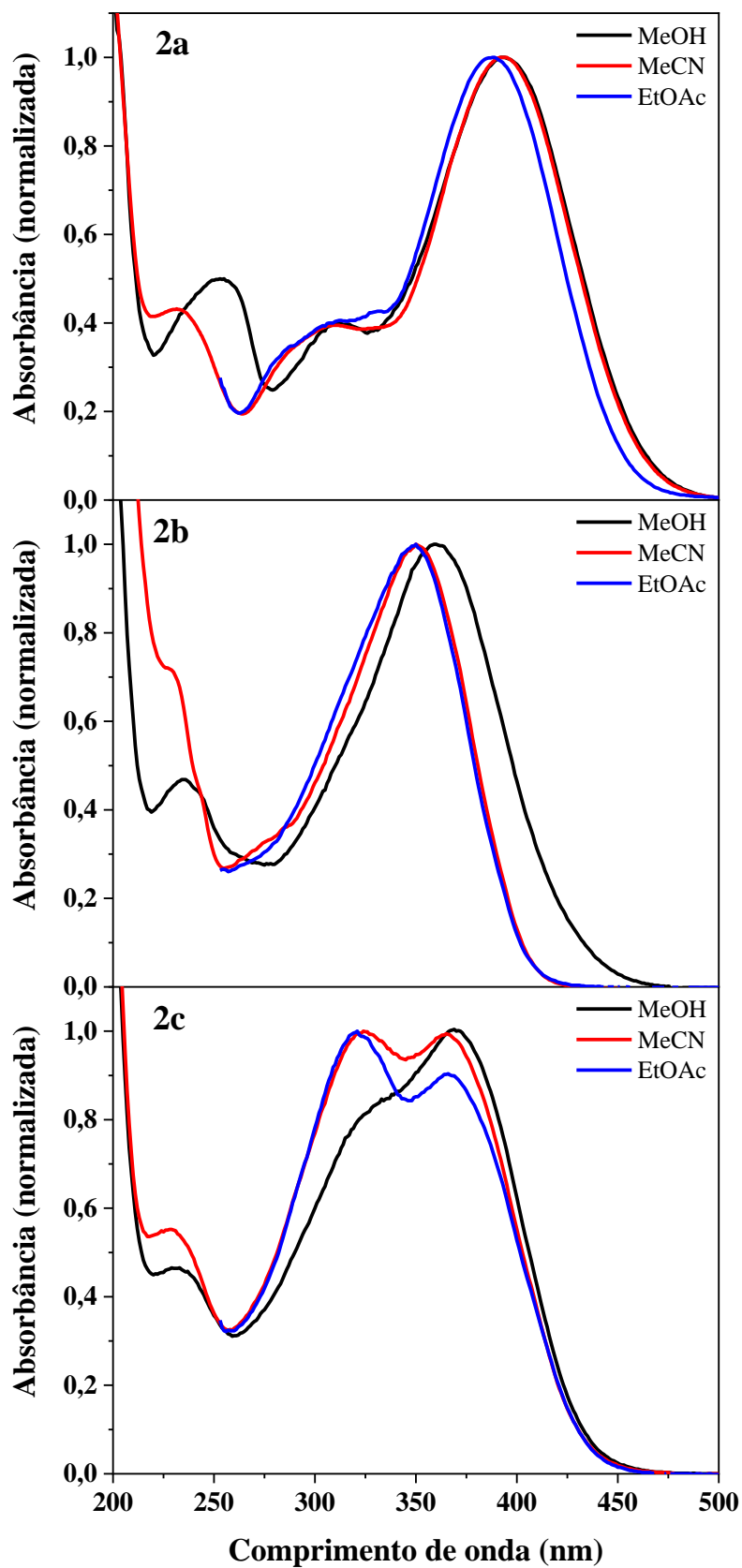
**Tabela 12** – Propriedades fotofísicas experimentais e teóricas das iminochalconas **2a-c** em solventes com diferentes polaridades.

Iminochalcona	Solvente <sup>a</sup>	$\lambda_{\text{abs}}^{\text{máx}}$ (nm)		$\epsilon$ ( $10^4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ )	$\lambda_{\text{exc}}^{\text{máx}}$ (nm) <sup>b</sup>	$\lambda_{\text{em}}^{\text{máx}}$ (nm)	$\Delta\lambda$ (nm)	$f$		$\Phi_{\text{F}}$ ( $10^{-3}$ )
		Exp.	Calc.					Exp.	Calc.	
<b>2a</b> (-N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> )	MeOH	393	380	3,08	408	520	127	0,57	2,07	5,35
	MeCN	393	381	2,50	425	568	175	0,48	2,08	2,75
	EtOAc	389	378	4,61	412	525	136	0,81	2,08	— <sup>c</sup>
<b>2b</b> (-H)	MeOH	360	352	3,94	361	524	164	0,86	1,65	3,89
	MeCN	350	351	4,11	403	495	145	0,91	1,64	— <sup>c</sup>
	EtOAc	350	351	3,89	406	467	117	0,93	1,62	— <sup>c</sup>
<b>2c</b> (-NO <sub>2</sub> )	MeOH	333 369	305 370	3,04 3,71	413	515	181	0,62 0,42	0,40 1,53	0,74
	MeCN	324 365	305 370	3,41 3,41	407	491	167	0,69 0,28	0,40 1,53	— <sup>c</sup>
	EtOAc	321 366	305 369	3,51 3,15	— <sup>d</sup>	— <sup>d</sup>	— <sup>d</sup>	0,61 0,27	0,40 1,52	— <sup>d</sup>

<sup>a</sup>Valores de polaridade relativa (REICHARDT; WELTON, 2010, p. 550-552): MeOH = 0,762; MeCN = 0,460; EtOAc = 0,228;

<sup>b</sup>Comprimentos de onda de máxima intensidade nos espectros de excitação; <sup>c</sup>Emissão não detectada sob as condições experimentais; soluções diluídas [ $\sim 10^{-6}$  M] e fendas ajustadas para medir tanto as chalconas quanto o padrão antraceno; <sup>d</sup>Iminochalcona **2c** não apresentou emissão em EtOAc.

**Figura 16** – Espectros de absorção no UV-Vis para as iminochalconas **2a**, **2b** e **2c** [ $2 \times 10^{-5}$  M] em diferentes solventes.



Como apresentado na Figura 17 A, o orbital HOMO está, majoritariamente, localizado sobre a porção cinamóila da molécula de iminochalcona, ao mesmo tempo em que também se encontra distribuído sobre o grupo benzilideno. Conforme um decréscimo no efeito doador de densidade eletrônica do *p*-substituinte é observado, seguindo a ordem **2a** > **2b** > **2c**, observa-se também uma redução na participação dos orbitais do grupo benzilideno na composição do HOMO (Figura 18, Figura 19 e Figura 20). Concomitantemente, é possível identificar um aumento na participação dos orbitais do grupo benzoíla. Essas observações são consistentes com a maior energia de transição, apresentada pelas iminochalconas **2b** e **2c**, para essa banda.

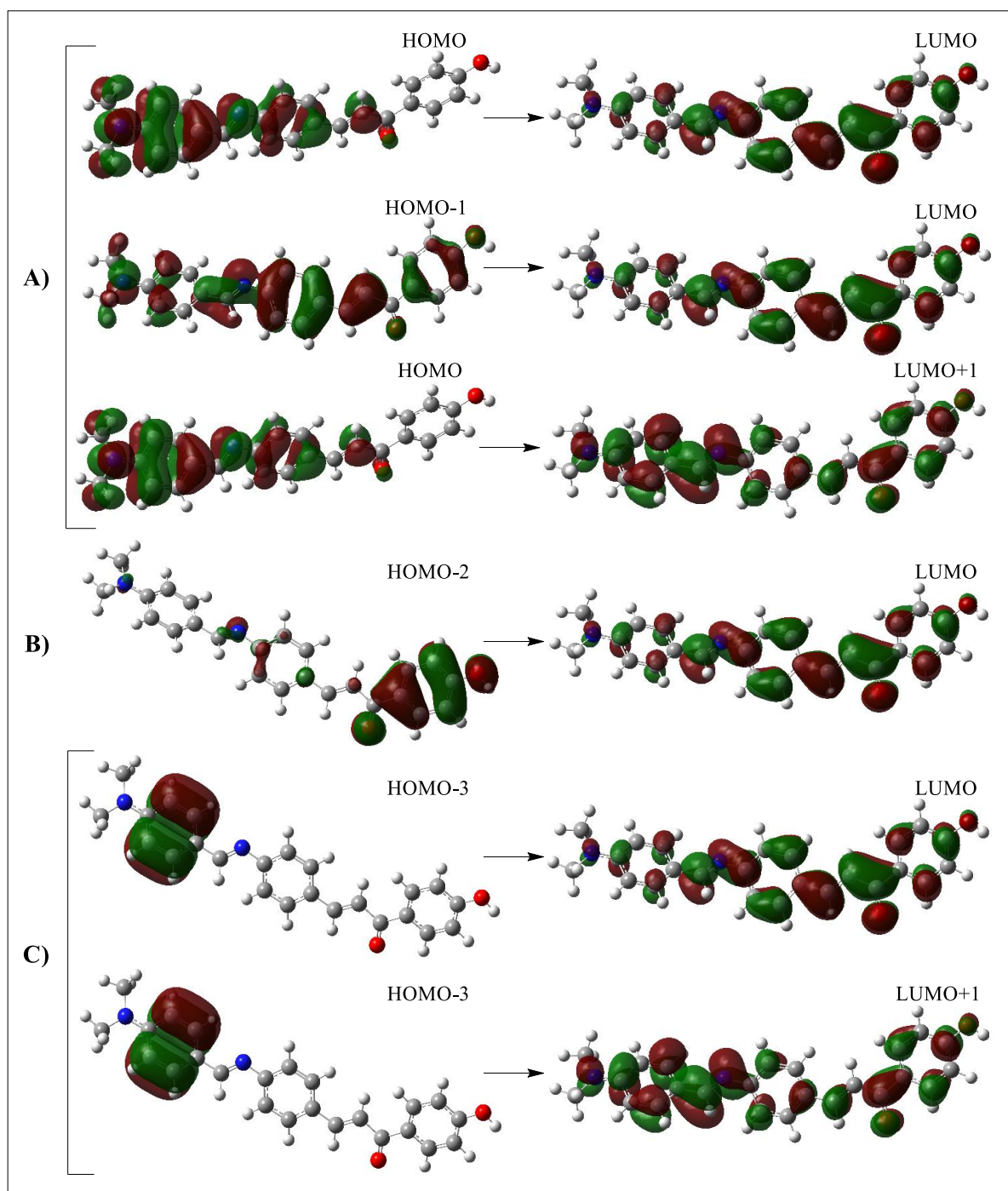
Para a iminochalcona **2a** contendo o substituinte  $-N(CH_3)_2$ , a banda na região 275-325 nm (Figura 17 B) corresponde, majoritariamente, à excitação HOMO-2→LUMO, em que o orbital HOMO-2, em sua maior parte, está localizado sobre o grupo benzoíla. Este orbital se assemelha, em muito, àquele da transição HOMO-4→LUMO calculado para a *trans*-(*s-cis*)-chalcona (XUE; GONG, 2009), sugerindo que essa banda em 275-325 nm corresponde à transição mista do tipo  $\pi_{\text{benzoíla}} \rightarrow \pi^*$  e  $\pi_{\text{c=O}} \rightarrow \pi^*$ .

A energia de transição da banda ao redor de 230 nm, parece ser menos afetada pelo efeito doador do *p*-substituinte, uma vez que o comprimento de onda dessa banda é quase o mesmo para os três compostos ( $\lambda_{2a} = 231$  nm,  $\lambda_{2b} = 227$  nm e  $\lambda_{2c} = 228$  nm). Essa transição ocorre, principalmente, dos orbitais  $\pi$  do anel aromático da porção benzilideno (HOMO-3) para os orbitais LUMO e LUMO+1, respectivamente, e pode ser atribuída como uma transição  $\pi_{\text{Ph}} \rightarrow \pi^*$  (Figura 17 C)). Os resultados experimentais e teóricos se correlacionam muito bem, apresentando uma discrepância pequena (+0,88% para **2a**).

Observando tanto a Figura 16 quanto a Tabela 12, percebe-se que a principal banda de absorção das iminochalconas **2a-c** sofre um deslocamento batocrômico discreto ao aumentar-se a polaridade do solvente. Diversos autores apontam que deslocamentos para o vermelho, associados ao aumento da polaridade do solvente, sugerem a existência de um processo de transferência intramolecular de carga (ICT) em chalconas e atribuem a formação da principal banda de absorção destes compostos a um estado excitado de Frank-Condon (FC) com forte caráter ICT (FAYED; AWAD, 2004; KOMAROVA *et al.*, 2015; GHOSH; PALIT, 2015).

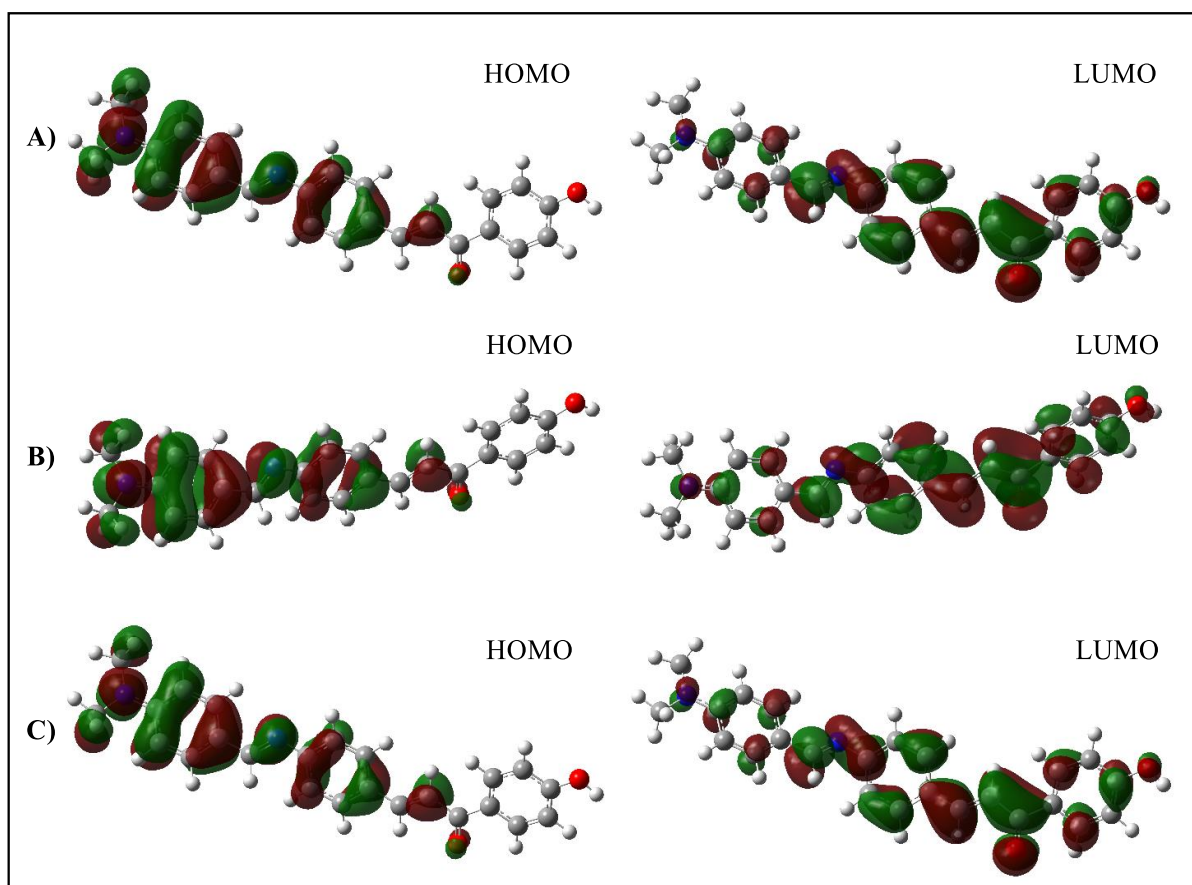


**Figura 17** – Diagramas de contorno para os orbitais moleculares da iminochalcona **2a**, em MeCN. Os orbitais moleculares representativos correspondem às transições eletrônicas **A)**  $\pi_{\text{cinamofila}} \rightarrow \pi^*$  e  $n_{\text{C=O}} \rightarrow \pi^*$  em 393 nm ( $\lambda_{\text{calc}} = 381$  nm, discrepância = +3,15%,  $f_{\text{calc}} = 2,08$ ), **B)**  $\pi_{\text{benzoíla}} \rightarrow \pi^*$  e  $\pi_{\text{C=O}} \rightarrow \pi^*$  em 310 nm ( $\lambda_{\text{calc}} = 277$  nm, discrepância = +11,91%,  $f_{\text{calc}} = 0,14$ ) e **C)**  $\pi_{\text{Ph}} \rightarrow \pi^*$  em 231 nm ( $\lambda_{\text{calc}} = 228$  nm, discrepância = +0,88%,  $f_{\text{calc}} = 0,18$ ).



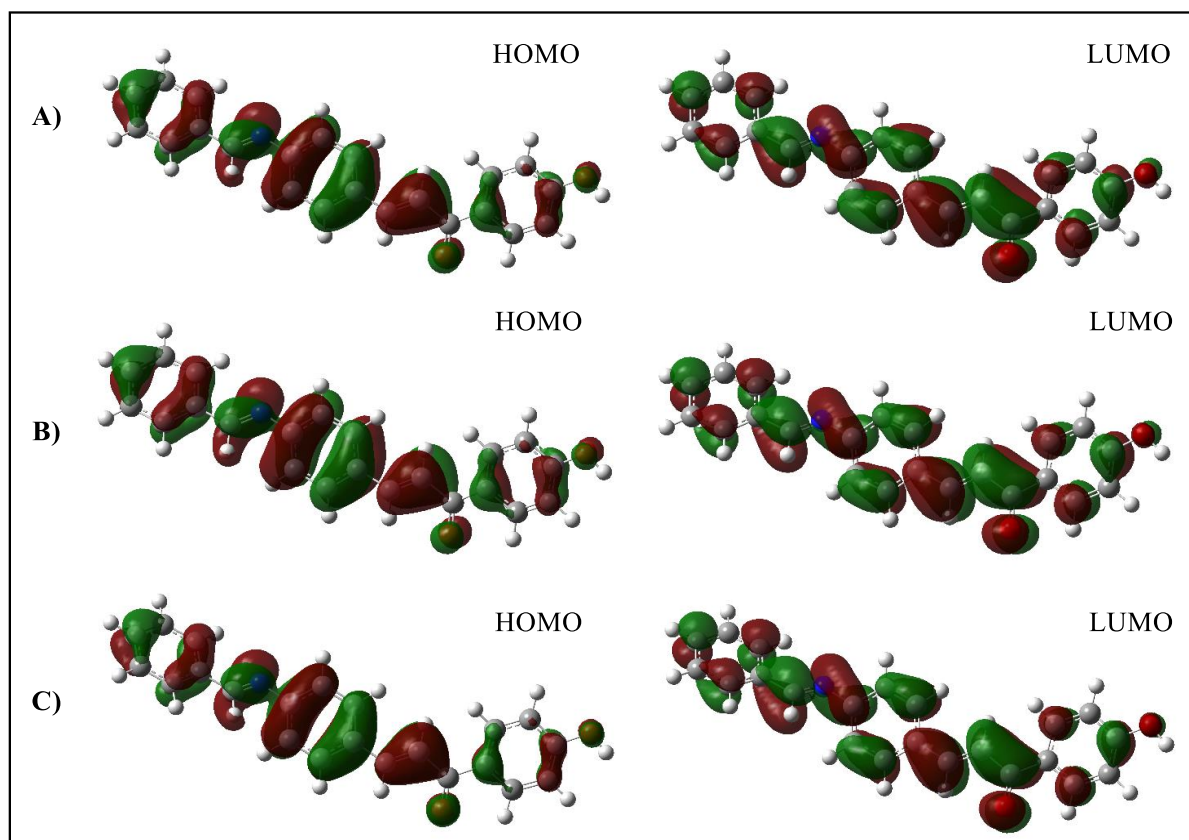
FONTE: Autoria própria.

**Figura 18** – Diagramas de contorno para os orbitais HOMO e LUMO, envolvidos na principal transição de absorção eletrônica da iminochalcona **2a** em A) MeOH, B) MeCN e C) EtOAc.



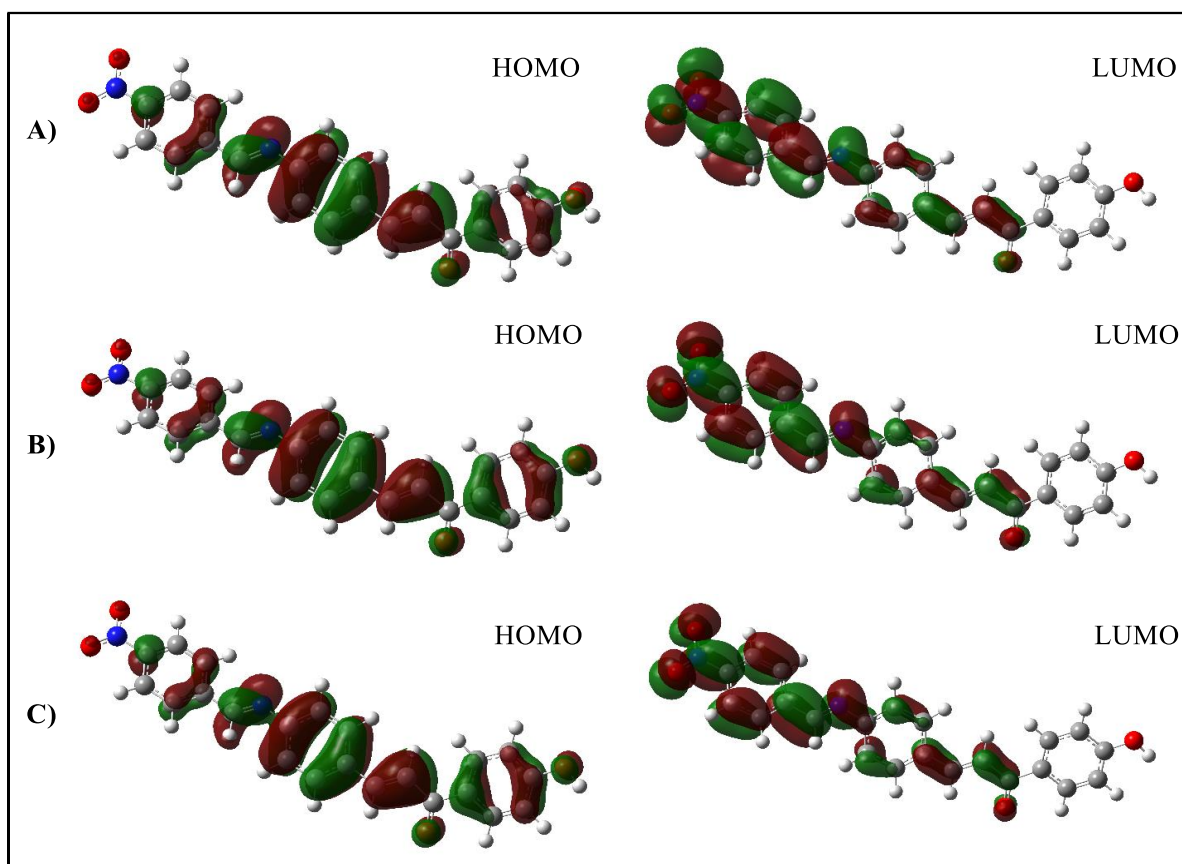
FONTE: Autoria própria.

**Figura 19** – Diagramas de contorno para os orbitais HOMO e LUMO, envolvidos na principal transição de absorção eletrônica da iminochalcona **2b** em A) MeOH, B) MeCN e C) EtOAc.



FONTE: Autoria própria.

**Figura 20** – Diagramas de contorno para os orbitais HOMO e LUMO, envolvidos na principal transição de absorção eletrônica da iminochalcona **2c** em A) MeOH, B) MeCN e C) EtOAC.



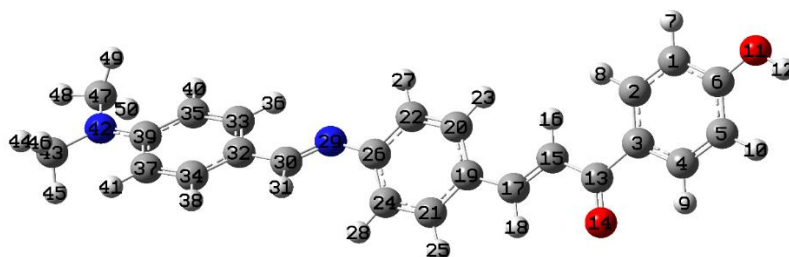
FONTE: Autoria própria.

Para uma explicação mais precisa, a correspondência entre o deslocamento no comprimento de onda máximo de uma transição ICT e a polaridade do solvente, reside no aumento no momento de dipolo do estado excitado, quando comparado ao estado fundamental. Uma vez que a formação de um estado excitado ICT implica a existência de uma estrutura molecular dipolar, solventes polares tendem a solvatar mais eficientemente essa estrutura, resultando no observável deslocamento da banda de absorção para regiões de menor energia (FAYED; AWAD, 2004; KOMAROVA *et al.*, 2015).

Concordando com essa observação experimental, o estudo teórico para **2a** revelou que a estrutura molecular se torna mais planar no estado excitado, como um resultado da eficiente transferência de carga. Em adição a isso, as estruturas moleculares otimizadas, para essa iminochalcona, apresentam um aumento no momento de dipolo de 8,95 D, no estado fundamental  $S_0$ , para 15,22 D, no estado excitado relaxado  $S_1$ . Os dados teóricos referentes aos

parâmetros geométricos para as estruturas nos estados  $S_0$  e  $S_{1,relaxado}$  de **2a**, são apresentados na Tabela 13.

**Tabela 13** – Parâmetros geométricos teóricos para estrutura molecular da iminochalcona **2a** nos estados fundamental  $S_0$  e excitado  $S_{1,relaxado}$ . A imagem representa **2a** no estado  $S_0$  e mostra os átomos numerados. Cores dos átomos: H = branco, C = cinza, N = azul e O = vermelho.



	$S_0$	$S_{1,relaxado}$	Variação (%)	Observação
<b>Diédrico (°)</b>				
C(1)-C(6)-O(11)-H(12)	-179.896	179.730	-0.09	e
C(2)-C(1)-C(6)- O(11)	179.772	179.876	+0.06	b
C(3)-C(2)-C(1)-C(6)	0.194	0.219	+12.89	a
C(13)-C(3)-C(2)-C(1)	179.362	179.490	+0.07	b
O(14)-C(13)-C(3)-C(2)	-173.705	-171.828	-1.08	d
C(15)-C(13)-C(3)-C(2)	6.612	8.791	+32.95	a
C(17)-C(15)-C(13)-C(3)	-177.207	-179.827	+1.48	c
C(19)-C(17)-C(15)-C(13)	179.953	-179.430	-0.29	d
C(20)-C(19)-C(17)-C(15)	1.816	-0.010	-99.45	a
C(22)-C(20)-C(19)-C(17)	179.732	179.992	+0.14	b
C(26)-C(22)-C(20)-C(19)	1.291	-0.044	-96.59	a
N(29)-C(26)-C(22)-C(20)	-179.497	-179.862	+0.20	b
C(30)-N(29)-C(26)-C(22)	-145.056	179.706	+23.89	a
C(32)-C(30)-N(29)-C(26)	-176.347	-179.777	+1.94	c
C(33)-C(32)-C(30)-N(29)	1.426	-0.018	-98.74	a
C(35)-C(33)-C(32)-C(30)	-179.918	-179.951	+0.02	b
C(39)-C(35)-C(33)-C(32)	-0.036	-0.004	-88.89	a
N(42)-C(39)-C(35)-C(33)	179.909	-179.998	+0.05	b
C(43)-N(42)-C(39)-C(35)	-179.870	-179.883	+0.01	b
C(47)-N(42)-C(39)-C(35)	0.257	0.070	-72.76	e

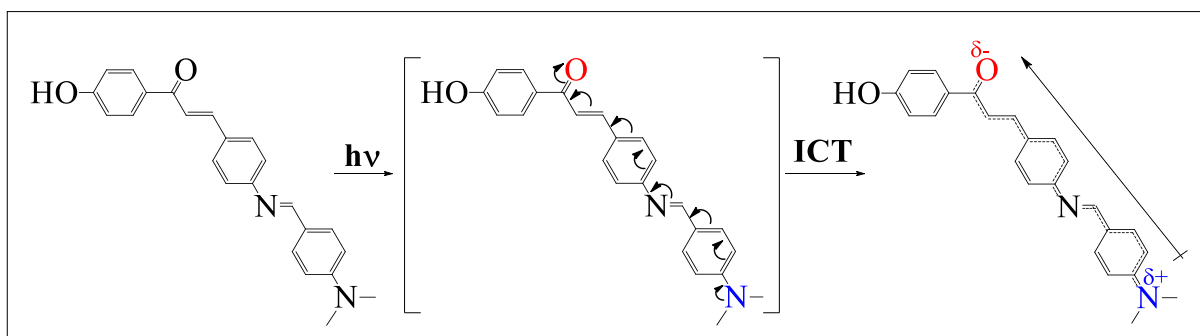
a – Expressivo aumento na planaridade; b – Discreto aumento na planaridade; c – Aumento na planaridade; d – Decréscimo na planaridade; e – Expressivo decréscimo na planaridade;

Comparada à dos compostos **2b** e **2c**, a banda principal de absorção de **2a**, em todos os solventes, apresenta-se mais deslocada para o vermelho (Figura 16). Similar ao que fora relatado por Ghosh e Palit (2015), esse resultado indica que a forte conjugação doador-aceptor (D-A) presente no composto **2a** resulta em uma maior estabilização do estado excitado ICT e,



consequente, redução da energia requerida para que a transição ocorra. O Esquema 21 mostra a interação doador-aceptor na molécula da iminochalcona **2a** e indica a direção da transferência intramolecular de carga.

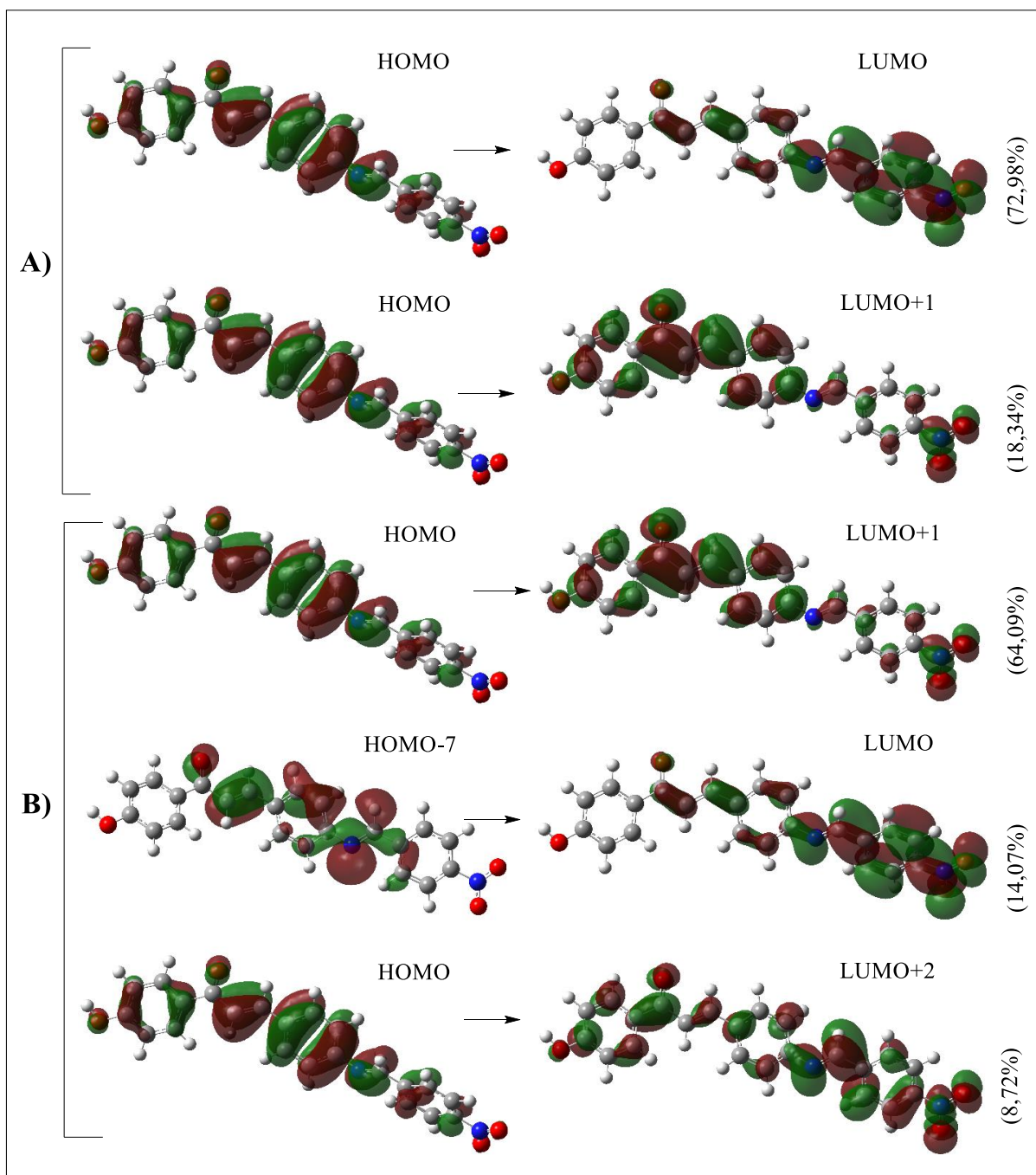
**Esquema 21** – Representação da transferência intramolecular de carga e da interação doador-aceptor na molécula da iminochalcona **2a**.



FONTE: Autoria própria.

Um detalhe interessante que pode ser notado no espectro de absorção do composto **2c** é que, em comparação às outras duas iminochalconas (**2a** e **2b**), este composto apresenta duas bandas intensas ao redor de 325 e 370 nm (Figura 16-2c). Semelhante ao que fora discutido anteriormente para **2a** (Figura 17 A), a banda em ~370 nm de **2c** também é proveniente da transição mista  $\pi_{\text{cinamofila}} \rightarrow \pi^*$  e  $n_{\text{C=O}} \rightarrow \pi^*$  (vide com detalhes na Figura 21 A). Por outro lado, para a banda em ~325 nm, o que se observa é uma mistura entre as características principais da transição anterior ( $\pi_{\text{cinamofila}} \rightarrow \pi^*$  e  $n_{\text{C=O}} \rightarrow \pi^*$ ) — evidenciadas pela presença das transições HOMO  $\rightarrow$  LUMO+1 e HOMO  $\rightarrow$  LUMO+2 — e a forte participação dos grupos C=O, C $_{\alpha}$ =C $_{\beta}$  e C=N na transição HOMO-7  $\rightarrow$  LUMO (Figura 21 B). Essas características fazem com que a banda em ~325 nm seja muito semelhante àquela em maior comprimento de onda (~370 nm), porém também fazem com que ela seja observada em uma região de maior energia, graças ao maior caráter de transição  $\pi \rightarrow \pi^*$  que possui.

**Figura 21** – Diagramas de contorno para os orbitais envolvidos nas transições eletrônicas  $S_0 \rightarrow S_1$  e  $S_0 \rightarrow S_4$  observadas, respectivamente, em **A)** 369 nm ( $\lambda_{\text{calc}} = 370$  nm, discrepância =  $-0,27\%$ ,  $f_{\text{calc}} = 1,53$ ) e **B)** 333 nm ( $\lambda_{\text{calc}} = 305$  nm, discrepância =  $+9,18\%$ ,  $f_{\text{calc}} = 0,40$ ), para **2c** em MeOH. As porcentagens indicam o peso de cada configuração.



FONTE: Autoria própria.

Outro ponto importante a ser observado para **2c** são as alterações sofridas pelas intensidades relativas das bandas em  $\sim 325$  e  $\sim 370$  nm (Figura 16-2c) dependendo da polaridade do solvente. É possível perceber que, em MeOH, a banda em maior comprimento de onda

apresenta maior intensidade, porém ao reduzir-se a polaridade do solvente — seguindo a ordem  $\text{MeOH} > \text{MeCN} > \text{EtOAc}$  —, a intensidade dessa banda decresce, levando à maior intensidade a banda em menor comprimento de onda. Para outras chalconas, com características eletrônicas bastante semelhantes, esse efeito foi atribuído a um processo de isomerização, causado pelas alterações eletrônicas que afetam as barreiras rotacionais entre a *trans*-(*s-cis*)- e *trans*-(*s-trans*)-chalcona (SHIN; SONG, 2001; SONG *et al.*, 2002).

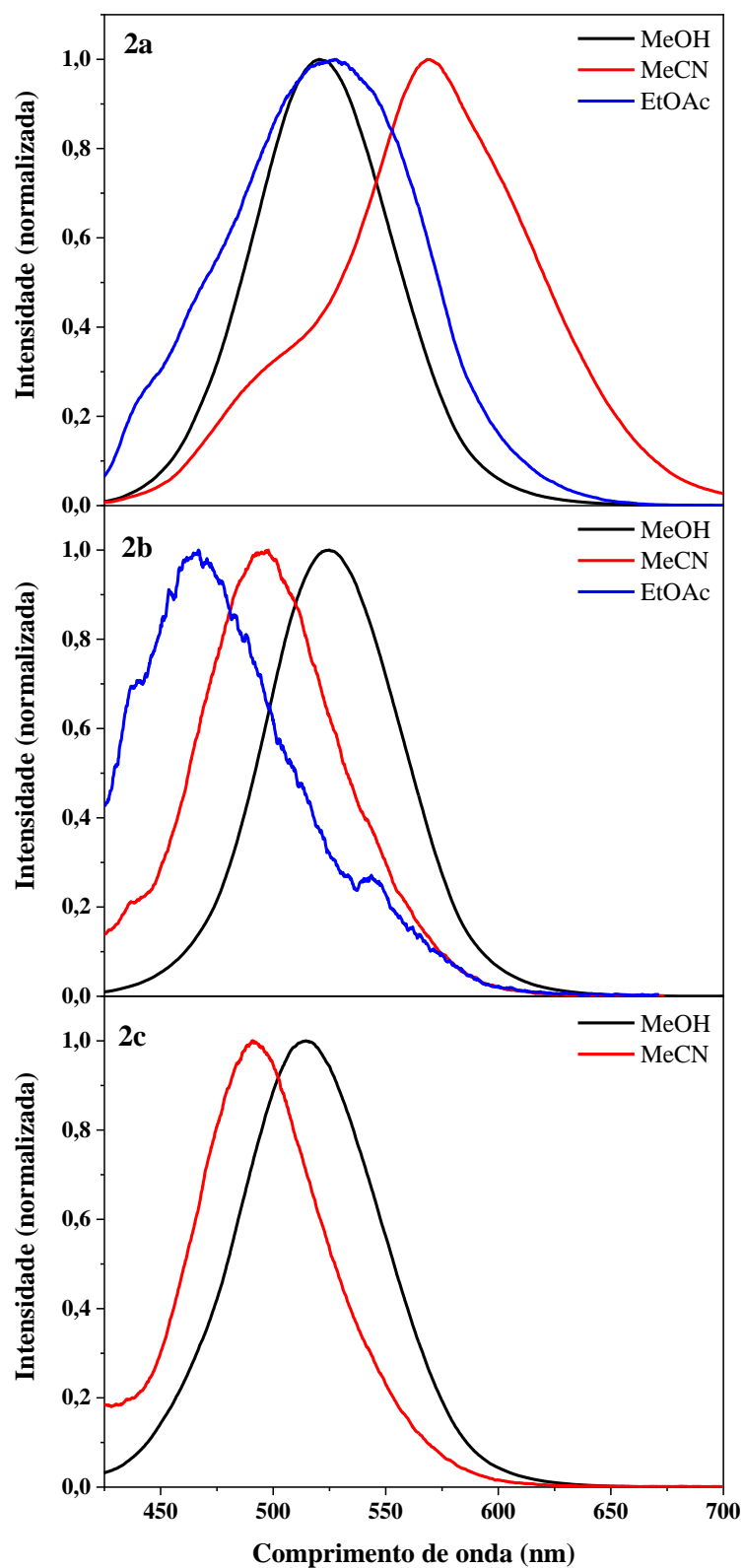
Aplicando a mesma investigação por irradiação ( $\lambda_{\text{irr}} = \lambda_{\text{abs}}^{\text{máx}}$ ), como reportado por Shin *et al.* (2001) e Song *et al.* (2002), observou-se que a iminochalcona **2c** sofre outro tipo de reação que não a de isomerização. Em adição a isto, as tentativas de otimizar o isômero (*s-trans*), através dos cálculos DFT, retornaram o isômero (*s-cis*) como estrutura otimizada. Essas observações indicam que a superação das barreiras rotacionais para a iminochalcona **2c** é pouco provável de ocorrer. Sendo assim, as alterações conformacionais não parecem ser a causa para as diferenças nas intensidades relativas das bandas de absorção de **2c**. Uma suposição mais plausível, neste caso, é a de que este processo é originado pelas diferenças entre os orbitais envolvidos em cada transição e suas interações distintas com os solventes utilizados.

### Espectros de excitação e emissão de fluorescência

Os espectros de emissão para as iminochalconas **2a-c**, em diferentes solventes, são apresentados na Figura 22. Como pode ser observado com o auxílio da Tabela 12, deslocamentos Stokes ( $\Delta\lambda$ ) foram observados para todas as iminochalconas. Esse resultado é uma consequência direta das mudanças estruturais e do diferente momento de dipolo do estado excitado ICT, quando comparado ao estado fundamental (ALVIM *et al.*, 2013; ULRICH *et al.*, 2008). Ao comparar-se os rendimentos quânticos de fluorescência ( $\phi_F$ ) em MeOH, é possível perceber que, para os compostos **2a** e **2b**, os valores de  $\phi_F$  foram superiores àquele obtido para **2c**. A menor intensidade de fluorescência observada para **2c** (observável por meio de  $\phi_F$ ) está associada à forte capacidade  $e^-$ -retiradora do grupo  $-\text{NO}_2$ , que favorece outros processos de desativação que não o decaimento radiativo  $S_1 \rightarrow S_0$  (SAROJ; SHARMA; RASTOGI, 2011; SONODA *et al.*, 2010). Ademais, como a influência estabilizadora do solvente é diminuída pela redução da polaridade, a ausência de emissão em EtOAc faz-se evidente.

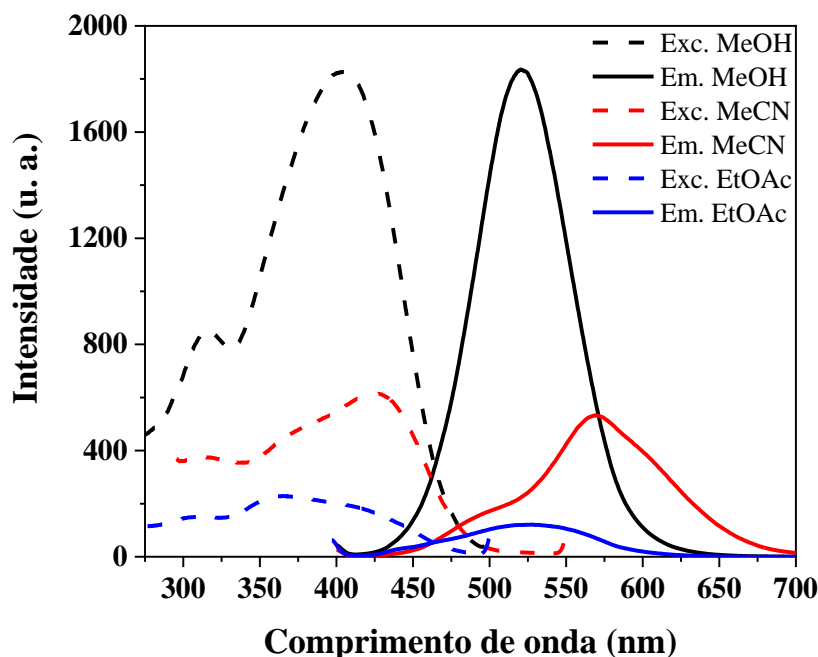


**Figura 22** – Espectros de emissão de fluorescência das iminochalconas **2a-c** [ $2 \times 10^{-5}$  M] em diferentes solventes. MeOH:  $\lambda_{exc}$  (**2a**) = 390 nm,  $\lambda_{exc}$  (**2b**) = 360 nm e  $\lambda_{exc}$  (**2c**) = 372 nm. MeCN:  $\lambda_{exc}$  (**2a**) = 390 nm,  $\lambda_{exc}$  (**2b**) = 350 nm e  $\lambda_{exc}$  (**2c**) = 365 nm. EtOAc:  $\lambda_{exc}$  (**2a**) = 387 nm e  $\lambda_{exc}$  (**2b**) = 350 nm.



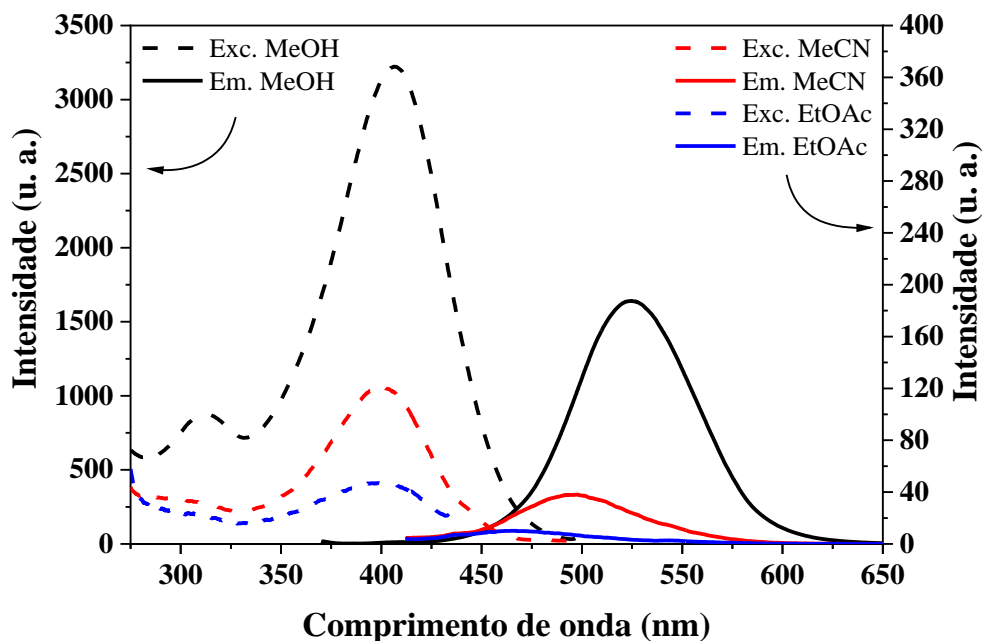
O espectro de fluorescência do composto **2a** (Figura 22-2a), em diferentes solventes, apresenta as características típicas dos derivados de chalcona que contém um grupo dimetilamino como substituinte (FAYED; AWAD, 2004; FAYED, 2006; GHOSH; PALIT, 2015; KAMAKSHI; REDDY, 2008). Devido ao caráter prótico do MeOH, apenas uma banda de emissão é capaz de ser observada para **2a** neste solvente, e seu aparecimento ocorre ao redor de 525 nm. Entretanto, quando os solventes considerados são MeCN e EtOAc, essa iminochalcona apresenta duas bandas distintas, sugerindo a ocorrência de um processo de fluorescência dupla. De fato, o espectro de absorção de **2a** em todos os solventes exibe apenas uma única banda de absorção na região 350-450 nm (Figura 16-2a), enquanto uma banda menos intensa pode ser observada em comprimento de onda mais curto (~315 nm). Por outro lado, seu espectro de excitação (Figura 23) apresenta duas bandas na mesma região de 350-450 nm.

**Figura 23** – Espectros de excitação e emissão para a iminochalcona **2a** [ $2 \times 10^{-5}$  M] em diferentes solventes. Para excitação:  $\lambda_{em}$  (MeOH, MeCN) = 510 nm e  $\lambda_{em}$  (EtOAc) = 560 nm. Para emissão:  $\lambda_{exc}$  (MeOH, MeCN) = 390 nm e  $\lambda_{exc}$  (EtOAc) = 387 nm.

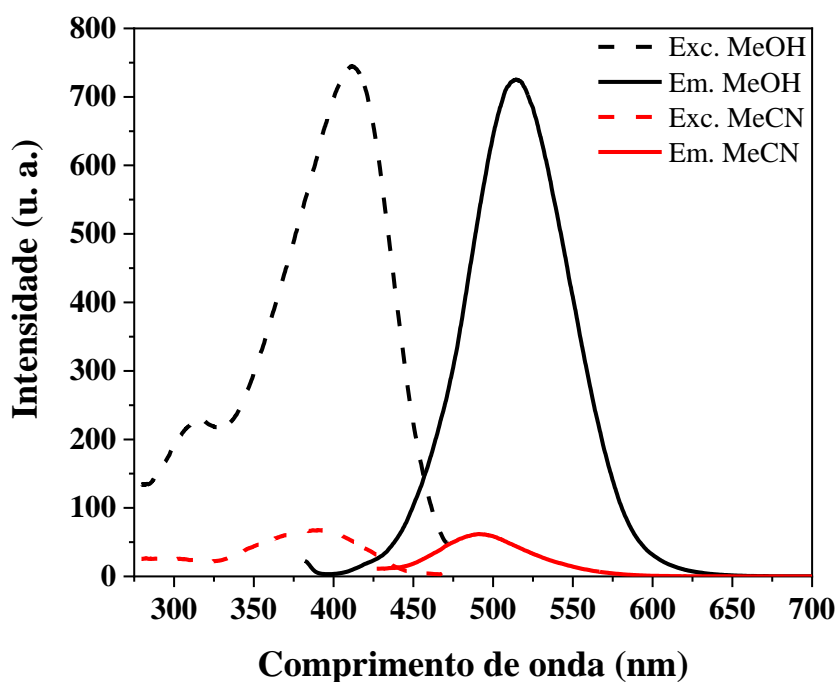


Para as iminochalconas **2b** e **2c**, o fenômeno da fluorescência dupla não é observado em nenhum dos solventes. Essas moléculas apresentam apenas uma banda de excitação, na região 350-450 nm, seguida por uma única banda de emissão, como pode ser observado na Figura 24 e Figura 25.

**Figura 24** – Espectros de excitação e emissão para a iminocalcona **2b** [ $2 \times 10^{-5}$  M] em diferentes solventes. Para excitação:  $\lambda_{em}$  (MeOH, MeCN, EtOAc) = 510 nm. Para emissão:  $\lambda_{exc}$  (MeOH) = 360 nm e  $\lambda_{exc}$  (MeCN, EtOAc) = 350 nm.



**Figura 25** – Espectros de excitação e emissão para a iminocalcona **2c** [ $2 \times 10^{-5}$  M] em diferentes solventes. Para excitação:  $\lambda_{em}$  (MeOH, MeCN) = 485 nm. Para emissão:  $\lambda_{exc}$  (MeOH) = 370 nm e  $\lambda_{exc}$  (MeCN) = 365 nm.



A Figura 26 apresenta as bandas de excitação, e suas respectivas deconvoluções, para a iminochalcona **2a** em MeOH, MeCN e EtOAc. Ao observar-se a Figura 26, percebe-se que existem, pelo menos, dois processos de excitação em todos os três solventes, entretanto, identifica-se a ocorrência de emissão dupla apenas em MeCN e EtOAc (Figura 23). O que se observa em MeOH é a presença de uma única banda de emissão.

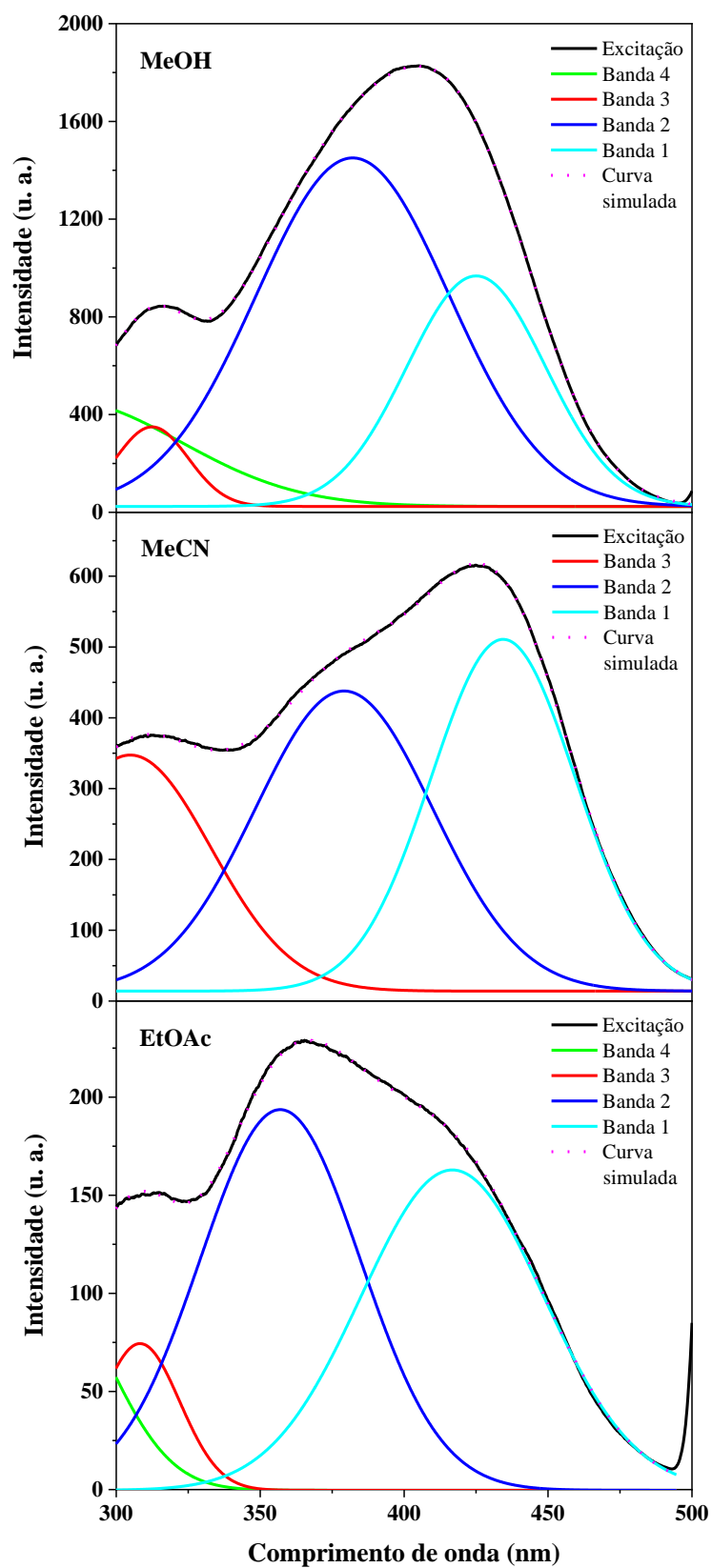
O fenômeno da fluorescência dupla pode surgir a partir de dois processos distintos, que aqui serão denominados como ICT-TICT e LE-ICT. O primeiro deles é baseado em alterações estruturais, que resultam na formação de dois estados emissivos com diferentes estruturas moleculares, sendo conhecidos como estado ICT e estado ICT-torcido (TICT) (GHOSH; PALIT, 2015; KAMAKSHI; REDDY, 2008; KALCHEVSKI *et al.*, 2018). O segundo processo mencionado é baseado na formação de dois estados emissivos que diferem em termos de polaridade e caráter de transferência de carga, sendo denominados como estado localmente excitado (LE) e estado ICT (FAYED; AWAD, 2004; PANNIPARA *et al.*, 2015).

Para que o processo ICT-TICT ocorra, a molécula envolvida precisa apresentar características estruturais específicas — como a presença de um grupo  $-N(CH_3)_2$  capaz de rotacionar com relação a um grupo CN, estando ambos ligados ao mesmo anel aromático (GEORGIEVA *et al.*, 2015; GRABOWSKI; ROTKIEWICZ; RETTIG, 2003). Neste caso, a fluorescência dupla surge após a molécula na forma ICT sofrer uma rotação de  $90^\circ$  e passar à forma TICT. Nesse processo de torção, energia é perdida, conseqüentemente, a banda de emissão do estado ICT aparece em comprimento de onda ligeiramente menor, do que aquela da emissão do estado TICT.

Com relação ao processo LE-ICT, sabe-se que chalconas com estruturas planares, tanto no estado fundamental quanto no estado excitado, estão mais propensas a apresentarem esse segundo tipo de fluorescência dupla (FAYED; AWAD, 2004). Além disso, a expressiva interação eletrônica entre as unidades doadora e aceptora, em D,A-chalconas, é capaz de promover a planarização da estrutura molecular no estado excitado, evitando a formação de um possível estado TICT e, por consequência, a emissão derivada deste estado.

Analisando a molécula **2a**, tendo em mente as características específicas de ambos os processos, denota-se a forte interação doador-aceptor nesta iminochalcona. Além disso, os cálculos teóricos, considerando as estruturas de **2a** nos estados fundamental e excitado, corroboraram um aumento expressivo na planaridade da molécula, após a ocorrência da transição  $\pi \rightarrow \pi^*$  (Tabela 13). Sendo assim, o modelo de emissão dupla via estados LE e ICT parece mais adequado para explicar a fluorescência dupla para essa iminochalcona.

**Figura 26** – Deconvolução do espectro de excitação da iminochalcona **2a** [ $2 \times 10^{-5}$  M] em diferentes solventes.

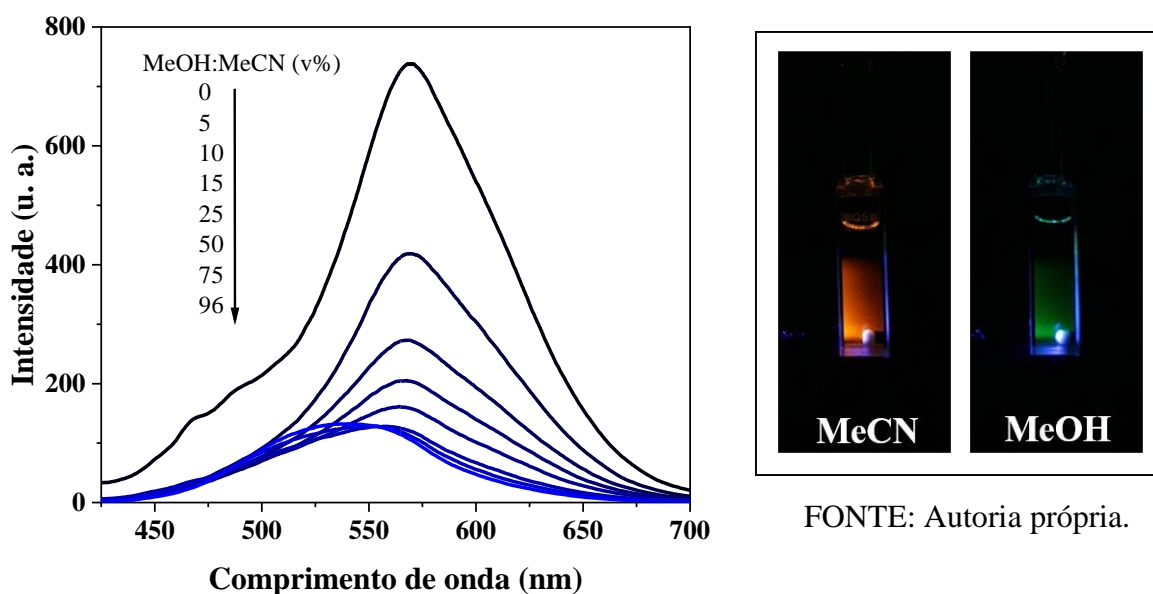


Sabe-se que o estado LE predomina em solventes menos polares e é o responsável pela emissão em maior energia (FAYED; AWAD, 2004). Ao analisar-se as intensidades relativas das bandas de excitação de **2a** (Figura 23), percebe-se que em EtOAc a banda ao redor de 350 nm apresenta maior intensidade do que aquela em ~420 nm, enquanto o oposto ocorre em MeCN. Essa observação indica que a banda em maior energia é, provavelmente, derivada da formação do estado LE, uma vez que sua formação é favorecida em solventes menos polares. Os espectros deconvoluídos para cada solvente, apresentados na Figura 26, confirmam as diferenças entre as naturezas das duas bandas. A natureza polar do estado LE é indicada pelo deslocamento para menor energia, indo de 364 nm, em EtOAc, para 381 nm, em MeCN.

Considerando as características deste processo de emissão dupla, MeOH (solvente prótico) restringe a transferência de carga advinda do grupo  $-N(CH_3)_2$ , devido ao estabelecimento de interações do tipo ligações hidrogênio (FAYED; AWAD, 2004). Desse modo, as moléculas solvatadas por MeOH apresentam interação D-A mais fraca, comparada àquela em MeCN e EtOAc. A existência das ligações hidrogênio minimiza a probabilidade de que o estado ICT-altamente-planar seja populado por **2a** em MeOH, implicando que a estrutura menos planar (no estado LE) seja a maior responsável pelo processo de emissão.

Esse efeito prótico/aprótico, na formação dos estados excitados da iminochalcona **2a**, também pôde ser observado por meio dos espectros de emissão, coletados a partir de uma mistura de MeOH e MeCN em diferentes proporções. Como apresentado na Figura 27, a banda principal de emissão apresenta um deslocamento contínuo para o azul e um significativo decréscimo em intensidade, ao aumentar-se a concentração de MeOH na solução. A imagem ao lado direito da figura ilustra a diferença da emissão de fluorescência de **2a** nos solventes puros. Todas essas observações corroboram a afirmação de que o caráter prótico do MeOH restringe a transferência de carga a partir do grupo  $-N(CH_3)_2$ , favorecendo a emissão vinda do estado LE.

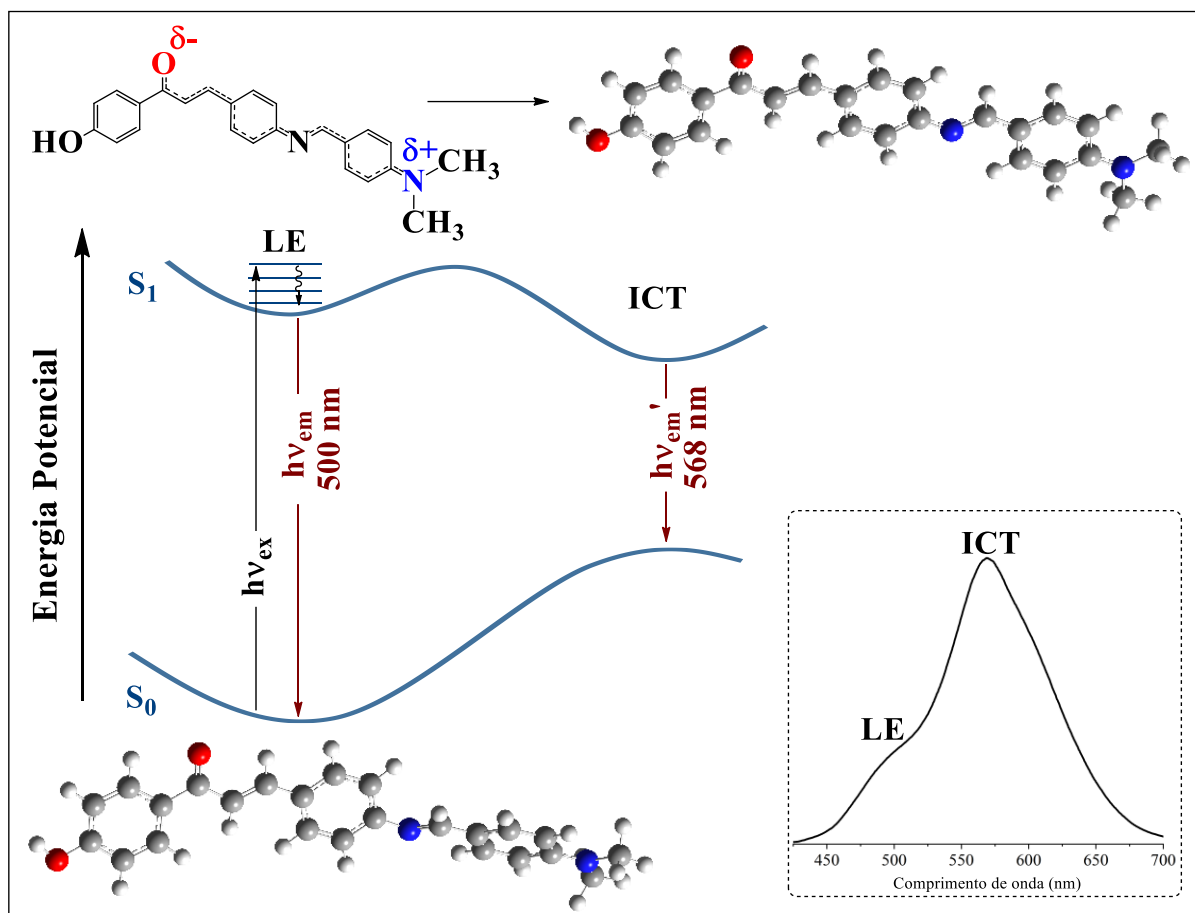
**Figura 27** – Espectros de emissão da iminochalcona **2a** [ $2 \times 10^{-5}$  M] em uma mistura de MeOH:MeCN em diferentes proporções. Os valores correspondem às razões de MeOH. A imagem à direita mostra as emissões de **2a** em MeOH e MeCN puros.  $\lambda_{\text{exc}}$  (**2a**) = 390 nm.



FONTE: Autoria própria.

Uma ilustração esquemática para a fluorescência dupla de **2a** é apresentada no Esquema 22. Em resumo, a fotoexcitação da iminochalcona **2a** — partindo de seu estado fundamental não-planar — resulta na formação de um estado excitado polar de Franck-Condon, que relaxa até o estado excitado LE. A emissão de fluorescência vinda do estado LE, com maior energia, compete com o processo de relaxação até o estado excitado ICT. O estado ICT, em que a estrutura molecular possui maior planaridade, emitirá em maior comprimento de onda. Para a iminochalcona **2a**, as bandas advindas dos estados LE e ICT, foram detectadas, respectivamente, em 500 e 568 nm (em MeCN) e 474 e 525 nm (em EtOAc).

**Esquema 22** – Diagrama de energia potencial ilustrando os processos fotofísicos que ocorrem nos estados excitados da iminochalcona **2a**. As estruturas otimizadas correspondem à molécula de **2a** nos estados  $S_0$  e  $S_{1,relaxado}$ . A figura inserida é o espectro de emissão de fluorescência de **2a** [ $2 \times 10^{-5}$  M] em MeCN,  $\lambda_{exc} = 390$  nm.



FONTE: Autoria própria.

### Fotólise por pulso de laser (LFP)

A utilização da técnica de fotólise por pulso de laser teve como objetivo investigar o estado excitado triplete das chalconas (**1a** e **1b**) e iminochalconas (**2a**, **2b** e **2c**) em MeOH, MeCN e EtOAc. Os comprimentos de onda de absorção máxima, bem como os tempos de vida e as constantes de decaimento do transiente, são apresentados na Tabela 14. As curvas de decaimento e os espectros de absorção dos compostos **1a** e **1b** são apresentados na Figura 28 e na Figura 29, enquanto que para os compostos **2a** e **2b** esses resultados podem ser observados na Figura 30 e na Figura 31, respectivamente. Não foi possível identificar nenhum transiente para a iminochalcona **2c**, em qualquer um dos solventes utilizados.



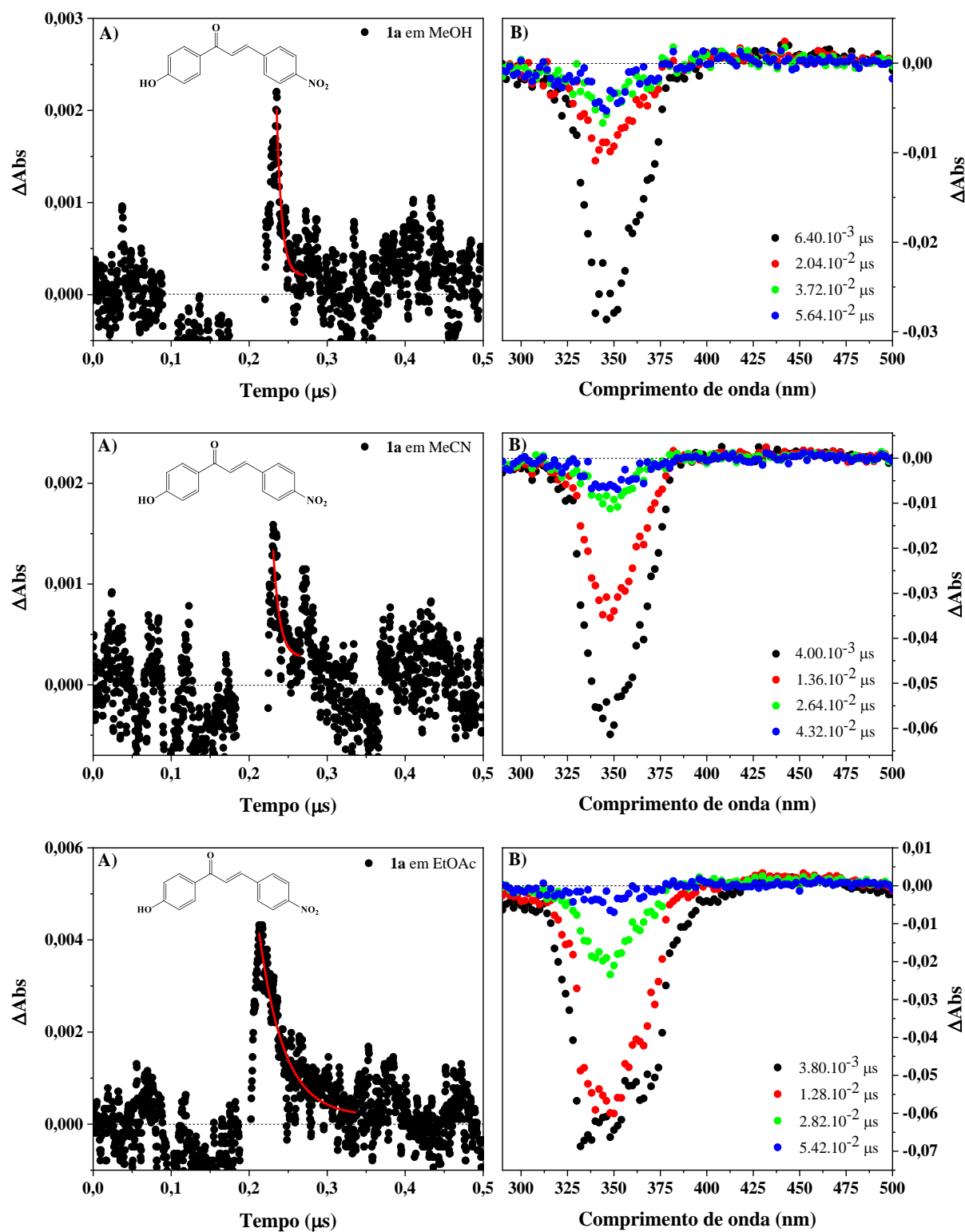
**Tabela 14** – Propriedades fotofísicas para os transientes das chalconas **1a-b** e iminochalconas **2a-c** em solventes com diferentes polaridades.

Composto	Solvente	$\lambda_{\text{abs}}^{\text{máx}}$	$^*\tau$ (ns)	$1/^*\tau$ (s <sup>-1</sup> )
<b>1a</b> (-NO <sub>2</sub> )	MeOH	440	9,5 <sup>a</sup>	1,0×10 <sup>8</sup>
	MeCN	430	9,1 <sup>a</sup>	1,1×10 <sup>8</sup>
	EtOAc	430	9,1 <sup>a</sup>	1,1×10 <sup>8</sup>
<b>1b</b> (-NH <sub>2</sub> )	MeOH	650	199,9	5,0×10 <sup>6</sup>
	MeCN	600	190,6	5,3×10 <sup>6</sup>
	EtOAc	575	65,4	1,5×10 <sup>7</sup>
<b>2a</b> (-N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> )	MeOH	670	105,7	9,5×10 <sup>6</sup>
	MeCN	—	—	—
	EtOAc	670	13,5 <sup>a</sup>	7,4×10 <sup>7</sup>
<b>2b</b> (-H)	MeOH	650	143,6	7,0×10 <sup>6</sup>
	MeCN	—	—	—
	EtOAc	—	—	—
<b>2c</b> (-NO <sub>2</sub> )	MeOH	—	—	—
	MeCN	—	—	—
	EtOAc	—	—	—

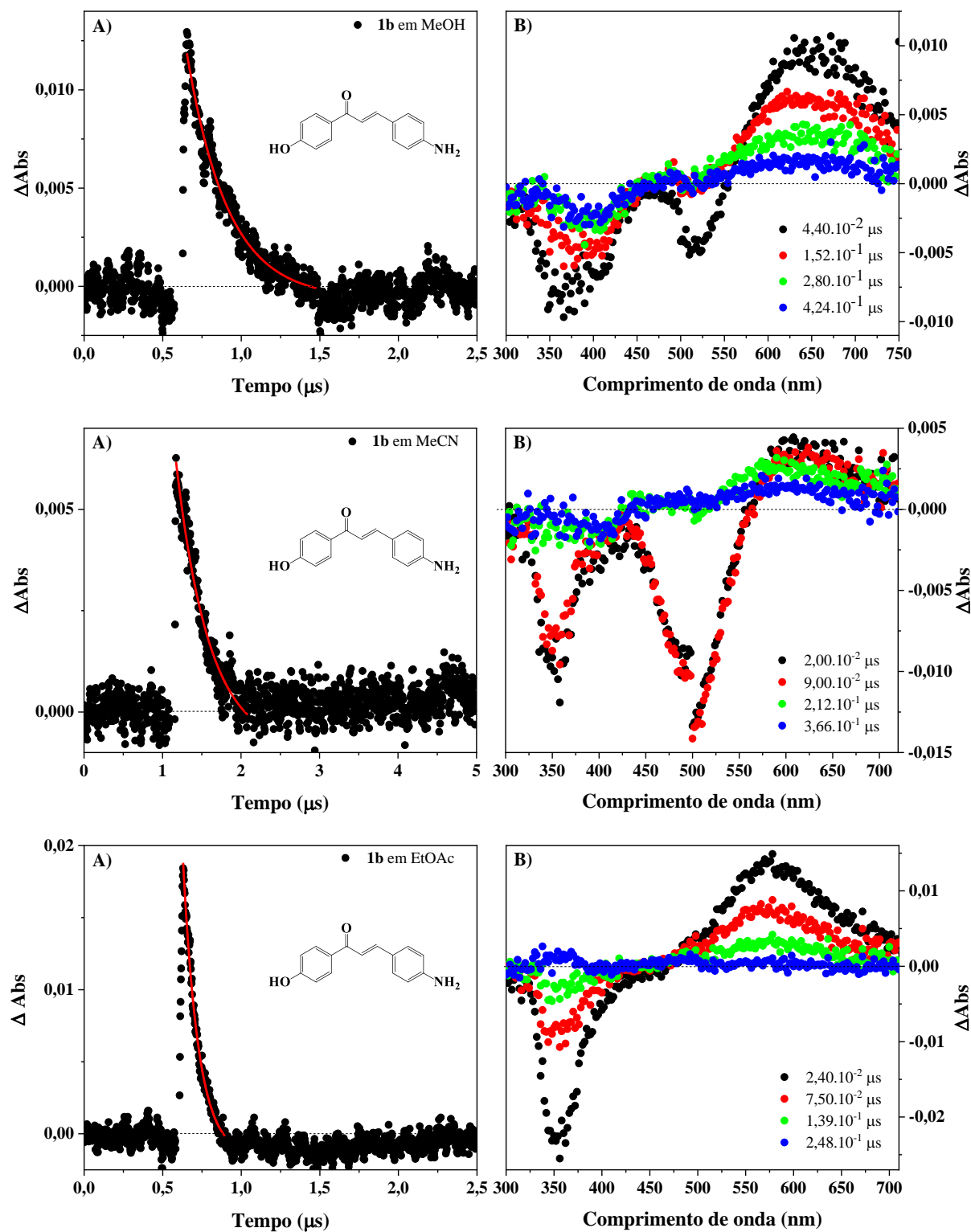
<sup>a</sup> Valores calculados utilizando o perfil de decaimento obtido em 375 nm.

Para todos os perfis de decaimento, os cálculos dos tempos de vida do transiente ( $^*\tau$ ) e a obtenção das constantes foram realizados utilizando o programa LFP (Luzchem<sup>®</sup>). Para os casos em que os decaimentos no comprimento de onda de absorção do transiente estavam muito próximos à faixa de erro — devido à baixa intensidade da transição —, optou-se por calcular indiretamente o tempo de vida do transiente utilizando, para isso, o perfil obtido no  $\lambda_{\text{abs}}$  da transição S<sub>0</sub>-S<sub>1</sub> da amostra. Foram tratados desta forma, os decaimentos para a nitrochalcona **1a** (em todos os solventes) e para a iminochalcona **2a** (em EtOAc). O ajuste dos perfis cinéticos, para todos os compostos, foi realizado considerando um perfil monoexponencial; a boa correlação obtida indica que o processo, que leva à formação dos estados excitados, é de natureza unimolecular.

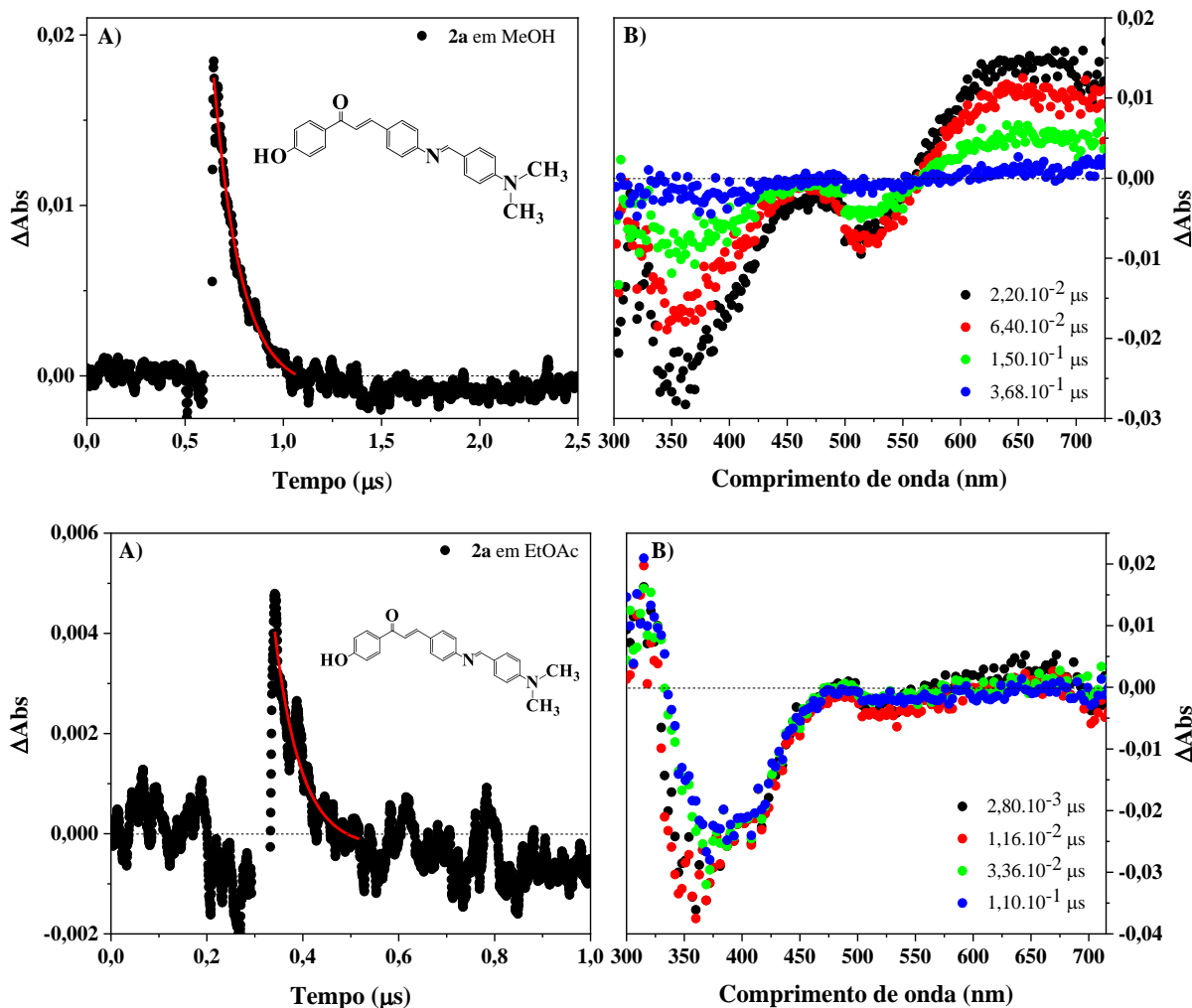
**Figura 28** – **A**) Curva de decaimento para **1a** em MeOH ( $\lambda = 440$  nm,  $[3 \times 10^{-5}$  M]), MeCN ( $\lambda = 430$  nm  $[3 \times 10^{-5}$  M]) e EtOAc ( $\lambda = 430$  nm,  $[5 \times 10^{-5}$  M]) e **B**) espectros de absorção de transiente. Os espectros foram coletados em diferentes tempos após o pulso de laser.



**Figura 29** – **A)** Curva de decaimento para **1b** em MeOH ( $\lambda = 650$  nm,  $[1,5 \times 10^{-5}$  M]), MeCN ( $\lambda = 610$  nm,  $[1,5 \times 10^{-5}$  M]) e EtOAc ( $\lambda = 600$  nm,  $[2 \times 10^{-5}$  M]) e **B)** espectros de absorção de transiente. Os espectros foram coletados em diferentes tempos após o pulso de laser.



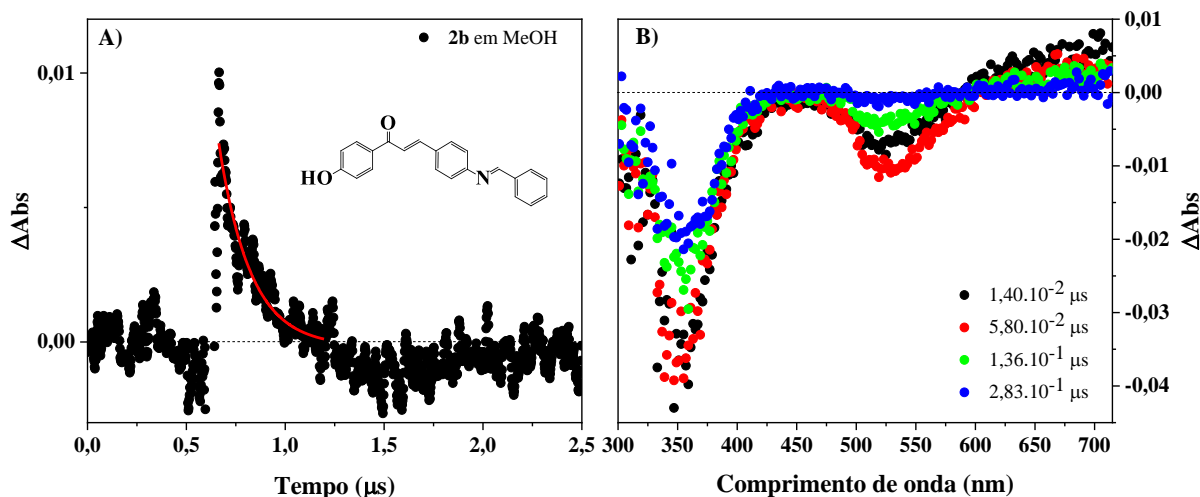
**Figura 30** – A) Curva de decaimento para **2a** em MeOH ( $\lambda = 670$  nm,  $[1,5 \times 10^{-5}$  M]) e EtOAc ( $\lambda = 670$  nm,  $[1 \times 10^{-5}$  M]) e B) espectros de absorção de transiente. Os espectros foram coletados em diferentes tempos após o pulso de laser.



Para os compostos **1b**, **2a** e **2b** (Figura 29-B, Figura 30-B e Figura 31-B, nos três solventes), os espectros de absorção de transiente apresentam uma região com  $\Delta\text{Abs}$  negativo, entre 330 e 450 nm, em que o processo observado corresponde à absorção  $S_0$ - $S_1$ . Observa-se também o processo de emissão de fluorescência ( $S_1$ - $S_0$ ) ao redor de 500 nm, seguido pelo processo de absorção do transiente em comprimentos de onda acima de 550 nm.

Por outro lado, nos espectros de absorção de transiente da nitrochalcona **1a** (Figura 28-B, nos três solventes), observa-se apenas a região referente ao processo de absorção  $S_0$ - $S_1$ , sem observar-se os processos de emissão de fluorescência e de absorção de transiente. Entretanto, embora não se observe diretamente o processo do transiente, é possível notar-se o consumo da banda de absorção, sugerindo a presença de espécies no estado excitado.

**Figura 31** – A) Curva de decaimento para **2b** em MeOH ( $\lambda = 650$  nm,  $[9 \times 10^{-6}$  M]) e B) espectros de absorção de transiente. Os espectros foram coletados em diferentes tempos após o pulso de laser.

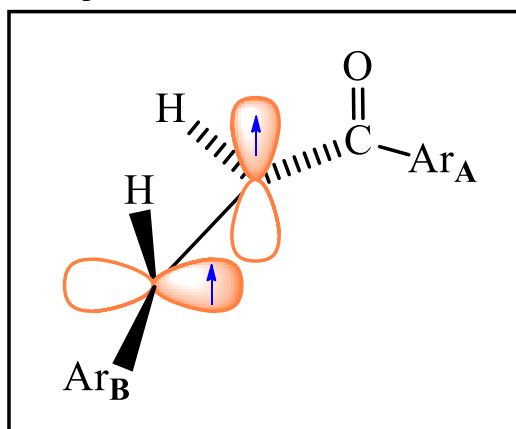


Devido à ausência de experimentos de supressão, não se é possível afirmar que a banda acima de 550 nm seja formada a partir de processos de absorção  $T_1$ - $T_n$ . Apesar disso, os comprimentos de onda de absorção para cada composto (Tabela 14) podem fornecer alguns indícios sobre a natureza dessa banda de transiente. É sabido que, para chalconas — dada a possibilidade de um cruzamento intersistema (ISC) —, espera-se a população de estados  $T_{n\pi^*}$  e  $T_{\pi\pi^*}$  centrados no grupo enona (KOMAROVA *et al.*, 2015; PLOTNIKOV, 1979). Dos resultados apresentados na Tabela 14, pode-se notar que o aumento da capacidade elétron-doadora do substituinte no grupo cinamoíla (anel B), aliado ao aumento no número de ligações  $\pi$  conjugadas — comparando chalconas às iminochalconas —, leva a um deslocamento da banda do transiente para regiões de menor energia. Não apenas isso, para a aminochalcona **1b** observa-se claramente a ocorrência de um deslocamento para o vermelho à medida que a polaridade do solvente é aumentada, seguindo a ordem  $\lambda_{\text{abs}}(\text{EtOAc}) = 575$  nm  $<$   $\lambda_{\text{abs}}(\text{MeCN}) = 610$   $<$   $\lambda_{\text{abs}}(\text{MeOH}) = 650$  nm. Nesse sentido, considerando a suscetibilidade desta banda às variações eletrônicas do substituinte e à polaridade da solução, pode-se dizer que natureza tem as características de um estado  $T_{\pi\pi^*}$  (ENGLER *et al.* 2009; K. Hamanoue, T. Nakayama, T. Miyake, H. Ternishi, Chem. Lett. (1981) 39.; PLOTNIKOV, 1979)

Como se pode notar, os tempos de vida do transiente ( $^*\tau$ ) obtidos para todos os compostos (**1a,b** e **2a-c**) estão na ordem de nanosegundos. Ao compararmos esses tempos de vida àqueles de outros flavonoides (como as flavonas (ENGLER *et al.* 2009)) ou de outras cetonas aromáticas (como as tioxantonas (ALLONAS *et al.*, 2000)) — com valores de  $^*\tau$  na

ordem de micro a milissegundos —, percebemos como as chalconas são diferentes, neste aspecto. De fato, como apresentado por Caldwell e Singh (1983), é esperado que chalconas — por serem compostos que assumem um estado excitado tripleto de estrutura torcida — apresentem tempos de vida na faixa de nanossegundos, ou até mesmo mais curtos, dependendo das características eletrônicas dos substituintes e do solvente utilizado na medida. Considerando estes pontos, o cruzamento entre sistemas (ISC) em uma molécula de chalcona pode ser melhor compreendido se comparado àqueles dos 1,2-birradicais ou birradicaloides (CALDWELL; SINGH, 1983). O Esquema 23 ilustra a estrutura torcida de uma molécula de chalcona em seu estado excitado tripleto.

**Esquema 23** – Estrutura torcida para chalconas no estado excitado tripleto.



FONTE: Adaptado de Caldwell e Singh (1983).

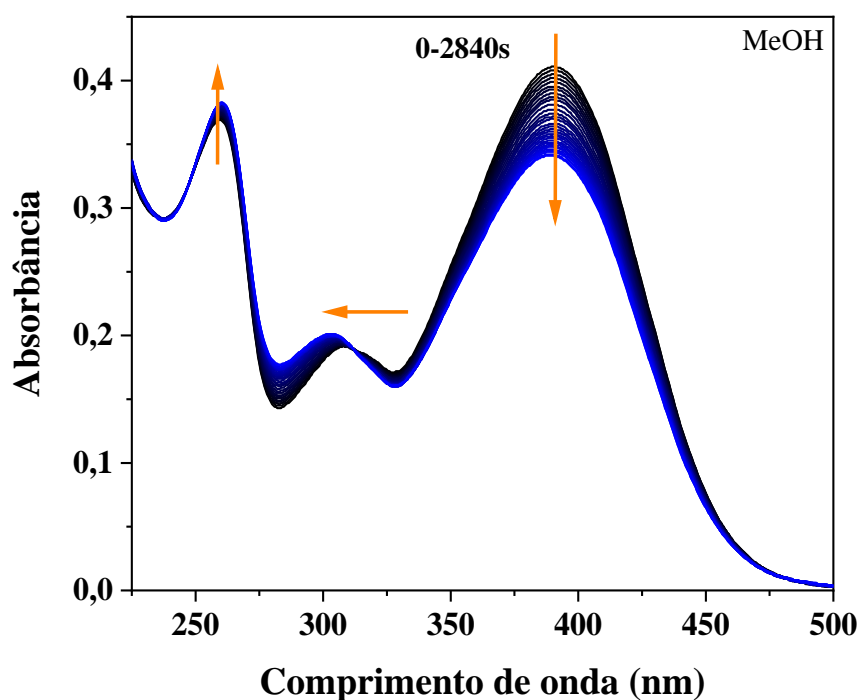
Como mencionado anteriormente, embora tempos de vida curtos já sejam esperados para as chalconas, efeitos eletrônicos e de solvatação também podem contribuir para a diminuição desses valores. De fato, ao observarmos os valores de  $\tau^*$  para **1b** e **2a** nos diferentes solventes, é possível perceber que as medidas feitas em MeOH apresentaram maiores tempos de vida do que aquelas feitas em MeCN e EtOAc. Por ser um solvente polar e prótico, o MeOH tende a solvatar melhor a estrutura dipolar das chalconas no estado excitado; a melhor solvatação leva a um aumento na rigidez da molécula e, conseqüentemente, a maiores tempos de vida de transiente.

Ao observa-se os espectros de absorção no UV-Vis coletados para a iminochalcona **2a**, antes e após a realização das medidas de LFP, percebeu-se que essa iminochalcona apresentava alterações espectrais após a exposição aos pulsos de laser. A fim de investigar se essas mudanças nas bandas de absorção de **2a** estariam relacionadas a uma possível fotorreação, desencadeada pela irradiação da amostra com o laser a 355 nm, procedeu-se com um

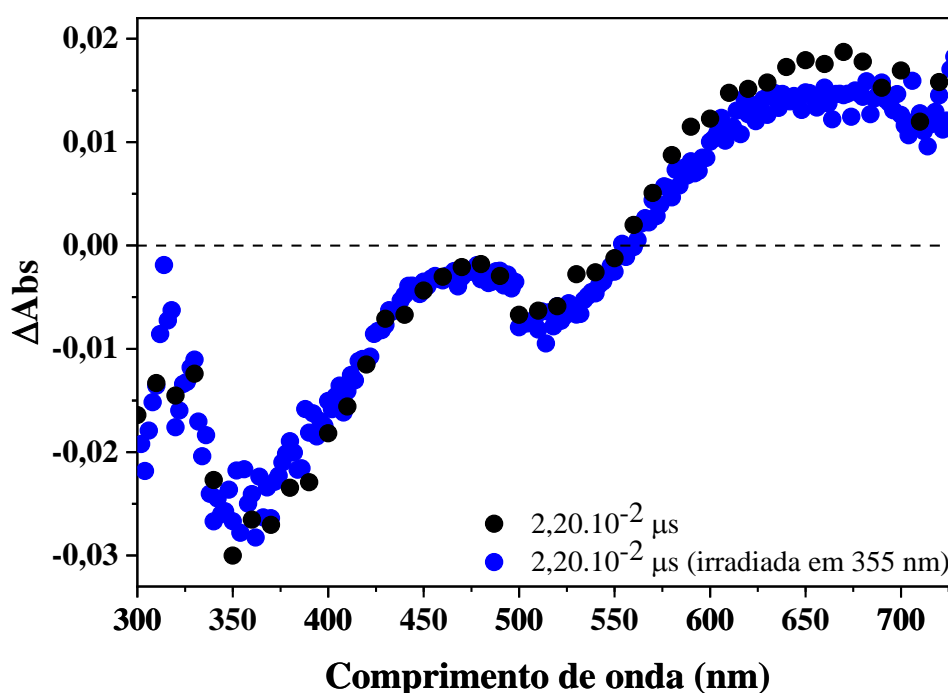
experimento de irradiação de **2a**. Nesse experimento, irradiou-se uma solução, recém preparada, da iminochalcona **2a** em MeOH [ $1,5 \times 10^{-5}$  M], com um feixe contínuo de luz a 355 nm (mesmo  $\lambda$  do laser), e coletou-se os espectros de absorção no UV-Vis e de transientes, antes e depois da irradiação. O composto foi irradiado até que não fossem mais observadas alterações significativas no espectro de UV-Vis, o tempo total de irradiação foi de 50 minutos.

A análise dos espectros aponta que, ao irradiar-se o composto **2a** em 355 nm, a banda em 390 nm — atribuída à transição de caráter misto  $^1(\pi_{\text{cinamoíla}}-\pi^*)$  e  $^1(n_{\text{C=O}}-\pi^*)$  — decresce, ao mesmo tempo em que a intensidade da banda em 269 nm — proveniente da transição  $^1(\pi_{\text{Ph}}-\pi^*)$  — é acentuada (Figura 32). Observa-se ainda um ligeiro deslocamento hipsocrômico para a banda em 390 nm e um deslocamento mais acentuado para a banda em 310 nm — advinda das transições  $^1(\pi_{\text{benzofíla}}-\pi^*)$  e  $^1(\pi_{\text{C=O}}-\pi^*)$  —, estabelecendo um ponto isobéstico em 313 nm. Ademais, após a irradiação, observa-se um decréscimo para a banda de transiente em 670 nm (Figura 33) — possivelmente oriunda de  $^3(n-\pi^*)$  e  $^3(\pi-\pi^*)$  —, ao passo que a banda em 315 nm tem sua intensidade aumentada. Esses resultados indicam que, por ação do laser a 355 nm, a iminochalcona **2a** sofreu uma fotorreação.

**Figura 32** – Espectro eletrônico de absorção no UV-Vis para o composto **2a** em MeOH [ $1,5 \times 10^{-5}$  M] antes e após irradiar a solução com feixe contínuo em 355 nm.



**Figura 33** – Espectro de absorção de transiente para **2a** em MeOH [ $1,5 \times 10^{-5}$  M], coletado em  $2,2 \times 10^{-2}$   $\mu$ s após o pulso de laser, antes e após irradiar a solução ( $\lambda_{\text{irr}} = 355$  nm). O espectro antes da irradiação, foi medido com menos pontos para prevenir a reação/degradação da molécula por ação do pulso do laser.



#### 4.1.3.6 Estudos Fotoquímicos

##### Cinéticas das fotorreações (fotodimerização e fotoisomerização)

Após a identificação da ocorrência de uma reação no estado excitado — observada nos resultados de LFP —, optou-se por realizar um estudo que possibilitasse investigar as alterações sofridas pelas moléculas **1a,b** e **2a-c** na presença de luz. Para esse fim, as soluções dos compostos em diferentes solventes (MeOH, MeCN e EtOAc) foram irradiadas com um feixe contínuo de luz no comprimento de onda de máxima absorção da transição  $\pi \rightarrow \pi^*$  — centrada no grupo cromóforo  $>C_{\alpha}=C_{\beta}<$ . Após cada período de irradiação, os espectros no UV-Vis foram coletados. As reações foram acompanhadas até que não fossem mais observadas alterações significativas nos espectros de absorção. As principais informações, provenientes dessas reações, estão sumarizadas na Tabela 15.



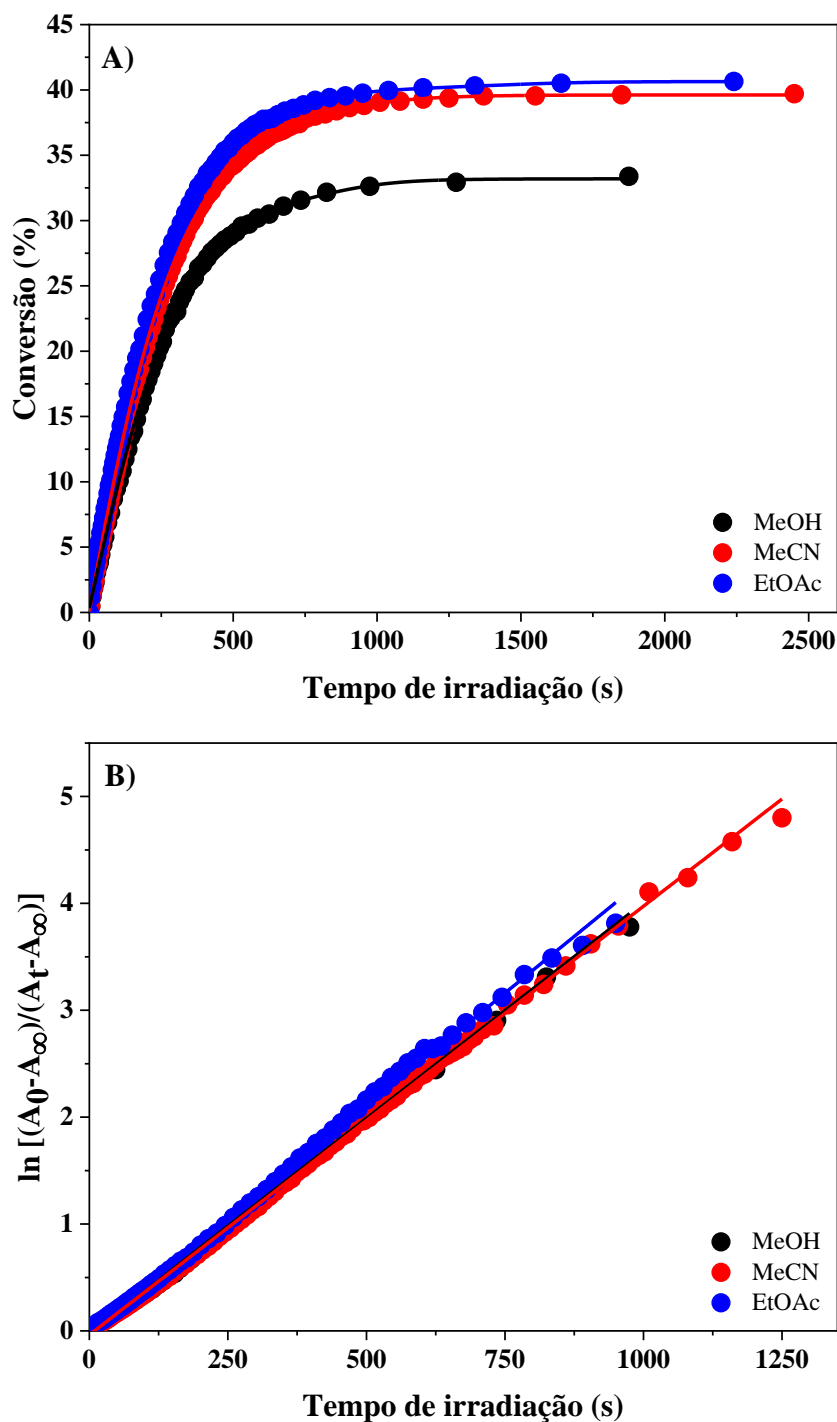
**Tabela 15** – Dados referentes às fotorreações sofridas pelas chalconas **1a,b** e iminochalconas **2a-c** em diferentes solventes.

Composto	Solvente	$\lambda_{\text{irr}}$ (nm)	Tempo (s)	Conv. (%)	$k$ ( $10^{-3} \text{ s}^{-1}$ )	$\Phi_{\text{reação}} (10^{-4})$ ou $Q (\text{L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1})$
<b>1a</b> (-NO <sub>2</sub> )	MeOH	324	1875	33	4,07	4,22
	MeCN	322	2450	40	4,01	6,12
	EtOAc	322	2240	41	4,30	8,02
<b>1b</b> (-NH <sub>2</sub> )	MeOH	390	3670	14	6,06	2,39
	MeCN	374	2681	32	28,23	25,31 <sup>b</sup>
		280	3785	16	5,13	
	EtOAc	371	1776	23	17,43	19,14 <sup>b</sup>
		280	1445	11	4,31	
	<b>2a</b> (-N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> )	MeOH	393	8030	31	0,34
MeCN		393	5270	— <sup>a</sup>	— <sup>a</sup>	— <sup>a</sup>
EtOAc		389	6710	5	0,40	0,07
<b>2b</b> (-H)	MeOH	360	1740	13	7,47	1,33
	MeCN	350	1800	— <sup>a</sup>	— <sup>a</sup>	— <sup>a</sup>
	EtOAc	350	1800	— <sup>a</sup>	— <sup>a</sup>	— <sup>a</sup>
<b>2c</b> (-NO <sub>2</sub> )	MeOH	369	9480	13	0,20	0,05
	MeCN	365	1800	— <sup>a</sup>	— <sup>a</sup>	— <sup>a</sup>
	EtOAc	366	1800	— <sup>a</sup>	— <sup>a</sup>	— <sup>a</sup>

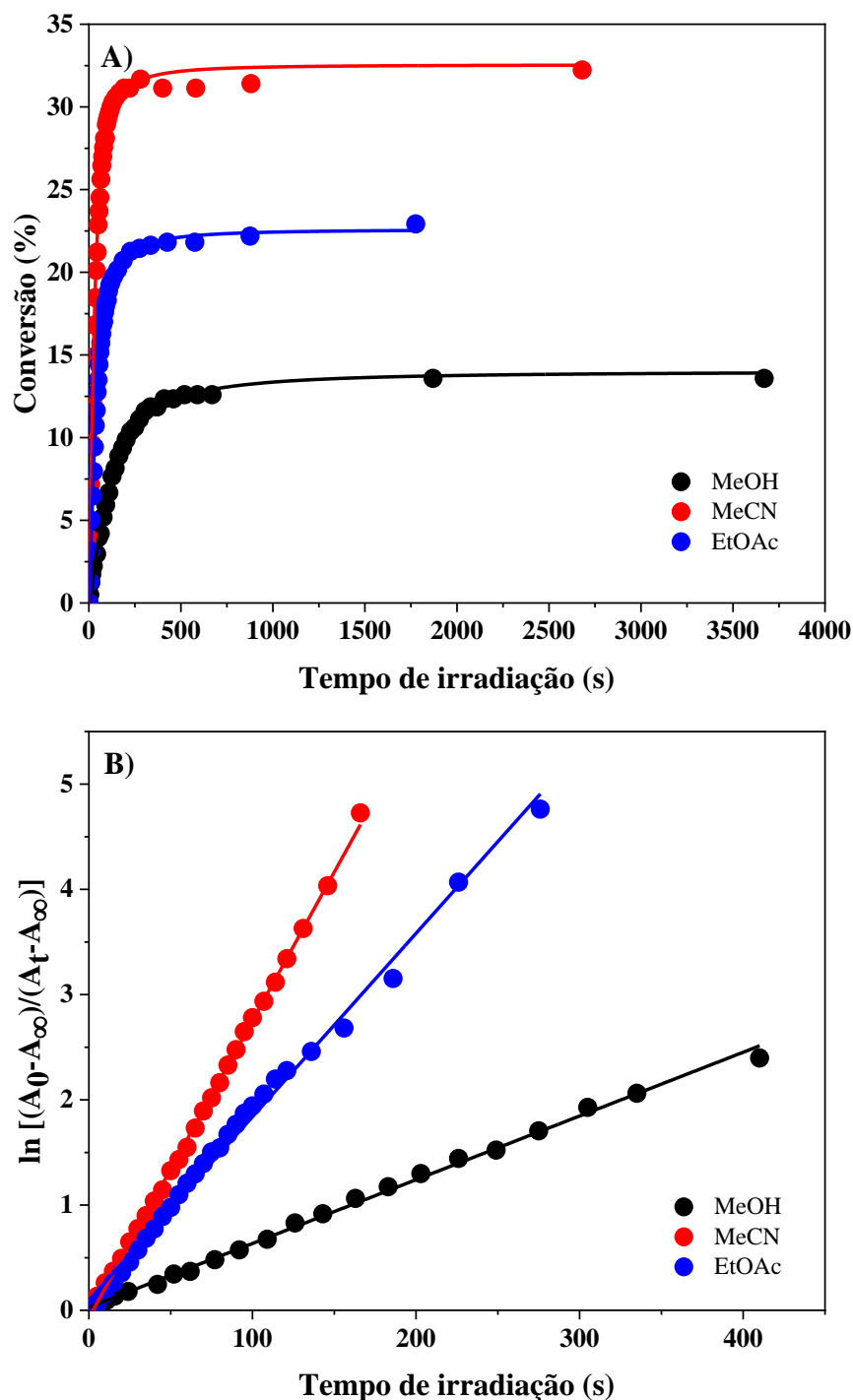
<sup>a</sup>Nessas condições a reação não ocorreu, ou ocorreu em baixa extensão, inviabilizando o acompanhamento cinético; <sup>b</sup>Os valores correspondem ao pseudo-rendimento quântico total ( $Q = \epsilon_Z \Phi_Z + \epsilon_E \Phi_E$ ), levando em conta a isomerização fotoquímica *E/Z* (STADLER *et al.*, 2018).

A partir dos valores de absorvância no  $\lambda_{\text{abs}}^{\text{máx}}$ , foram calculados os valores de conversão em dependência com o tempo de irradiação, para todos os compostos. Os valores de conversão total estão apresentados na Tabela 15. A ordem cinética das reações também foi estudada a partir da variação da absorvância dos compostos com o passar do tempo de irradiação. Tanto os perfis de conversão quanto as curvas cinéticas, estão apresentados da Figura 34 à Figura 39. Como revelado pelos gráficos de  $\ln [(A_0 - A_\infty)/(A_t - A_\infty)]$  versus tempo, obteve-se um perfil linear para todos os compostos. Esse resultado revela que, as reações sofridas pelos compostos **1a,b** e **2a-c**, obedecem a uma cinética de primeira ordem.

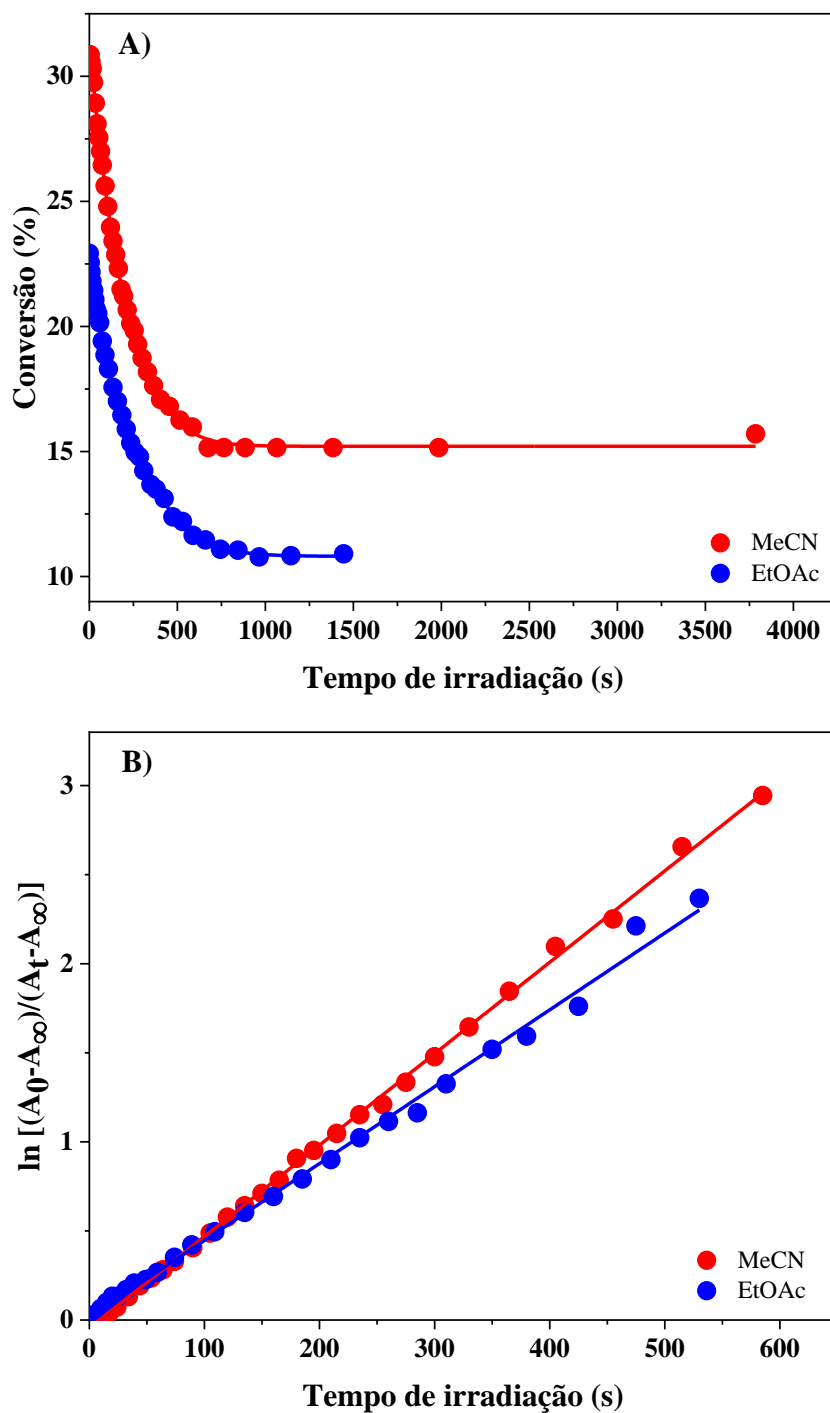
**Figura 34** – A) Gráfico de conversão em função do tempo de irradiação e B) perfil cinético de primeira ordem para a nitrochalcona **1a** em MeOH [ $2,5 \times 10^{-5}$  M], MeCN [ $4 \times 10^{-5}$  M] e EtOAc [ $5 \times 10^{-5}$  M]. MeOH:  $\lambda_{\text{irr}} = 324$  nm, MeCN e EtOAc:  $\lambda_{\text{irr}} = 324$  nm.



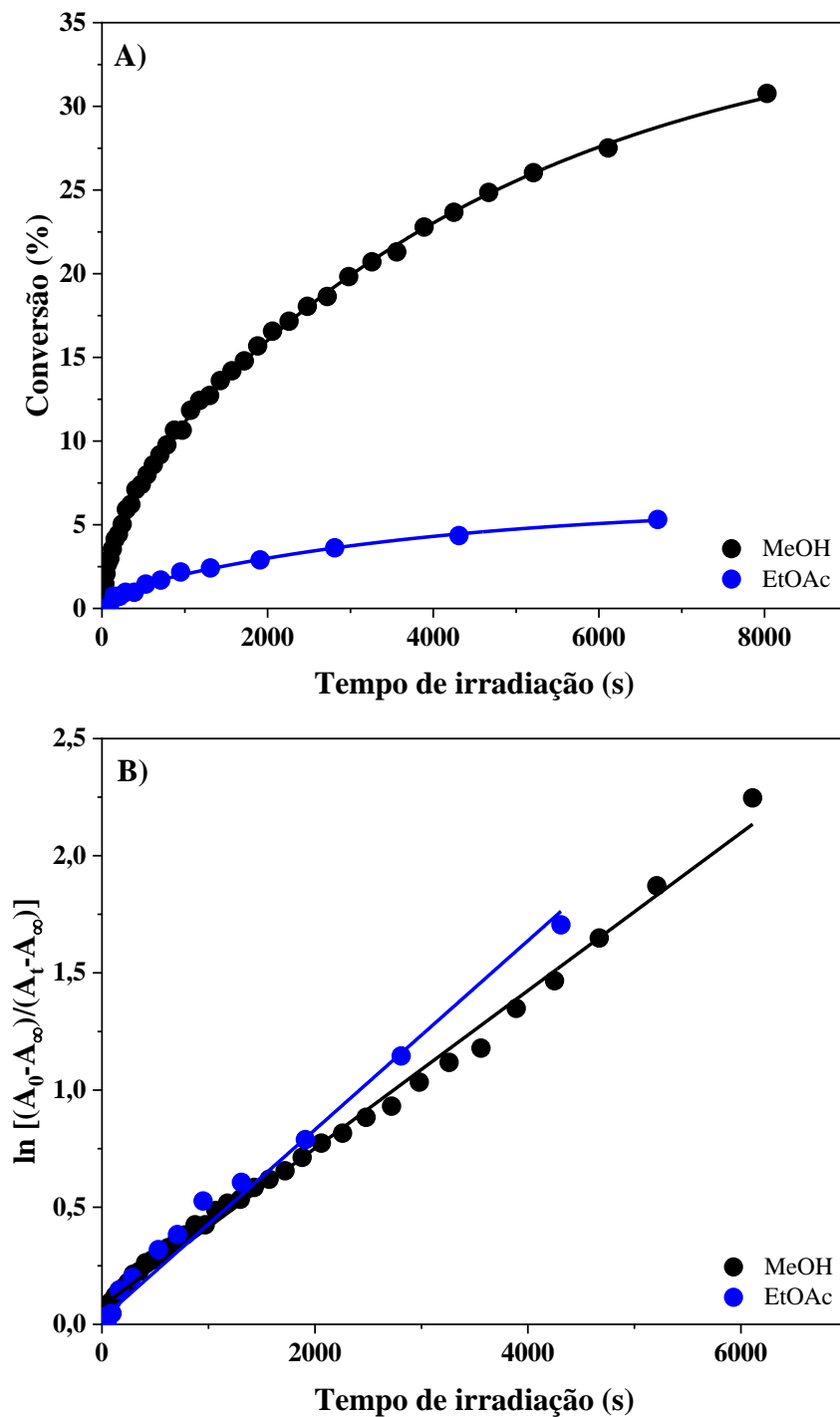
**Figura 35** – A) Gráfico de conversão em função do tempo de irradiação e B) perfil cinético de primeira ordem para a aminochalcona **1b** em MeOH [ $1,5 \times 10^{-5}$  M], MeCN [ $1,5 \times 10^{-5}$  M] e EtOAc [ $2 \times 10^{-5}$  M]. MeOH:  $\lambda_{\text{irr}} = 390$  nm, MeCN:  $\lambda_{\text{irr}} = 374$  nm, EtOAc:  $\lambda_{\text{irr}} = 371$  nm.



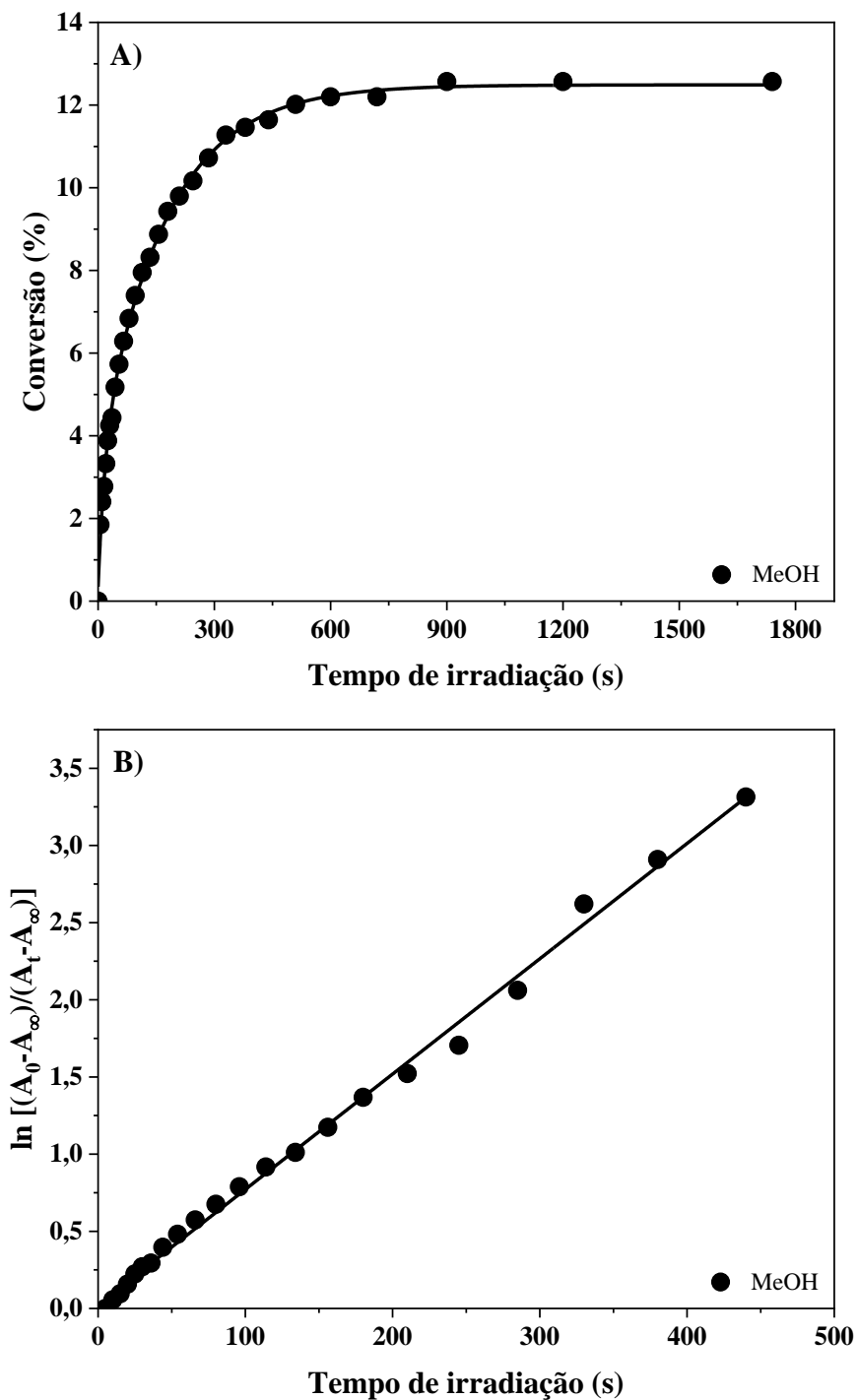
**Figura 36** – A) Gráfico de conversão em função do tempo de irradiação e B) perfil cinético de primeira ordem para a aminochalcona **1b** MeCN [ $1,5 \times 10^{-5}$  M] e EtOAc [ $2 \times 10^{-5}$  M]. MeCN e EtOAc:  $\lambda_{\text{irr}} = 280$  nm.



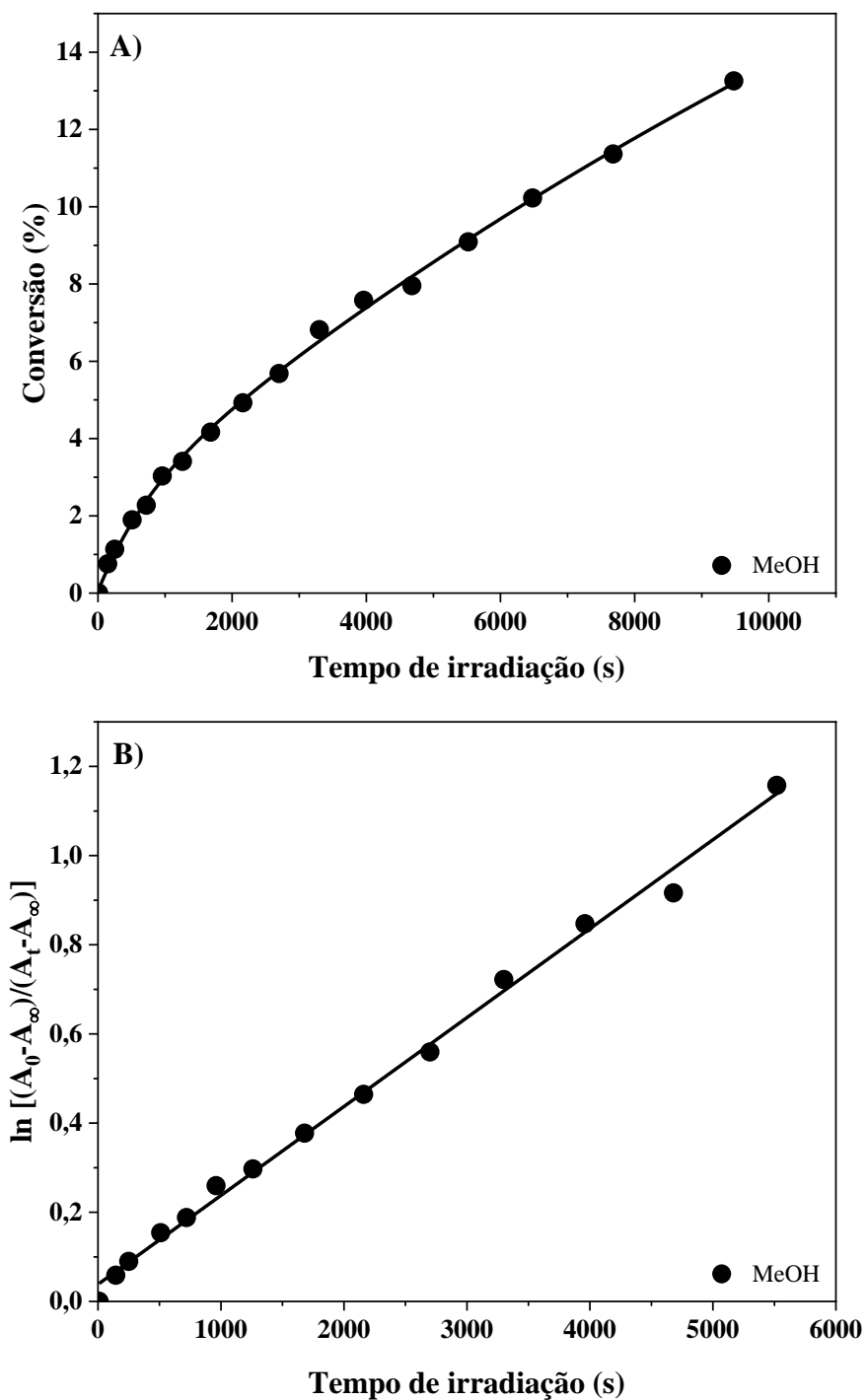
**Figura 37** – A) Gráfico de conversão em função do tempo de reação e B) perfil cinético de primeira ordem para a iminocalcona **2a** [ $9 \times 10^{-6}$  M]. MeOH e MeCN:  $\lambda_{\text{irr}} = 393$  nm, EtOAc:  $\lambda_{\text{irr}} = 389$  nm.



**Figura 38** – A) Gráfico de conversão em função do tempo de reação e B) perfil cinético de primeira ordem para a iminocalcona **2b** [ $9 \times 10^{-6}$  M]. MeOH:  $\lambda_{\text{irr}} = 360$  nm, MeCN e EtOAc:  $\lambda_{\text{irr}} = 350$  nm.



**Figura 39** – A) Gráfico de conversão em função do tempo de reação e B) perfil cinético de primeira ordem para a iminocalcona **2c** [ $9 \times 10^{-6}$  M]. MeOH:  $\lambda_{\text{irr}} = 369$  nm, MeCN:  $\lambda_{\text{irr}} = 365$  nm, EtOAc:  $\lambda_{\text{irr}} = 366$  nm.

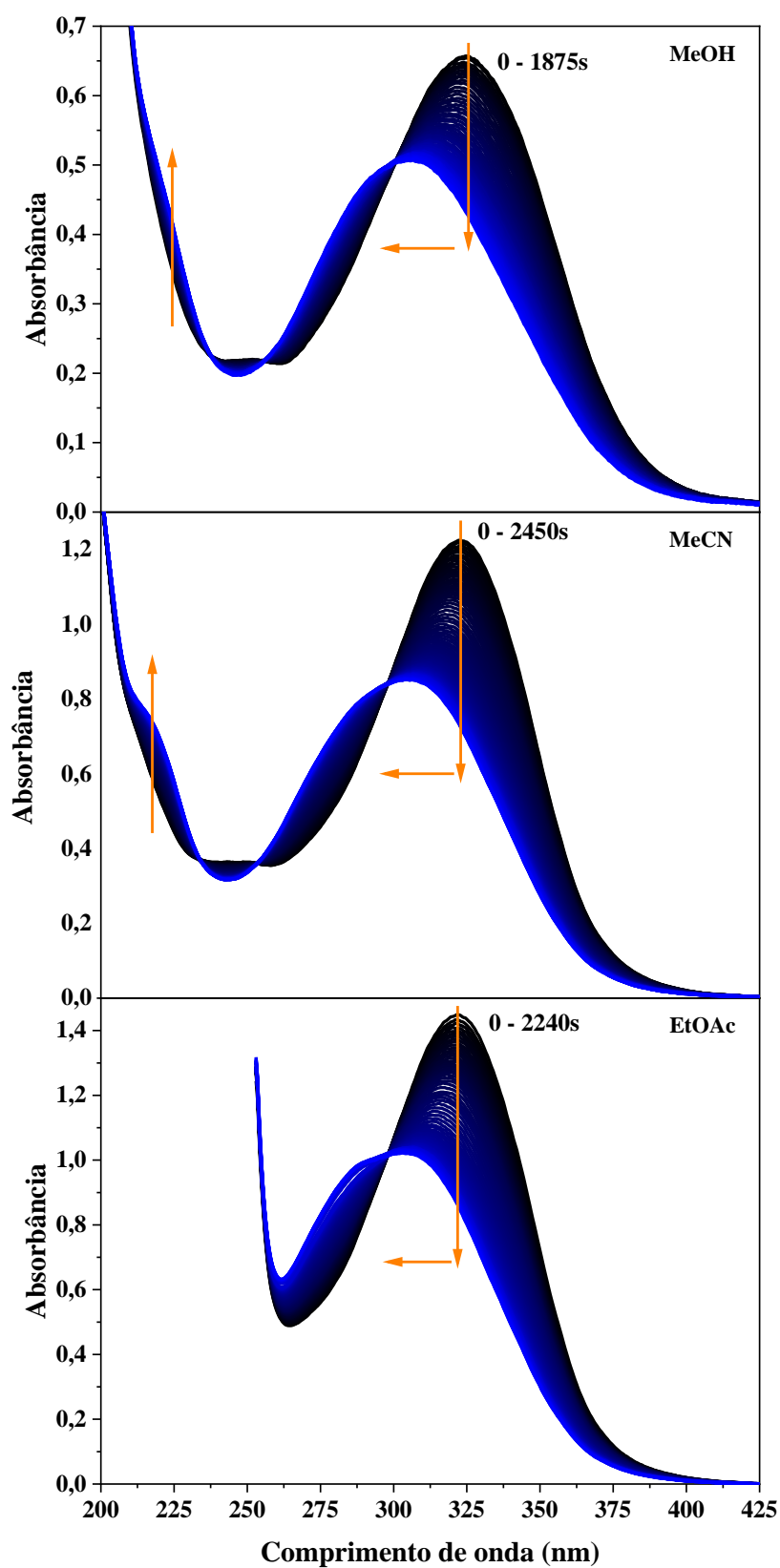


Com o auxílio dos espectros de absorção (Figura 40-Figura 44), nota-se que todos os compostos, sob irradiação, sofrem alterações espectrais. Em alguns casos essas alterações foram mais expressivas e ordenadas, de modo que se fez possível acompanhar cineticamente as reações. Em outros casos — a saber: **2a** em MeCN (Figura 42), **2b** em MeCN e EtOAc (Figura 43) e **2c** em MeCN e EtOAc (Figura 44) — as mudanças nos espectros foram muito discretas, dificultando, inclusive, afirmar a ocorrência de uma reação.

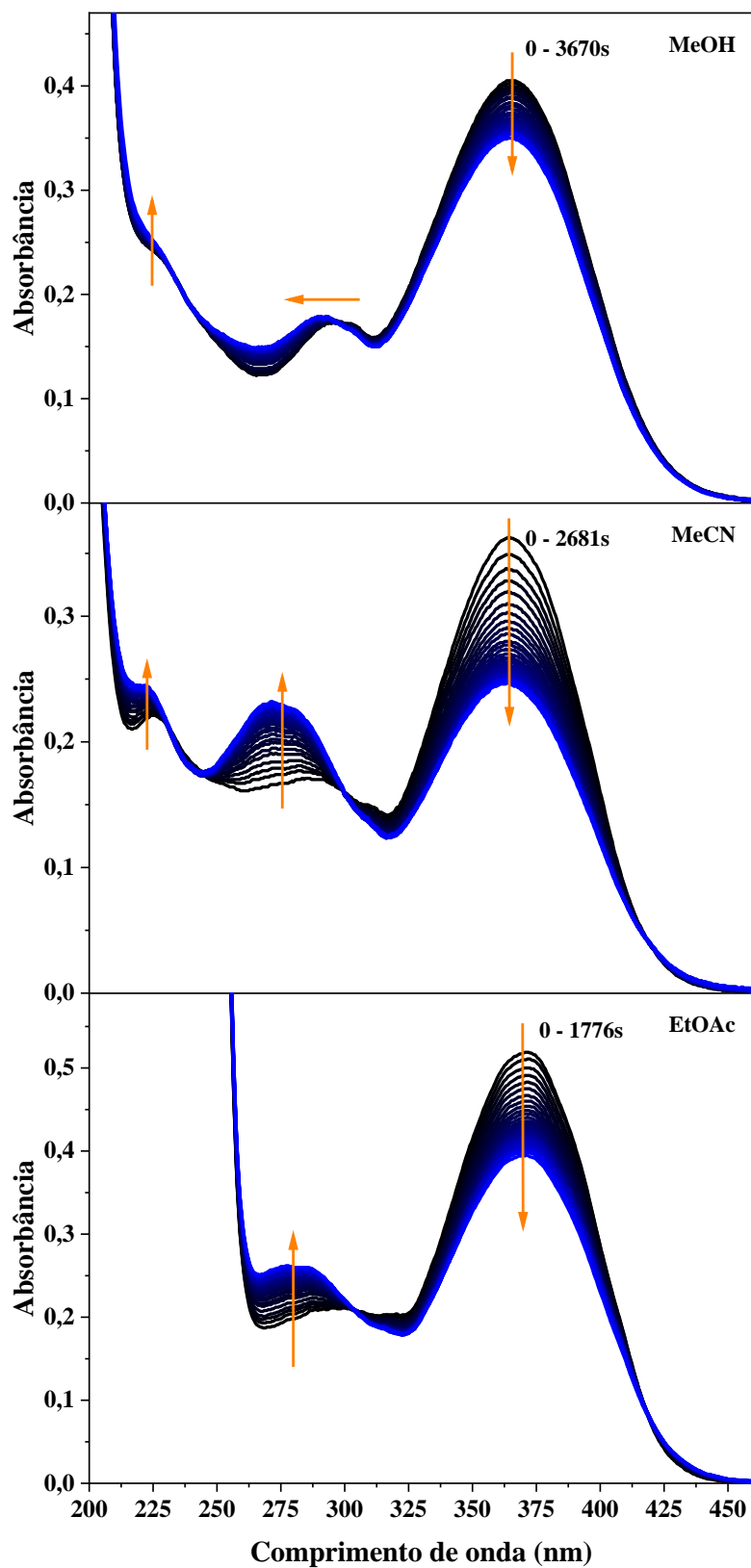
Sob irradiação em seu  $\lambda_{\text{abs}}^{\text{máx}}$ , os compostos **1a** e **2a-c** apresentaram um decréscimo na intensidade da banda correspondente à transição  $\pi \rightarrow \pi^*$  (acima de 300 nm). Esse consumo foi acompanhado por um deslocamento hipsocrômico nessa mesma banda e/ou em sua banda vizinha (~250-300 nm). Percebe-se também uma intensificação na absorbância da banda em mais alta energia; o que gerou um ponto isosbético entre a banda consumida e esta. Esse comportamento pode ser observado com o auxílio da Figura 40 e Figura 42-Figura 44.



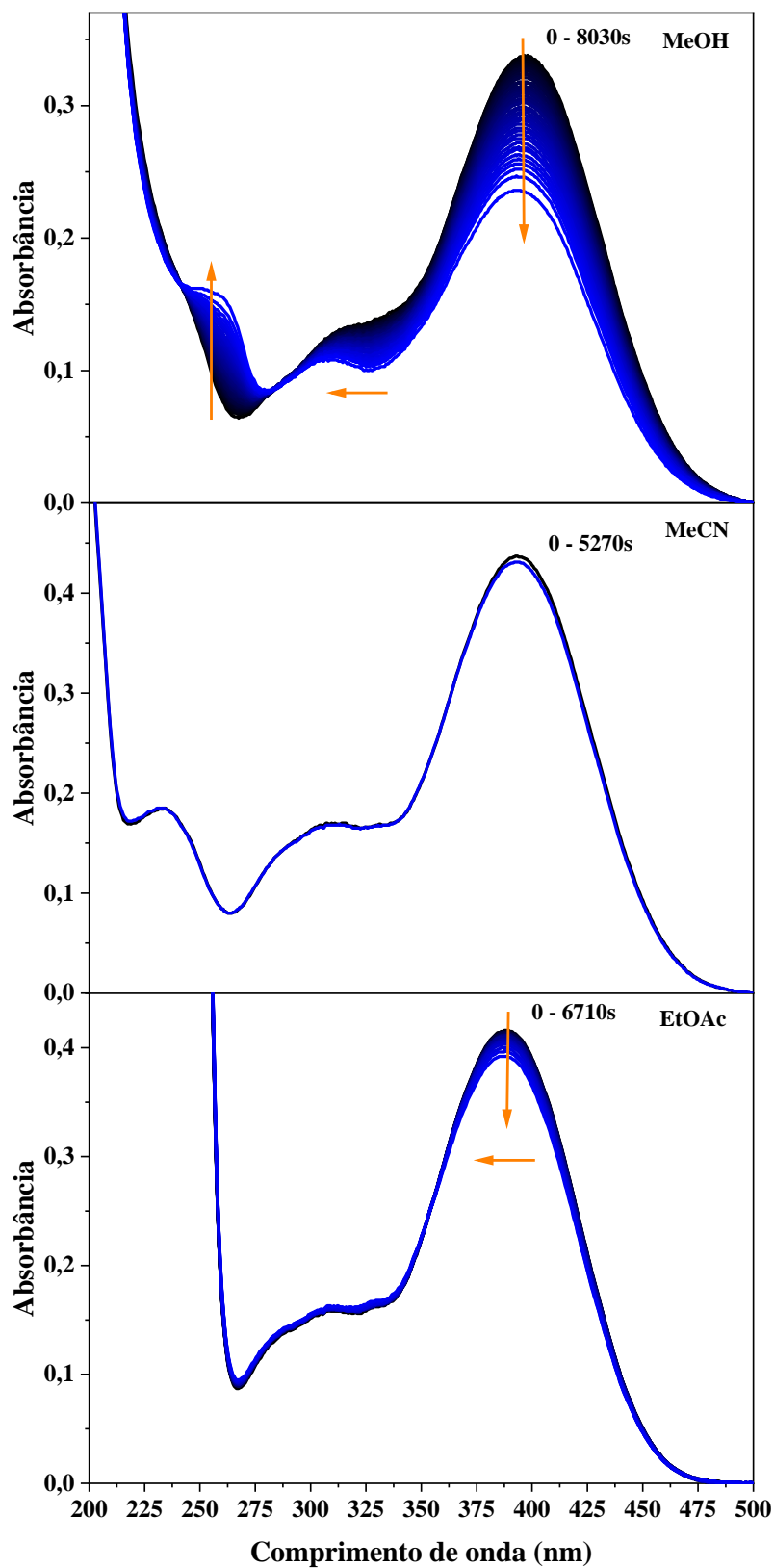
**Figura 40** – Estudo cinético para a nitrochalcona **1a** via espectroscopia de absorção no UV-Vis em MeOH [ $2,5 \times 10^{-5}$  M], MeCN [ $4 \times 10^{-5}$  M] e EtOAc [ $5 \times 10^{-5}$  M]. MeOH:  $\lambda_{\text{irr}} = 324$  nm, MeCN e EtOAc:  $\lambda_{\text{irr}} = 324$  nm.



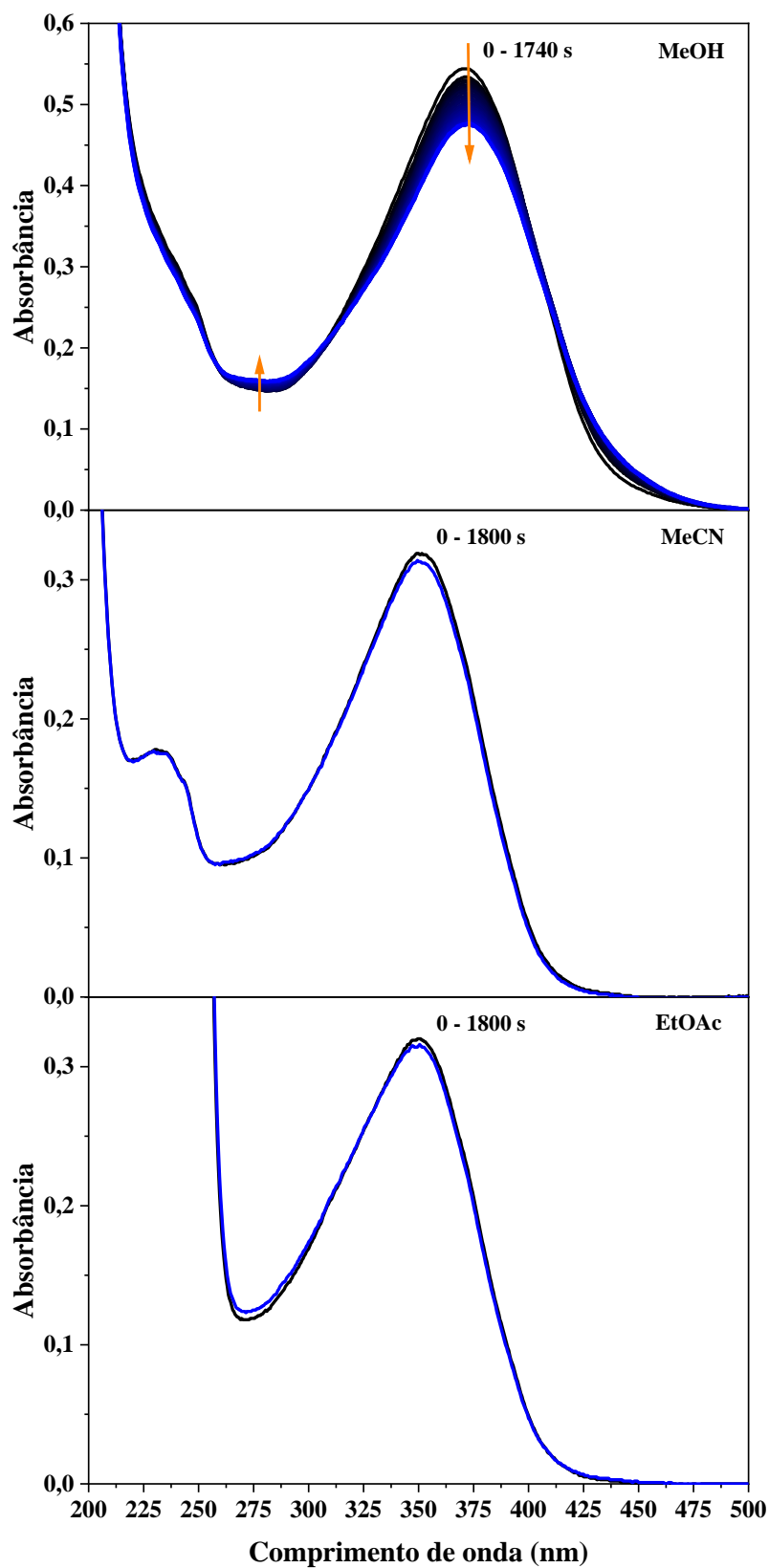
**Figura 41** – Estudo cinético para a aminoalcona **1b** via espectroscopia de absorção no UV-Vis em MeOH [ $1,5 \times 10^{-5}$  M], MeCN [ $1,5 \times 10^{-5}$  M] e EtOAc [ $2 \times 10^{-5}$  M]. MeOH:  $\lambda_{\text{irr}} = 390$  nm, MeCN:  $\lambda_{\text{irr}} = 374$  nm, EtOAc:  $\lambda_{\text{irr}} = 371$  nm.



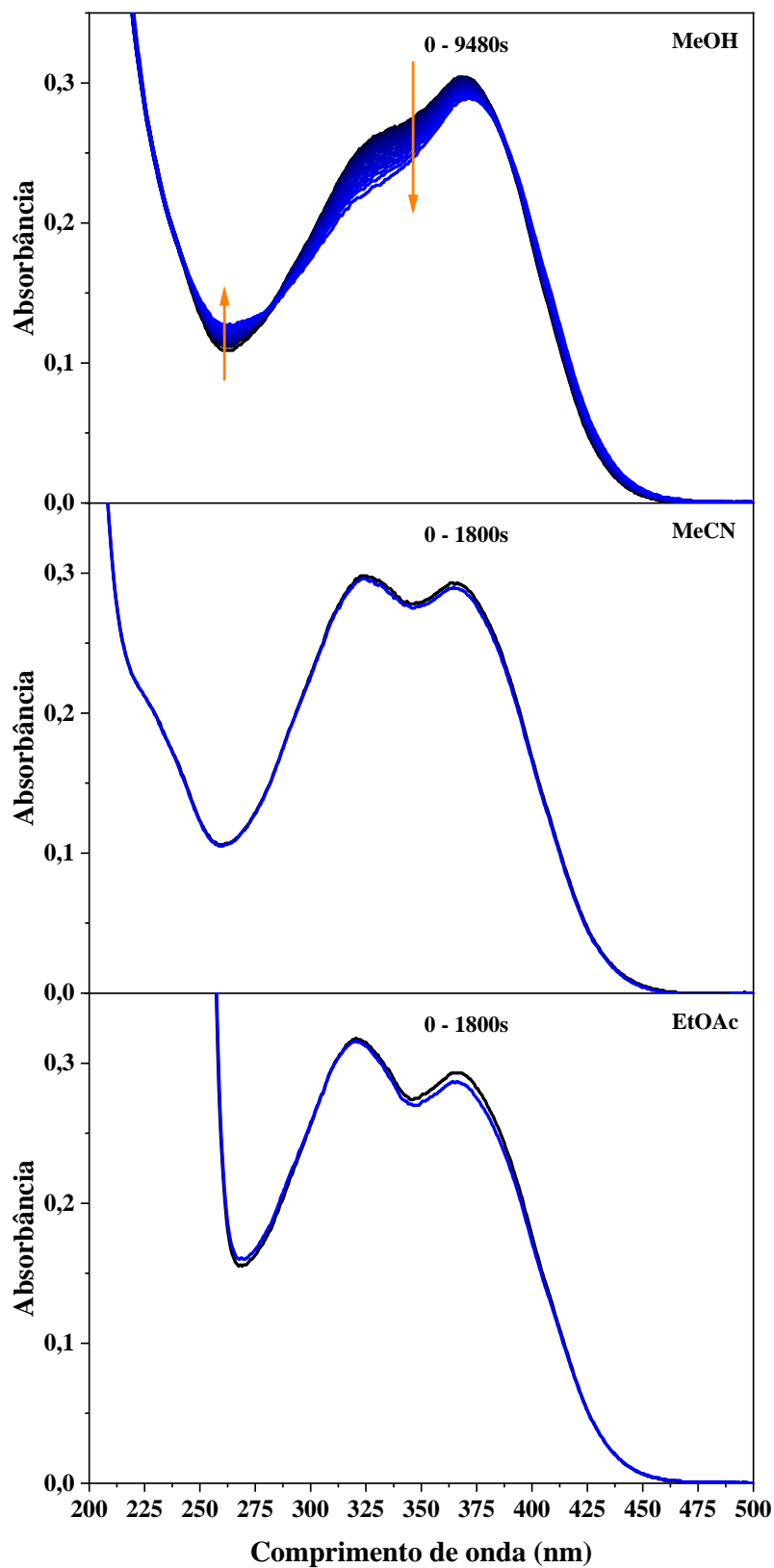
**Figura 42** – Estudo cinético para a iminochalcona **2a** [ $9 \times 10^{-6}$  M] via espectroscopia de absorção no UV-Vis em diferentes solventes. MeOH e MeCN:  $\lambda_{\text{irr}} = 393$  nm, EtOAc:  $\lambda_{\text{irr}} = 389$  nm.



**Figura 43** – Estudo cinético para a iminochalcona **2b** [ $9 \times 10^{-6}$  M] via espectroscopia de absorção no UV-Vis em diferentes solventes. MeOH:  $\lambda_{\text{irr}} = 360$  nm, MeCN e EtOAc:  $\lambda_{\text{irr}} = 350$  nm.



**Figura 44** – Estudo cinético para a iminoalcona **2c** [ $9 \times 10^{-6}$  M] via espectroscopia de absorção no UV-Vis em diferentes solventes. MeOH:  $\lambda_{\text{irr}} = 369$  nm, MeCN:  $\lambda_{\text{irr}} = 365$  nm, EtOAc:  $\lambda_{\text{irr}} = 366$  nm.



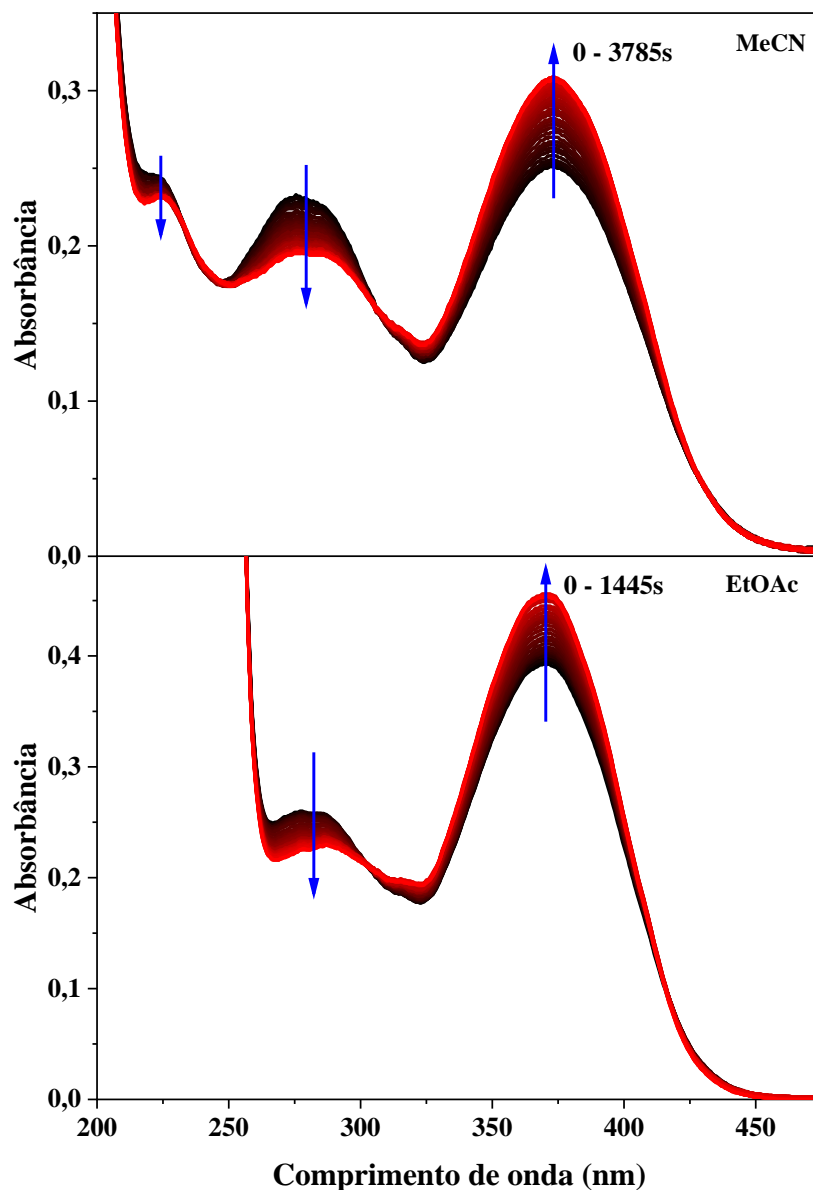
O consumo da banda referente à transição  $\pi \rightarrow \pi^*$ , bem como o seu deslocamento para regiões de maior energia, são condizentes com a diminuição da conjugação na molécula. Essa observação, aliada ao concomitante acréscimo em intensidade para a banda em menores comprimentos de onda, sugerem o consumo da ligação  $>C_{\alpha}=C_{\beta}<$  para a formação de um novo composto. Vale a pena mencionar que a reação apresentada por estes compostos foi majoritariamente irreversível; não havendo retorno à forma inicial tanto na ausência de luz, quanto sob irradiação no comprimento de onda da banda intensificada.

Diferindo das demais, a aminochalcona **1b** aparenta sofrer duas reações distintas, dependendo do solvente utilizado. Enquanto em MeOH essa aminochalcona se comporta como as demais, em MeCN e EtOAc o que se observa é o consumo da banda  $\pi \rightarrow \pi^*$  (~370 nm), acompanhado de intensificação da banda em 280 nm, com a formação de um ponto isobéptico entre elas (~300 nm) (Figura 41). Outra diferença fundamental é a reversibilidade dessa reação nestes solventes. Embora não se observe reversibilidade no escuro, essa reação pode ser parcialmente revertida ao irradiar-se a solução no  $\lambda_{abs}^{max}$  da banda que fora intensificada (280 nm). Esse experimento foi realizado após a reação ter atingido o estado fotoestacionário e os espectros do acompanhamento cinético podem ser observados na Figura 45.

Apenas para recordar, o espectro de absorção das chalconas apresenta três bandas características. A primeira delas é a mais intensa e apresenta a menor energia, sua origem é a transição mista  $\pi_{cinamoíla} \rightarrow \pi^*$  e  $n_{c=O} \rightarrow \pi^*$ . A segunda, muitas vezes, surge como um ombro para a primeira banda, e encontra-se levemente deslocada para o azul, advindo da transição  $\pi_{cinamoíla} \rightarrow \pi^*$ . A terceira banda é a mais energética das três e encontra-se, normalmente, abaixo de 250 nm, trata-se de outra transição mista, porém centrada na porção benzoíla e na carbonila,  $\pi_{benzoíla} \rightarrow \pi^*$  e  $\pi_{c=O} \rightarrow \pi^*$  (XUE; GONG, 2009; AKSÖZ; ERTAN, 2012). Para efeito de simplificação da discussão a seguir, essas bandas serão denominadas banda I (~325-400 nm), banda II (~250-325 nm) e banda III (~200-250 nm), respectivamente.

Considerando a fotoquímica de chalconas, em geral, sabe-se que o consumo da banda de máxima absorção (banda I) pode ser ocasionado por duas reações diferentes: cicloadição [2+2] e/ou isomerização *E/Z* (SURESH; KARTHIK; ARUN, 2016; SI *et al.*, 2011; BOOPATHY; SUBRAMANIAN, 2016; REHAB; SALAHUDDIN, 1999; BALAJI; NANJUNDAN, 2001).

**Figura 45** – Estudo cinético para a aminochalcona **1b** via espectroscopia de absorção no UV-Vis em MeCN [ $1,5 \times 10^{-5}$  M] e EtOAc [ $2 \times 10^{-5}$  M]. MeCN e EtOAc:  $\lambda_{irr} = 280$  nm.



Para o primeiro caso, o decréscimo em intensidade do máximo de absorção é ocasionado pelo consumo da ligação olefínica ( $>C_{\alpha}=C_{\beta}<$ ) para formação do anel ciclobutano, via cicloadição [2+2]. A clivagem dessa ligação dupla conduz à redução da conjugação de elétrons- $\pi$  na molécula de chalcona, implicando, muitas vezes, em um deslocamento, do máximo de absorção, para menores comprimentos de onda. Além do rápido consumo e deslocamento da banda I, os espectros de absorção das chalconas também apresentam gradual acréscimo em intensidade para a banda III. Essas variações dão origem a um ponto isobéstico

situado entre a banda III e a banda II (BOOPATHY; SUBRAMANIAN, 2016; RAMAGANTHAN *et al.*, 2015; REHAB; SALAHUDDIN, 1999).

Para o segundo caso, o decréscimo em intensidade da banda I (~325-400 nm) é ocasionado pela conversão da molécula de chalcona de seu isômero *E* (*trans-s-cis* ou *trans-s-trans*) para o isômero *Z* (*cis-s-cis*). Dependendo da proporção entre os isômeros presentes na amostra, a intensidade relativa entre bandas I (~325-400 nm) e II (~250-325 nm) pode ser alterada. Quando o isômero mais estável (*E*) encontra-se em maior concentração, a intensidade da banda I é favorecida, porém ao aumentar-se a concentração do isômero menos estável (*Z*) espera-se a intensificação da banda II. Quando essa reação de fotoisomerização é acompanhada por meio dos espectros de absorção, o que se observa mais comumente é a variação de intensidade entre as bandas I e II e o estabelecimento de um ponto isobéstico entre elas (SURESH; KARTHIK; ARUN, 2016; MALDONADO *et al.*, 2018; MALDONADO *et al.* 2018; SIDHARTH *et al.*, 2014). Embora a isomerização *E/Z* também diminua a extensão da conjugação- $\pi$  na molécula — devido a efeitos de repulsão entre o oxigênio carbonílico e o anel aromático —, como não há efetiva destruição da ligação dupla  $>C_{\alpha}=C_{\beta}<$ , o deslocamento da banda I é bem mais sutil ou, até mesmo, imperceptível, para esse caso. A depender da estabilidade dos isômeros, o retorno de *Z*→*E* pode ocorrer via relaxamento térmico (SURESH; KARTHIK; ARUN, 2016). Entretanto, existem casos em que essa conversão não ocorre naturalmente (SIDHARTH *et al.*, 2014) e nessas circunstâncias, a reação reversa de *Z* para *E* pode ser fotoinduzida, irradiando-se a amostra no comprimento de onda correspondente à banda II (SHIN; SONG, 2001; SONG *et al.*, 2002).

Considerando esses pontos, e pela simples análise dos espectros de absorção, infere-se que a cicloadição [2+2] é a reação majoritária para **1a**, **2a-c** e **1b** em MeOH, enquanto que a isomerização *E*→*Z* aparenta ser a reação majoritária para **1b** em MeCN e EtOAc. A fim de determinar qual reação estaria ocorrendo em cada caso, um novo experimento foi realizado, investigando-se o espectro de ressonância de hidrogênio das amostras, antes e depois da fotorreação. Nesse experimento, as chalconas **1a** e **1b** (possíveis representantes de duas reações diferentes), em DMSO- $d_6$ , foram irradiadas em um fotorreator por 30 minutos ( $\lambda_{irr}$  (**1a**) = 365 e  $\lambda_{irr}$  (**1b**) = 400 nm) e, em seguida, tiveram seu espectro de RMN de  $^1H$  coletado. Para certificar-se de que **1a** e **1b** apresentariam, em DMSO, os mesmos comportamentos peculiares observados nos solventes anteriores, fez-se previamente o acompanhamento cinético da reação via espectroscopia de absorção no UV-Vis. A reação para as iminochalconas em DMSO quase não ocorreu, inviabilizando o acompanhamento por RMN- $^1H$  nesse solvente. Os principais resultados para as cinéticas em DMSO estão sumarizados na Tabela 16.



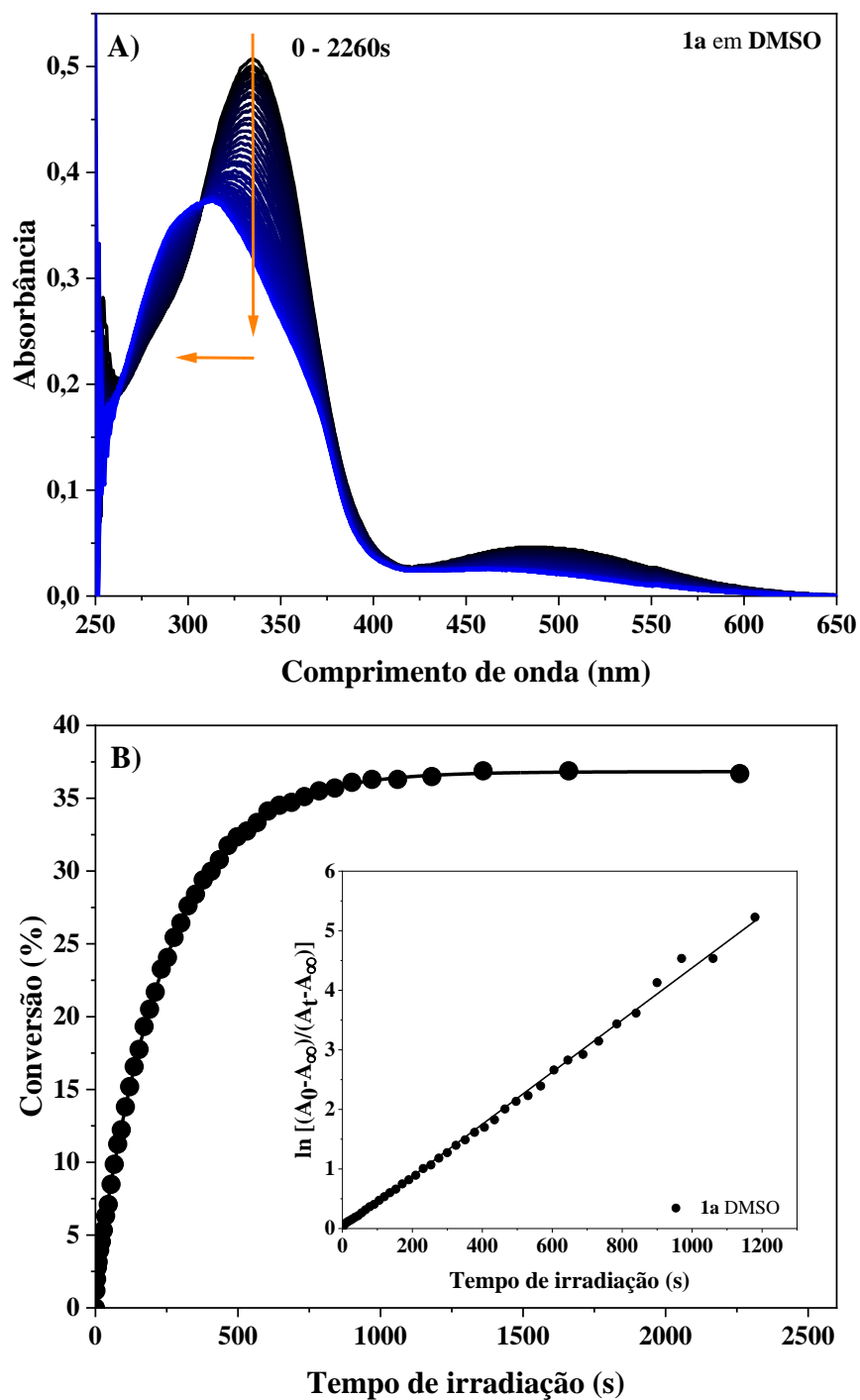
**Tabela 16** – Dados referentes às fotorreações sofridas pelas chalconas **1a,b** e iminochalconas **2a-c** em DMSO.

Composto	$\lambda_{\text{irr}}$ (nm)	Tempo (s)	Conv. (%)	$k$ ( $10^{-3} \text{ s}^{-1}$ )	$\Phi_{\text{reação}} (10^{-4})$ ou $Q (\text{L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1})$
<b>1a</b> (-NO <sub>2</sub> )	335	2260	37	4,38	2,10
<b>1b</b> (-NH <sub>2</sub> )	400	450	30	18,01	19,03 <sup>b</sup>
	298	975	14	6,02	
<b>2a</b> (-N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> )	406	1120	— <sup>a</sup>	— <sup>a</sup>	— <sup>a</sup>
<b>2b</b> (-H)	360	2140	— <sup>a</sup>	— <sup>a</sup>	— <sup>a</sup>
<b>2c</b> (-NO <sub>2</sub> )	377	1060	— <sup>a</sup>	— <sup>a</sup>	— <sup>a</sup>

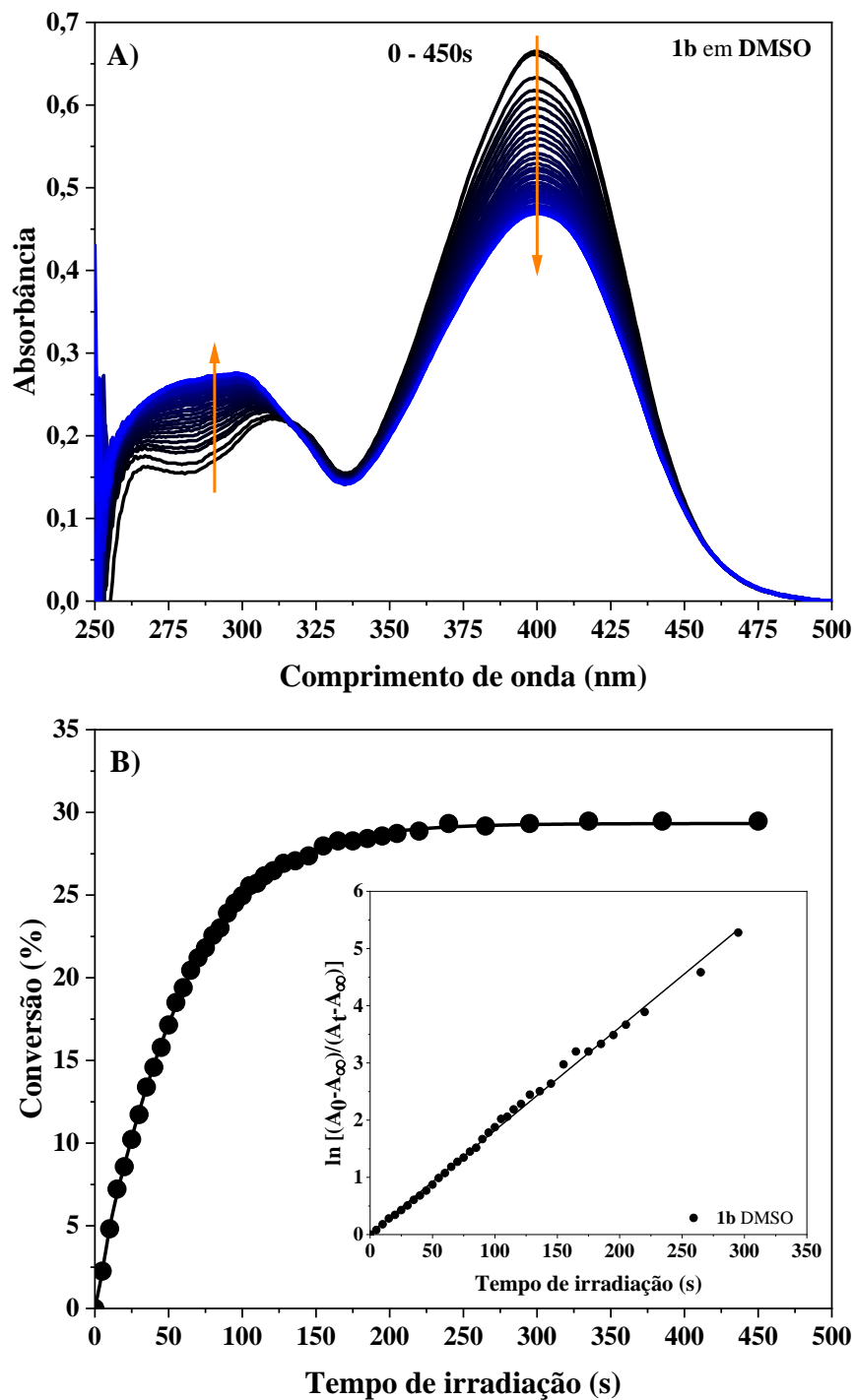
<sup>a</sup>Nessas condições a reação não ocorreu, ou ocorreu em baixíssima extensão, inviabilizando o acompanhamento cinético; <sup>b</sup>Os valores correspondem ao pseudo-rendimento quântico total ( $Q = \epsilon_Z\Phi_Z + \epsilon_E\Phi_E$ ), levando em conta a isomerização fotoquímica *E/Z* (STADLER *et al.*, 2018).

Como é possível perceber com o auxílio da Figura 46, a nitrochalcona **1a** apresentou o mesmo comportamento que fora observado anteriormente, ou seja, o consumo e o deslocamento hipsocrômico da banda I, sugerindo a clivagem da ligação  $\pi$  e a interrupção da conjugação. Para a aminochalcona **1b** (Figura 47), identifica-se as mesmas características que foram apresentadas, por este composto, ao sofrer a fotorreação em MeCN e EtOAc. Para essa molécula, percebe-se o consumo da banda I, acompanhado do acréscimo em intensidade para a banda II, gerando, entre elas, o ponto isobéstico em 316 nm. Também foi possível observar a reversibilidade dessa reação. Ao irradiar-se a solução no comprimento de onda de máxima absorção da banda II, obteve-se o consumo dessa banda, seguido da intensificação da banda I (Figura 48). Essas observações sugerem a ocorrência de uma fotoisomerização *E/Z* para **1b**. A ausência de reação, ou rendimento reduzido, obtidos com as iminochalconas **2a-c**, em DMSO, podem ser analisados com o auxílio da Figura 49.

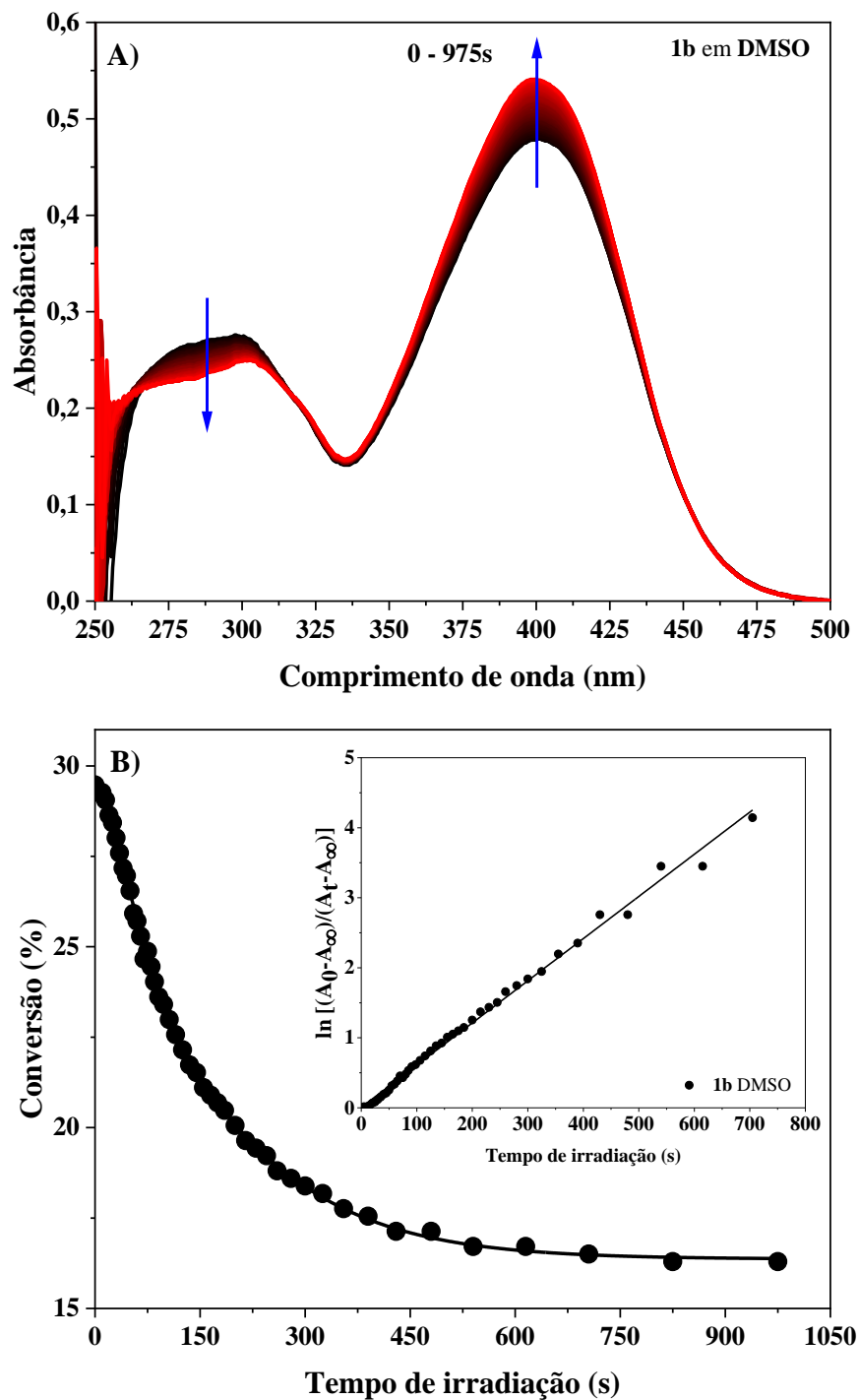
**Figura 46** – A) Estudo cinético para a nitrochalcona **1a** [ $2 \times 10^{-5}$  M] via espectroscopia de absorção no UV-Vis e B) Gráfico de conversão em função do tempo de reação, em DMSO. A figura inserida apresenta a reta para a cinética de primeira ordem.  $\lambda_{\text{irr}} = 335$  nm.



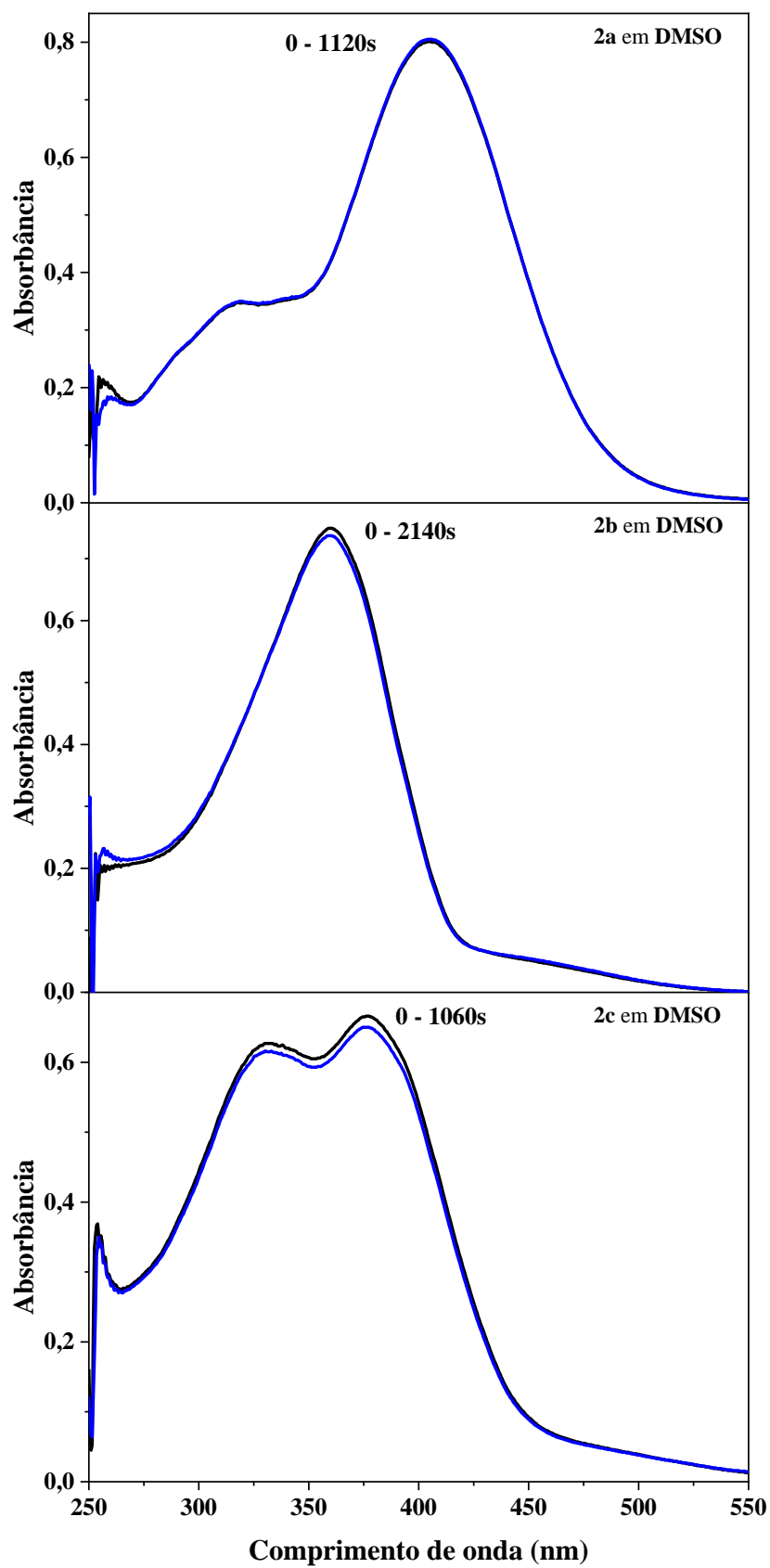
**Figura 47** – A) Estudo cinético para a aminochalcona **1b** [ $2 \times 10^{-5}$  M] via espectroscopia de absorção no UV-Vis e B) Gráfico de conversão em função do tempo de reação, em DMSO. A figura inserida apresenta a reta para a cinética de primeira ordem.  $\lambda_{\text{irr}} = 400$  nm.



**Figura 48** – A) Estudo cinético para a aminochalcona **1b** [ $2 \times 10^{-5}$  M] via espectroscopia de absorção no UV-Vis e B) Gráfico de conversão em função do tempo de reação, em DMSO. A figura inserida apresenta a reta para a cinética de primeira ordem.  $\lambda_{\text{irr}} = 298$  nm.



**Figura 49** – Estudo cinético para as iminochalconas **2a-c** [ $9 \times 10^{-6}$  M] via espectroscopia de absorção no UV-Vis em DMSO.  $\lambda_{\text{irr}}$  (**2a**) = 406 nm,  $\lambda_{\text{irr}}$  (**2b**) = 360 nm,  $\lambda_{\text{irr}}$  (**2c**) = 377 nm.



Uma vez tendo identificado que os compostos **1a** e **1b** forneciam, em DMSO, os dois comportamentos particulares observados no estudo anterior, procedeu-se com a investigação por RMN-<sup>1</sup>H. Com o auxílio da técnica de RMN, as reações sofridas pelas moléculas de chalcona podem ser facilmente identificadas. Mudanças estruturais, como troca de conformação ou quebra da ligação >C<sub>α</sub>=C<sub>β</sub><, acarretam profundas alterações nos sinais fornecidos pelos núcleos dos hidrogênios e nas constantes de acoplamento <sup>3</sup>J<sub>C<sub>Hα</sub>=C<sub>Hβ</sub></sub>.

Quando presentes na amostra como isômero *E*, as moléculas de chalcona apresentam os sinais dos hidrogênios vinílicos α e β deslocados para regiões de menor frequência (maior ppm), devido à maior desblindagem dos núcleos, decorrente da eficiente conjugação. Entretanto, ao passarem para a forma isomérica *Z*, em que a conjugação é reduzida devido aos efeitos estéricos e à menor planaridade, os hidrogênios H<sub>α</sub> e H<sub>β</sub> têm a blindagem dos seus núcleos aumentada e seus sinais são deslocados para regiões de campo alto (menor ppm). Com essa mudança de conformação, as constantes de acoplamento, que no isômero *E* assumem valores entre 14 e 18 Hz, passam a valer 7-12 Hz (AKSÖZ; ERTAN, 2011 e 2012; YAZDAN; SAGAR; SHAIK, 2015).

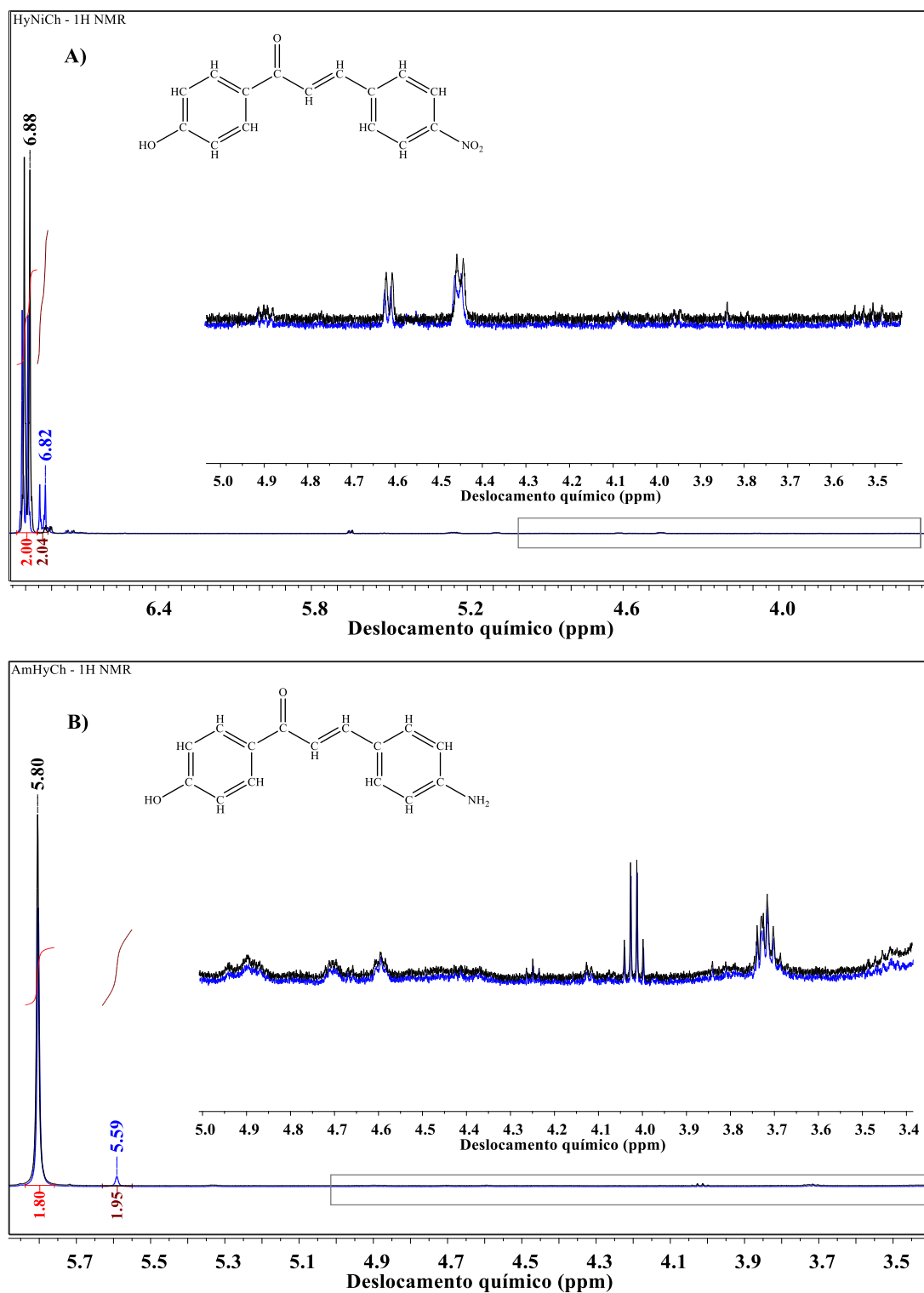
Por outro lado, caso as chalconas sofram uma reação de cicloadição [2+2], os sinais dos dubletos, provenientes dos hidrogênios vinílicos, serão consumidos e darão lugar a dois novos sinais com deslocamento químico entre 3,5 e 5 ppm. O padrão de multiplicidade destes sinais pode variar de acordo com o sistema ciclobutânico formado. Caso o sistema formado seja do tipo ε-truxílico (*anti*-cabeça-cauda), os sinais corresponderão a tripletes. Para os sistemas α-truxílico (*sin*-cabeça-cauda) e δ-truxínico (*anti*-cabeça-cabeça), os sinais serão semelhantes a multipletos. Por fim, caso o sistema obtido seja do tipo β-truxínico (*sin*-cabeça-cabeça) o sinal apresentado corresponderá a um multipletos semelhante a um duplo-tripletos (CESARIN, 2001; LEI *et al.*, 2017; NAGWANSHI; BAKHRU; JAIN, 2012).

Tendo essas características em mente, ao analisar-se os espectros de ressonância de hidrogênio, obtidos para as chalconas **1a** e **1b**, percebeu-se que nenhum deles apresentava indícios de que a reação de cicloadição ocorreria. Os sinais apresentados na região entre 3,5 e 5 ppm não se assemelham com os esperados para os sistemas de anel ciclobutano, ao invés disso, parecem ser advindos de resíduos da síntese dos compostos (Figura 50).

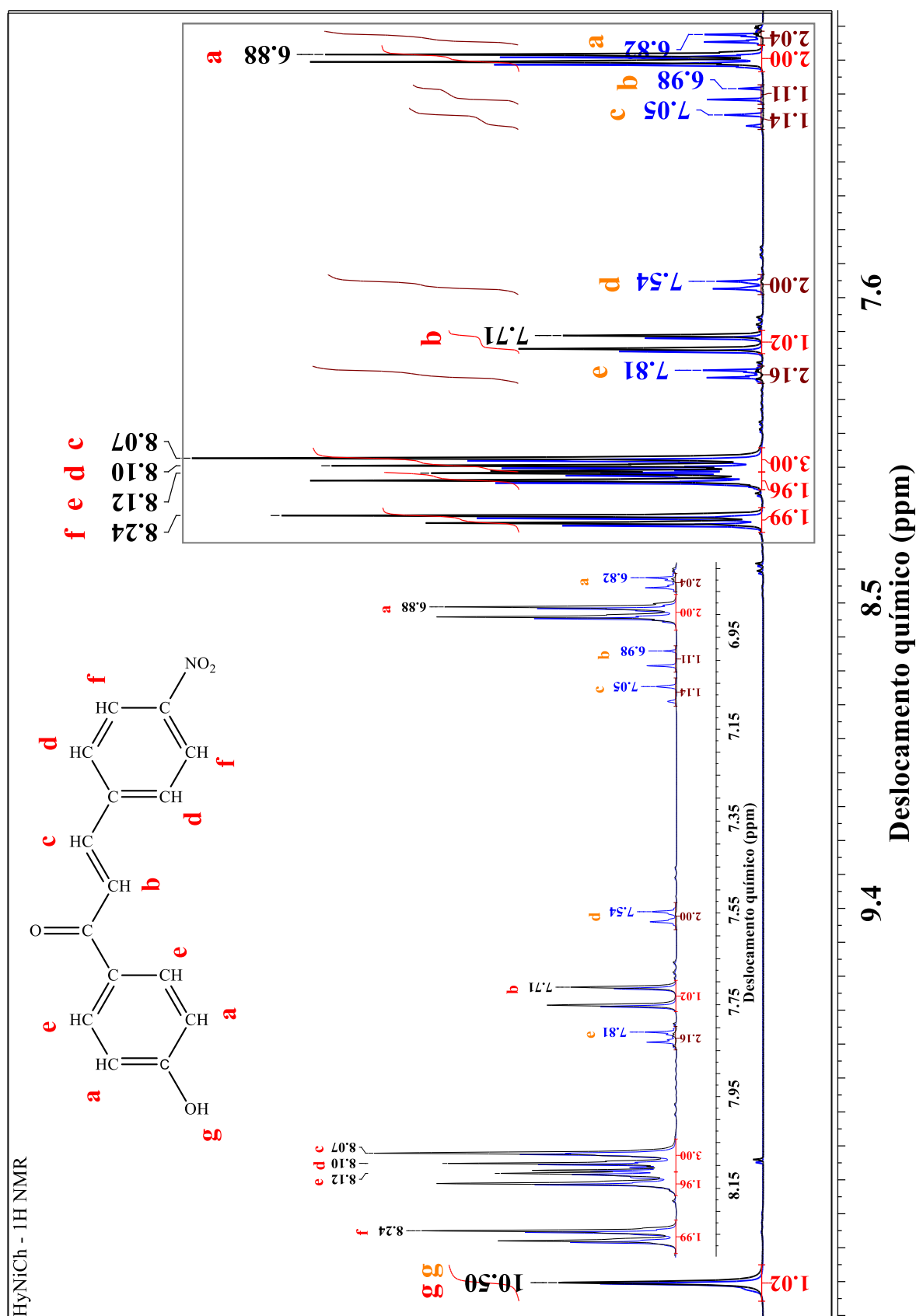
Em compensação, os espectros de ressonância deixam evidente que as chalconas analisadas sofrem uma reação de isomerização *E/Z*. Com o auxílio da Figura 51 e da Figura 52, percebe-se que, após a irradiação, os sinais de todos os hidrogênios (com exceção do hidrogênio fenólico) sofreram deslocamentos para regiões de maior frequência, indicando um aumento da blindagem dos núcleos. A formação do isômero *Z* pode ser verificada por meio da Tabela 17,

onde as constantes de acoplamento para os sinais de  $H_\alpha$  e  $H_\beta$  evidenciam a presença desse isômero após o tempo de reação. O Esquema 24 ilustra essas reações observadas por RMN- $^1H$ .

**Figura 50** – Espectro de RMN de  $^1H$  para a **A)** nitrochalcona **1a** e **B)** aminochalcona **1b**, em DMSO- $d_6$ , antes da irradiação (linha **preta**) e após a irradiação (linha **azul**).

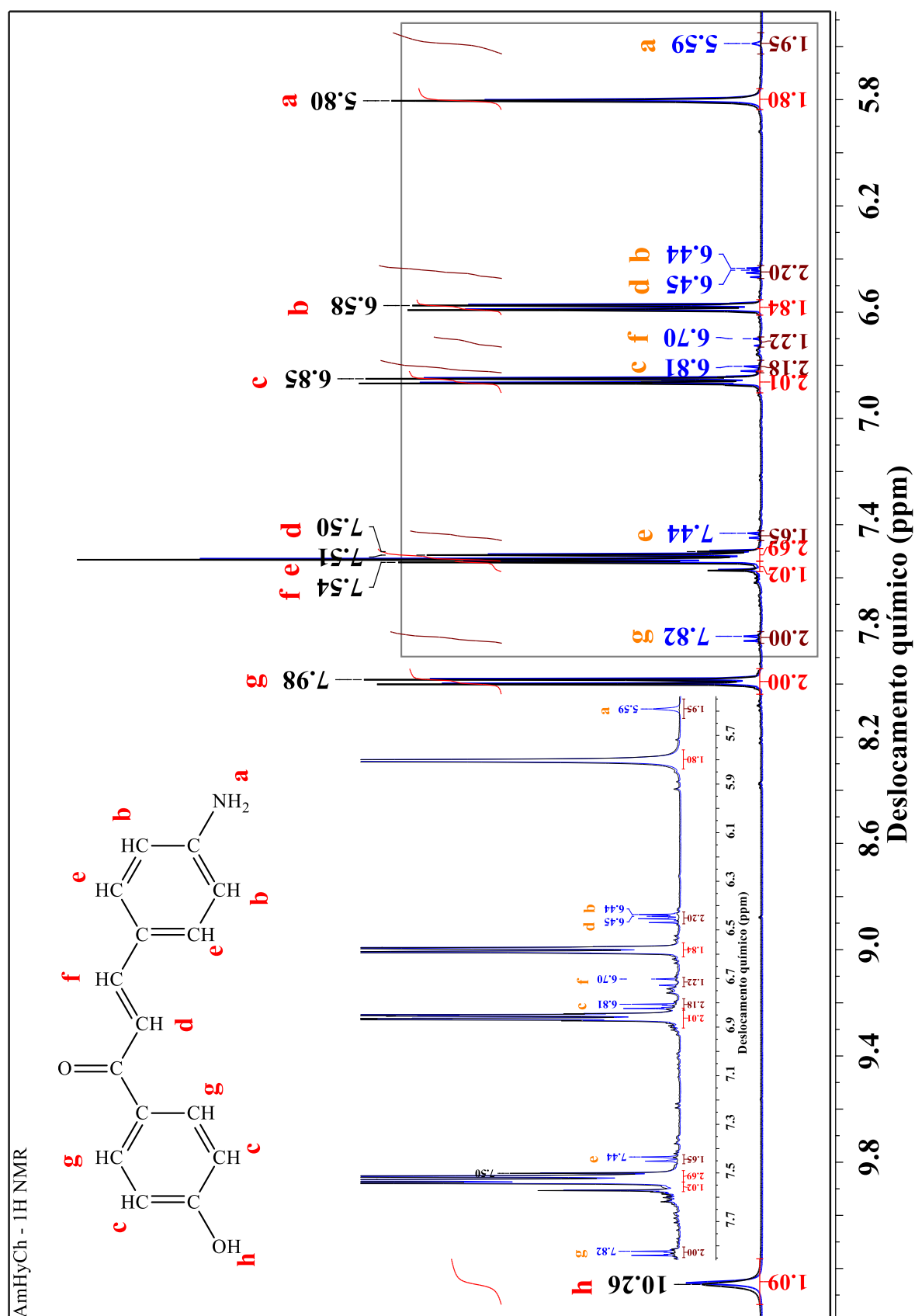


**Figura 51** – Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  para a nitrochalcona **1a** em DMSO- $d_6$ , antes da irradiação (linha **preta**) e após a irradiação (linha **azul**). Conversão = 26%.





**Figura 52** – Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  para a aminochalcona **1b** em  $\text{DMSO-d}_6$ , antes da irradiação (linha **preta**) e após a irradiação (linha **azul**). Conversão = 11%.

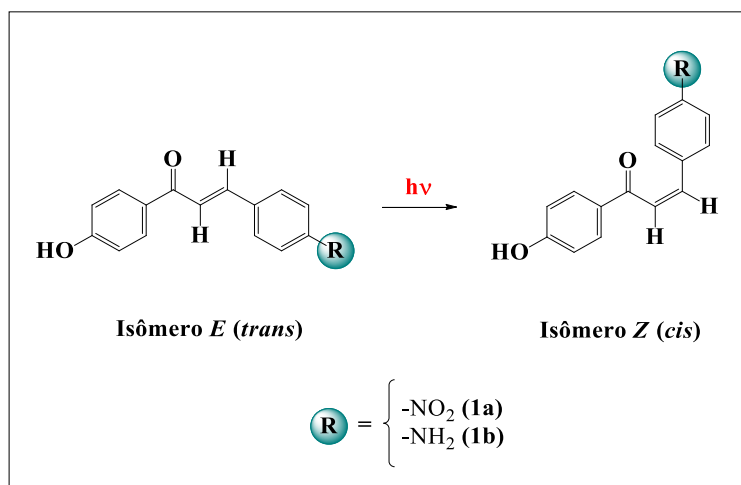


**Tabela 17** – Valores de deslocamento químico e constantes de acoplamento para RMN  $^1\text{H}$  representados seguindo os grupos químicos ressonantes das chalconas **1a** e **1b**, antes e depois da irradiação.

Composto	Grupo	Antes da reação		Depois da reação	
		Sinal / $\delta$ $^1\text{H}$ (ppm) (átomo)	<i>J</i> (Hz)	Sinal / $\delta$ $^1\text{H}$ (ppm) (átomo)	<i>J</i> (Hz)
<b>1a</b> (-NO <sub>2</sub> )	<i>meta</i> -CH (PhOH)	<i>d</i> 6,88 (a)	9,0	<i>d</i> 6,82 (a)	9,0
	$\alpha$ -CH	<i>d</i> 7,71 (b)	15,6	<i>d</i> 6,98 (b)	12,8
	$\beta$ -CH	<i>d</i> 8,07 (c)	15,2	<i>d</i> 7,05 (c)	12,8
	<i>orto</i> -CH (PhNO <sub>2</sub> )	<i>d</i> 8,10 (d)	9,0	<i>d</i> 7,54 (d)	9,0
	<i>orto</i> -CH (PhOH)	<i>d</i> 8,12 (e)	9,0	<i>d</i> 8,81 (e)	9,0
	<i>meta</i> -CH (PhNO <sub>2</sub> )	<i>d</i> 8,24 (f)	9,0	— <sup>a</sup>	— <sup>a</sup>
	OH	<i>s</i> 10,50 (g)	—	<i>s</i> 10,50 (g)	—
<b>1b</b> (-NH <sub>2</sub> )	NH <sub>2</sub>	<i>s</i> 5,80 (a)	—	<i>s</i> 5,59 (a)	—
	<i>meta</i> -CH (PhNH <sub>2</sub> )	<i>d</i> 6,58 (b)	8,5	<i>d</i> 6,44 (b)	9,0
	<i>meta</i> -CH (PhOH)	<i>d</i> 6,85 (c)	8,5	<i>d</i> 6,81 (c)	8,5
	$\alpha$ -CH	<i>d</i> 7,50 (d)	15,5	<i>d</i> 6,45 (d)	13,0
	<i>orto</i> -CH (PhNH <sub>2</sub> )	<i>d</i> 7,52 (e)	8,5	<i>d</i> 7,44 (e)	8,5
	$\beta$ -CH	<i>d</i> 7,54 (f)	15,5	<i>d</i> 6,70 (f)	13,0
	<i>orto</i> -CH (PhOH)	<i>d</i> 7,98 (g)	8,5	<i>d</i> 7,82 (g)	8,5
	OH	<i>s</i> 10,26 (h)	—	<i>s</i> 10,26 (h)	—

<sup>a</sup>Os sinais dos núcleos foram deslocados para regiões onde houve sobreposição de sinais (possivelmente entre 8,05 e 8,15 ppm), dificultando a identificação do dubleto.

**Esquema 24** – Reação geral de conversão das chalconas **1a** e **1b** de isômeros *E* em isômeros *Z*.



FONTE: Autoria própria.

#### 4.1.3.7 Estudos microbiológicos

A fim de investigar possíveis atividades biológicas, bem como avaliar uma potencial aplicação das iminochalconas em materiais biocompatíveis, os compostos **2a-c** foram submetidos a estudos microbiológicos. Esses estudos consistiram de experimentos onde as atividades bactericida e fungicida das iminochalconas foram testadas, fez-se também a investigação da citotoxicidade e viabilidade celular, utilizando, para isso, células humanas saudáveis.

#### Atividade antimicrobiana

As atividades antibacteriana e antifúngica das iminochalconas **2a-c** foram avaliadas contra cepas de *S. aureus*, *E. coli*, *S. setubal*, *P. aeruginosa* e *C. albicans*. Os valores de Concentração Inibitória Mínima (MIC) e de Concentração Bactericida/Fungicida Mínima (CBM e CFM) estão sumarizados na Tabela 18. Como pode ser observado, os compostos **2a** e **2c** não apresentaram qualquer atividade inibitória, para nenhuma das bactérias testadas. Por outro lado, a iminochalcona **2b** apresentou elevada atividade contra *S. aureus* e atividade moderada contra *P. aeruginosa*. As concentrações mínimas da iminochalcona **2b**, para inibir o desenvolvimento bacteriano em cada caso, foram 62,5 e 500  $\mu\text{g mL}^{-1}$ , respectivamente.

A atividade antibacteriana apresentada por **2b** está em concordância com os requisitos moleculares necessários para que seja observada atividade antimicrobiana em flavonoides, sendo eles: a presença de, ao menos, um grupo hidroxila fenólico e um certo grau de lipofilicidade (BARRON; IBRAHIM, 1996; ÁVILA *et al.*, 2008). Embora todas as iminochalconas estudadas aqui apresentem um grupo hidroxila no anel benzóico (anel A), a presença dos grupos  $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$  (em **2a**) e  $-\text{NO}_2$  (em **2c**), no anel benzilideno, diminui o caráter lipofílico dessas moléculas em comparação àquele de **2b**.

Nenhuma das iminochalconas apresentou atividade antifúngica contra *C. albicans*.

**Tabela 18** – Atividade antimicrobiana das iminochalconas **2a-c** contra cepas bacterianas e fúngica.

	Iminochalconas					
	2a	2b	2c	2a	2b	2c
<b>Cepa bacteriana</b>	MIC ( $\mu\text{g mL}^{-1}$ )			MBC ( $\mu\text{g mL}^{-1}$ )		
<i>Staphylococcus aureus</i>	>1000	62,5	>1000	>1000	62,5	>1000
<i>Escherichia coli</i>	>1000	>1000	>1000	>1000	>1000	>1000
<i>Salmonella setubal</i>	>1000	>1000	>1000	>1000	>1000	>1000
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1000	500	>1000	1000	500	>1000
<b>Cepa fúngica</b>	MIC ( $\mu\text{g/mL}$ )			MFC ( $\mu\text{g/mL}$ )		
<i>Candida albicans</i>	>1000	>1000	>1000	>1000	>1000	>1000

### Citotoxicidade e viabilidade celular

As investigações de citotoxicidade e viabilidade celular foram realizadas de modo a avaliar o potencial das iminochalconas **2a-c** como compostos biocompatíveis. Os estudos *in vitro* foram conduzidos utilizando a linhagem celular HaCaT de queratinócito humano normal (células da epiderme, não-tumorais). Os valores de viabilidade celular relativa, para diferentes concentrações de **2a-c** ( $\mu\text{mol mL}^{-1}$ ), são apresentados na Figura 53. As viabilidades em termos das concentrações em  $\mu\text{g mL}^{-1}$ , estão resumidas na Tabela 19. Como apresentado na Figura 53, a porcentagem de células viáveis, para **2a** e **2c**, foi superior a 50%, mesmo quando a maior concentração das iminochalconas ( $1000 \mu\text{mol mL}^{-1}$ ,  $\sim 3,7 \times 10^5 \mu\text{g mL}^{-1}$ ) foi aplicada. Com relação à iminochalcona **2b**, esta apresentou concentração inibitória (IC<sub>50</sub>) de  $1,02 \times 10^5 \mu\text{g mL}^{-1}$  (equivalente a  $310,97 \mu\text{mol mL}^{-1}$ ), sendo este valor bastante satisfatório.

Para explicitar a importância destes valores, observe-se que a inibição da linhagem celular HaCaT, por ação da *trans*-chalcona, foi de 46% a  $7,8 \mu\text{g mL}^{-1}$  após 24 horas (KOMOTO *et al.*, 2014). Essa informação demonstra que, para atingir os mesmos 45% de viabilidade celular, alcançados com a *trans*-chalcona, far-se-ia necessário aplicar uma concentração  $\sim 10^4$  vezes maior de **2b**, enquanto que para **2a** e **2c** esse valor deveria ser ainda maior.

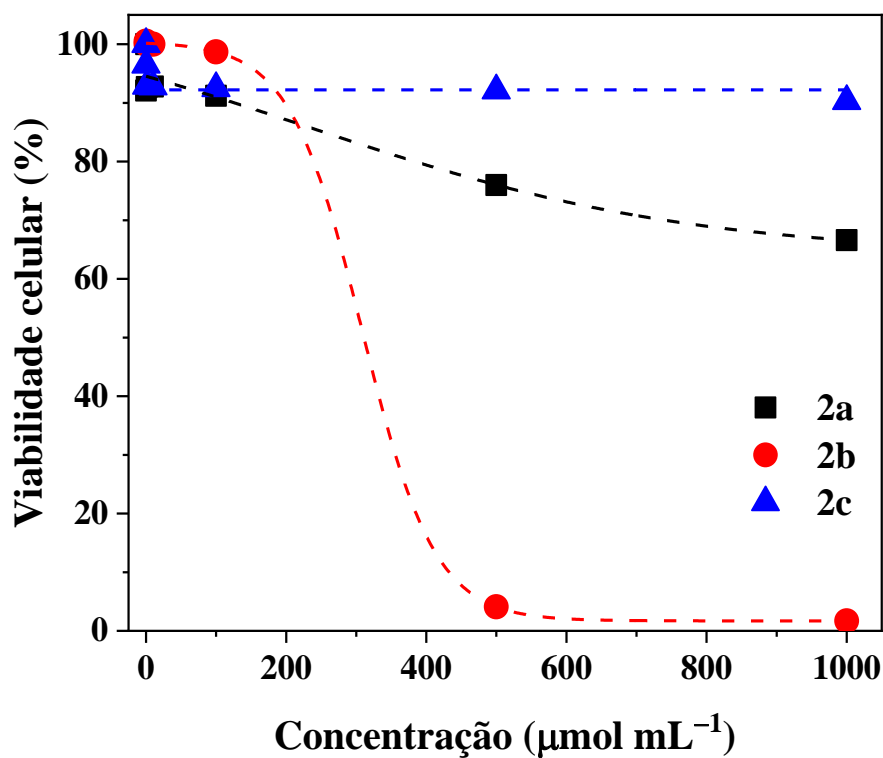
De acordo com a norma ISO 10993-5 (2009), quando os valores de viabilidade celular são iguais a 70% ou superiores ( $\geq 70\%$ ), o material/composto pode ser considerado não-citotóxico. Com base nessa informação, pode-se dizer que a iminochalcona **2c** é não-citotóxica, em qualquer uma das concentrações avaliadas, enquanto as iminochalconas **2a** e **2b**

podem ser consideradas não-citotóxicas até as concentrações de 740 e 270  $\mu\text{mol mL}^{-1}$ , respectivamente.

**Tabela 19** – Dados de viabilidade celular da linhagem HaCaT na presença dos compostos **2a-c**, obtidos por meio do ensaio REMA em 24 horas.

Iminochalconas					
2a		2b		2c	
Concentração ( $\mu\text{g mL}^{-1}$ )	Viabilidade celular (%)	Concentração ( $\mu\text{g mL}^{-1}$ )	Viabilidade celular (%)	Concentração ( $\mu\text{g mL}^{-1}$ )	Viabilidade celular (%)
37,0	92,1	32,7	100,5	37,2	96,5
370,4	92,7	327,4	100,1	372,4	92,9
3704,4	92,8	3273,8	100,0	3723,7	92,8
37044,4	91,2	32737,6	98,7	37237,3	92,5
185221,9	76,0	163688,0	4,1	186186,7	92,1
370443,7	66,6	327375,9	1,7	372373,4	90,3

**Figura 53** – Viabilidade celular relativa da linhagem HaCaT, cultivada em diferentes concentrações das iminochalconas **2a-c** e avaliadas por meio do ensaio REMA em 24 horas.



## 4.2 PARTE II: Acrilochalconas e Polímeros

A parte II dos resultados deste trabalho consiste de relatos envolvendo as sínteses e caracterizações das acrilochalconas **3a-d** (derivadas da chalcona **1a** e iminochalconas **2a-c**) e dos copolímeros formados entre **3a-d** e MMA (produtos **4a-d**). As discussões serão orientadas de modo a explicar detalhes das sínteses e comprovar a formação dos compostos. Uma breve discussão, sobre a fotoquímica dos copolímeros, será apresentada.

### 4.2.1 Estabelecimento dos procedimentos de síntese

A etapa de obtenção do cloreto de acrilóila, foi bastante trabalhosa e exigiu muita paciência e cuidado, pois, mesmo seguindo o procedimento clássico, muitos detalhes imprescindíveis para o sucesso da síntese não são mencionados na literatura. Deste modo, fez-se necessário repetir várias vezes o mesmo procedimento de destilação, anotando as falhas e as variáveis experimentais, até se chegasse a um procedimento detalhado, mais próximo do ideal e que venha a facilitar futuras reproduções.

Após a obtenção do cloreto de acrilóila, iniciou-se a investigação da melhor forma de preparar as acrilochalconas, com pureza elevada e sem degradar as iminas precursoras. Surgiram dificuldades com relação à escolha da mistura de solventes, à proporção entre os reagentes, ao isolamento e purificação do produto final. Porém, após vários testes, chegou-se à obtenção das acrilochalconas por dois procedimentos distintos: esterificação por reação com cloreto de acrilóila (SELVAM; SUBRAMANIAN, 2016; e SCANES *et al.*, 2015) para as iminochalconas (como é o caso de **2a-c**, que são sensíveis à presença de ácido no meio reacional) e esterificação com ácido acrílico (NEISES; STEGLICH, 1978) para chalconas mais robustas (como, por exemplo, a nitrochalcona **1a**). A obtenção bem-sucedida das quatro chalconas acrílicas, demandaram 21 semanas de trabalho intenso.

A seguir, apresenta-se as caracterizações estruturais desses monômeros sintetizados.

## 4.2.2 Caracterizações das acrilochalconas

### 4.2.2.1 Espectroscopia vibracional na região do infravermelho

A identificação dos grupos funcionais por meio da técnica de FTIR-ATR foi realizada através da comparação entre os espectros vibracionais dos reagentes de partida e dos produtos finais.

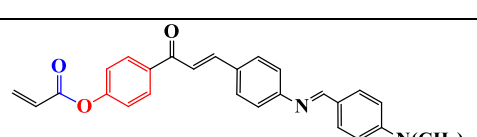
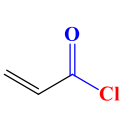
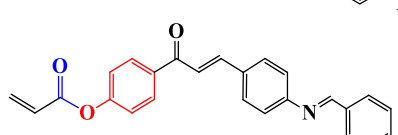
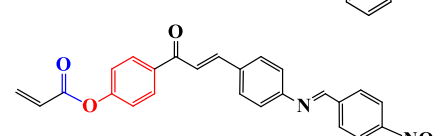
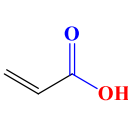
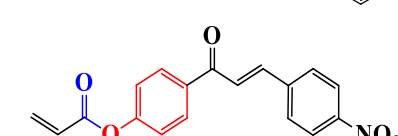
Sendo a reação de esterificação — tanto seguindo a rota de Steglich (NEISES; STEGLICH, 1978), quanto fazendo uso de cloreto de acrilóila (SELVAM; SUBRAMANIAN, 2016; e SCANES *et al.*, 2015) — uma reação química que toma parte no grupo -OH, é natural esperar-se que o sucesso dessa etapa leve a produtos ausentes de vibrações características de OH e acrescidos de vibrações oriundas de ésteres  $\alpha,\beta$ -insaturados. Como é possível de ser observado, os espectros vibracionais das acrilochalconas **3a-d** (Figura 54-Figura 57) não apresentam a banda larga característica da vibração de estiramento  $\nu$ O-H, na região de  $3000\text{ cm}^{-1}$ . Aliado a isso, observa-se também o aparecimento de duas bandas muito específicas: o dubleto centrado entre  $3093$  a  $3045\text{ cm}^{-1}$  e a banda muito intensa entre  $1744$  e  $1732\text{ cm}^{-1}$ .

De acordo com a literatura, a presença de um dubleto ao redor de  $3020$ - $2980\text{ cm}^{-1}$ , pode ser indicativo da presença de etilenos monossustituídos na estrutura, uma vez que o estiramento simétrico dos hidrogênios e do substituinte ( $\nu_s=\text{CH}(\text{R}), =\text{CH}_2$ ) é capaz de gerar este tipo específico de sinal (VIEN *et al.*, 1991, p. 77). Observa-se que, para os compostos **3a-d**, o referido dubleto encontra-se deslocado para regiões de maior energia. Este comportamento é o esperado em casos onde o substituinte R no etileno é um grupo eletronegativo. A justificativa para essa observação reside no fato de que, a carbonila (C=O), retiradora de densidade eletrônica da dupla ligação ( $\text{H}_2\text{C}_\beta=\text{C}_\alpha\text{H}$ ), faz com que a força das ligações  $\sigma$  C—H seja aumentada e, por consequência, a energia requerida para que a vibração  $\nu_s=\text{CH}(\text{R}), =\text{CH}_2$  ocorra também deva ser maior (VIEN *et al.*, 1991, p. 78 e 120).

Com relação à banda observada entre  $1744$  e  $1732\text{ cm}^{-1}$ , pode-se atribuí-la à vibração de estiramento  $\nu$ C=O proveniente de ésteres insaturados. Essa vibração em específico, fornece um dos indícios mais fortes sobre a estrutura do grupo acrilato das chalconas. Isso é dito com base na observação das frequências de  $\nu$ C=O dos precursores (**E** e **G**) e dos compostos finais (**3a-d**). Com o auxílio da Tabela 20 observa-se que, quando comparada à do ácido acrílico (**E**), a carbonila do cloreto de acrilóila (**G**) requer energia  $57\text{ cm}^{-1}$  maior para realizar a vibração  $\nu$ C=O. Isso é natural, pois estando a carbonila de **E** mais polarizada devido à presença do grupo -OH, a força da ligação  $\pi$  C=O fica reduzida em comparação à mesma ligação em **G** — onde a

carbonila é vizinha a um grupo retirador de elétrons. Porém olhando agora as frequências nos produtos, percebe-se que — seguindo o raciocínio da polarização e força de ligação — as carbonilas de **3a-d** vibram em frequências maiores que a de **E** e menores que a de **G**. Esse comportamento é condizente, e pode ser explicado, com a presença de um grupo -O—Ph ligado à acila  $\alpha,\beta$ -insaturada. Nessa situação, teríamos esses pares de elétrons de -O—Ph menos suscetíveis à ressonância que os de OH — e, portanto, polarizando menos e deslocando  $\nu\text{C=O}$  para maiores frequências —, entretanto ainda seriam pares de elétrons mais disponíveis à ressonância do que os do haleto Cl — proporcionando maior polarização e deslocamento de  $\nu\text{C=O}$  para menores frequências (VIEN *et al.*, 1991, p. 120).

**Tabela 20** – Dados espectroscópicos para a vibração de estiramento  $\nu\text{C=O}$  nos compostos **E** (ácido acrílico), **G** (cloreto de acrilóila) e **3a-d** (acrilochalconas).

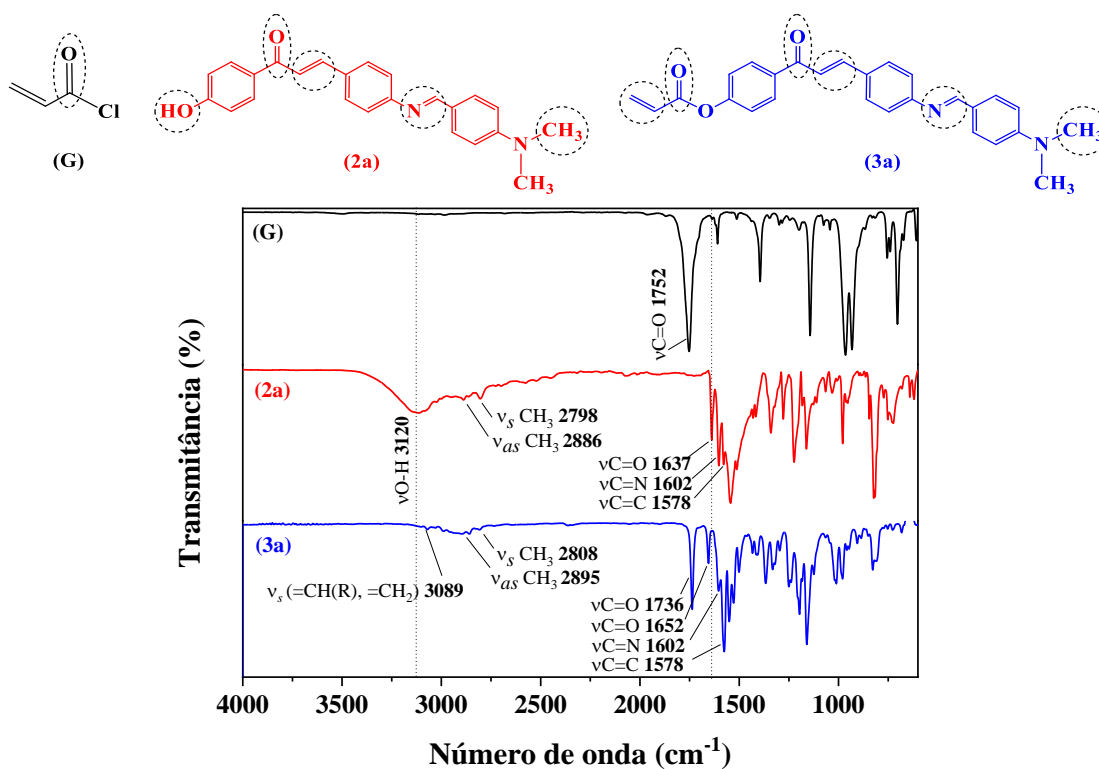
		Vibração $\nu\text{C=O}$			
Precusores	$\nu$ precursores ( $\text{cm}^{-1}$ )	$\nu$ produtos ( $\text{cm}^{-1}$ )	Produtos		
		1736	(3a)		
	(G) 1752	1733	(3b)		
		1744	(3c)		
	(E) 1695	1732	(3d)		

Outro forte indicativo de que as estruturas planejadas foram sinteticamente obtidas, é a conservação das bandas características dos grupos substituintes das chalconas de partida. A presença destas bandas nos produtos finais indica que a estrutura principal fora mantida:

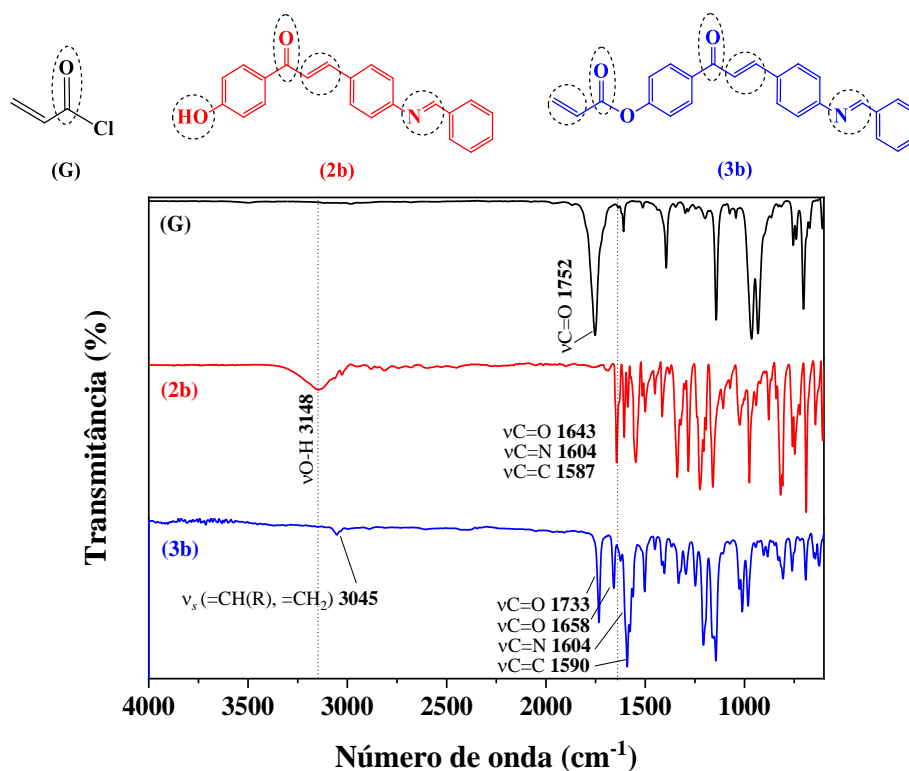
- Dimetilamino substituinte em **3a** ( $\nu_{\text{s}}\text{CH}_3$ :  $2808\text{ cm}^{-1}$  e  $\nu_{\text{as}}\text{CH}_3$ :  $2895\text{ cm}^{-1}$ );
- Azometinas em **3a-c** ( $\nu\text{C=N}$ :  $1602$ ,  $1604$  e  $1583\text{ cm}^{-1}$ , respectivamente);
- Nitro substituintes em **3c** e **3d** ( $\nu_{\text{s}}\text{NO}_2$ :  $1337$  e  $1340\text{ cm}^{-1}$ , respectivamente).



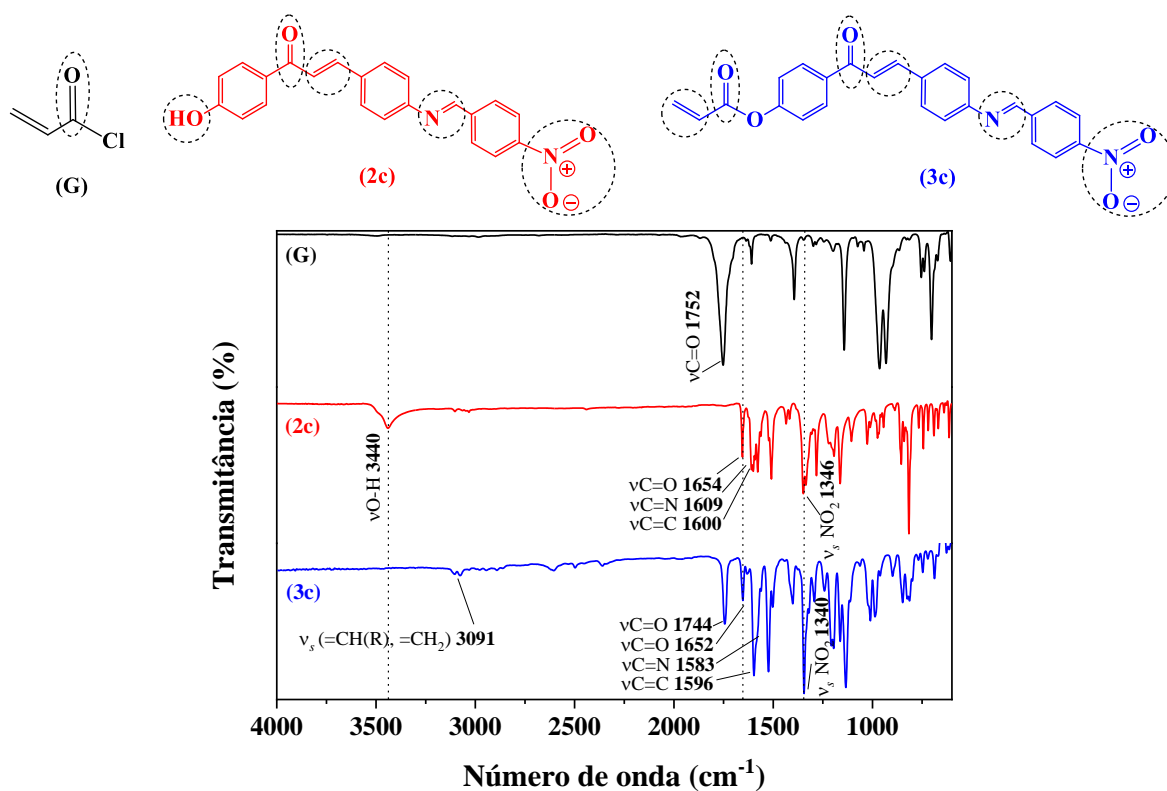
**Figura 54** – Espectro vibracional no infravermelho dos compostos **G** (—), **2a** (—) e **3a** (—), no estado sólido.



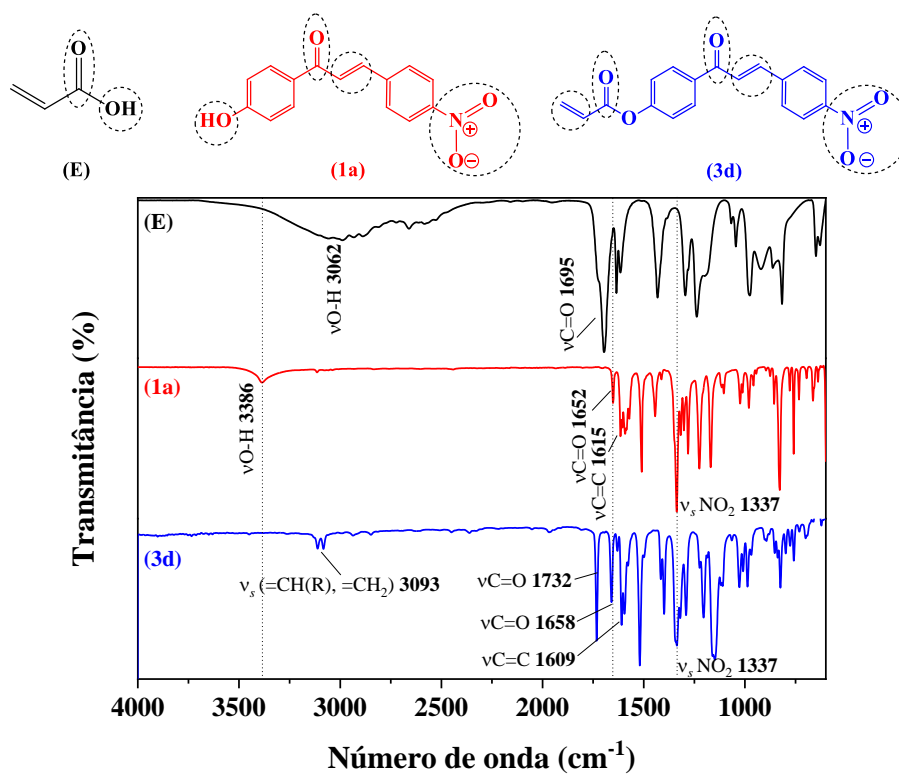
**Figura 55** – Espectro vibracional no infravermelho dos compostos **G** (—), **2b** (—) e **3b** (—), no estado sólido.



**Figura 56** – Espectro vibracional no infravermelho dos compostos **G** (—), **2b** (—) e **3c** (—), no estado sólido.



**Figura 57** – Espectro vibracional no infravermelho dos compostos **E** (—), **1a** (—) e **3d** (—), no estado sólido.



#### 4.2.2.2 Espectrometria por ressonânciamagnética nuclear de $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$

A técnica de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  foi utilizada para auxiliar na elucidação da estrutura molecular dos compostos alvo. As atribuições dos sinais foram feitas com base na literatura (MALHOTRA; PATTAN; NIKALJE, 2010; LIU; WILAIRAT; GO, 2001; RASHID *et al.*, 2016; KIM *et al.*, 2010; BOOPATHY; SUBRAMANIAN, 2016; AKSÖZ; ERTAN, 2012; SEO *et al.*, 2005; BOVEY; JELINSKI; MIRAU, 1988, p. 505) e com o auxílio de espectros teóricos gerados pelos programas ChemDraw Ultra<sup>®</sup> v.12.0 e MestReNova<sup>®</sup> v.6. Os dados dos deslocamentos químicos ( $\delta$ ) e suas respectivas atribuições encontram-se apresentados abaixo, sendo expostos tanto nos espectros quanto sumarizados em tabelas.

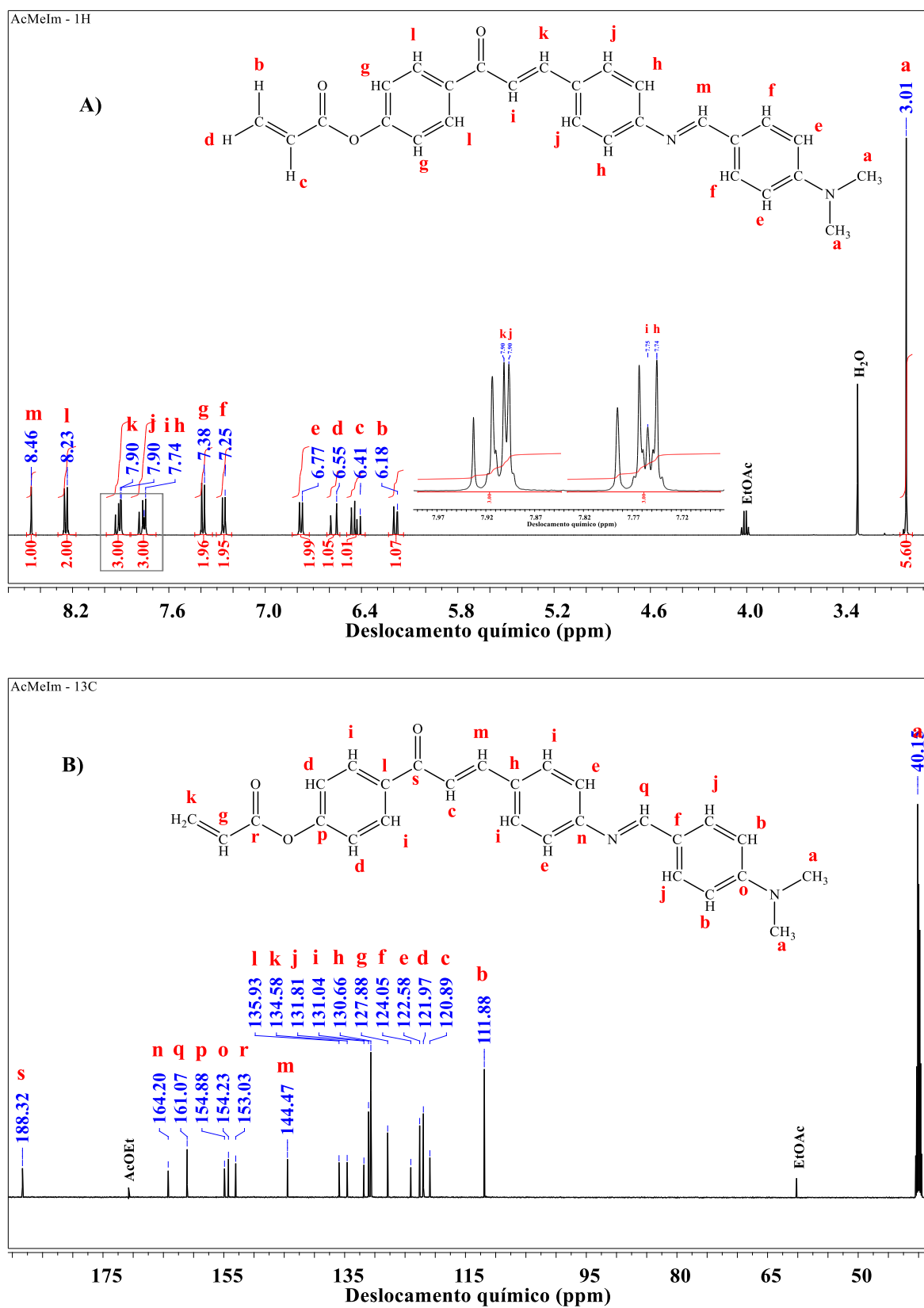
A análise dos espectros de  $^1\text{H}$  revelou que, em decorrência da reação de esterificação, o sinal de ressonância entre 10,15-10,51 ppm foi consumido. Este sinal, anteriormente atribuído ao singlete proveniente do grupo -OH, deu lugar a três novos sinais: dois sob a forma de dubleto de dubletos — centrados em 6,18 e 6,55 ppm — e um sob a forma de multipletos — centrado em 6,41 ppm. A literatura apresenta e atribui estes sinais, respectivamente, aos dois hidrogênios  $\beta$  e ao hidrogênio  $\alpha$  de compostos acrílicos (YU; CONG, 2010). Essa observação, aliada à conservação dos sinais provenientes dos núcleos dos hidrogênios imínicos (8,46-8,87 ppm), bem como dos hidrogênios  $\alpha$  e  $\beta$  vizinhos à cetona (7,75-8,13 ppm), confirmam a obtenção bem-sucedida das acrilochalconas.

Da Tabela 21 à Tabela 24 e da Figura 58 à Figura 61 estão apresentados os resultados detalhados destas análises.

**Tabela 21** – Valores de deslocamento químico e constantes de acoplamento para RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  representados seguindo os grupos químicos ressonantes da acrílo-iminoalcona **3a**.

Composto	Grupo	Sinal / $\delta$ $^1\text{H}$ (ppm) (átomo)	$J$ (Hz)	Sinal / $\delta$ $^{13}\text{C}$ (ppm) (átomo)
<b>3a</b> (-N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> )	N-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	<i>s</i> 3,01 (a)	—	<i>s</i> 40,1 (a)
	<i>meta</i> -CH (benzilideno)	<i>d</i> 6,77 (e)	9,0	<i>s</i> 111,8 (b)
	$\alpha$ -CH <sup>cetona</sup>	<i>d</i> 7,75 (i)	15,5	<i>s</i> 120,8 (c)
	<i>meta</i> -CH (PhO)	<i>d</i> 7,38 (g)	8,5	<i>s</i> 121,9 (d)
	<i>meta</i> -CH (PhN=)	<i>d</i> 7,74 (h)	9,0	<i>s</i> 122,5 (e)
	<i>ipso</i> -C (benzilideno)	—	—	<i>s</i> 124,0 (f)
	$\alpha$ -CH <sup>éster</sup>	<i>m</i> 6,41 (c)	—	<i>s</i> 127,8 (g)
	<i>ipso</i> -C (PhN=)	—	—	<i>s</i> 130,6 (h)
	<i>orto</i> -CH (PhO)	<i>d</i> 8,23 (l)	8,5	<i>s</i> 131,0 (i)
	<i>orto</i> -CH (PhN)	<i>d</i> 7,90 (j)		<i>s</i> 131,0 (i)
	<i>orto</i> -CH (benzilideno)	<i>d</i> 7,25 (f)	8,5	<i>s</i> 131,8 (j)
	$\beta$ -CH <sub>2</sub> <sup>éster</sup>	<i>dd</i> 6,18 (b); <i>dd</i> 6,55 (d)	—	<i>s</i> 134,5 (k)
	<i>ipso</i> -C (PhO=)	—	—	<i>s</i> 135,9 (l)
	$\beta$ -CH <sup>cetona</sup>	<i>d</i> 7,90 (k)	16,0	<i>s</i> 144,4 (m)
	<i>para</i> -C (PhN=)	—	—	<i>s</i> 153,0 (n)
	<i>para</i> -C (benzilideno)	—	—	<i>s</i> 154,2 (o)
	<i>para</i> -C (PhO)	—	—	<i>s</i> 154,8 (p)
	N=CH-	<i>s</i> 8,46 (m)	—	<i>s</i> 161,0 (q)
	O-C=O	—	—	<i>s</i> 164,2 (r)
	>C=O	—	—	<i>s</i> 188,3 (s)

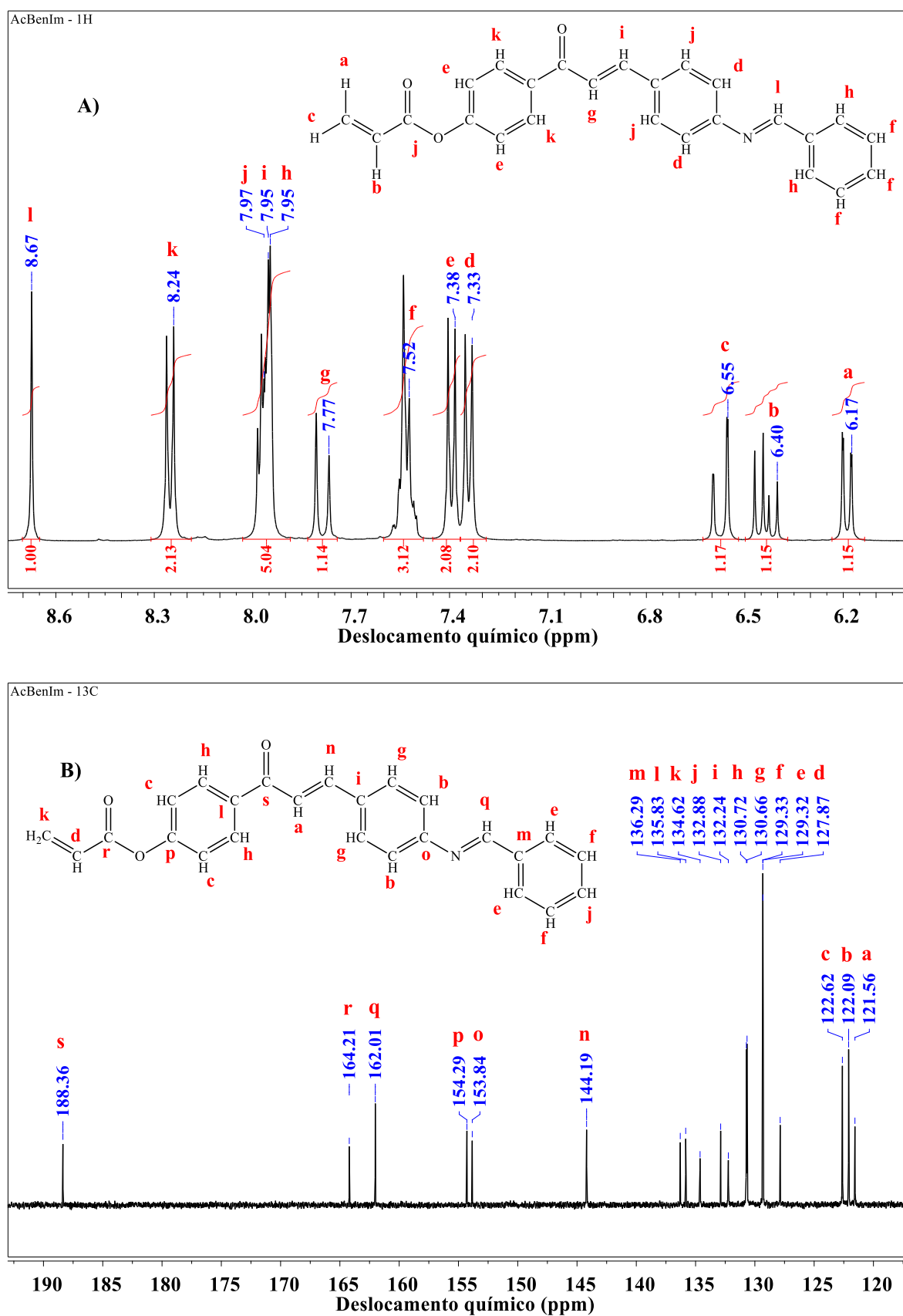
**Figura 58** – A) Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  para **3a** em DMSO- $d_6$  B) Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  para **3a** em DMSO- $d_6$ .



**Tabela 22** – Valores de deslocamento químico e constantes de acoplamento para RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  representados seguindo os grupos químicos ressonantes da acrílo-iminochalcona **3b**.

Composto	Grupo	Sinal / $\delta$ $^1\text{H}$ (ppm) (átomo)	<i>J</i> (Hz)	Sinal / $\delta$ $^{13}\text{C}$ (ppm) (átomo)
<b>3b</b> (-H)	$\alpha$ -CH <sup>cetona</sup>	<i>d</i> 7,77 (g)	15,2	<i>s</i> 121,5 (a)
	<i>meta</i> -CH (PhN=)	<i>d</i> 7,33 (d)	8,4	<i>s</i> 122,0 (b)
	<i>meta</i> -CH (PhO)	<i>d</i> 7,38 (e)	8,8	<i>s</i> 122,6 (c)
	$\alpha$ -CH <sup>éster</sup>	<i>d</i> 6,40 (b)	—	<i>s</i> 127,8 (d)
	<i>orto</i> -CH (benzilideno)	<i>d</i> 7,95 (h)	6,0	<i>s</i> 129,3 (e)
	<i>meta</i> -CH (benzilideno)	<i>d</i> 7,52 (f)	6,8	<i>s</i> 129,3 (f)
	<i>orto</i> -CH (PhN=)	<i>d</i> 7,97 (j)	3,2	<i>s</i> 130,6 (g)
	<i>orto</i> -CH (PhO)	<i>d</i> 8,24 (k)	8,4	<i>s</i> 130,7 (h)
	<i>ipso</i> -C (PhN=)	—	—	<i>s</i> 132,2 (i)
	<i>para</i> -CH (benzilideno)	<i>d</i> 7,52 (f)	—	<i>s</i> 132,8 (j)
	$\beta$ -CH <sub>2</sub> <sup>éster</sup>	<i>dd</i> 6,17 (a); <i>dd</i> 6,55 (c)	—	<i>s</i> 134,6 (k)
	<i>ipso</i> -C (PhO)	—	—	<i>s</i> 135,8 (l)
	<i>ipso</i> -C (benzilideno)	—	—	<i>s</i> 136,2 (m)
	$\beta$ -CH <sup>cetona</sup>	<i>d</i> 7,95 (i)	13,2	<i>s</i> 144,1 (n)
	<i>para</i> -C (PhN=)	—	—	<i>s</i> 153,8 (o)
	<i>para</i> -C (PhO)	—	—	<i>s</i> 154,2 (p)
	N=CH-	<i>s</i> 8,67 (l)	—	<i>s</i> 162,0 (q)
	O=C=O	—	—	<i>s</i> 164,2 (r)
>C=O	—	—	<i>s</i> 188,36 (s)	

**Figura 59** – A) Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  para **3b** em  $\text{DMSO-d}_6$  B) Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  para **3b** em  $\text{DMSO-d}_6$ .

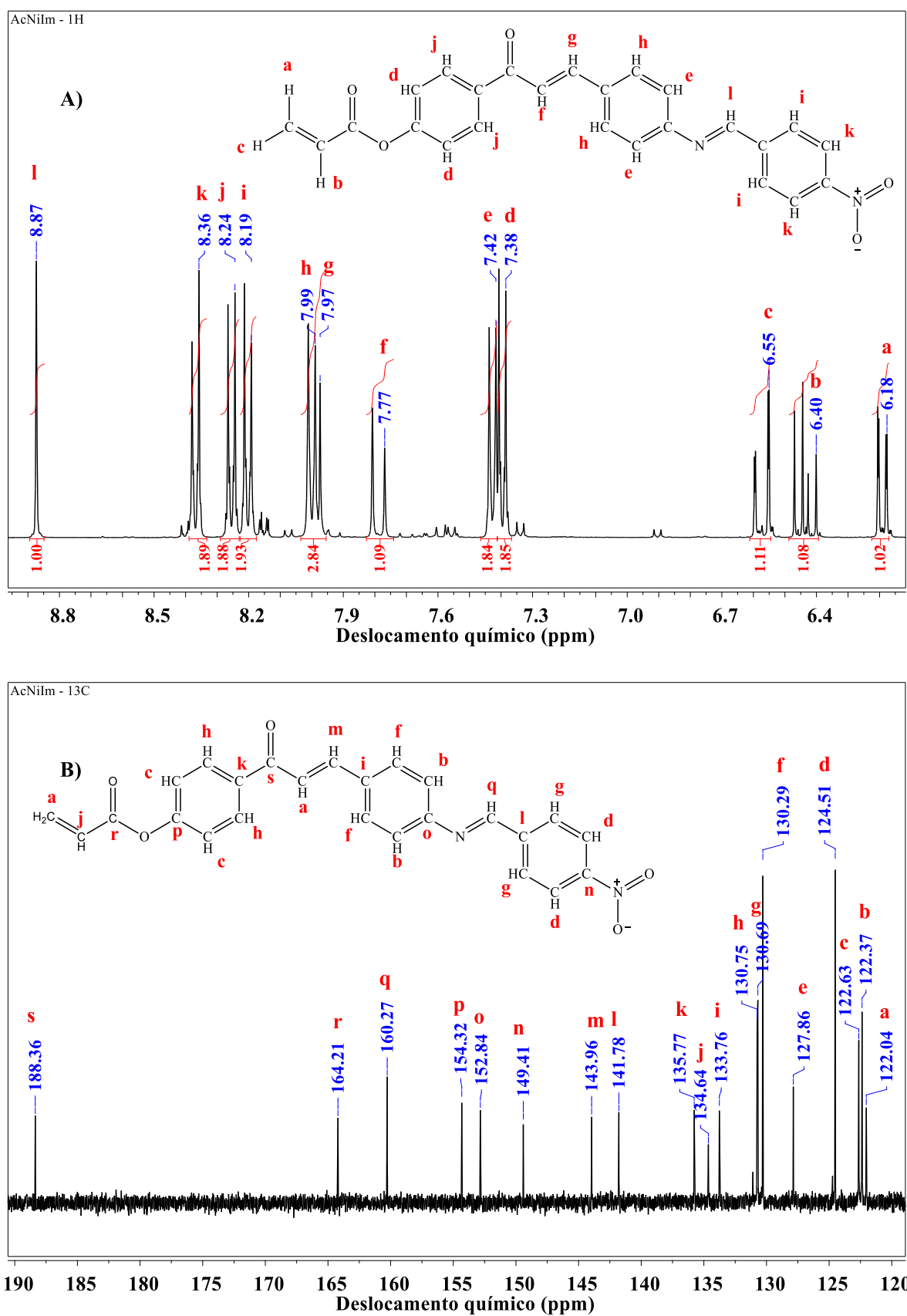


**Tabela 23** – Valores de deslocamento químico e constantes de acoplamento para RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  representados seguindo os grupos químicos ressonantes da acrílo-iminochalcona **3c**.

Composto	Grupo	Sinal / $\delta$ $^1\text{H}$ (ppm) (átomo)	<i>J</i> (Hz)	Sinal / $\delta$ $^{13}\text{C}$ (ppm) (átomo)
	$\alpha$ -CH <sup>cetona</sup>	<i>d</i> 7,77 (f)	15,6	<i>s</i> 122,0 (a)
	<i>meta</i> -CH (PhN=)	<i>d</i> 7,42 (e)	8,8	<i>s</i> 122,3 (b)
	<i>meta</i> -CH (PhO)	<i>d</i> 7,38 (d)	8,8	<i>s</i> 122,6 (c)
	<i>meta</i> -CH (benzilideno)	<i>d</i> 8,36 (k)	8,8	<i>s</i> 124,5 (d)
	$\alpha$ -CH <sup>éster</sup>	<i>m</i> 6,40 (b)	6,0	<i>s</i> 127,8 (e)
	<i>orto</i> -CH (PhN=)	<i>d</i> 7,99 (h)	8,8	<i>s</i> 130,2 (f)
	<i>orto</i> -CH (benzilideno)	<i>d</i> 8,19 (i)	9,2	<i>s</i> 130,6 (g)
	<i>orto</i> -CH (PhO)	<i>d</i> 8,24 (j)	8,8	<i>s</i> 130,7 (h)
	<i>ipso</i> -C (PhN=)	—	—	<i>s</i> 133,7 (i)
<b>3c</b> (-NO <sub>2</sub> )	$\beta$ -CH <sub>2</sub> <sup>éster</sup>	<i>dd</i> 6,18 (a); <i>dd</i> 6,55 (c)	—	<i>s</i> 134,6 (j)
	<i>ipso</i> -C (PhO)	—	—	<i>s</i> 135,7 (k)
	<i>ipso</i> -C (benzilideno)	—	—	<i>s</i> 141,7 (l)
	$\beta$ -CH <sup>cetona</sup>	<i>d</i> 7,97 (g)	14,8	<i>s</i> 143,9 (m)
	<i>para</i> -C (benzilideno)	—	13,2	<i>s</i> 149,4 (n)
	<i>para</i> -C (PhN=)	—	—	<i>s</i> 152,8 (o)
	<i>para</i> -C (PhO)	—	—	<i>s</i> 154,3 (p)
	N=CH-	<i>s</i> 8,87 (l)	—	<i>s</i> 160,2 (q)
	O-C=O	—	—	<i>s</i> 164,2 (r)
	>C=O	—	—	<i>s</i> 188,3 (s)



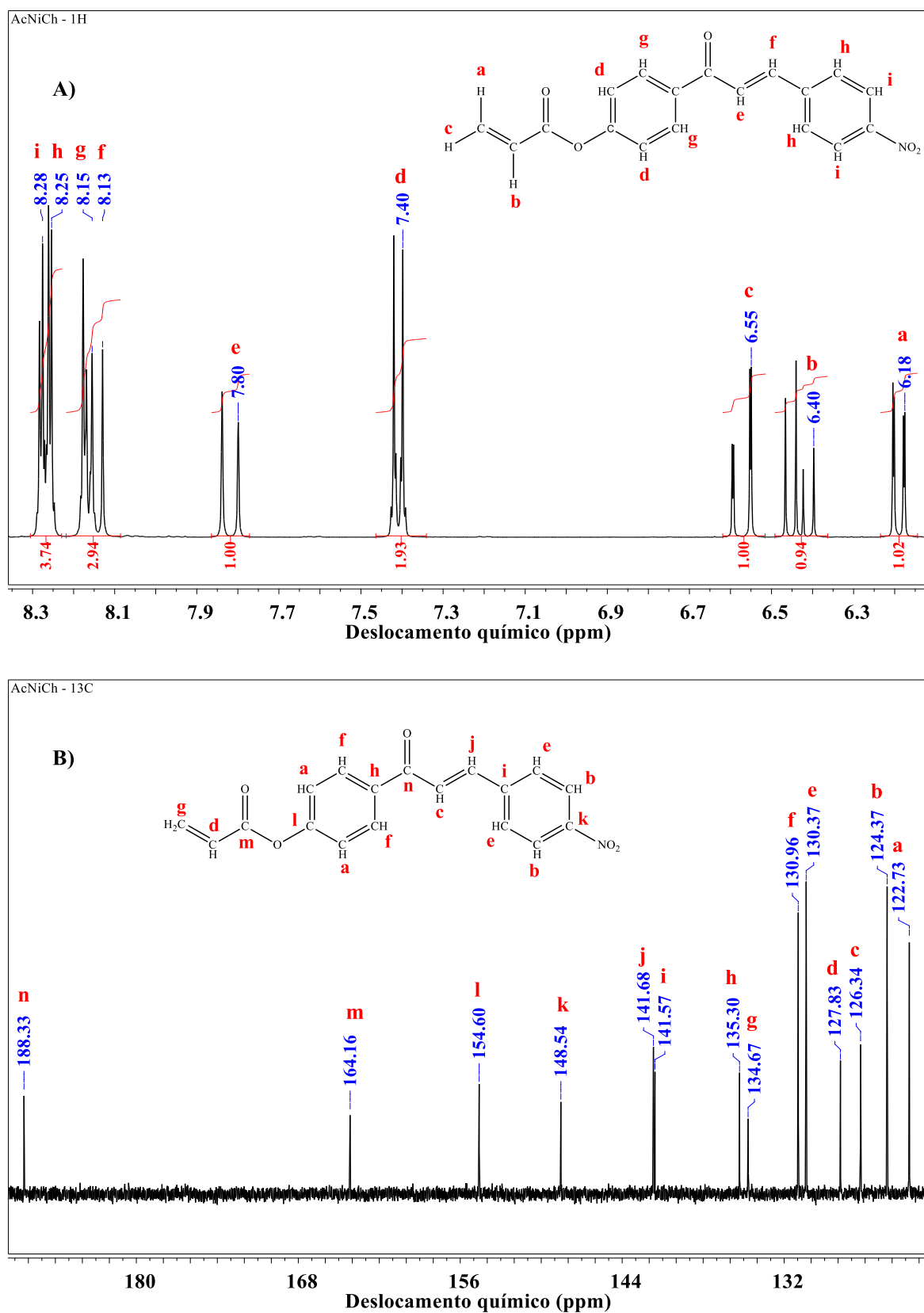
**Figura 60** – A) Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  para **3c** em  $\text{DMSO-d}_6$  B) Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  para **3c** em  $\text{DMSO-d}_6$ .



**Tabela 24** – Valores de deslocamento químico e constantes de acoplamento para RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  representados seguindo os grupos químicos ressonantes da acrílo-nitrochalcona **3d**.

Composto	Grupo	Sinal / $\delta$ $^1\text{H}$ (ppm) (átomo)	$J$ (Hz)	Sinal / $\delta$ $^{13}\text{C}$ (ppm) (átomo)
<b>3d</b> (-NO <sub>2</sub> )	<i>meta</i> -CH (PhO)	<i>d</i> 7,40 (d)	8,8	<i>s</i> 122,7 (a)
	<i>meta</i> -CH (PhNO <sub>2</sub> )	<i>d</i> 8,28 (i)	2,8	<i>s</i> 124,3 (b)
	$\alpha$ -CH <sup>cetona</sup>	<i>d</i> 7,80 (e)	15,6	<i>s</i> 126,3 (c)
	$\alpha$ -CH <sup>éster</sup>	<i>m</i> 6,40 (b)	—	<i>s</i> 127,8 (d)
	<i>orto</i> -CH (PhNO <sub>2</sub> )	<i>d</i> 8,25 (h)	2,8	<i>s</i> 130,3 (e)
	<i>orto</i> -CH (PhO)	<i>d</i> 8,15 (g)	8,8	<i>s</i> 130,9 (f)
	$\beta$ -CH <sub>2</sub> <sup>éster</sup>	<i>dd</i> 6,18 (a); <i>dd</i> 6,55 (c)	—	<i>s</i> 134,6 (g)
	<i>ipso</i> -C (PhO)	—	—	<i>s</i> 135,3 (h)
	<i>ipso</i> -C (PhNO <sub>2</sub> )	—	—	<i>s</i> 141,5 (i)
	$\beta$ -CH <sup>cetona</sup>	<i>d</i> 8,13 (f)	16,0	<i>s</i> 141,6 (j)
	<i>para</i> -C (PhNO <sub>2</sub> )	—	—	<i>s</i> 148,5 (k)
	<i>para</i> -C (PhO)	—	—	<i>s</i> 154,6 (l)
	O-C=O	—	—	<i>s</i> 164,1 (m)
	>C=O	—	—	<i>s</i> 188,3 (n)

**Figura 61** – A) Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  para **3d** em  $\text{DMSO-d}_6$  B) Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  para **3d** em  $\text{DMSO-d}_6$ .



### 4.2.3 Síntese dos copolímeros (*p*(MMA-co-3a-d))

Após a conversão das chalconas (**1a** e **2a-c**) às acrilochalconas **3a-d**, realizou-se a copolimerização destes monômeros com MMA. Os copolímeros **4a-d** foram sintetizados a partir da polimerização radical em solução, iniciada por AIBN a 70 °C. A proporção entre os dois monômeros foi a fração molar de 0,8 de MMA e 0,2 de **3a-d**. Os resultados da caracterização dos copolímeros **4a-d** são apresentados abaixo.

### 4.2.4 Caracterizações dos polímeros

As caracterizações que serão apresentadas a seguir, correspondem às aplicações das técnicas de RMN-<sup>1</sup>H e cromatografia de permeação em gel, que foram utilizadas para determinar a estrutura dos polímeros e suas principais propriedades físicas. Outras técnicas, como as espectroscopias de absorção, excitação e emissão, bem como as análises térmicas e termogravimétricas, também foram aplicadas na caracterização dos copolímeros; porém esses resultados não serão apresentados neste texto.

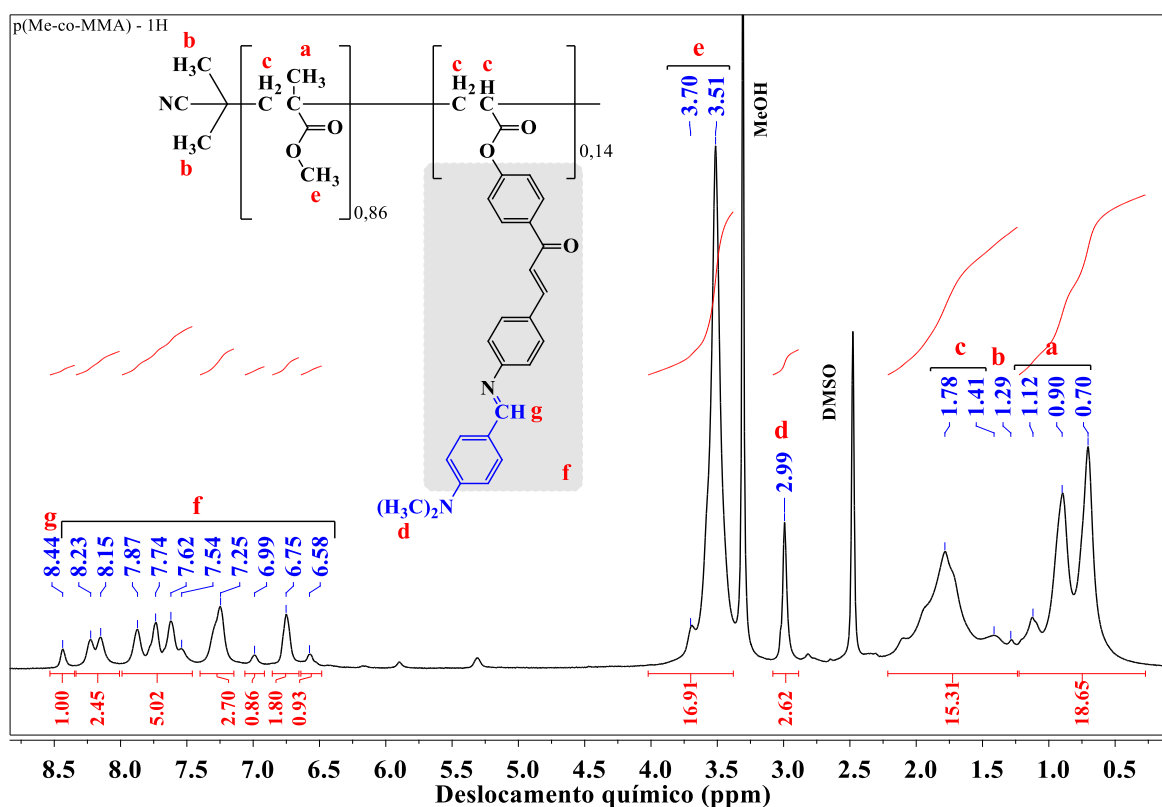
#### 4.2.4.1 Espectrometria por ressonância magnética nuclear de <sup>1</sup>H

A formação dos copolímeros e a confirmação da presença das chalconas foram determinadas por meio dos espectros de ressonância de <sup>1</sup>H para as amostras **4a-d**. As atribuições foram feitas de acordo com a literatura (BOOPATHY; SUBRAMANIAN, 2015; TAMILVANAN *et al.*, 2007; WANG *et al.*, 2016; BANSAL *et al.*, 2017; CHEN *et al.*, 2018) e por comparação com os espectros de ressonância das acrilochalconas precursoras. Utilizando os espectros de ressonância, calculou-se também as frações molares dos monômeros presentes na estrutura. Os valores de fração molar dos respectivos monômeros estão inseridos nas figuras de ressonância e também são apresentados, mais à frente, na Tabela 25.

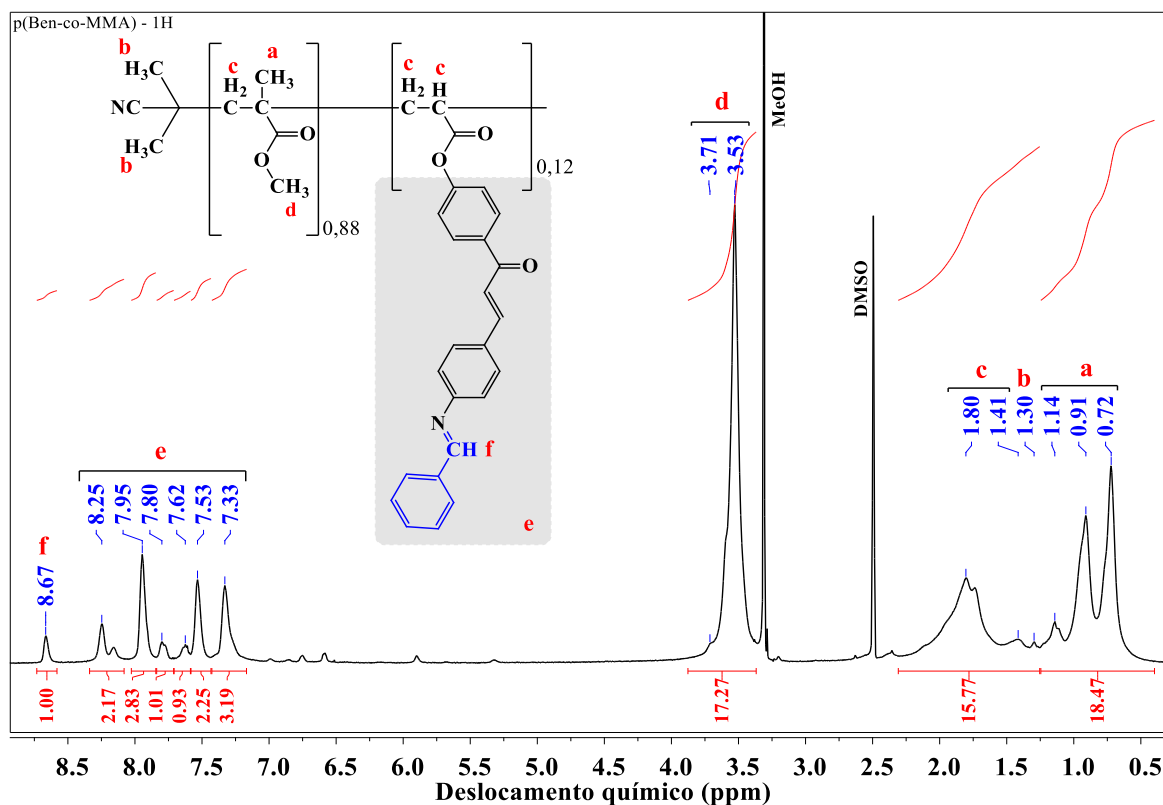
Como pode ser observado (Figura 62-Figura 64), a presença das iminochalconas na cadeia polimérica foi constatada pela presença dos sinais em campo baixo — correspondentes aos hidrogênios vinílicos, aromáticos e imínicos. O consumo dos sinais provenientes dos hidrogênios olefínicos da porção acrilato (6,40-6,55 ppm) e o alargamento de todos os sinais, confirmam que os compostos **3a-c** sofreram uma reação de polimerização. A presença das unidades de MMA na estrutura polimérica, é indicada pelos sinais advindos do grupo -OCH<sub>3</sub>

(3,51 e 3,70 ppm) e do grupo  $-CH_3$  (1,12, 0,90 e 0,70 ppm). A ligação entre as chalconas e as unidades de MMA pode ser inferida através do sinal de  $-OCH_3$  de menor intensidade (~3,61 ppm). Esse sinal corresponde aos grupos metoxila vizinhos a unidades monoméricas que não o próprio MMA, podendo indicar a ligação entre os diferentes monômeros (WANG *et al.*, 2016). A diferença entre os três sinais observados para os hidrogênios metílicos deriva da taticidade da cadeia polimérica. O sinal em 0,70 ppm é originado por hidrogênios de  $CH_3$  em uma cadeia sindiotática (rr), enquanto os sinais em 0,90 e 1,12 ppm provém das cadeias atáticas (mr) e isotáticas (mm), nessa ordem (WANG *et al.*, 2016; BANSAL *et al.*, 2017). Bem menos intenso que os demais, o sinal com máximo entre 1,28 e 1,30 ppm corresponde às metilas do radical cianoisopropil gerado pelo iniciador AIBN (CHEN *et al.*, 2018).

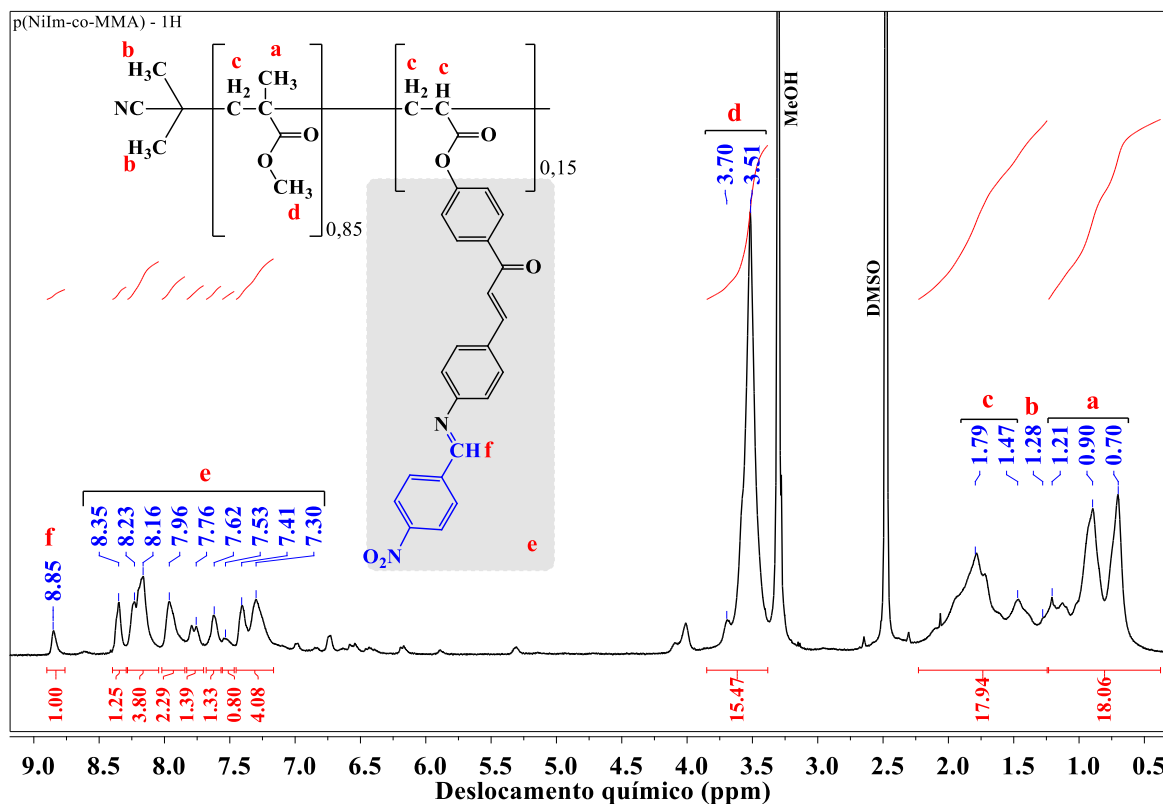
**Figura 62** – Espectro de RMN de  $^1H$  para o polímero p(MMA-co-3a) **4a** em DMSO- $d_6$ .



**Figura 63** – Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  para o polímero p(MMA-co-3b) **4b** em  $\text{DMSO-d}_6$ .

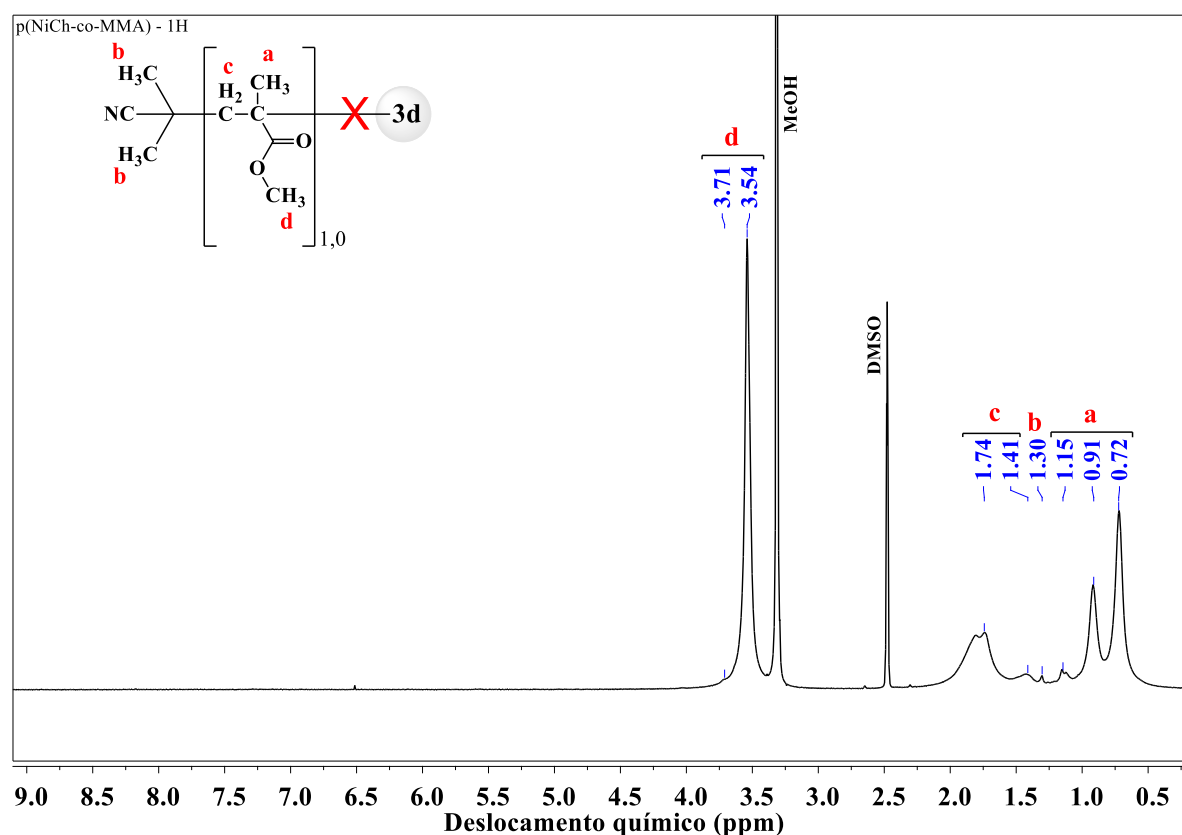


**Figura 64** – Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  para o polímero p(MMA-co-3c) **4c** em  $\text{DMSO-d}_6$ .



Das quatro acrilochalconas sintetizadas, apenas a acril-nitrochalcona **3d** não formou copolímero com MMA. Ao analisar-se a Figura 65, percebe-se que apenas os sinais oriundos das unidades de MMA e do fragmento cianoisopropila do iniciador estão presentes no espectro. Essa discrepância entre o comportamento de **3d** e o das acrilochalconas **3a-c** pode estar relacionada às diferenças de reatividade entre os compostos. No futuro, experimentos adicionais deverão ser conduzidos para averiguação e análise mais precisa.

**Figura 65** – Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  para o polímero p(MMA-co-3d) **4d** em  $\text{DMSO-d}_6$ .



#### 4.2.4.2 Cromatografia de permeação em gel (GPC)

A técnica de cromatografia de permeação em gel foi aplicada com o objetivo de determinar as principais características físicas dos copolímeros. As massas molares ( $\bar{M}_w$  e  $\bar{M}_n$ ), bem como os valores de polidispersidade ( $\bar{D}$ ), são apresentados na Tabela 25. Os valores de  $\bar{M}_w$  e  $\bar{M}_n$  dos polímeros **4a-c** estão entre  $12195\text{-}42968\text{ g mol}^{-1}$  e  $9086\text{-}21821\text{ g mol}^{-1}$ , respectivamente, sendo que as maiores massas são observadas para **4b** e as menores para **4c**. Todos esses polímeros (**4a-c**) apresentaram massas inferiores àquelas obtidas para o polímero padrão, sintetizado com MMA puro. Considerando os valores de  $\bar{D}$  percebe-se que todos os

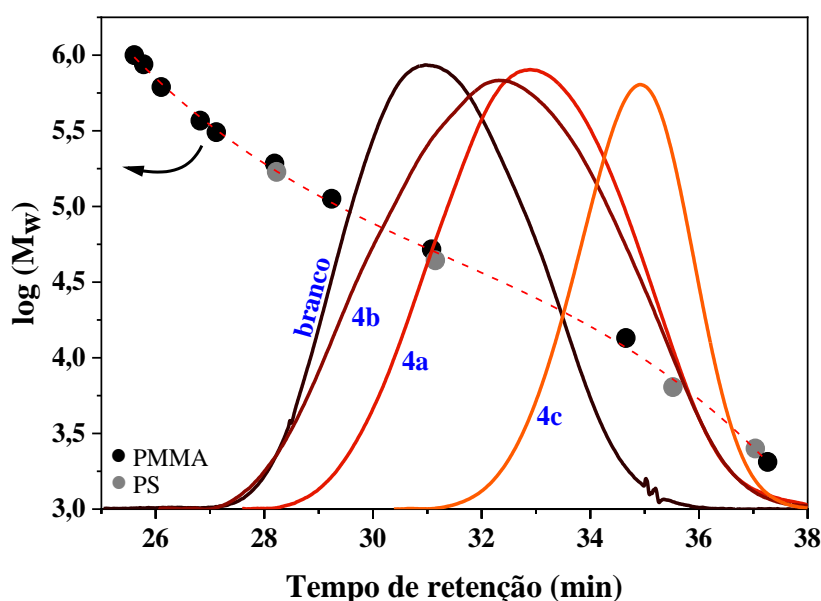
copolímeros apresentaram dispersidades típicas de polímeros formados via polimerização radicalar convencional e, excetuando-se **4c**, as dispersidades obtidas para os copolímeros são superiores àquela obtida para o p(MMA). Observando os valores de conversão, também é possível perceber que, na presença das acrilochalconas, esses valores são reduzidos, permanecendo na faixa de 13 a 41%, contrapondo os 71% obtidos na ausência de **3a-c**. A Figura 66 apresenta os cromatogramas para os copolímeros **4a-c** e para o polímero **4e**.

**Tabela 25** – Dados referentes às massas molares e outras características dos copolímeros **4a-d** e pMMA.

Polímero	$m_{1,calc}^a$	$m_{1,exp}^b$	$\bar{M}_w^c$	$\bar{M}_n^c$	$\bar{D}$	Conv. (%) <sup>d</sup>
<b>4a</b> p(MMA-co-3a)	0,2	0,14	29819	17505	1,70	13
<b>4b</b> p(MMA-co-3b)	0,2	0,12	42968	21821	1,97	41
<b>4c</b> p(MMA-co-3c)	0,2	0,15	12195	9086	1,34	15
<b>4e</b> p(MMA)	0	0	56312	38256	1,47	71

<sup>a</sup>Fração molar da chalcona monomérica adicionada à reação; <sup>b</sup>Fração molar da chalcona monomérica determinada por RMN-<sup>1</sup>H, de acordo com o procedimento descrito por Balaji, Grande e Nanjundan (2004); <sup>c</sup>Valores expressos em g mol<sup>-1</sup>; <sup>d</sup>Polimerizações de 24h.

**Figura 66** – Curvas de GPC em função do tempo de retenção para os polímeros **4a-d**. [MMA]/[**3a-d**] = 0,8/0,2, [AIBN] = 1% (m/m) dos monômeros, em tolueno/THF, a 70 °C. A curva sobreposta aos cromatogramas corresponde à curva de calibração PMMA/PS utilizada na análise dos copolímeros.





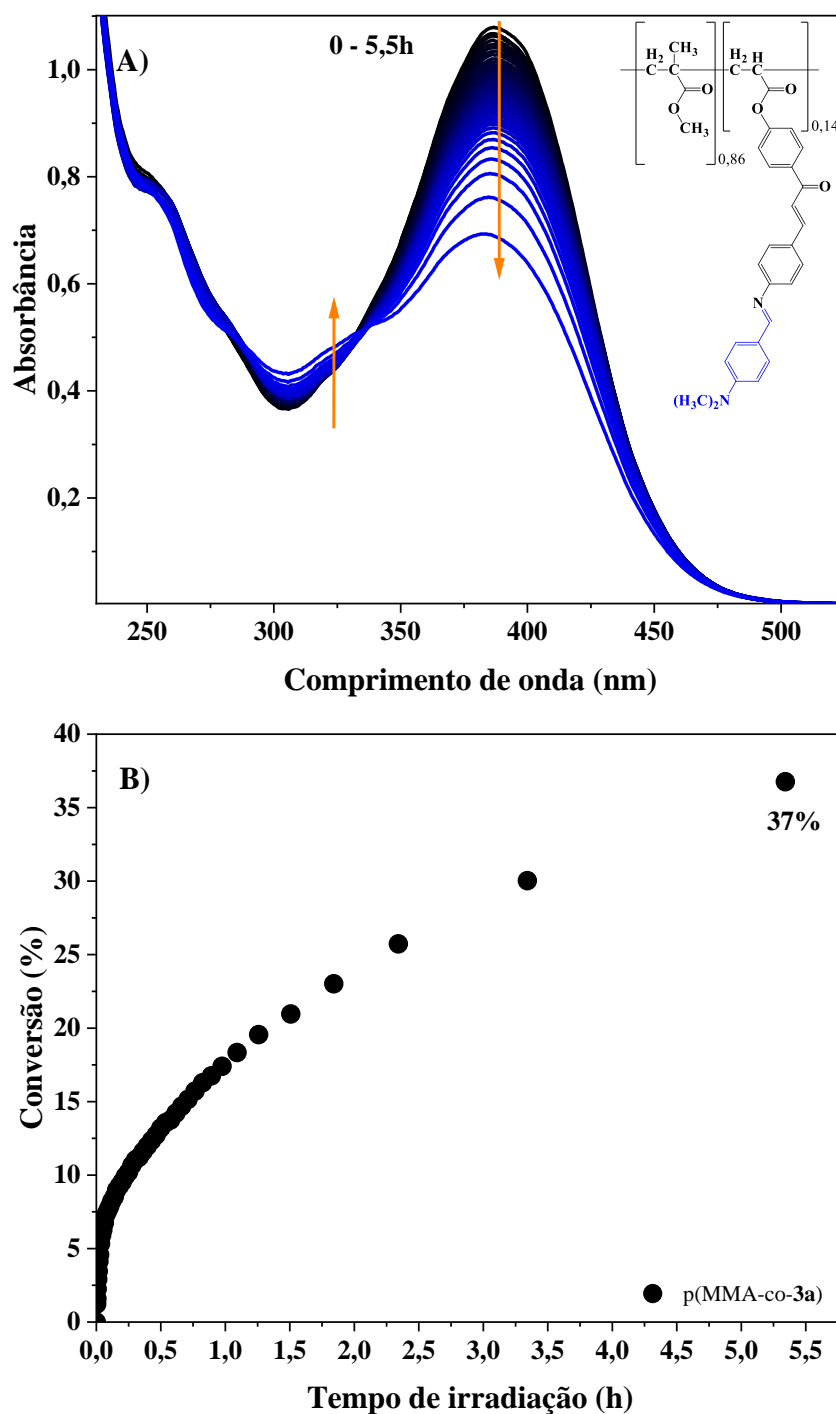
#### 4.2.5 Fotoquímica dos copolímeros **4a-c** (*p*(MMA-co-3a-c))

Os copolímeros **4a-c** também tiveram sua fotorreatividade investigada. O intuito era confirmar se as propriedades de fotoisomerização e/ou fotoentrecruzamento das iminochalconas **2a-c** seriam mantidas, uma vez que estas moléculas estivessem inclusas em uma estrutura polimérica. Estudos envolvendo polímeros de chalcona e copolímeros de chalcona com outros monômeros, revelam que, as mesmas duas reações principais que podem ser observadas para as moléculas de chalcona quando livres, podem ser observadas também quando chalconas — enquanto unidades monoméricas — são adicionadas às cadeias poliméricas (SURESH; KARTHIK; ARUN, 2016; REHAB; SALAHUDDIN, 1999;). As fotorreações para **4a-c** foram investigadas, em solução, a partir do acompanhamento cinético via espectroscopia de absorção no UV-Vis, utilizando THF como solvente e com  $\lambda_{irr} = \lambda_{abs}^{máx}$ .

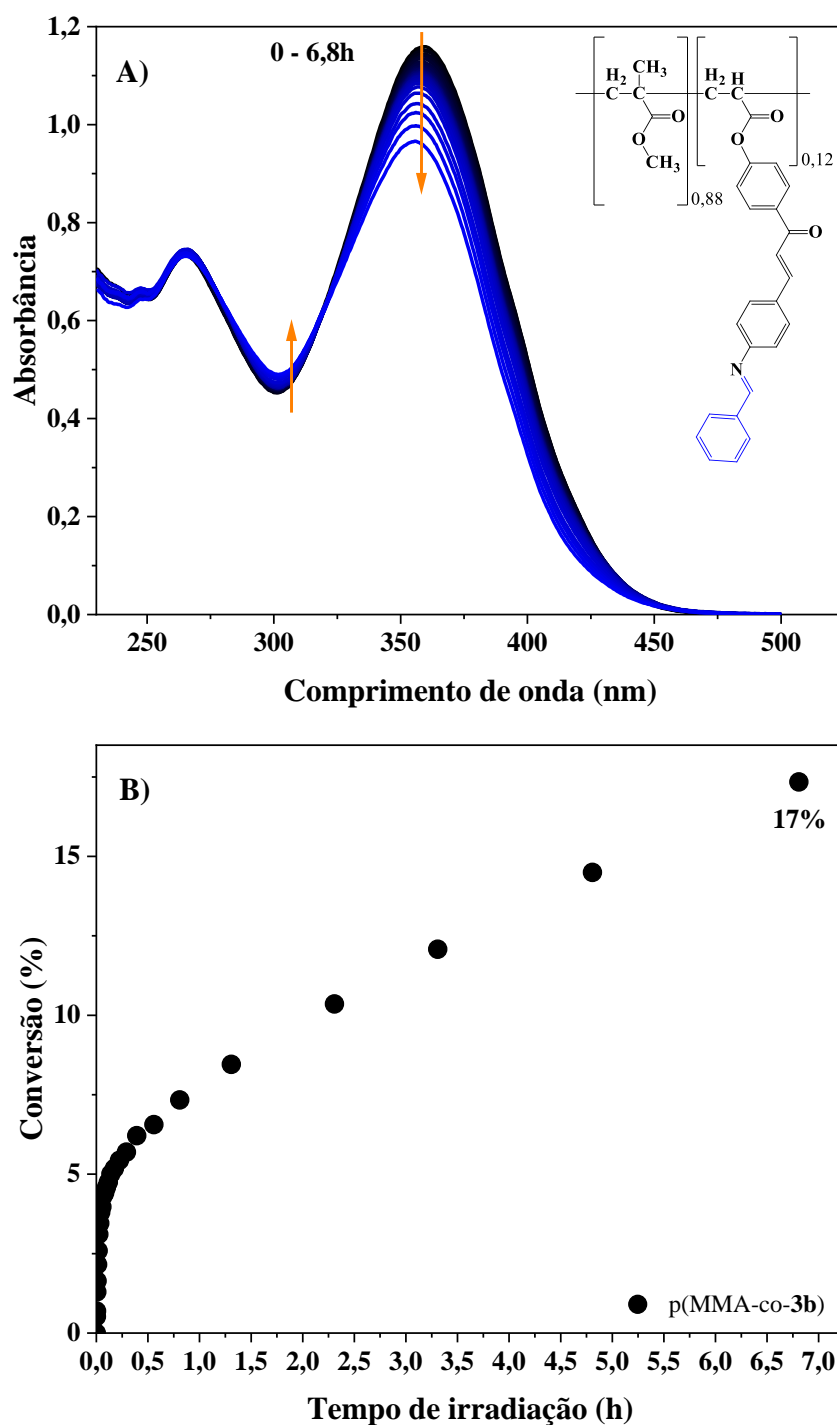
Os espectros de absorção dependentes do tempo (Figura 67 A-Figura 69 A) revelam que o consumo da banda I (majoritariamente atribuível a  $>C_{\alpha}=C_{\beta}<$ ) é acompanhado de um ligeiro deslocamento hipsocrômico, ao mesmo tempo que gradualmente observa-se o acréscimo em intensidade para a banda vizinha em maior energia. A partir dos perfis de conversão (Figura 67 B)-Figura 69 B)), observa-se que os copolímeros reagem rapidamente nos primeiros minutos de reação, até atingirem, aproximadamente, 5% de conversão. Em seguida, as conversões continuam aumentando, porém com velocidade inferior à anteriormente observada. No período de 4 horas de irradiação, os copolímeros **4a-c** atingiram valores de conversão equivalentes a 33, 13 e 19%, respectivamente. No período reacional total para cada caso, embora a velocidade de consumo tenha diminuído com o passar do tempo, os compostos não atingiram o final da reação ou chegaram ao estado fotoestacionário.

Comportamentos similares a esses apresentados pelos polímeros fotorreativos **4a-c**, já foram relatados e atribuídos tanto a reações de isomerização *E/Z* (SURESH; KARTHIK; ARUN, 2016), quanto ao fotoentrecruzamento das unidades chalcona pendentes da cadeia polimérica (REHAB; SALAHUDDIN, 1999; SI *et al.*, 2011). Isso faz com que, apenas com os espectros de absorção dependentes do tempo, não seja possível afirmar qual reação está acontecendo. Uma alternativa para essa dúvida seria acompanhar a reação utilizando técnicas auxiliares, como o FT-IR, utilizado nos estudos de Choi e colaboradores (2001).

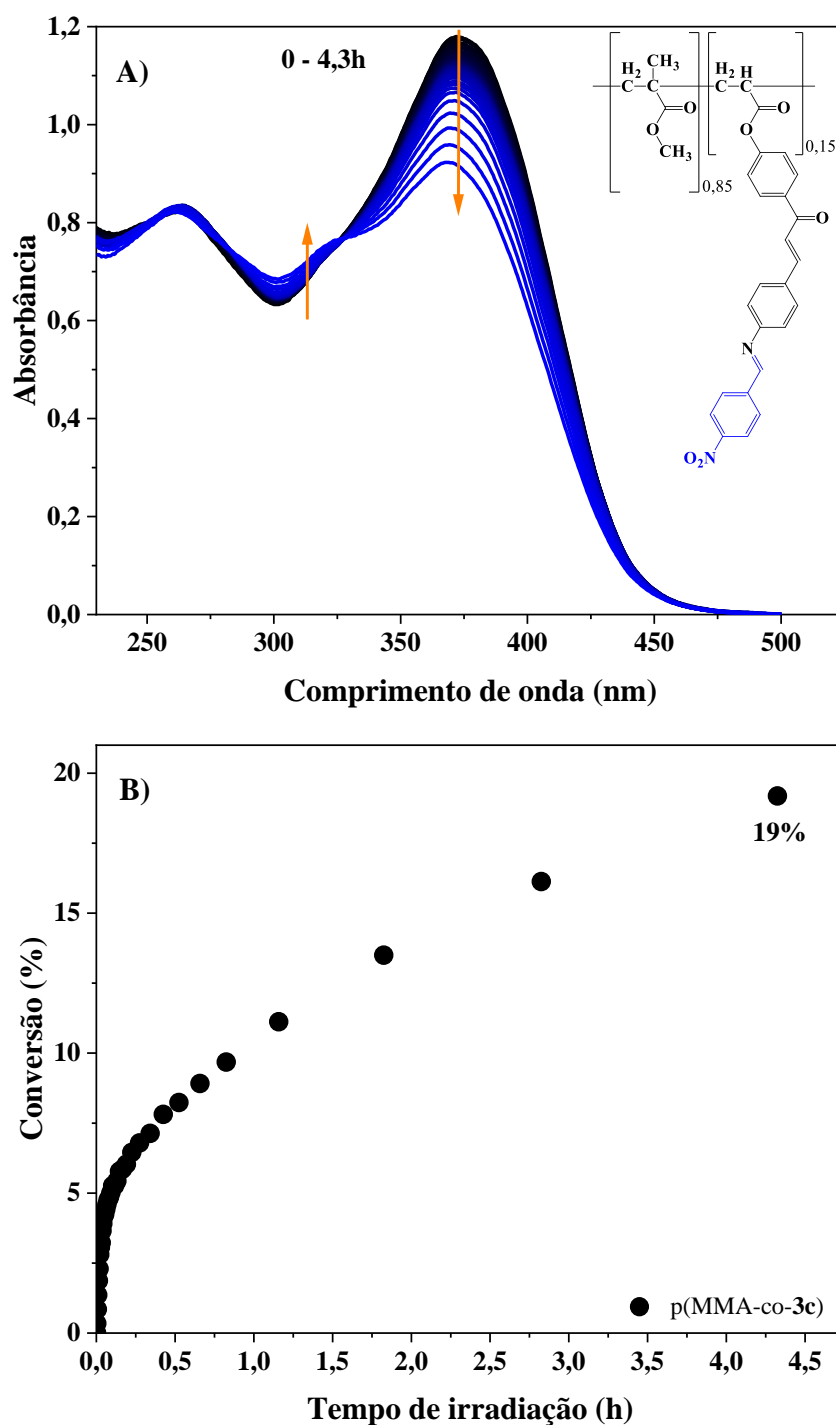
**Figura 67** – A) Estudo cinético para o polímero **4a** [50 mg L<sup>-1</sup>] via espectroscopia de absorção no UV-Vis e B) Gráfico de conversão em função do tempo de reação, em DMSO.  $\lambda_{\text{irr}} = 392$  nm.



**Figura 68** – A) Estudo cinético para o polímero **4b** [50 mg L<sup>-1</sup>] via espectroscopia de absorção no UV-Vis e B) Gráfico de conversão em função do tempo de reação, em DMSO.  $\lambda_{\text{irr}} = 359 \text{ nm}$ .



**Figura 69** – A) Estudo cinético para o polímero **4c** [ $50 \text{ mg L}^{-1}$ ] via espectroscopia de absorção no UV-Vis e B) Gráfico de conversão em função do tempo de reação, em DMSO.  $\lambda_{\text{irr}} = 373 \text{ nm}$ .



## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Tendo como base todas as observações experimentais e discussões fornecidas neste trabalho, apresenta-se nessa seção um apanhado geral com os principais resultados e suas implicações.

Os compostos de partida foram as, já conhecidas, 1-(4-hidroxifenil)-3-(4-nitrofenil)prop-2-en-1-ona (nitrochalcona – **1a**) e a 3-(4-aminofenil)-1-(4-hidroxifenil)prop-2-en-1-ona (aminochalcona – **1b**). As iminochalconas **2a-c**, resultantes da reação entre **1b** e os respectivos benzaldeídos *p*-substituídos (R = -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (**2a**), -H (**2b**) and -NO<sub>2</sub> (**2c**)) foram obtidas com sucesso.

A comparação dos dados espectroscópicos de RMN e FTIR, contribuiu para a proposição das estruturas e forneceram os indícios necessários para a confirmação da obtenção dos compostos sintetizados. A aplicação destas técnicas foi essencial para a identificação dos grupos substituintes e a confirmação da estrutura principal das chalconas. Os espectros de FTIR mostraram que, os grupos mais afetados pela presença de substituintes com diferentes perfis eletrônicos, são a carbonila e a  $\alpha,\beta$ -insaturação. Essa observação foi confirmada pelas espectroscopias eletrônicas no UV-Vis. Em ademais, os perfis espectrais coletados nestas técnicas demonstraram estar em concordância com a literatura disponível para chalconas.

Os pontos de fusão e as estabilidades térmicas das iminochalconas **2a-c**, foram avaliados utilizando as técnicas de TG e DSC. As curvas de decomposição revelaram que a estabilidade térmica das iminochalconas é afetada pela capacidade elétron doadora do *p*-substituinte no anel benzilideno. Maiores temperaturas de degradação foram obtidas ao aumentar-se o efeito retirador do substituinte; seguindo a ordem **2c** > **2b** > **2a**. Em 950 °C o a massa residual foi superior a 55%, indicando boa estabilidade térmica para as iminochalconas **2a-c**.

As propriedades fotofísicas das iminochalconas **2a-c** foram investigadas através das espectroscopias de absorção, excitação e emissão no UV-Vis. Esses experimentos revelaram que as propriedades espectrais destes compostos são altamente sensíveis às variações de polaridade do solvente, devido ao forte caráter de transferência intramolecular de carga presente na transição  $\pi \rightarrow \pi^*$  das chalconas. Também foi possível observar deslocamentos batocrômicos para todos os compostos, revelando a ocorrência de um aumento no momento de dipolo, ao considerar-se as estruturas moleculares nos estados fundamental e excitado. As estruturas moleculares otimizadas via DFT, para **2a**, revelaram um acréscimo em seu momento de dipolo,

de 8.95 D no estado fundamental  $S_0$  para 15.22 D no estado excitado relaxado  $S_{1,relaxed}$ , e corroboraram a observação experimental dos espectros de absorção.

A iminochalcona **2a** apresentou o fenômeno da fluorescência dupla, originada a partir dos estados excitados LE e ICT. As propriedades estruturais e fotofísicas de **2a**, bem como os estudos DFT para esse composto, confirmaram que a alteração na ordem de energia dos estados polares emissivos é induzida pelas mudanças de polaridade, dando origem às duas bandas de emissão observadas para esse composto, em acetonitrila e acetato de etila.

A iminochalcona **2c** apresentou um comportamento de variação de intensidade relativa, entre suas duas bandas principais de absorção, à medida que a polaridade do solvente foi alterada. Experimentos de irradiação, aliados aos estudos teóricos, permitiram descartar-se a ideia de isomerização induzida por variação de polaridade do meio. A proposta alternativa e mais provável é a de que a variação de intensidade relativa destas bandas surja em decorrência das diferentes interações entre as moléculas de solvente e os orbitais que participam de cada transição.

A caracterização fotofísica do estado triplete das chalconas **1a,b** e iminochalconas **2a-c** foi realizada por estudos de fotólise por pulso de laser. Os tempos de vida dos transientes analisados para **1a,b** e **2a,b** apresentaram tempos de vida curtos de 9-200 ns. Esses valores são condizentes com os tempos de vida esperados para espécies populando os estados triplete de chalconas. A iminochalcona **2c** não apresentou formação de transiente em nenhum dos solventes utilizados. Todos os compostos demonstraram estar sujeitos à influência da polaridade do solvente, sendo essa observação mais evidente para a chalcona **1b**. Para esse composto, ao diminuir-se a polaridade do solvente diminui-se o comprimento de onda de absorção e o tempo de vida do transiente, possivelmente devido à menor eficiência de solvatação que diminui a rigidez da molécula no estado excitado.

Tanto as iminochalconas **2a-c** quanto as chalconas **1a** e **1b**, mostraram-se fotorreativas. As propriedades fotoquímicas destes compostos foram investigadas através do acompanhamento das cinéticas de fotorreação via espectroscopia de absorção no UV-Vis. Os compostos originados das reações das chalconas **1a** e **1b**, foram caracterizados por RMN de hidrogênio. Os experimentos mostram que todos esses compostos apresentam consumo da banda de  $C\alpha=C\beta$  para a formação de produto. Os espectros de ressonância confirmam que a ocorrência de uma reação de fotoisomerização *E/Z*.

As atividades antibacterianas e antifúngica das iminochalconas foram determinadas através dos ensaios de MIC e MBC. A Citotoxicidade e viabilidade celular foram investigadas utilizando células queratinócito humano normais da linhagem celular HaCaT. Em

concentrações não citotóxicas, a iminochalcona **2b** exibiu excelente atividade antimicrobiana contra *Staphylococcus aureus* e atividade moderada contra *Pseudomonas aeruginosa*, concordando com os requerimentos necessários para as atividades antimicrobianas de flavonoides. Em concentrações inferiores a  $266,27 \mu\text{mol mL}^{-1}$ , todas as iminochalconas foram não-citotóxicas.

As acrilochalconas **3a-d** foram obtidas a partir da reação de esterificação das iminochalconas **2a-c** e da nitrochalcona **1a**, com o cloreto de acrilóila e o ácido acrílico, respectivamente. A formação dos compostos foi confirmada por meio das técnicas espectroscópicas de FTIR e RMN- $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ . Essas chalconas monoméricas foram submetidas à reação de polimerização radicalar térmica, iniciada por AIBN, para a formação de copolímeros com o monômero metacrilato de metila (MMA), sob a fração molar MMA/chalconas = 0,8:0,2, por 24 horas. Os polímeros foram caracterizados via RMN- $^1\text{H}$  e cromatografia de permeação em gel.

Os espectros de ressonância mostraram que apenas as iminochalconas **2a-c** foram satisfatoriamente incorporadas à cadeia polimérica, enquanto que a nitrochalcona **1b** não reagiu, deixando o polímero final apenas como PMMA. As frações molares calculadas com o auxílio dos espectros de RMN, mostraram que 0,12-0,15 fração molar das iminochalconas entraram na cadeia polimérica. Os cromatogramas obtidos mostraram as curvas alargadas típicas de polímeros formados via polimerização radicalar convencional.

As características fotorreativas das iminochalconas foram mantidas em seus copolímeros p(MMA-co-3a-c) (**4a-d**). As cinéticas fotorreacionais, acompanhadas via espectroscopia no UV-Vis, apresentaram valores de conversão de 33, 13 e 19%, (para **4a**, **4b** e **4c**, respectivamente) e, no período de tempo total acompanhado, não aparentaram ter atingido o estado fotoestacionário. Experimentos adicionais deverão ser feitos para investigar qual o tipo de reação sofrida pelos copolímeros de iminochalconas e MMA.

## 6 CONCLUSÃO

Este trabalho foi devotado à síntese e caracterização de iminoalconas inéditas e de seus derivados acrílicos e poliméricos. Ensaios microbiológicos e estudos fotoquímicos foram realizados a fim de determinar a possibilidade de empregar esses compostos como fotoentrecruzadores em matrizes poliméricas biocompatíveis.

Os resultados revelaram que as iminoalconas **2a-c**, bem como seus derivados acrílicos **3a-c** e os copolímeros com MMA **4a-c**, foram obtidos com sucesso e tiveram suas principais características estruturais e propriedades físicas determinadas.

Os ensaios microbiológicos revelaram que as iminoalconas **2a-c**, apesar de não demonstrarem significativa atividade antimicrobiana contra as cepas bacterianas e fúngica investigadas, apresentam-se como compostos não-citotóxicos. A não-citotoxicidade desses compostos é um resultado muito relevante, pois permite que essas iminoalconas sejam vistas como potenciais candidatas a fármacos ou a aditivos em materiais biocompatíveis.

No âmbito dos estudos envolvendo a fotorreatividade das iminoalconas **2a-c** e de seus derivados poliméricos **4a-c**, constatou-se que essas moléculas são capazes de realizar reações químicas na presença de luz. Entretanto, os resultados sugerem que a reação desempenhada por estes compostos é, possivelmente, uma reação de fotoisomerização em detrimento à almejada reação de fotodimerização/fotoentrecruzamento. Este resultado, assim como se encontra, inviabiliza a aplicação desses compostos como fotoentrecruzadores. Porém, também deixa novos questionamentos em aberto e motiva estudos futuros envolvendo a alteração das condições experimentais como: o aumento da concentração das iminoalconas e da proporção acríloalconas:MMA e também a possibilidade de realização das fotorreações em estado sólido.



## REFERÊNCIAS

- AKSÖZ, B. E.; ERTAN, R. Chemical and structural properties of chalcones I. **FABAD Journal of Pharmaceutical Science**, Ankara, v. 36, p. 223-242, 2011.
- AKSÖZ, B. E.; ERTAN, R. Chemical and structural properties of chalcones II. **FABAD Journal of Pharmaceutical Science**, Ankara, v. 37, n. 4. p. 223-242, 2012.
- ALAMRI, A.; EL-NEWEHY, M. H.; AL-DEYAB, S. S. Biocidal polymers: synthesis and antimicrobial properties of benzaldehyde derivatives immobilized onto amine-terminated polyacrylonitrile. **Chemistry Central Journal**, London, v. 6, n. 111, p. 1-13, 2012.
- ALBANI, J. R. Fluorescence: principles and observables. *In*: ALBANI, J. R. **Structure and dynamics of macromolecules: absorption and fluorescence studies**. Amsterdam: Elsevier, 2004. p 66-68.
- ALLONAS, X.; LEY, C.; BIBAUT, C.; JACQUES, P.; FOUASSIER, J. P. Investigation of the triplet quantum yield of thioxanthone by time-resolved thermal lens spectroscopy: solvent and population lens effects. **Chemical Physics Letters**, Amsterdam, v. 322, p. 483-490, 2000.
- ALVIM, H. G. O.; FAGG, E. L.; DE OLIVEIRA, A. L.; DE OLIVEIRA, H. C. B.; FREITAS, S. M.; XAVIER, M. -A. E.; SOARES, T. A.; GOMES, A. F.; GOZZO, F. C.; SILVA, W. A.; NETO, B. A. D. Probing deep into the interaction of a fluorescent chalcone derivative and bovine serum albumin (BSA): an experimental and computational study. **Organic & Biomolecular Chemistry**, Cambridge, v.11, n. 29, p. 4764-4777, 2013.
- ALVIM, H. G. O.; FAGG, E. L.; OLIVEIRA, A. L.; OLIVEIRA, H. C. B.; FREITAS, S. M.; XAVIER, M.-A. E.; SOARES, T. A.; GOMES, A. F.; GOZZO, F. C.; SILVA, W. A.; NETO, B. A. D. Probing deep into the interaction of a fluorescent chalcone derivative and bovine serum albumin (BSA): an experimental and computational study. **Organic & Biomolecular Chemistry**, Cambridge, v. 11, p. 4764-4777, 2013.
- ARAI, T.; KARATSU, T.; TOKUMURA, K.; SAKURAGI, H. "One-way" photoisomerization between cis- and trans-olefin. A novel adiabatic process in the excited state. **Tetrahedron Letters**, Oxford, v. 24, n. 28, p. 2873-2876, 1983.
- ARMAREGO, W. L. F.; CHAI, C. L. L. **Purification of laboratory chemicals**. 6. ed. Burlington: Elsevier/Butterworth-Heinemann, 2009. 608 p.
- ÁVILA, H. P.; SMÂNIA, E. F. A.; MONACHE, F. D.; SMÂNIA JÚNIOR, A. Structure-activity relationship of antibacterial chalcones. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, Oxford, v. 16, n. 22, p. 9790-9794, 2008.
- BALAJI, R.; GRANDE, D.; NANJUNDAN, S. Photocrosslinkable copolymers based on 4-acryloyloxyphenyl-3'-chlorostyryl ketone and methyl methacrylate: synthesis, comonomer reactivity ratios and UV photosensitivity. **Polymer International**, Oxford, v. 53, n. 11, p. 1735-1743, 2004.

BALAJI, R.; NANJUNDAN, S. Synthesis and characterization of photocrosslinkable functional polymer having pendant chalcone moiety. **Reactive & Functional Polymers**, Amsterdam, v. 49, n. 1, p. 77-86, 2001.

BANSAL, A.; SINGHAL, N.; PANWAR, V.; KUMAR, A.; KUMAR, U.; RAY, S. S. Ex situ Cu(0) nanoparticle mediated SET-LRP of methyl methacrylate/styrene-methyl methacrylate in a biphasic toluene–water system. **RSC Advances**, Cambridge, v. 7, n. 18, p. 11191-11197, 2017.

BARRON, D.; IBRAHIM, R.K. Isoprenylated flavonoids - a survey. **Phytochemistry**, Oxford, v. 43, n. 5, p. 921-982, 1996.

BAYACH, I.; D'ALEÓ, A.; TROUILLAS, P. Tuning optical properties of chalcone derivatives: a computational study. **The Journal of Physical Chemistry A**, Washington, v. 123, n. 1, p. 194-201, 2019.

BECKE, A. D. Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange. **The Journal of Chemical Physics**, Melville, v. 98, n. 7, p. 5648-5682, 1993.

BIO-RAD LABORATORIES. Bio-Rad Laboratories, Informatics Division. **The Sadtler handbook of proton NMR spectra**. Hercules: Bio-Rad Laboratories, 2004. 297 p.

BOOPATHY, M.; SELVAM, R.; JOHNSANTHOSHKUMAR, S.; SUBRAMANIAN, K. Synthesis and evaluation of polyacrylamides derived from polycyclic pendant naphthalene, indole, and phenothiazine based chalcone moiety as potent antimicrobial agents. **Polymers for Advanced Technologies**, Oxford, v. 28, n. 6, p. 717-727, 2017.

BOOPATHY, M.; SUBRAMANIAN, K. Preparation of polycyclic pendant chalcone moiety based antimicrobial polyacrylamides. **Advances in Polymer Technology**, London, v. 36, n. 3, p. 21606, 2015.

BOOPATHY, M.; SUBRAMANIAN, K. Studies on photocrosslinking and flame-retardant properties of chalcona-based polyacrylamides. **Polymers Advanced Technologies**, Oxford, v. 27, n. 4, p. 466-476, 2016.

BOVEY, F. A.; JELINSKI, L.; MIRAU, P. A. **Nuclear magnetic resonance spectroscopy**. 2. ed. San Diego: Academic Press, 1988. 653 p.

BROUWER, A. M. Standards for photoluminescence quantum yield measurements in solution (IUPAC Technical Report). **Pure and Applied Chemistry**, Berlin, v. 83, n. 12, p. 2213-2228, 2011.

BUKHARI, S. N. A.; JASAMAI, M.; JANTAN, I.; AHMAD, W. Review of methods and various catalysts used for chalcone synthesis. **Mini-Reviews in Organic Chemistry**, Sharjah, v. 10, n. 1, p. 73-83, 2013.

CALDWELL, R. A.; SINGH, M. Effect of a polar substituent on olefin triplet lifetime. **Journal of American Chemical Society**, Washington, v. 105, n. 15, p. 5139-5140, 1983.

CESARIN SOBRINHO, D. **A influência de átomos de flúor nos processos fotoquímicos de chalcona**. 2001. 211 f. Tese (Doutorado em Química) – Instituto de Ciências Exatas, Departamento de Química, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2001.

ÇETINKAYA, I. C.; YÜKSEL, G.; MACIT, C.; ÜREYEN, M. E.; EREN, T. Synthesis and characterization of polyphosphonates and polyurethanes using chalcone and dolo-chalcone as a flame retardant. **ACS Applied Polymer Materials**, Washington, v. 3, n. 10, p. 5277-5290, 2021.

CHAUDHARI, T.Y.; MALLAMPUDI, N.A.; BANSAL, D.; MOHAPATRA, D.K.; TANDON, V. Protecting-group-directed diastereoselective synthesis of substituted tetrahydropyrroloquinolines. **European Journal of Organic Chemistry**, Weinheim, v 2020, n. 18, p. 2771-2780, 2020.

CHEENPRACHA, S.; KARALAI, C.; PONGLIMANONT, C.; SUBHADHIRASAKULB, S.; TEWTRAKUL, S. Anti-HIV-1 protease activity of compounds from Boesenbergia pandurate. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, Oxford, v. 14, n. 6, p. 1710-1714, 2006.

CHEN, C.; ZHANG, C.; LI, W.; CHEN, L.; WANG, W. Synthesis of waterborne polyurethane by the telechelic  $\alpha,\omega$ -Di(hydroxy)poly(n-butyl acrylate). **Polymers**, Basel, v. 10, n. 2, p. 219:2-16, 2018.

CHOI, D. H.; OH, S. J.; BAN, S. Y.; OH, K. Y. Effect of photopolymerization on the rate of photocrosslink in chalcone-based oligomeric compounds. **Bulletin of the Korean Chemical Society**, Seoul, v. 22, n. 11, p. 1207-1212, 2001.

CHOI, D. H.; OH, S. J.; CHA, H. B.; LEE, J. Y. Photochemically bifunctional epoxy compound containing a chalcone moiety. **European Polymer Journal**, Oxford, v. 37, n. 10, p. 1951-1959, 2001.

CHOPRA, P. K. P. G. Chalcones: a brief review. **International Journal of Research in Engineering and Applied Sciences**, Nagpur, v. 6, n. 5, p. 173-185, 2016.

CLSI. **Manual Clinical and Laboratory Standards Institute**. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically; approved standards. Document M7-A6 performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 6. ed. Wayne: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2006.

CLSI. **Manual Clinical and Laboratory Standards Institute**. Reference methods for broth dilution antifungal susceptibility tests for yeasts; approved standards, CLSI document M27-A3. Wayne: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2008.

CUSTODIO, L. J. M. F.; SANTOS, F. G.; VAZ, W. F.; CUNHA, C. E. P.; SILVEIRA, R. G.; ANJOS, M. M.; CAMPOS, C. E. M.; OLIVEIRA, G. R.; MARTINS, F. T.; DA SILVA, C. C.; VALVERDE, C.; BASEIA, B.; NAPOLITANO, H. B. Molecular structure of hybrid imino-chalcone in the solid state: X-ray diffraction, spectroscopy study and third-order nonlinear optical properties. **Journal of Molecular Structure**, Amsterdam, v. 1157, p. 210-221, 2018.

DAMASCENO, M. V. A. **Estudos teóricos dos efeitos do solvente no espectro eletrônico de absorção da molécula óxido mesítol**. 2009. 151 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Instituto de Física, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.

DANKO, M.; ANDICS, A.; KOSA, C.; HRDLOVIC, P.; VEGH, D. Spectral properties of chalcone containing triphenylamino structural unit in solution and in polymer matrices. **Dyes and Pigments**, Oxford, v. 92, n. 3, p. 1257-1265, 2012.

DARMANYAN, A. P.; FOOTE, C. S. Definition of the nature of ketone triplet states on the basis of singlet oxygen generation efficiency. **The Journal of Physical Chemistry**, Washington, v. 97, n. 18, p. 4573-4576, 1993.

DE TOLEDO, L. G.; RAMOS, M. A. S.; SPÓSITO, L.; CASTILHO, E. M.; PAVAN, F. R.; LOPES, E. O.; ZOCCOLO, G. J.; SILVA, F. A. N.; SOARES, T. H.; SANTOS, A. G.; BAUAB, T. M.; ALMEIDA, M. T. G. Essential oil of cymbopogon nardus (L.) rendle: a strategy to combat fungal infections caused by Candida species. **International Journal of Molecular Sciences**, Basel, v. 17, n. 8, p. 1252, 2016.

DEMAS, J. N.; CROSBY, G. A. The measurement of photoluminescence quantum yields. A review. **The Journal of Physical Chemistry**, Washington, v. 75, n. 8, p. 991-1024, 1971.

DENNINGTON II, R. D.; KEITH, T. A.; MILLAM, J. M. **GaussView 5.0.8**, Wallingford: Gaussian, 2015.

DEVIA, A. C.; FERRETTI, F. H.; PONCE, C. A.; TOMAS, F. Conformational equilibrium and intramolecular hydrogen bond of 4'X and 4X substituted 2'(OH) chalcones. **Journal of Molecular Structure: THEOCHEM**, Amsterdam, v. 493, n. 1-3, p. 187-197, 1999.

DHAR, D.N. **The chemistry of chalcones and related compounds**. New York: Wiley Interscience, 1981. 302 p.

EATON, P. E. On the mechanism of the photodimerization of cyclopentenone. **Journal of American Chemical Society**, Washington, v. 84, n. 12, 2454-2455, 1962.

EDRARIR, S.; COTELLE, N.; BAKKAOUR, Y.; ROLANDO, C. An efficient synthesis of chalcones based on the suzuki reaction. **Tetrahedron Letters**, Oxford, v. 44, n. 28, p. 5359-5363, 2003.

ENGLER, G.; NISPEL, M.; MARIAN, C.; KLEINERMANN, K. Transient spectroscopy of UV excited flavone: triplet-triplet absorption and comparison with theory. **Chemical Physics Letters**, Amsterdam, v. 473, n. 1-3, p. 167-170, 2009.

FAYED, T. A. A novel chalcone-analogue as an optical sensor based on ground and excited states intramolecular charge transfer: a combined experimental and theoretical study. **Chemical Physics**, Amsterdam, v. 324, n. 2-3, p. 631-638, 2006.

FAYED, T. A.; AWAD, M. K. Dual emission of chalcone-analogue dyes emitting in the red region. **Chemical Physics**, Amsterdam, v. 303, n. 3, p. 317-326, 2004.

FENG, C.; LI, Y.; XU, Q.; PAN, L.; LIU, Q.; XU, X. Triple nucleophilic attack of nitromethane on (2-iminoaryl)divinyl ketones: a domino synthetic strategy for hexahydrophenanthridinones. **The Journal of Organic Chemistry**, Washington, v. 83, n. 3, p. 1232-1240, 2018.

FORESMAN, J. B.; FRISCH, Æ. **Exploring chemistry with electronic structure methods**. 3. ed. Wallingford: Gaussian, 2015. 545 p.

FRISCH, M. J.; TRUCKS, G. W.; SCHLEGEL, H. B.; SCUSERIA, G. E.; ROBB, M. A.; CHEESEMAN, J. R.; SCALMANI, G.; BARONE, V.; MENNUCCI, B.; PETERSSON, G. A.; NAKATSUJI, H.; CARICATO, M.; LI, X.; HRATCHIAN, H. P.; IZMAYLOV, A. F.; BLOINO, J.; ZHENG, G.; SONNENBERG, J. L.; HADA, M.; EHARA, M.; TOYOTA, K.; FUKUDA, R.; HASEGAWA, J.; ISHIDA, M.; NAKAJIMA, T.; HONDA, Y.; KITAO, O.; NAKAI, H.; VREVEN, T.; MONTGOMERY JUNIOR, J. A.; PERALTA, J. E.; OGLIARO, F.; BEARPARK, M.; HEYD, J. J.; BROTHERS, E.; KUDIN, K. N.; STAROVEROV, V. N.; KEITH, T.; KOBAYASHI, R.; NORMAND, J.; RAGHAVACHARI, K.; RENDELL, A.; BURANT, J. C.; IYENGAR, S. S.; TOMASI, J.; COSSI, M.; REGA, N.; MILLAM, J. M.; KLENE, M.; KNOX, J. E.; CROSS, J. B.; BAKKEN, V.; ADAMO, C.; JARAMILLO, J.; GOMPERTS, R.; STRATMANN, R. E.; YAZYEV, O.; AUSTIN, A. J.; CAMMI, R.; POMELLI, C.; OCHTERSKI, J. W.; MARTIN, R. L.; MOROKUMA, K.; ZAKRZEWSKI, V. G.; VOTH, G. A.; SALVADOR, P.; DANNENBERG, J. J.; DAPPRICH, S.; DANIELS, A. D.; FARKAS, O.; FORESMAN, J. B.; ORTIZ, J. V.; CIOSLOWSKI, J.; FOX, D. J. **GAUSSIAN 09, Revision E.01**. Wallingford: Gaussian, 2013.

GAMBLE, A. B.; GARNER, J.; GORDON, C. P.; O'CONNOR, S. M. J.; KELLER, P. A. Aryl nitro reduction with iron powder or stannous chloride under ultrasonic irradiation. **Synthetic Communications**, New York, v. 37, n. 16, p. 2777-2786, 2007.

GELLOZ, G. B.; SIEGLER, M. A.; SPEK, A. L.; TINANT, B.; REEK, J. N. H.; MARKÓ, I. E. IPr\* an easily accessible highly hindered N-heterocyclic carbene. **Dalton Transactions**, Cambridge, v. 39, n. 6, p. 1444-1446, 2010.

GEORGIEVA, I.; AQUINO, A. J. A.; PLASSER, F.; TRENDAFILOVA, N.; KÖHN, A.; LISCHKA, H. J. Intramolecular charge-transfer excited-state processes in 4-(N,N-dimethylamino)benzotrile: the role of twisting and the  $\pi\sigma^*$  State. **The Journal of Physical Chemistry A**, Washington, v. 119, n. 24, p. 6232-6243, 2015.

GHOSH, R.; PALIT, D.K. Effect of donor–acceptor coupling on TICT dynamics in the excited states of two dimethylamine substituted chalcones. **The Journal of Physical Chemistry A**, Washington, v. 119, n. 45, p. 11128-11137, 2015.

GOPALAIHAH, K.; CHOUDHARY, R. Synthesis of Kröhnke pyridines through iron-catalyzed oxidative condensation/double alkynylation/amination cascade strategy. **Tetrahedron**, Oxford, v. 98, p. 132429:1-7, 2021.

GRABOWSKI, Z. R.; DOBKOWSKI, J. Twisted intramolecular charge transfer (TICT) excited states: energy and molecular structure. **Pure and Applied Chemistry**, Berlin, v. 55, n. 2, p. 245-252, 1983.

GRABOWSKI, Z.R.; ROTKIEWICZ, K.; RETTIG, W. Structural changes accompanying intramolecular electron transfer: focus on twisted intramolecular charge-transfer states and structures. **Chemical Reviews**, Washington, v. 103, n. 10, p. 3899–4032, 2003.

GUPTA, R.; GUPTA, N.; JAIN, A. Improved synthesis of chalcone and pyrazolines under ultrasonic irradiation. **Indian Journal of Chemistry**, New Delhi, v. 49B, n. 03, p. 351-355, 2010.

HAMAGUCHI, H.; TASUMI, M.; KARATSU, T.; ARAI, T.; TOKUMURA, K. Transient Raman evidence of the one-way cis to trans isomerization in the lowest excited triplet state of 2-styrylanthracene. **Journal of the American Chemical Society**, Washington, v. 108, n. 7, p. 1698-1699, 1986.

HASANEIN, A. A.; ELMARASSI, Y. R.; KASSEM, E. N. TD-DFT investigation of D- $\pi$ -A organic dyes with thiophene moieties as  $\pi$ -spacers for use as sensitizers in DSSCs. **Journal of Molecular Modeling**, Heidelberg, v. 22, n. 115, p. 1-14, 2016.

HUA, Z. S.; LUO, J. G.; WANG, X. B.; WANG, J. S.; KONG, Y. L. Two novel momoterpene-chalcone conjugates isolated from the seeds of *Alpinia katsumadai*. **Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters**, Oxford, v. 19, n. 10, p. 2728-2730, 2009.

INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION. **ISO 10993-5:2009**: biological evaluation of medical devices part 5: tests for *in vitro* cytotoxicity. Geneva: ISO, 2009.

IRFAN, M.; IQBAL, J.; ELIASSON, B.; AYUB, K.; RANA, U. A.; KHAN, S. U.-D. J. Benchmark study of UV/Visible spectra of coumarin derivatives by computational approach. **Journal of Molecular Structure**, Amsterdam, v. 1130, n. C, p. 603 – 616, 2017.

JACQUEMIN, D.; WATHELET, V.; PERPÈTE, E. A.; ADAMO, C. Extensive TD-DFT Benchmark: singlet-excited states of organic molecules. **Journal of Chemical Theory and Computation**, Washington, v. 5, n. 9, p. 2420–2435, 2009.

JAMIL, S.; SIRAT, H. M.; JANTAN, I.; AIMI, N.; KITAJIMA, M. A new prenylated dihydrochalcone from the leaves of *Artocarpus lowii*. **Journal of Natural Medicine**, Cornwall, v. 62, n. 3, p. 321–324, 2008.

JANTAN, I.; BASNI, I.; AHMAD, A. S.; ALI, M. N. A.; AHMAD, A. R.; IBRAHIM H. Constituents of the rhizome oils of *Boesenbergia pandurata* (Roxb.) Schlecht from Malaysia, Indonesia and Thailand. **Flavour and Fragrance Journal**, Oxford, v. 16, n. 2, p. 110-112, 2001.

JAYAPAL, M. R.; SREEDHAR, N. Y. Anhydrous K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> as catalyst for the synthesis of chalcones under microwave irradiation. **Journal of Pharmaceutical Sciences and Research**, Chennai, v. 2, n. 10, p. 644-647, 2010.

KALCHEVSKI D. A.; PETROV, V.; TADJER, A.; NENOV, A. Impacts of hydroxylation on the photophysics of chalcones: insights into the relation between the chemical composition and the electronic structure. **Physical Chemistry Chemical Physics**, Cambridge, v. 20, n. 13, p. 8924-8934, 2018

KAMAKSHI, R.; REDDY, B. S. R. Synthesis of chalcone- based fluorescent polymers: Diels- Alder reaction of chalcones and their polymerization through ROMP, **Journal of Polymer Science Part A: polymer chemistry**, Hoboken, v. 46, n. 4, p. 1521-1531, 2008.

KENAWY, E.; ABDEL-HAY, F. I.; EL-MAGD, A. A.; MAHMOUD, Y. Synthesis and anti-microbial activity of some polymers derived from modified amino polyacrylamide by reacting it with benzoate esters and benzaldehyde derivatives. **Journal of Applied Polymer Science**, Hoboken, v. 99, n. 5, p. 2428-2437, 2006.

KIM, E.-J.; RYU, H. W.; LONG, M. J. C.-; HAN, J.; KIM, J. Y.; CHO, J. K.; KANG, D.; PARK, K. H. Chemoselective regulation of TREK2 channel: activation by sulfonate chalcones and inhibition by sulfonamide chalcones. **Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters**, Oxford, v. 20, n. 14, p. 4237-4239, 2010.

KOBAYASHI, S.; IIMURA, Y. Surface liquid crystal molecular alignment in LCDs and their electro-optical performance. *In*: SHASHIDHAR, R. (ed.). **Liquid crystal materials, devices, and applications III**. Bellingham: SPIE, 1994. p. 122. (Proceedings of SPIE, v. 2175).

KOHNO, Y.; ITO, M.; KURATA, M.; IKOMA, S.; SHIBATA, M.; MATSUSHIMA, R.; TOMITA, Y.; MAEDA, Y.; KOBAYASHI, K. **Journal of Photochemistry and Photobiology A: chemistry**, Amsterdam, v. 218, n. 1, p. 87-92, 2011.

KOMAROVA, K. G.; SAKIPOV, S. N.; PLOTNIKOV, V. G.; ALFIMOV, M. V. Luminescent properties of chalcone and its aminoderivatives. **Journal of Luminescence**, Amsterdam, v. 164, p. 57-63, 2015.

KOMOTO, T.T.; SILVA, G.; BITENCOURT, T.; CESTARI, B.A.; MARINS, M.; FACHIN, A.L. Evaluation of antifungal and cytotoxic activity of trans-Chalcone and  $\alpha$ -Solanine **BMC Proceedings**, London, v. 8, n. 4, p. 36, 2014.

KOSTANECKI, S.; TOMBOR, J. Ueber die sechs isomeren Monooxybenzalacetophenone (Monooxychalkone). **Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft**, Weidheim, v. 32, n. 2, p. 1921-1926, 1899.

LARSEN, M.; KROMANN, H.; KHARAZMI, A.; NIELSEN, S. F. Conformationally restricted anti-plasmodial chalcones. **Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters**, Oxford, v. 15, n. 21, p. 4858-4861, 2005.

LAWRENCE, N. J.; RENNISON, D.; MCGOWN, A. T.; DUCKI, S.; GUL, L. A.; HADFIELD, J. A.; KHAN, N. Linked parallel synthesis and MTT bioassay screening of substituted chalcones. **Journal of Combinatorial Chemistry**, Washington, v. 3, n. 5, p. 421-426, 2001.

LEE, C.; YANG, W.; PARR, R. G. Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density. **Physical Review B**, College Park, v. 37, n. 2, p. 785-789, 1988.

LEE, W. J.; LIM, J. C.; PAEK, S. -H.; SONG, K.; CHANG, J. Y. New photoreactive materials having chalcone units: synthesis and photoalignment of nematic liquid crystals. **Korea Polymer Journal**, Seoul, v. 9, n. 6, p. 339-344, 2001.

LEI, T.; ZHOU, C.; HUANG, M. -Y.; ZHAO, L. -M.; YANG, B.; YE, C.; XIAO, H.; MENG, Q. -Y.; RAMAMURTHY, V.; TUNG, C. -H.; WU, L. -Z. General and efficient intermolecular [2+2] photodimerization of chalcones and cinnamic acid derivatives in solution through visible-light catalysis. **Angewandte Chemie International Edition**, Weinheim, v. 56, n. 48, p. 15407-15410, 2017.

LI, J.-T.; YANG, W.-Z.; WANG, S.-X.; LI, S.-H.; LI, T.-S. Improved synthesis of chalcones under ultrasonic irradiation. **Ultrasonics Sonochemistry**, Amsterdam, v. 9, p. 237-239, 2002.

LIHUMIS, H. S.; AOWDA, S. A. Synthesis and identification of some iminoflavone derivatives with evaluating of their anti-oxidant activity. **IOP Conference Series: materials science and engineering**, Bristol, v. 928, p. 052018, 2020.

LIHUMIS, H. S.; AOWDA, S. A. Synthesis and identification of some imino chalcone derivatives with evaluating their anti-oxidant activity. **Iraqi Journal of Science**, Baghdad, special issue 2, p. 1-16, 2021.

LIM, J. -C.; CHOI, S. -H.; WHANKI, K.; SUNG, S. K. Liquid crystal alignment stability of polyvinylcinnamate photoalignment layer. **Polymer Korea**, Seoul, v. 29, n. 4, p. 413-417, 2005.

LIPPERT, E.; LÜDER, W.; BOOS, H. **Fluoreszenzspektrum und franck-condonprinzip in lösungen aromatischer verbindungen**. Oxford: Pergamon Press, 1962. 443 p.

LIU, M.; WILAIRAT, P.; GO, M.-L. Antimalarial alkoxylated and hydroxylated chalcones: structure-activity relationship analysis. **Journal of Medicinal Chemistry**, Washington, v. 44, n. 25, p. 4443-4452, 2001.

MAGESWARI, S.; SUBRAMANIAN, K. Synthesis, characterization, and study of antibacterial activity of homopolymers and copolymers of 4-benzyloxyphenylacrylates for pressure-sensitive adhesive application. **Journal of Applied Polymer Science**, Hoboken, v. 125, n. 4, p. 3115-3124, 2012.

MALDONADO, T.; FERRAUDI, G.; LAPPIN, A. G.; GODOY, F. Kinetic and mechanistic observations on the photoinduced isomerization reaction of organometallic chalcones: a steady state and flash photolysis study. **ChemPhotoChem**, Weinheim, v. 2, n. 2, p. 95-104, 2018.

MALDONADO, T.; GODOY, F.; FERRAUDI, G.; GRAHAM LAPPIN, A. On the photochemical properties of the organometallic trans cyrhetrenyl chalcone (E). Deceleration of the photoisomerization and quenching of the luminescence effected by the photogenerated cis isomer (Z). **Inorganica Chimica Acta**, Amsterdam, v. 469, n. 1, p. 239-244, 2018.

MALHOTRA, P.; PATTAN, S.; NIKALJE, A. P. Microwave assisted synthesis and antiinflammatory activity of 3, 5diaryl substituted -2pyrazolines. **International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences**, Sagar, v. 2, n. 2, p. 21-26, 2010.



MANI, B.; KATHAVARAYAN, S. Studies on photocrosslinking and flame-retardant properties of chalcone-based polyacrylamides. **Polymers for Advanced Technologies**, Oxford, v. 27, n. 4, p. 466-476, 2016.

MIHARA, T.; TSUTSUMI, M.; KOIDE, N. Synthesis and thermal properties of new chalcone-based side-chain polymers. **Molecular Crystals and Liquid Crystals**, New York, v. 382, n. 1, p. 53-54, 2002.

MISHRA, V. K.; MISHRA, M.; KASHAW, V.; KASHAW, S. K. Synthesis of 1,3,5-trisubstituted pyrazolines as potential antimalarial and antimicrobial agents. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, Oxford, v. 25, n. 6, p. 1949-1962, 2017.

MOHAMED, H.; ABAS, F.; PERMANA, D.; LAJIS, N. H.; ALI, A.M.; SHUKARI, M. A.; HIN, T. Y. Y.; KIKUZAKI, H.; NAKATANI, H. DPPH free radical scavenger components from the fruits of *Alpinia rafflesiana* Wall. **Zeitschrift für Naturforschung C**, Berlin, v. 59c, p. 811-815, 2004.

MOHAMED, H.; ABAS, F.; PERMANA, D.; LAJIS, N.H.; ALI, A.M.; SHUKARI, M.A.; HIN, T.Y.Y.; KIKUZAKI, H.; NAKATANI, H. DPPH free radical scavenger components from the fruits of *Alpinia rafflesiana* Wall. ex. Bak. (Zingiberaceae). **Zeitschrift für Naturforschung C**, Berlin, v. 59, n. 11-12, p. 811-815, 2004.

NAGWANSHI, R.; BAKHRU, M.; JAIN, S. Photodimerization of heteroaryl chalcones: comparative antimicrobial activities of chalcones and their photoproducts. **Medicinal Chemistry Research**, Basel, v. 21, p. 1587-1596, 2012.

NECHIFOR, M. Novel chalcone-based aromatic polyamides: synthesis, characterization, and properties. **Designed Monomers and Polymers**, Oxfordshire, v. 19, n. 2, p. 161-171, 2016.

NIELSEN, A. T.; HOULIHAN, W. J. The aldol condensation. **Organic Reactions**, Hoboken, v. 16, p. 1-438, 1968.

O'BRIEN, J.; WILSON, I.; ORTON, T.; POGNAN, F. Investigation of the Alamar Blue (resazurin) fluorescent dye for the assessment of mammalian cell cytotoxicity. **European Journal of Biochemistry**, West Sussex, v. 267, n. 17, p. 5421-6, 2000.

OKAMOTO, H.; ARAI, T.; SAKURAGI, H.; TOKUMURA, K. Highly selective cis-trans photoisomerization of 1-pyrenylethylenes: relations between the modes of isomerization and potential energy surfaces. **Bulletin of the Chemical Society of Japan**, Tokyo, v. 63, n. 10, p. 2881-2890, 1990.

PAEK, S. -H.; DURNING, C. J.; LEE, K. -W.; LIEN, A. A mechanistic picture of the effects of rubbing on polyimide surfaces and liquid crystal pretilt angles. **Journal of Applied Physics**, Melville, v. 83, p. 1270, 1998.

PALOMINO, J. C.; MARTIN, A.; CAMACHO, M.; GUERRA, H.; SWINGS, J.; PORTAELS, F. Resazurin microtiter assay plate: simple and inexpensive method for detection of drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis*. **Antimicrob Agents Chemother**, Washington, v. 46, n. 8, p. 2720-2, 2002.

PANNIPARA, M.; ASIRI, A. M.; ALAMRY, K. A.; ARSHAD, M. N.; EL-DALY, S. A. Synthesis, spectral behaviour and photophysics of donor–acceptor kind of chalcones: excited state intramolecular charge transfer and fluorescence quenching studies. **Spectrochimica Acta Part A: molecular and biomolecular spectroscopy**, Amsterdam, v. 136, n. C, p. 1893-1902, 2015.

PAULA, A. F. **Estudo da fotodimerização de chalconas fluoradas no estado sólido cristalino**. 2007. 137 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, 2007.

PÉRICO, L. L.; HEREDIA-VIEIRA, S. C.; BESERRA, F. P.; SANTOS, R. C.; WEISS, M. B.; RESENDE, F. A.; RAMOS, M. A. S.; BONIFÁCIO, B. V.; BAUAB, T. M.; VARANDA, E. A.; DE GOBBI, J. I. F.; ROCHA, L. R. M.; VILEGAS, W.; HIRUMA-LIMA, C. A. Does the gastroprotective action of a medicinal plant ensure healing effects? An integrative study of the biological effects of *Serjania marginata* Casar. (Sapindaceae) in rats. **Journal of Ethnopharmacology**, Shannon, v. 172, n. 22, p. 312-324, 2015.

PLOTNIKOV, V. G. Regularities of the processes of radiationless conversion in polyatomic molecules. **International Journal of Quantum Chemistry**, Hoboken, v. 16, n. 3, p. 527-541, 1979.

RAJENDRA, P. Y.; LAKSHMANA, R. A.; RAMBABU, R. Synthesis and antimicrobial activity of some chalcone derivatives. **E-Journal of Chemistry**, Adirampattinam, v. 3, p. 461-466, 2008.

RAMAGANTHAN, B.; GOPIRAMAN, M.; OLASUNKANMI, L. O.; KABANDA, M. M.; YESUDASS, S.; BAHADUR, I.; ADEKUNLE, A. S.; OBOT, I. B.; EBENSO, E. E. Synthesized photo-cross-linking chalcones as novel corrosion inhibitors for mild steel in acidic medium: experimental, quantum chemical and Monte Carlo simulation studies. **RSC Advances**, Cambridge, v. 5, n. 94, p. 76675-76688, 2015.

RAMMOHAN, A.; REDDY, J. S.; SRAVYA, G.; RAO, C. N.; ZYRYANOV, G. V. Chalcone synthesis, properties and medicinal applications: a review. **Environmental Chemistry Letters**, Heidelberg, v. 18, n. 2, p. 433-458, 2020.

RAMOS, M. A. S.; SILVA, P. B.; TOLEDO, L. G.; ODA, F. B.; SILVA, I. C.; SANTOS, A. G.; SANTOS, L. C.; PAVAN, F. R.; ALMEIDA, M. T. G.; CHORIILI, M. BAUAB, T.M. Intravaginal delivery of *syngonanthus nitens* bong. Ruhland fraction based on a nanoemulsion system applied to vulvovaginal candidiasis treatment. **Journal of Biomedical Nanotechnology**, Valencia, v. 15, n. 5, p. 1072-1089, 2019.

RASHEED, L.; DÉVÉHAT, L. -L. F.; HASAN, A.; ROUAUD, I.; BOUSTIE, J. Evaluation of antioxidant activities of synthesized iminochalcones. **Planta Medica**, Stuttgart, v. 74, p. 17, 2008.

RASHEED, L.; HASAN, A. Synthesis of some benzalacetophenones and their imino derivatives. **Asian Journal of Chemistry**, Ghaziabad, v. 19, n. 7, p. 5057-5067, 2007.

RASHID, U.; SULTANA, R.; SHAHEEN, N.; HASSAN, S. F.; YAQOOB, F.; AHMAD, M. J.; IFTIKHAR, F.; SULTANA, N.; ASGHAR, S.; YASINZAI, M.; ANSARI, F. L.; QURESHI, N. A. Structure based medicinal chemistry-driven strategy to design substituted dihydropyrimidines as potential antileishmanial agents. **European Journal of Medicinal Chemistry**, Issy les Moulineaux, v. 115, p. 230-244, 2016.

REHAB, A.; SALAHUDDIN, N. Photocrosslinked polymers based on pendant extended chalcone as photoreactive moieties. **Polymer**, London, v. 40, n. 9, p. 2197-2207, 1999.

REICHARDT, C., WELTON, T. **Solvents and solvent effects in organic chemistry**. Weinheim: Wiley-VCH, 2010. 550-552 p.

REISER, A. **Photoreactive polymers** – the science and technology of resists. 2. ed. New York: Wiley, 1989. 405 p.

ROHATGI-MUKHERJEE, K. K. **Fundamentals of photochemistry**. New Dehli: Wiley Eastern Limited, 1978. 347 p.

ROTKIEWICZ, K.; GRELLMANN, K. H.; GRABOWSKI, Z. R. Reinterpretation of the anomalous fluorescence of *p*-*n,n*-dimethylamino-benzonitrile. **Chemical Physics Letters**, Amsterdam, v. 19, n. 3, p. 315-318, 1973.

SARDA, S. R.; PURI, V. A.; RODE, A. B.; DALAWE, T. N.; JADHAV, W. N.; PAWAR, R. P. Sulfated tin oxides: a suitable reagent for synthesis of 2,4-diphenyl-4,6,7,8-tetrahydrochromen-5-one. **ARKIVOC**, Arkat, v. 16, p. 242-247, 2007.

SAROJ, M. K.; SHARMA, N.; RASTOGI, R. C. Solvent effect profiles of absorbance and fluorescence spectra of some indole based chalcones, **Journal of Fluorescence**, New York, v. 21, p. 2213-2227, 2011.

SELVAM, R.; SUBRAMANIAN, K. Synthesis of polyacrylate-based chalcone containing different donor moieties and studies on their optical, electrochemical, and thermal properties. **Advances in Polymer Technology**, London, v. 37, n. 3, p. 21714, 2016.

SEO, W. D.; KIM, J. H.; KANG, J. E.; RYU, H. W.; LONG, M. J. C.-; LEE, H. S.; YANGA, M. S.; PARK, K. H. Sulfonamide chalcone as a new class of  $\alpha$ -glucosidase inhibitors. **Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters**, Oxford, v. 15, p. 5514-5516, 2005.

SHIN, D.-M.; SONG, D.-M.; JUNG, K.-H.; MOON, J.-H. Photochemical transformation of chalcone derivatives. **Journal of Photoscience**, Daejeon, v. 8, n. 1, p. 9-12, 2001.

SHIPP, D. A.; WANG, J. -L.; MATYJASZEWSKI, K. Synthesis of acrylate and methacrylate block copolymers using atom transfer radical polymerization. **Macromolecules**, Washington, v. 31, n. 23, p. 8005-8008, 1998.

SI, Z. K.; ZHANG, Q.; XUE, M. Z.; SHENG, Q. R.; LIU, Y. G. Novel UV-sensitive bis-chalcone derivatives: synthesis and photocrosslinking properties in solution and solid PMMA film. **Research on Chemical Intermediates**, Dordrecht, v. 37, n. 6, p. 635-646, 2011.

SIDHARTH1, S. N.; YUVARAJ, A.R.; HUI, T. J.; SAROJINI, B.K.; MASHITAH, M.Y.; HEGDE, G. Light induced properties of Chalcones correlated with molecular structure and photophysical properties for permanent optical storage device. **Advanced Materials Research**, Baech, v. 1033-1034, p. 1149-1153, 2014.

SILVERSTEIN, R. M.; WEBSTER, F. X.; KIEMLE, D. J. **Spectrometric identification of organic compounds**. 7. ed. Denvers: John Wiley & Sons, 2005. 512 p.

SIVAKUMAR, P. M.; COMETA, S.; ALDERIGHI, M.; PRABHAWATHI, V.; DOBLE, M.; CHIELLINI, F. Chalcone embedded polyurethanes as a biomaterial: synthesis, characterization and antibacterial adhesion. **Carbohydrate Polymers**, Oxford, v. 87, n. 1, p. 353-360, 2012.

SIVAKUMAR, P. M.; COMETA, S.; ALDERIGHI, M.; SURESH, J.; KARTHIK, S.; ARUN, A. Photocrosslinkable polymer based on 4-(3-(2,4-dichlorophenyl)-3-oxoprop-1-enyl) phenylacrylate: synthesis, reactivity ratio, and crosslinking studies. **Materials Science-Poland**, Wroclaw, v. 34, n. 4, p. 834-844, 2016.

SIVAKUMAR, P.M.; IYER, G.; NATESAN, L.; DOBLE, M. 3\_-Hydroxy-4-methoxychalcone as a potential antibacterial coating on polymeric biomaterials. **Applied Surface Science**, Amsterdam, v. 256, n. 20, p. 6018–6024, 2010.

SKYNER, R. E.; MCDONAGH, J. L.; GROOM, C. R.; VAN MOURIK, T.; MITCHELL, J. B. O. A review of methods for the calculation of solution free energies and the modelling of systems in solution. **Physical Chemistry Chemical Physics**, Cambridge, v. 17, p. 6174-6191, 2015.

SONG, D.-M.; JUNG, K.-H.; MOON, J.-H.; SHIN, D.-M. Photochemistry of chalcone and the application of chalcone-derivatives in photo-alignment layer of liquid crystal display. **Optical Materials**, Amsterdam, v. 12, n. 1-3, p. 667-671, 2002.

SONODA, Y.; TSUZUKI, S.; GOTO, M.; TOHNAI, N.; YOSHIDA, M. Fluorescence spectroscopic properties of nitro-substituted diphenylpolyenes: effects of intramolecular planarization and intermolecular interactions in crystals. **The Journal of Physical Chemistry A**, Washington, v. 114, n. 1, p. 172-182, 2010.

STADLER, E.; EIBEL, A.; FAST, D.; FREIßMUTH, H.; HOLLY, C.; WIECH, M.; MOSZNER, N.; GESCHEIDT, G. A versatile method for the determination of photochemical quantum yields via online UV-Vis spectroscopy. **Photochemical & Photobiological Sciences**, Heidelberg, v. 17, n. 5, p. 660-669, 2018.

STEPHENS, P. J.; DEVLIN, F. J.; CHABALOWSKI, C. F.; FRISCH, M. J. Ab Initio calculation of vibrational absorption and circular dichroism spectra using density functional force fields. **The Journal of Physical Chemistry**, Washington, v. 98, n. 45, p. 11623-11627, 1994.

SURESH, J.; KARTHIK, S.; ARUN, A. Cis-trans isomerism shown by the polymer containing chalcone moiety in its side chain. **Polymers Advanced Technologies**, Oxford, v. 27, n. 10, p. 1274-1283, 2016.

SZMANT, H. H.; BASSO, A. J. The absorption spectra of substituted chalcones. **Journal of American Chemical Society**, Washington, v. 74, n. 17, p 4397-4400, 1952.

TAMILVANAN, M.; PANDURANGAN, A.; REDDY, B. S. R.; SUBRAMANIAN, K. Synthesis, characterization and properties of photoresponsive polymers comprising photocrosslinkable pendant chalcone moieties. **Polymer International**, Oxford, v. 56, n. 1, p. 104-111, 2007.

TAY, M. G.; TIONG, M. H.; CHIA, Y. Y.; KUAN, S. H. C.; LIU, Z. -Q. A way to improve luminescent efficiency of bis-chalcone derivatives. **Journal of Chemistry**, Nottingham, v. 2016, p. 1-8, 2016.

TAZUKE, S. **Developments in polymer photochemistry**. London: Applied Science Publishers, 1982. p. 53-91.

TEO, K.Y; TIONG, M. H.; WEE, H. Y.; JASIN, N.; LIU, Z. Q.; SHIU, M. Y.; TANG, J. Y.; TSAI, J. K.; RAHAMATHULLAH, R.; KHAIRUL, W. M.; TAY, M. G. The influence of the push-pull effect and a p-conjugated system in conversion efficiency of bis-chalcone compounds in a dye sensitized solar cell. **Journal of Molecular Structure**, Amsterdam, v. 1143, p. 42-48, 2017.

THIRUNARAYANAN, G.; GOPALAKRISHNAN, M.; VANANGAMUDI, G. IR and NMR spectral studies of 4-bromo- 1-naphthyl chalcones-assessment of substituent effects. **Spectrochimica Acta, Part A**, Amsterdam, v. 67, n; 3-4, p. 1106-1112, 2007.

TOKUMURA, K.; NAGAOSA, K.; OHTA, Y; MATSUSHIMA, R. Temperature-dependent tautomer fluorescence spectra of 3',4'-benzo-2'-hydroxychalcone: direct evidence for photoenolization followed by *Z*→*E* isomerization in the singlet manifold. **Chemical Physics Letters**, Amsterdam, v. 295, n. 5-6, p. 516-524, 1998.

TOMITA, Y.; MAEDA, Y.; KOBAYASHI, K. Photo-induced coloration of 2-hydroxychalcone in the clay interlayer. **Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry**, Amsterdam, v. 218, n. 1, p. 87-92, 2011.

TURRO, N. J.; RAMAMURTHY, V.; SCAIANO, J. C. **Modern molecular photochemistry of organic molecules**. Sausalito: University Science Books, 2010. 1110 p.

ULRICH, G.; NASTASI, F.; RETAILLEAU, P.; PUNTORIERO, F.; ZIESSEL, R.; CAMPAGNA, S. Luminescent excited- state intramolecular proton- transfer (ESIPT) dyes based on 4- alkyne- functionalized [2,2'- bipyridine]- 3,3'- diol dyes, **Chemistry: a european journal**, Weinheim, v. 14, n. 14, p. 4381-4392, 2008.

UNIVERSITY OF OTTAWA. University of Ottawa NMR Facility Blog. **Protic samples in aprotic solvents**. Ottawa, 2012. Disponível em: <http://u-of-o-nmr-facility.blogspot.com/2012/03/protic-samples-in-aprotic-solvents.html>. Acesso em: 06 mar. 2019.

URAGUCHI, D.; TSUCHIYA, Y.; OHTANI, T.; ENOMOTO, T.; MASAOKA, S.; YOKOGAWA, D.; OOI, T. Unveiling latent photoreactivity of imines. **Angewandte Chemie International Edition**, Weinheim, v. 59, n. 9, p. 3665-3670, 2020.

VALANDRO, S. R.; POLI, A. L.; VENÂNCIO, T.; PINA, J.; SEIXAS DE MELO, J.; BURROWS, H. D.; SCHMITT, C. C. A novel biopolymeric photoinitiator based on chitosan and thioxanthone derivative: synthesis, characterization and efficiency in photopolymerization. **Journal of Photochemistry and Photobiology A: chemistry**, Amsterdam, v. 327, p. 15-20, 2016.

VENKATESHWARLU, G.; SUBRAHMANYAM, B. Conformations of  $\alpha,\beta$ -unsaturated ketones: an IR spectroscopic study. **Proceedings of the Indian Academy of Sciences - Chemical Sciences**, Bangalore, v. 102, n. 1, p. 45-50, 1990.

VIEN, D. L.-; COLTHUP, N. B.; FATELEY, W. G.; GRASSELLI, J. G. **The handbook of infrared and raman characteristic frequencies of organic molecules**. San Diego: Academic Press, 1991. 502 p.

VOSKO, S. H.; WILK, L.; NUSAIR, M. Accurate spin-dependent electron liquid correlation energies for local spin density calculations: a critical analysis. **Canadian Journal of Physics**, Ottawa, v. 58, n. 8, p. 1200-1211, 1980.

WALDECK, D. H. Photoisomerization dynamics of stilbenes. **Chemical Reviews**, Washington, v. 91, n. 3, p. 415-436, 1991.

WANG, S.; YU, G.; LU, J.; XIAO, K.; HU, Y.; HU, H. A Regioselective Tandem reaction between chalcones and 2-acetamido-acetamide promoted by  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  for the preparation of 33-unsubstituted 2-pyridones. **Synthesis**, Stuttgart, v. 487, n. 4, p. 487-490, 2003.

WANG, W.; BAI, L.; CHEN, H.; XU, H.; NIU, Y.; TAO, Q.; CHENG, Z. PMDETA as an efficient catalyst for bulk reversible complexation mediated polymerization (RCMP) in the absence of additional metal salts and Deoxygenation. **RSC Advances**, Cambridge, v. 6, n. 99, p. 97455-97462, 2016.

WIETHAUS, G. **Síntese e caracterização de novas iminas com aplicação em óptica não-linear**. 2010. 191 f. Dissertação (Mestrado em Química) – Instituto de Química, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2010.

XUE, Y.; GONG, X. The conformational, electronic and spectral properties of chalcones: a density functional theory study. **Journal of Molecular Structure: THEOCHEM**, Amsterdam, v. 901, n 1-3, p. 226-231, 2009.

XUE, Y.; MOU, J.; LIU, Y.; GONG, X.; YANG, Y.; AN, L. An ab initio simulation of the uv/visible spectra of substituted chalcones. **Central European Journal of Chemistry**, Heidelberg, v. 8, n. 4, p. 928-936, 2010.

YANAI, T.; TEW, D. P.; HANDY, N. C. A new hybrid exchange–correlation functional using the Coulomb-attenuating method (CAM-B3LYP). **Chemical Physics Letters**, Amsterdam, v. 393, n. 1-3 51–57, 2004.

YAZDAN, S. K.; SAGAR, D. V.; SHAIK, A. B. Chemical and biological potentials of chalcones: a review. **Organic & Medicinal Chemistry, London**, v. 1, n. 1, p. 1-9, 2015.

ZHUANG, C.; ZHANG, W.; SHENG, C.; ZHANG, W.; XING, C.; MIAO, Z. Chalcone: A privileged structure in medicinal chemistry. **Chemical Reviews**, Washington, v. 117, n. 12, p. 7762-7810, 2017.

## SÚMULA CURRICULAR

### INFORMAÇÕES PESSOAIS

**Nome:** Beatriz Aline Riga Rocha

**Natural de:** Presidente Prudente – São Paulo.

**Nascida em:** 16 de maio de 1991.

### FORMAÇÃO

Ano	Título/Atividade	Instituição
2015-2017	Mestrado em Química	Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas - Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, IBILCE-UNESP, Campus de São José do Rio Preto.
2009-2014	Graduação em Licenciatura em Química	Faculdade de Ciências e Tecnologia - Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, FCT-UNESP, Campus de Presidente Prudente.
2011-2011	Auxiliar de Laboratório Microbiológico	Escola SENAI - "Santo Paschoal Crepaldi" de Presidente Prudente
2009-2010	Técnico em Análises Químicas Industriais – Alimentos	Escola SENAI - "Santo Paschoal Crepaldi" de Presidente Prudente

### PRÊMIAS

- Prêmio Lavoisier do Conselho Regional de Química – IV Região (2010).

### ATIVIDADES ACADÊMICAS

- Atividade: Programa de Aperfeiçoamento de Ensino

Período: 2º semestre de 2018

Bolsista: Sim.

Disciplina: SQF0357 – Química Orgânica para Engenharia

Curso: Engenharia de Materiais e Manufatura

Supervisora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Viviana da Silva Prado



- Atividade: Iniciação científica

Período: 2013-2014

Bolsista: Não.

Projeto: Síntese de ligantes diimínicos para obtenção de um complexo organocobalto(III) para polimerização radicalar mediada por cobalto

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Beatriz Eleutério Goi

Coorientador: Prof. Dr. Valdemiro Pereira de Carvalho Júnior

- Atividade: Programa de Educação Tutorial, Grupo PET/UNESP – Química e Física

Período: 2011-2014

Bolsista: Sim

Projetos desenvolvidos: Monitorias PET, Cine-Mesa PET, Unesp-Visita, Tour-Unesp, Química na praça (EPQuiSP), Jovem no bairro.

Tutora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Beatriz Eleutério Goi

## **PUBLICAÇÕES**

- *Artigos completos publicados em periódicos*

**Riga-Rocha, Beatriz A.**; Machado, Antonio E. H.; Neumann, Miguel G.; Cavalheiro, Carla C. S. Experimental and theoretical study of three newly-synthesized iminochalcones: An example of dual emission induced by polarity changes. *Journal of Photochemistry & Photobiology, A: Chemistry*, v. 426, p. 113725, 2022.

Bignardi, Camila; Oliveira, Larissa F.; Pesqueira, Naralyne M.; **Riga-Rocha, Beatriz A.**; Machado, Antonio E. H.; Carvalho-Jr, Valdemiro P.; Goi, Beatriz E. Photoinduced organometallic mediating radical polymerization of acrylates mediated by CoII complexes of non-symmetrical tetradentate Schiff-base ligands. *Journal of Photochemistry & Photobiology, A: Chemistry*, v. 423, p. 113595, 2022.

Oliveira, Larissa F.; Bignardi, Camila; Pesqueira, Naralyne M.; **Riga-Rocha, Beatriz A.**; Machado, Antonio E. H.; Carvalho-Jr, Valdemiro P.; Goi, Beatriz E. Photocontrolled reversible-deactivation radical polymerization of butyl acrylate mediated by Salen-type Co<sup>II</sup> complexes. *European Polymer Journal*, v. 159, p. 110757, 2021.

Hashimoto, Patricia K.; Oliveira, Larissa F.; **Riga-Rocha, Beatriz A.**; Machado, Antonio E. H.; Santana, Vinicius T.; Nascimento, Otaciro R.; Carvalho-Jr, Valdemiro P.; Goi, Beatriz E. Manganese(II) Schiff-base-mediated reversible deactivation controlled radical polymerization of vinyl acetate. *New Journal of Chemistry*, v. 45, p. 10109-10117, 2021.

**Riga, Beatriz A.**; Silva, Yan F.; Nascimento, Otaciro R.; Machado, Antonio E. H.; Carvalho-Jr, Valdemiro P.; Goi, Beatriz E. Cobalt(II) complexes of  $\alpha$ -diimine derived from cycloalkylamines as controlling agents for organometallic mediated radical polymerization of vinyl acetate. *Polyhedron*, v. 192, p. 114870, 2020.

Silva, Yan F.; **Riga, Beatriz A.**; Deflon, Victor M.; Souza, Jhonathan R.; Silva, Leonardo H. F.; Machado, Antonio E. H.; Maia, Pedro Ivo S.; Carvalho-Jr, Valdemiro P.; Goi, Beatriz E. Organometallic-mediated radical polymerization using well-defined Schiff base cobalt(II) complexes. *Journal of Coordination Chemistry*, v. 71, p. 1-14, 2018.

**Riga, Beatriz A.**; Neves, Marina D.; Machado, Antonio E. H.; Araújo, Diesley M. S.; Souza, Jhonathan R.; Nascimento, Otaciro R.; Santana, Vinicius T.; Cavalheiro, Carla C.S.; Carvalho-Jr, Valdemiro P.; Goi, Beatriz E. Synthesis of cobalt(II)- $\alpha$ -diimines complexes and their activity as mediators in organometallic mediated radical polymerization of vinyl acetate. *Inorganica Chimica Acta*, v. 471, p. 620-629, 2018.

**- Trabalhos publicados em anais de congressos**

**Riga-Rocha, Beatriz A.**; Neumann, Miguel; Cavalheiro, Carla Cristina S. Solvent polarity effect and dual fluorescence behavior of a novel iminochalcone. In: 43<sup>a</sup> Reunião Anual Virtual da SBQ, 2020. Anais da 43<sup>a</sup> Reunião Anual Virtual da SBQ, 2020.

**Riga, B. A.**; Carvalho-Jr, Valdemiro P.; Goi, B. E. Complexos [CoCl<sub>2</sub>( $\alpha$ -diimina)] como novos catalisadores para CMRP de acetato de vinila. In: XII Encontro Regional de Catálise /GRCat3, 2016, Uberlândia - MG. Anais do XII ERCat/GRCat3, 2016.

**Riga, B. A.**; Carvalho-Jr, V. P.; Goi, B. E. Síntese e caracterização do complexo alquilcobalto(III) [(R-(CH<sub>2</sub>-CHOAc)<sub>4</sub>-Co(acac)<sub>2</sub>] como catalisador da CMRP. In: XI Encontro Regional de Catálise, 2014, Campinas - SP. Anais do XI ERCat - Catálise: do nano ao macro, 2014.