



**UFRRJ**

**INSTITUTO DE CIÊNCIAS EXATAS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA ORGÂNICA**

**DISSERTAÇÃO**

**ESTUDO DA FOTODIMERIZAÇÃO  
DE CHALCONAS FLUORADAS NO ESTADO  
SÓLIDO CRISTALINO**

**ADRIANO FARIAS DE PAULA**

**2007**



**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO**  
**INSTITUTO DE CIÊNCIAS EXATAS**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA ORGÂNICA**

**ESTUDO DA FOTODIMERIZAÇÃO**  
**DE CHALCONAS FLUORADAS NO ESTADO**  
**SÓLIDO CRISTALINO**

**ADRIANO FARIAS DE PAULA**

*Sob a orientação dos professores*  
**José Carlos Netto Ferreira**

*e como Co-orientação*  
**Dari Cesarin Sobrinho**

Dissertação submetida como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Ciências**, no Programa de Pós-Graduação em Química Orgânica, área de concentração em Fotoquímica Orgânica .

Seropédica, RJ  
Maio de 2006

**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS EXATAS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA ORGÂNICA**

**ADRIANO FARIAS DE PAULA**

Dissertação submetida como requisito parcial para a obtenção do grau de **Mestre em Ciências**, no Programa de Pós-graduação em Química Orgânica, área de concentração em Fotoquímica Orgânica.

DISSERTAÇÃO APROVADA EM 02/05/2007



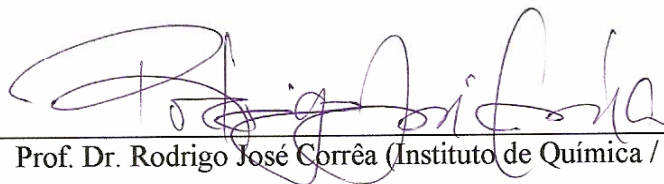
---

Prof. Dr. José Carlos Netto Ferreira (Departamento de Química/UFRRJ)  
(Orientador e Presidente)



---

Prof. Dr. Aurélio Baird Buarque Ferreira (Departamento de Química/UFRRJ)



---

Prof. Dr. Rodrigo José Corrêa (Instituto de Química / UFRJ)

**Agradeço e dedico este trabalho a Deus, à minha mãe e amiga Vilma Farias de Paula, minhas irmãs Cristiane e Andréia Farias de Paula e minha doce sobrinha Sara Farias de Paula e a todos os amigos que me ajudaram nesta empreitada.**

*Tudo tem o seu tempo determinado, e há tempo  
para todo o propósito debaixo do céu:  
Há um tempo para nascer e tempo para morrer;  
Tempo de plantar e tempo de colher o que se  
plantou;  
Tempo de derrubar e tempo de edificar;  
Tempo de chorar e tempo de sorrir;  
Tempo de buscar e tempo de perder;  
Tempo de guardar e tempo de jogar fora;  
Tempo de estar calado e tempo de falar;  
Tempo de amar e tempo de aborrecer;  
Tempo de guerra e um tempo de paz.*

*Eclesiastes 3:1-5*

## AGRADECIMENTOS

Ao Professor Dr. José Carlos Netto Ferreira pela orientação, amizade, apoio e liberdade para focar os pontos mais pertinentes deste trabalho.

Ao amigo Dari Cesarin Sobrinho pela Co-orientação pelo alto nível de discussão que imprimimos sobre o assunto.

Ao amigo Lourezo do Canto Visentin pela cristalografia dos compostos de este trabalho e pelo companheirismo na realização deste trabalho.

Ao Professor Dr. Jairo Bordinhão (IQ-UFRJ) pelos ensinamentos sobre cristalografia.

Ao Professor Renato Guimarães (UFF) por ceder as instalações do laboratório para as análises de difração em monocristais e por realizar a difração em pó de alguns compostos do nosso trabalho.

Ao Professor e amigo Dr. Aurélio Baird Buarque Ferreira por participar avaliação e por generosamente esclarecer algumas dúvidas durante grande parte da minha vida acadêmica, tanto na graduação quanto na pós-graduação.

Ao Professor e amigo Dr. Rodrigo José Correa por participar desta avaliação e pelos ensinamentos em fotoquímica.

Ao amigo Cleber Bonfin Barreto pelos espectros de RMN em 400 MHz.

À Professora Dr. Rosane Nora Castro pela amizade e paciência no exercício da coordenação da pós-graduação.

Ao professores e amigos Marco Edílson, João Batista, Francisco, Carlos Maurício, Márcia, Vitor e Mario Geraldo.

Aos amigos e irmãos da pós-graduação: Welisson, Rodney, Bauer, Ormino, Cláudio, Quênia, Ari, Adriana, Ana Paula, Andréia Janaina, Anivaldo, Luis Roberto, Luciano, Renata, Cristiano Agenor, Juliano (IT), Eli, Carlão, Mauricio, Aldir e Rui.

À minha amiga e namorada Vera Lucia Leite pelo companheirismo e carinho .

Aos amigos do alojamento e de Seropédica: Rodrigo, Ricardo Macedo, Edmar, Orlando, Renato, Eduardo, Lourenço, Kleber, Robson, Edvar, Miguel, Luis, Alex, Marcelo, Morto, Tito, Márcia e Maria Rita e pela amizade, companheirismo.

Ao CNPQ-Capes pelo apoio financeiro.

A Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro pela oportunidade.

E principalmente à minha querida mãe.

## RESUMO

PAULA, Adriano Farias de. **Estudo da fotodimerização de chalconas no estado sólido cristalino**. 2007. Dissertação (Mestrado em Química Orgânica, Fotoquímica Organica). Instituto de Ciências Exatas, Departamento de Química, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2007.

Este trabalho se insere numa linha de pesquisa que visa estabelecer parâmetros que delineiam as fotodimerizações no estado sólido cristalino de chalconas fluoradas. Para isto, a caracterização dos monômeros foi feita por difração de raios-X e RMN. Após processo irradiativo em U.V. das amostras sólidas, obteve-se os dímeros que foram analisados por RMN e os resultados comparados com a literatura, achando-se certa incoerência. Para que os resultados de cristalografia e os dados de RMN representassem a realidade do sistema procuramos eliminar interferências provocadas por irradiação de um mesmo composto recristalizado em solventes diferentes. Optamos por fazer a irradiação em U.V. de monocristais das amostras 2,6-difluor-4'-metoxichalcona e 3,5-difluor-4'-metoxichalcona (26F4'MOCH e 35F4'MOCH respectivamente). Tais moléculas foram escolhidas entre as demais por possuírem arranjos cristalográficos parecidos. Com isto, propomos uma metodologia de recristalização das amostras mais apurada e uma análise mais criteriosa dos resultados.

**Palavras chaves:** Fotodimerização. Chalconas fluoradas. Difração de raios-X

## ABSTRACT

PAULA, Adriano Farias de. **Study of the chalcones photodimerization in the crystalline solid state.** 2007. Dissertation (Master Science in Organic Chemistry, Organic Photochemistry). Instituto de Ciências Exatas, Departamento de Química, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2007.

This work insert in a research line that to aim for at establish parameters that delineate the photodimerizations in the crystalline solid state of chalcones fluorinated. For this, the characterization of the monomers was made by ray-X diffraction and NMR. After irradiation in U.V. of the solid samples, it was obtained the dimers that were analyzed by NMR and the results compared with the literature, being certain incoherence. So that the crystallography results and the data of NMR represented the reality of the system tried to eliminate interferences provoked by irradiation of a same compound recrystallized in different solvents. We opted to do the irradiation in U.V. of single-crystal of the samples 2,6-difluor-4'-metoxychalcone and 3,5-difluor-4'-metoxychalcone (26F4'MOCH and 35F4'MOCH respectively). Such molecules were chosen among the others for they possess arrangements similar crystallografic. With this, we propose a methodology of recrystallization of the most select samples and a more discerning analysis of the results.

**Key words:** Photodimerization. Chalcones fluorinated. Ray-X diffraction.



## SUMÁRIO

ÍNDICE .....	ii
ÍNDICE DE FIGURAS.....	iv
ÍNDICE DE ESQUEMAS .....	vii
ÍNDICE DE TABELAS .....	viii

## ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO.....	1
1.1 AS CHALCONAS: SISTEMAS $\alpha,\beta$ -INSATURADOS.....	1
1.2 TIPOS DE ESTRUTURAS CRISTALINAS.. ..	2
1.3 A ESTRUTURA DAS CHALCONAS.....	10
1.4 O ESTADO EXCITADO PARA CETONAS $\alpha,\beta$ -INSATURADAS.....	14
1.5 REAÇÕES DE FOTODIMERIZAÇÃO [2+2] NO ESTADO SÓLIDO.....	16
1.6 TEORIAS QUE REGEM A FOTOCICLOADIÇÃO NO ESTADO SÓLIDO.....	18
2. OBJETIVOS.....	24
3 EXPERIMENTA E RESULTADOS.....	25
3.1 APARELHOS.....	25
3.2 REAGENTES.....	25
3.3 SÍNTESES.....	26
3.4 RESULTADOS.....	26
3.5 CARACTERIZAÇÃO DE CHALCONAS POR CRISTALOGRAFIA DE RAIOS-X.....	30
3.6. PREPARO E IRRADIAÇÃO DAS AMOSTRAS SÓLIDAS DAS CHALCONAS.....	38
4. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS.....	39
4.1 CARACTERIZAÇÃO DAS CHALCONAS 4'MOCH, 4F4'MOCH, 34F4'MOCH, 35F4'MOCH, 23F4'MOCH e 26F4'MOCH.....	39

4.2 IRRADIAÇÃO DOS DERIVADOS DE CHALCONA 4'MOCH, 4F4'MOCH, 34F4'MOCH, 35F4'MOCH, 23F4'MOCH, 26F4'MOCH NO ESTADO SÓLIDO CRISTALINO POLIMÓRFICO E MONOMÓRFICO.....	45
5. CONCLUSÃO.....	58
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	59
ANEXO I	
ANEXO II	
ANEXO III	
ANEXO IV	

## ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1.1: dois exemplos de cristais polimórficos: <b>a)</b> em forma de hexágonos irregulares; <b>b)</b> em forma de placas de paralelepípedos sobrepostos (BIS <i>et al.</i> 2006).....	3
FIGURA 1.2: Exemplo de cristais de boa qualidade para a análise em difratômetro de monocristais , nos quais se observa faces bem definidas.....	4
FIGURA 1.3 : Descrição esquemática do fenômeno de difração observado por Young. Com apenas uma fenda em <b>a)</b> ; e com duas fendas em <b>b)</b> , observamos as regiões de interferência construtiva ( $100$ e $\bar{1}00$ ) e regiões com interferência destrutiva ( $0$ ).....	5
FIGURA 1.4 : Representação gráfica do princípio da interferência de onda.....	6
FIGURA 1.5 : Representação geométrica da Lei de Bragg.....	6
FIGURA 1.6: a) observa-se o menor agrupamento de moléculas possível. b) representação de outros grupamentos possíveis.....	7
FIGURA 1.6 : Representação dos parâmetros de rede (ou de cela).....	8
FIGURA 1.7: Representação das 14 redes de Bravais. <b>1)</b> sistema triclinico (P); <b>2)</b> sistema monoclinico simples (P) e de bases centradas (C); <b>3)</b> sistema ortorrômbico simples (P), de bases centradas (C), de corpo centrado (I) e de faces centradas (F); <b>4)</b> sistema tetragonal simples (P) e de corpo centrado (I); <b>5)</b> sistema trigonal/hexagonal (P); <b>6)</b> sistema trigonal ou romboédrico (R); <b>7)</b> sistema cúbico simples (P), de corpo centrado (I) e de faces centradas (F).....	9
Figura 1.8: Representação de uma molécula de chalcona utilizando o programa ORTEP-3 com a numeração adotada.....	10
FIGURA 1.9: Representação da cela unitária da chalcona obtida do Cambridge Crystallographic Data Centre ( CCDC ) (nome do arquivo: BZYACO01). A medida entre C5'i e C3iii é de 3,719Å (2) enquanto a medida entre C5''i e C2'ii é de 3,763Å (3) evidenciando uma disposição alternada entre as moléculas. ....	11
FIGURA 1.10 : As conformações de derivados da acroleína .....	12
FIGURA 1.11 : Configurações <i>Z-s-cis</i> e <i>Z-s-trans</i> para chalcona.....	13
FIGURA 1.12: Estrutura para os quatro dímeros isoméricos possíveis formados na irradiação do diastereoisômero mais estável de chalcona no estado sólido.....	16
FIGURA 1.13: Parâmetros geométricos para o arranjo relativo das ligações duplas e para a orientação dos orbitais $\pi$ segundo o conceito da cavidade reacional.....	21
FIGURA 1.14. : Duas formas diferentes de como as ligações duplas de dois monômeros podem estar arranjadas no espaço.....	21

FIGURA 2. 1 - Representação do esqueleto principal da 4'-metoxichalcona... ..	<b>Erro!</b>
<b>Indicador não definido.</b>	
FIGURA 3.1: Representação da 4'-metoxichalcona ( <b>4'MOCH</b> ) utilizando o programa ORTEP.....	29
FIGURA 3.2: Representação da 4''-Fluor- 4'-metoxichalcona ( <b>4F4'MOCH</b> ) utilizando o programa ORTEP.....	31
FIGURA 3.3: Representação da 3''5''-difluor-4'-metoxichalcona ( <b>35F4'MOCH</b> ) utilizando o programa ORTEP.....	33
FIGURA 3.4: Representação da 2''6''-difluor-4'-metoxichalcona ( <b>26F4'MOCH</b> ) utilizando o programa ORTEP.....	35
FIGURA 4.1: Representação de uma molécula de chalcona 4'-metoxilada no anel <b>A</b> e fluorada no anel <b>B</b> .....	39
FIGURA 4.2 : Demonstra a similaridade de ambiente dos hidrogênios em acoplamento. A medida que $\Delta\nu$ fica menor (de <b>a</b> para <b>e</b> ) a intensidade dos sinais externos também diminui (indicados pela setas em <b>e</b> ) (SILVERSTEIN, <b>1980</b> ).....	41
FIGURA 4.3: Interações intramoleculares entre o flúor e hidrogênios vizinhos para <b>26F4'MOCH</b> .....	42
FIGURA 4.4: Mostra o arranjo de três moléculas de <b>26F4'MOCH</b> vizinhas, vistas sob ângulos diferentes. ....	42
FIGURA 4.5: Estrutura para <b>35F4'MOCH</b> mostrando o seu elevado grau de torção...43	
FIGURA 4.6: Arranjo cristalino para a molécula <b>4'MOCH</b> .....	44
FIGURA 4.7: Arranjo cristalino para a molécula <b>4F4'MOCH</b> .....	44
FIGURA 4.8: O anel com os substituinte X está ligado à ligação dupla e o anel com o substituinte Y' está ligado ao grupamento cetônico.....	48
FIGURA 4.9: Empacotamento para <b>35F4'MOCH</b> , o qual prevê a formação preferencial do dímero $\beta$ -truxínico.....	50
FIGURA 4.10: Comparação entre os espectros de RMN $^1\text{H}$ para a chalcona <b>35F4'MOCH</b> : acima, amostra monocristalina irradiada por 4 horas Abaixo, amostra polimórfica irradiada por 10 horas. ....	52
FIGURA 4.12: Espectros de RMN de $^1\text{H}$ para formas diméricas: <b>34F4'MOCH</b> após 10 horas de irradiação e <b>35F4'MOCH</b> após 2 horas de irradiação.....	53
FIGURA 4.13: Comparação entre os espectros da forma <i>E-s-cis</i> (composto de partida) com seu isômero <i>Z-s-cis</i> , formado após 10 horas de irradiação. H2 eH3, os hidrogênios olefinicos, estão indicados por setas.....	54

FIGURA 4.14: Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  para **4'MOCH** após irradiação a 300 nm por 10 horas.....55

FIGURA 4.15: Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **26F4'MOCH** com duas horas de irradiação. Em **a)** é indicada a possível formação de outro dímero após a mudança de fase. Em **b)** o início da formação do dímero atribuído como sendo  $\epsilon$ -truxílico.....56

## ÍNDICE DE ESQUEMAS

ESQUEMA 1.1: Conformações <i>E-s-trans</i> e <i>trans-s-cis</i> para a configuração E de 2'-hidroxichalcona.....	12
ESQUEMA 1.2: Formas de ressonância que auxiliam na planaridade da molécula de 2'-hidroxichalcona.....	13
ESQUEMA 1.3: Estado fundamental S <sub>0</sub> para as configurações E e Z de chalcona com seus estados excitados.....	14
ESQUEMA 1.4: Fotocicloadição ou isomerização para chalcona após irradiação na região do UV ou visível.....	15
ESQUEMA 1.5 : Em <b>a)</b> a distância de contato entre as duplas é de 5,7Å e em <b>b)</b> a co-cristalização é empregada para diminuir a distancia para 3,65 Å.....	17
ESQUEMA 1.6: Em <b>a)</b> a forma e tamanho da cavidade de reação não muda durante a reação. Em <b>b)</b> o volume livre se ajusta ao produto. Nas cavidades <b>c)</b> e <b>d)</b> (com paredes rígidas) não há volume livre adequado em direções favoráveis para que haja transformação dos reagentes ( WEISS <i>et al</i> 1993).....	19
ESQUEMA 1.7 : Em <b>(a)</b> quando a fotodimerização não modifica a cavidade reacional ; <b>(b)</b> quando a fotodimerização promove mudança na cavidade observa-se a fragmentação do cristal.....	20
ESQUEMA 1.8: Em <b>a)</b> a reação de fotocicloadição [2+2] para 5-benzilideno-2-(4-clorobenzil) ciclopentanona. Em <b>b)</b> a sobreposição das figuras do ORTEP3 de dois monômeros (ligações vazias) com um dímero (ligações escuras).....	22
ESQUEMA 4.1: As diferentes formas de aproximação e seus respectivos dímeros. Bz = benzoíla (Ph-C=O). .....	46

## ÍNDICE DE TABELAS

TABELA 1.1: Os 7 sistemas cristalinos e os valores dos parâmetros de rede que caracterizam cada tipo de sistema, podendo apresentar a forma triclínica, monoclínica, ortorrômbica, tetragonal, trigonal hexagonal, trigonal romboédrica e cúbica.....	8
TABELA 2. 1 - Indica o padrão de substituição da amostra no anel B.....	24
TABELA 3.1 Quantidades em mmol dos reagentes utilizados na síntese de um grama das chalconas, <b>4'MOCH</b> , <b>4F4'MOCH</b> , <b>34F4'MOCH</b> , <b>35F4'MOCH</b> , <b>23F4'MOCH</b> , <b>26F4'MOCH</b> bem como os rendimentos obtidos e os seus respectivos pontos de fusão.....	26
TABELA 3.2: Dados de deslocamento( $\delta$ ) em ppm e constante de acoplamento ( J ) em Hz no RMN $^1\text{H}$ para os compostos <b>4'MOCH</b> ; <b>4F4'MOCH</b> ; <b>34F4'MOCH</b> ; <b>35F4'MOCH</b> ; <b>23F4'MOCH</b> e <b>26F4'MOCH</b> .....	27
TABELA 3.3 Dados de RMN $^{13}\text{C}$ para os compostos <b>4'MOCH</b> , <b>4F4'MOCH</b> , <b>34F4'MOCH</b> , <b>35F4'MOCH</b> , <b>23F4'MOCH</b> , <b>26F4'MOCH</b> .....	28
TABELA 3.4: Coordenadas atômicas (Å) para o monômero <b>4'MOCH</b> .....	30
TABELA 3.5: Coordenadas atômicas (Å) para o monômero <b>4F4'MOCH</b> .....	32
TABELA 3.6: Coordenadas atômicas para o monômero <b>35F4'MOCH</b> .....	34
TABELA 3.7: Coordenadas atômicas (Å) para o monômero <b>26F4'MOCH</b> .....	36
TABELA 3.8: Comprimentos de ligação para as chalconas monocristalinas <b>4'MOCH</b> ; <b>4F4'MOCH</b> ; <b>35F4'MOCH</b> e <b>26F4'MOCH</b> .....	37
TABELA 4.1: J (Hz); $\Delta\nu$ (Hz) e $\delta\text{H}$ (ppm) para H2 e H3.....	40
TABELA 4.2: Ângulos diedros com seus respectivos erros.....	43
TABELA 4.3 : Dados de deslocamento de hidrogênios ( $\delta\text{H}$ ) para as formas truxínico e truxílico para diversas chalconas e análogos.....	47
TABELA 4.4: Dados de deslocamento de hidrogênio ( $\delta\text{H}$ ) e de constante de acoplamento (J) para os dímeros obtidos na irradiação a 300 nm de <b>4'MOCH</b> , <b>4F4'MOCH</b> , <b>34F4'MOCH</b> , <b>35F4'MOCH</b> , <b>23F4'MOCH</b> e <b>26F4'MOCH</b> .....	49
TABELA 4.5: Parâmetros topológicos propostos por Schmidt e refinado por Ramamurthy (SCHMIDT, 1971; RAMAMURTHY & VENKATESAN, 1987).....	50
TABELA 4.6: Pontos de fusão dos derivados de chalconas.....	57





# INTRODUÇÃO

## 1 Introdução

### 1.1 As Chalconas: sistemas $\alpha,\beta$ -insaturados

Quimicamente, as chalconas podem ser definidas como cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas onde tanto a carbonila quanto a porção olefínica estão ligadas a grupamentos aromáticos. Apresentando um amplo espectro de atividade biológica, as chalconas são alvo de vários estudos de isolamento, identificação e investigação de propriedades biológicas. As chalconas têm apresentado atividade antinociceptiva e antipirética (SATYANARAYANA & RAO 1993).

Na natureza atuam como precursores na biossíntese de flavonóides (CHAWLA *et al.* 1978; CHAWLA & CHAKRABARTY 1985; RAJNARAYANA *et al.* 2001; MATSUSHIMA & HIRAO 1980) e cromanonas (MIQUEL, 1964), que desempenham atividade biológica essencial na proteção de plantas contra doenças e parasitas. Na indústria possuem aplicações tais como fotoestabilizadores de polímeros, (CHOI & OH, 2002 ; CHOI & CHA , 2002, 2003; LEE, *et al.* 2004; KIM, *et al.* 2005), importante na composição de placas de circuito em multicamadas (YAMAGAMI *et al.* 1997) na utilização geral como filtro solar em loções bronzeadoras (FISCHER, *et al.* 1970), em fotografia a cores (SCHELLENBERG, *et al.* 1961), em resinas sensíveis à irradiação (KAWAKI, *et al.* 1989), como catalisadores para fotopolimerização (OKUMA *et al.* 1989), padrão cromatográfico para sistemas de eluentes e colunas em cromatografia líquida de alta eficiência (WALCZAK *et al.* 1991; AZZAOVI, *et al.* 1995), em células coletoras de energia solar (CHUDGAR *et al.* 1989) e conversor de frequências de luz para a faixa de cor verde e azul (KARAKI-DOY *et al.* 1995).

Sinteticamente podem ser precursores de tioazóis de uso muito significativo como substâncias anti-câncer (LAWRENCE *et al.* 2001). A partir de chalconas obtemos ainda pirazolinas, com grande aplicabilidade como antidepressivo (PALASKA *et al.* 2001).

Compostos derivados de chalconas apresentam grande valor farmacêutico como antibióticos, (BOWDEN *et al.* 1990), antimitóticos e citotóxicos (ALIAS *et al.* 1995), antitumorais (IWATA *et al.* 1995), anti-HIV (HU *et al.* 1994 ), antimalárico (LI *et al.* 1995), antitripanossoma, antileishmania, antifúngico (LUNARDI *et al.* 2003; LOPÉZ *et*

*al.* 2001), anti-inflamatório (HERENCIA *et al.* 1998; 1999) e ainda potencial de modulação de resistência a multidrogas (BOIS, *et al.* 1998).

Chalconas fluoradas também produzem inibição da polimerização da tubulina tornando-se assim um antimitótico muito eficiente e, como consequência, comprometem a formação de tumores (LAWRENCE *et al.* 2006). Muito evidente também é o alto poder leishmanicida de chalconas fluoradas (BOECK, *et al.* 2006). São inibidores da produção de óxido nítrico que tem um metabolismo cálcio-dependente (ROJAS *et al.* 2002) e, conseqüentemente, as chalconas fluoradas agem com antiartrítico (ROJAS, *et al.* 2003).

## 1.2 Tipos de estruturas cristalinas

Chalconas geralmente se agregam no estado sólido em sistemas cristalinos polimórficos. Descrever seu arranjo é de suma importância para o entendimento da sua reatividade e especificidade no estado sólido (OHKURA *et al.* 1973; ).

Embora a diferença entre sólidos cristalinos e amorfos ocorra no nível atômico, há algumas características físicas que podem indicar freqüentemente um tipo ou outro.

– **Sólidos Cristalinos:** compostos por átomos, moléculas ou íons arranjados de uma forma periódica em três dimensões, por isto têm formas regulares e planas quando são quebrados. As posições ocupadas seguem uma ordenação que se repete para grandes distâncias atômicas (de longo alcance). São arranjados em celas unitárias, podendo ser divididos em dois grupos:

- Cristais monomórficos (monocristais) → composição e estrutura química definida em uma cela unitária. Possuem reatividade mais baixa devido à sua alta estabilidade reticular. Tal ordenamento é importante principalmente em semi-condução e supercondução (KITTEL, 1978).
- Cristais polimórficos → é um conjunto de materiais cristalinos com a mesma composição química mas diferentes estruturas cristalinas (diferentes celas unitárias) (Figura 1.1). São mais reativos do que as formas monocristalinas (AHM *et al.* 2001). O controle do caráter polimórfico é de extrema importância para a indústria farmacêutica (BYRN *et al.* 1999; BERNSTEIN, 2002), de explosivos (MCCRONE, 1950; GALLAGHER *et al.* 1996) e de pigmentos (ERK, 2001; KLEBE *et al.* 1989).

– **Sólidos Amorfos**: compostos por átomos, moléculas ou íons que não apresentam uma ordenação de longo alcance. Podem apresentar ordenação de curto alcance, por isto ao serem quebrados formam estruturas curvas e irregulares. Não têm ponto de fusão definido, geralmente amolecem antes de derreterem, indicando uma transição de fase lenta. Não podem ser definidos em uma cela unitária. Não têm energia de rede que estabilizem a estrutura cristalina. Por isto, a solubilidade de compostos amorfos é bastante acentuada sendo empregados como medicamentos (CHEMBURKAR *et al.* 2000 ; CRAIG *et al.* 1999).

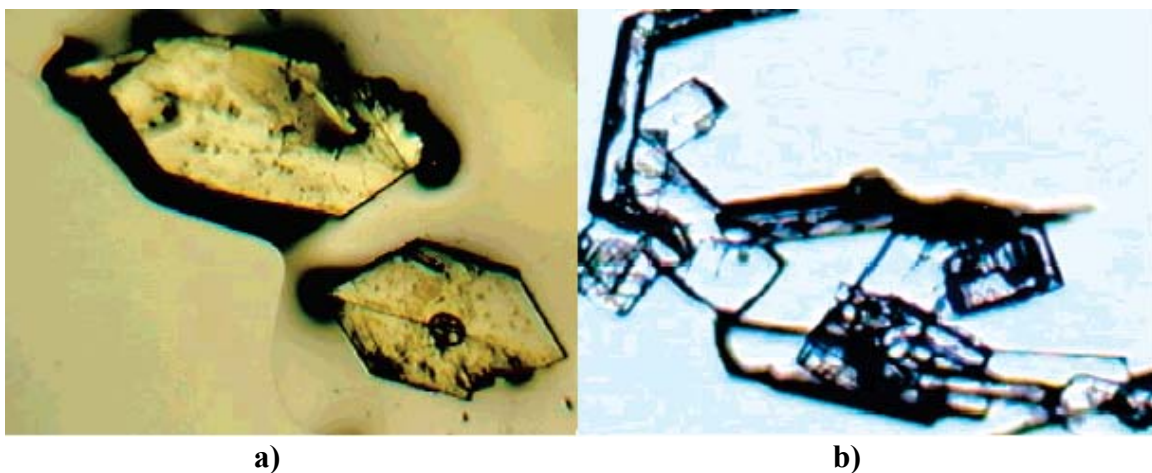


Figura 1.1: dois exemplos de cristais polimórficos: **a)** em forma de hexágonos irregulares; **b)** em forma de placas de paralelepípedos sobrepostos (BIS *et al.* 2006)

Uma análise prévia em microscópio é de grande importância pois um arranjo cristalino irregular se propaga em toda a extensão do material. Conseqüentemente, sabendo-se identificar tais desarranjos evita-se o uso indevido da difração de raios-X, que só funcionará após a obtenção de cristais altamente organizados estruturalmente (monocristais) como podemos observar na Figura 1.2 .



Figura 1.2: Exemplo de cristais de boa qualidade para a análise em difratômetro de monocristais , nos quais se observa faces bem definidas.

Descoberto por Young em 1803, o fenômeno da difração (Figura 1.3) só foi ser empregado um século mais tarde (1912) com a proposição de Laue (o que lhe rendeu o prêmio Nobel de 1914), que afirmava a existência de uma estrutura periódica de átomos, o que passou a ser entendido após os primeiros experimentos, realizados por Knipping e Friedrich, de difração de raios-X em cristais. Posteriormente, Bragg elaborou a lei que relaciona a estrutura cristalina com os desvios dos ângulos de incidência dos raios-X, ganhando com isto o prêmio Nobel de 1915.

A partir de então, o fenômeno observado por Young, proposto por Laue, e provado por Bragg passou a ser utilizado como método de análise muito eficiente para desvendar a estrutura cristalina de moléculas (KITTEL, 1978).

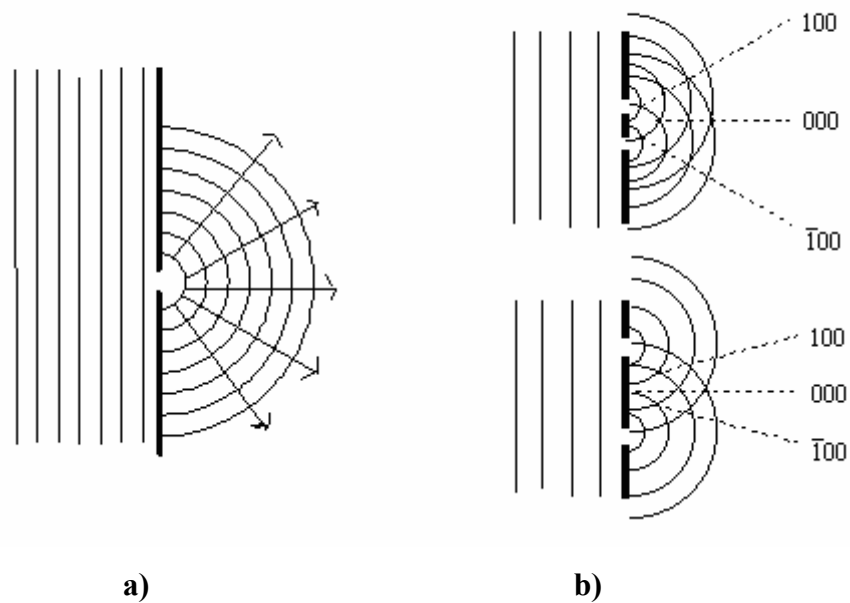


Figura 1.3 : Descrição esquemática do fenômeno de difração observado por Young. Com apenas uma fenda em **a)**; e com duas fendas em **b)**, observamos as regiões de interferência construtiva (100 e  $\bar{1}00$ ) e regiões com interferência destrutiva (0)

De forma semelhante ao que acontece numa fenda (figura 1.3), ocorre quando o raio-X incide em uma rede cristalina . No entanto, a diferença entre estes fenômenos (macroscópico e submicroscópico) se deve à alta penetrabilidade dos raios-X, proporcionado pela baixa amplitude de radiação, da ordem de  $10^{-10}$  m (Ångstrons) e, com isso, distâncias interatômicas são facilmente analisadas nos experimentos de difração. Portanto, ao entrarem no retículo cristalino, os raios-X sofrem a difração de acordo com o posicionamento atômico na rede.

Após o espalhamento, as ondas vizinhas podem adotar uma configuração em fase (onde as amplitudes se somam – interferência construtiva) ou fora de fase (onde ocorre a subtração das amplitudes – interferência destrutiva ), como observado na figura 1.4.

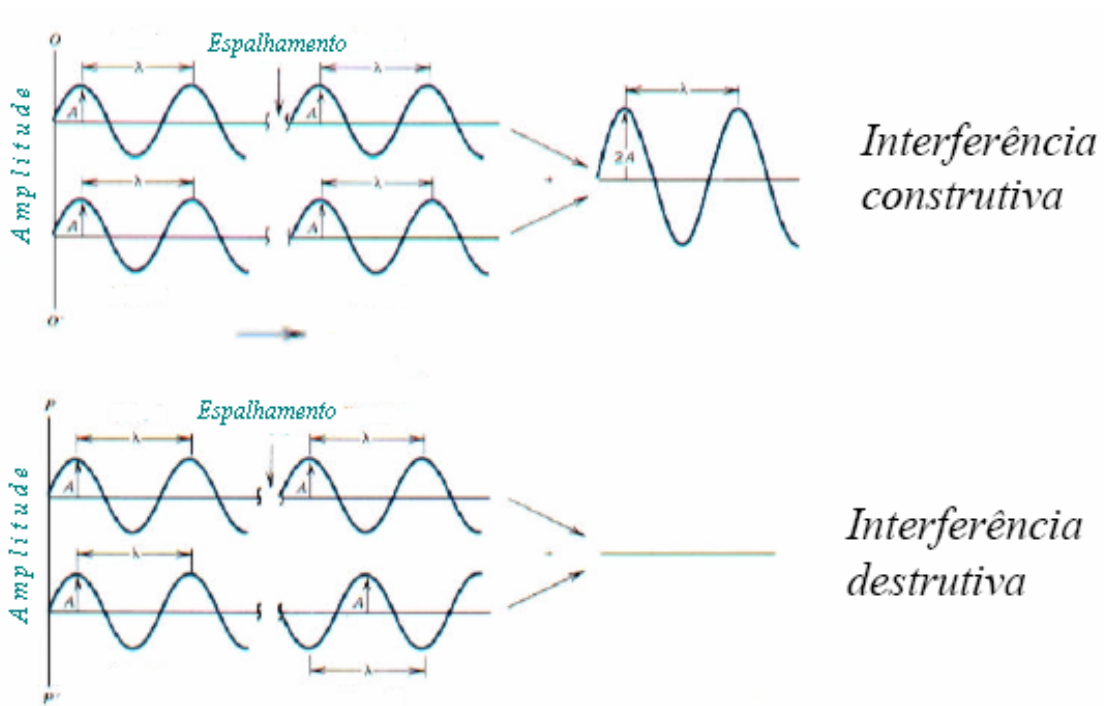


Figura 1.4 : Representação gráfica do princípio da interferência de onda.

A descrição matemática da lei de Bragg nos dá a base para os experimentos de difração de raios-X, como pode ser observado na figura 1.5 e no equacionamento dos parâmetros envolvidos, a qual relaciona o comprimento de onda ( $\lambda$ ), o espalhamento das ondas de radiação de átomos, ( $d$ ); e o ângulo de incidência ( $\theta$ ).

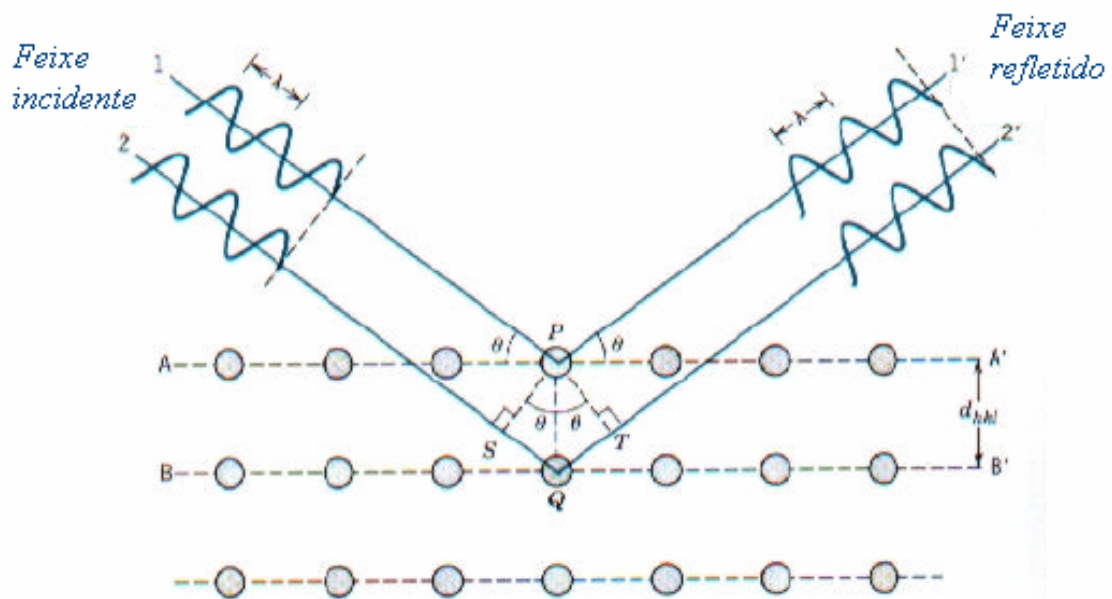


Figura 1.5 : Representação geométrica da Lei de Bragg.

$$n\lambda = \overline{SQ} + \overline{QT}$$

$$n\lambda = d_{hkl} \sin\theta + d_{hkl} \sin\theta = 2 d_{hkl} \sin\theta$$

$$n\lambda = 2 d_{hkl} \sin\theta \quad (\text{Lei de Bragg})$$

Definido por Christian Westfeld (1746-1823), o conceito de célula unitária consiste no menor agrupamento de átomos representativo de uma determinada estrutura cristalina específica e descreve sua simetria. Na figura 1.6 observamos a possibilidade de três tipos diferentes de celas unitárias para o sistema, no entanto, a cela envolve a menor distância entre as moléculas, o que é mostrado apenas em a.

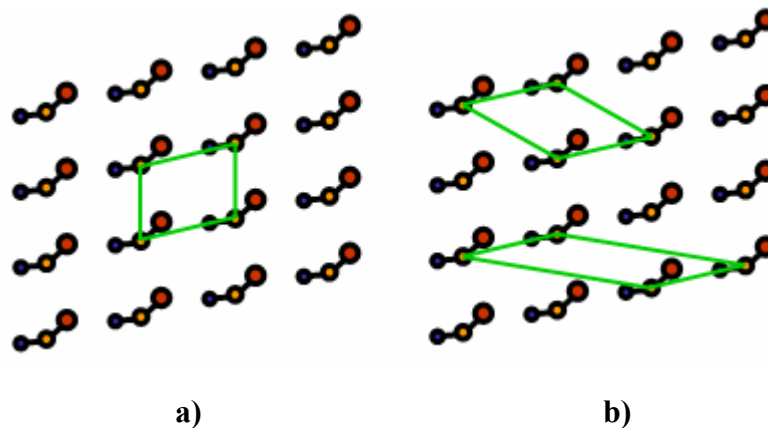


Figura 1.6: a) observa-se o menor agrupamento de moléculas possível. b) representação de outros grupamentos possíveis.

Tridimensionalmente podemos observar que o arranjo cristalino pode ser descrito como na figura 1.6, onde temos os ângulos  $\alpha$  (entre as arestas **b** e **c**),  $\beta$  (entre as arestas **a** e **c**) e  $\gamma$  (entre as arestas **a** e **b**). A este conjunto de informações é dado o nome de parâmetros de cela. A diferenciação entre estes parâmetros nos fornece a possibilidade de sete sistemas cristalinos diferentes como é mostrado na tabela 1 e na figura 1.7. A propriedade de gerar toda a estrutura cristalina é de extrema importância para estudar as vizinhanças da cela unitária e, para isto, basta multiplicar os parâmetros de rede por números inteiros (VAN VLACK, 1970).



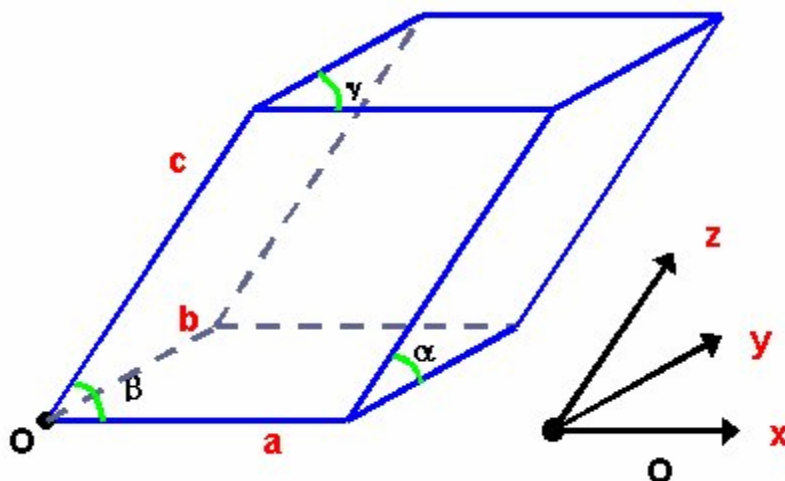


Figura 1.6 : Representação dos parâmetros de rede (ou de cela)

Sistema cristalino	Restrições na cela	
Triclínico	$a \neq b \neq c$	$\alpha \neq \beta \neq \gamma$
Monoclínico	$a \neq b \neq c$	$\alpha = \gamma = 90^\circ, \beta > 90^\circ$
Ortorrômbico	$a \neq b \neq c$	$\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$
Tetragonal	$a = b \neq c$	$\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$
Trigonal / Hexagonal	$a = b \neq c$	$\alpha = \beta = 90^\circ, \gamma = 120^\circ$
Trigonal / Romboédrico	$a = b \neq c$	$\alpha = \beta = 90^\circ, \gamma = 120^\circ$
	$a = b = c$	$\alpha = \beta = \gamma \neq 90^\circ$
<b>Cúbico</b>	<b><math>a = b = c</math></b>	<b><math>\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ</math></b>

Tabela 1.1: Os 7 sistemas cristalinos e os valores dos parâmetros de rede que caracterizam cada tipo de sistema, podendo apresentar a forma triclínica, monoclínica, ortorrômbica, tetragonal, trigonal hexagonal, trigonal romboédrica e cúbica.

No entanto, a definição dos sistemas cristalinos torna-se insuficiente para caracterizar com perfeição a disposição dos átomos na cela unitária, portanto, há a necessidade de se descrever melhor sua simetria através das 14 redes de Bravais (KITTEL, 1978), como podem ser visto na figura 1.7.

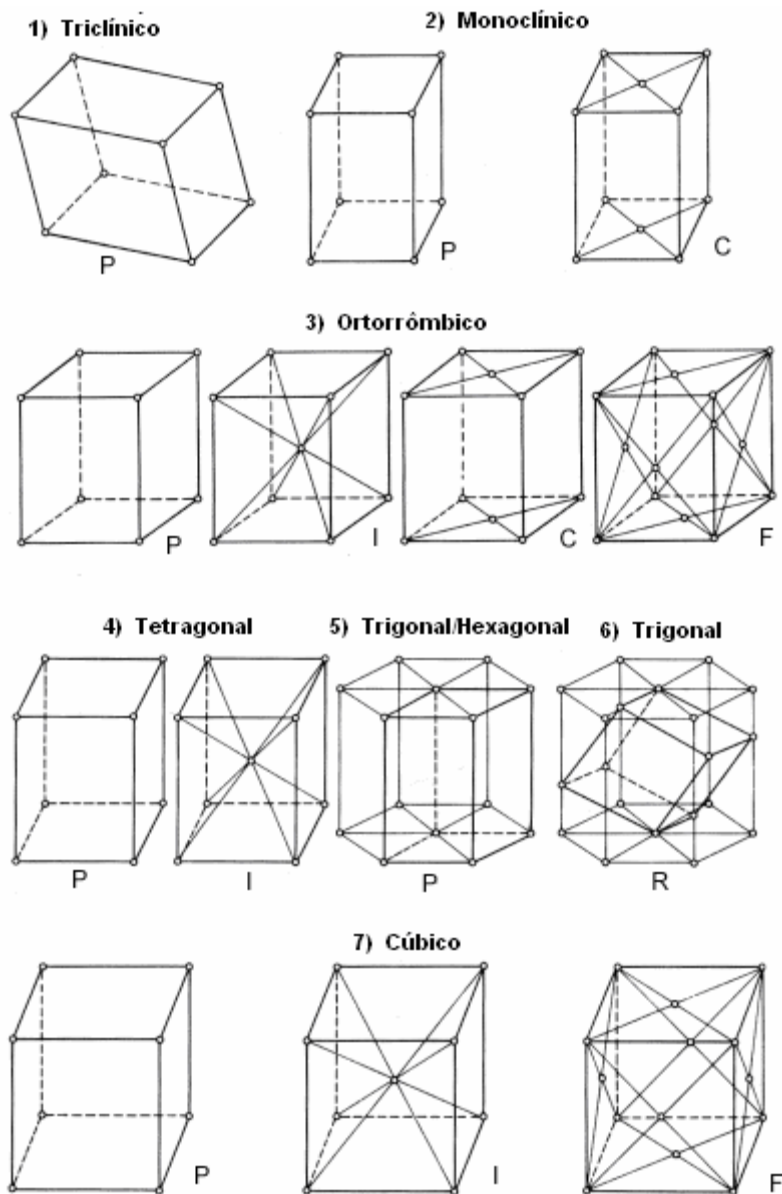


Figura 1.7: Representação das 14 redes de Bravais. **1)** sistema triclínico (P); **2)** sistema monoclinico simples (P) e de bases centradas (C); **3)** sistema ortorrômbico simples (P), de bases centradas (C), de corpo centrado (I) e de faces centradas (F); **4)** sistema tetragonal simples (P) e de corpo centrado (I); **5)** sistema trigonal/hexagonal (P); **6)** sistema trigonal ou romboédrico (R); **7)** sistema cúbico simples (P), de corpo centrado (I) e de faces centradas (F).

### 1.3 A Estrutura das Chalconas

A descrição da estrutura cristalina de chalcona, segundo o trabalho de Ohkura (OHKURA *et al.* 1973), obtido do banco de dados CCDC (Cambridge Crystallographic Data Centre), nos informa que se trata de uma molécula com grau de planaridade elevado, com ângulos de torção entre os anéis de  $12,16^\circ$  (6)\* e  $2,18^\circ$ (5) que correspondem a C1'-C1-C2-C3 e C1''-C3-C2-C1, respectivamente. Chalcona arranja-se em um sistema ortorrômbico de bases centradas e dimensões de cela:  $a = 10,90(2)$  Å;  $b = 11,90(1)$  Å;  $c = 17,93(1)$  Å como mostra a figura 1.8.

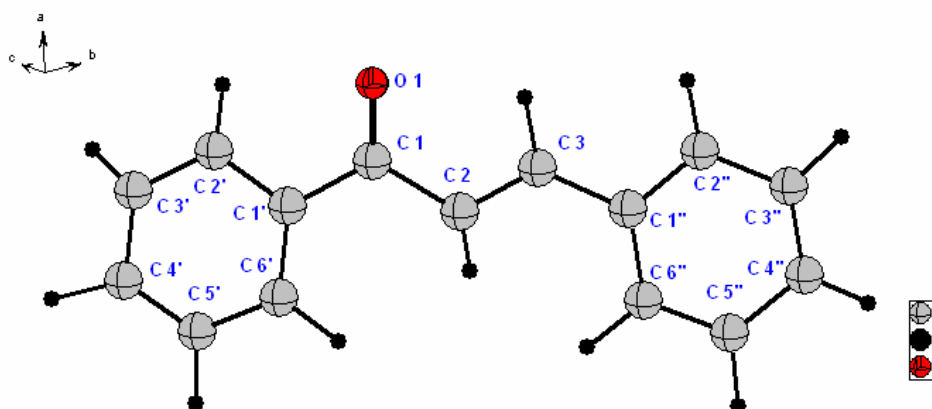


Figura 1.8: Representação de uma molécula de chalcona utilizando o programa ORTEP-3 com a numeração adotada.

Observamos na figura 1.9 o arranjo alternado, demonstrando que as moléculas que estão sobrepostas encontram-se mais próximas,  $3,719$ Å (2), do que as moléculas dispostas alternadamente,  $3,763(3)$ Å, o que pode ser confirmado pela medida da distância de contato entre as ligações olefínicas entre **i** e **ii**  $6,030(5)$ Å, enquanto a medida de **i** e **iii** é de  $4,975(4)$ Å.

\* O número entre parênteses indica que a média do ângulo ou da distância sofre uma variação (indica o erro da medida) deste número, na última casa, para mais ou para menos. Exemplo:  $12,16^\circ(5) \Rightarrow 12,21^\circ$  (para mais) ou  $12,11^\circ$  (para menos).

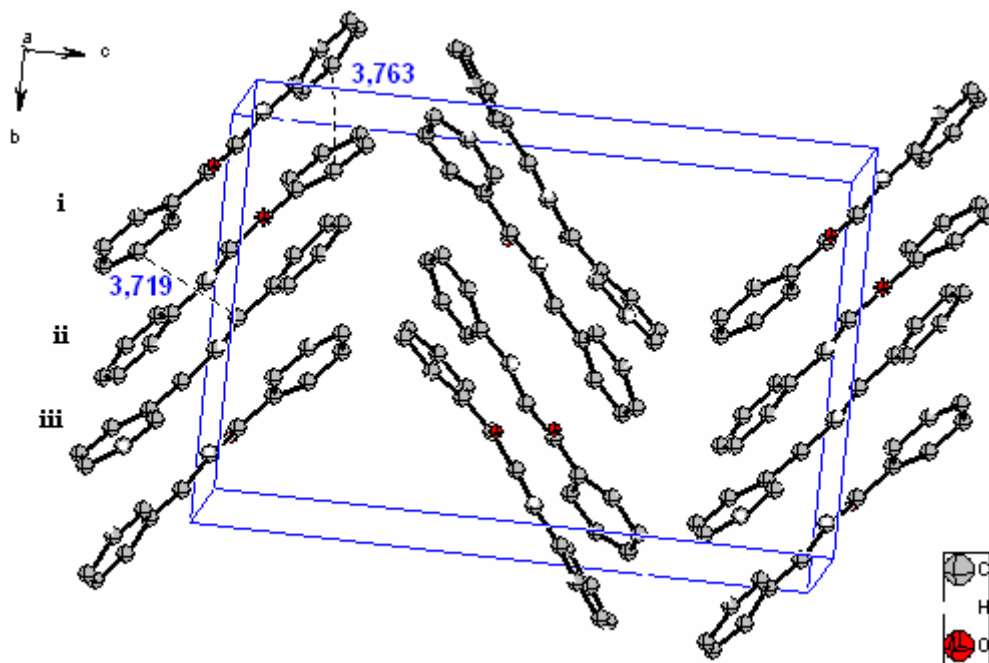


Figura 1.9: Representação da célula unitária da chalcona obtida do Cambridge Crystallographic Data Centre (CCDC) (nome do arquivo: BZYACO01). A medida entre C5'i e C3iii é de 3,719Å (2) enquanto a medida entre C5''i e C2'ii é de 3,763Å (3) evidenciando uma disposição alternada entre as moléculas.

Enquanto no estado sólido é possível se observar diferentes ângulos de torção para os diferentes padrões de substituição e, como consequência, diferentes formas de empacotamento, em solução há a possibilidade de se observar interações diferenciadas entre moléculas de chalcona e do solvente. A livre rotação entre os carbonos C1-C2 do fragmento C3=C2-C1=O em função de diferentes padrões de substituição dos anéis aromáticos, da polaridade do solvente e do pH do meio, levam a estudos da estabilidade de chalconas em solução, assim como à obtenção, através de reações de ciclização, de compostos que na natureza agem como corantes em flores e frutos como as antocianinas (LIMA *et al.* 2002; CHALKER-SCOTT, 1999; BROUILLARD *et al.* 1982) ou no mecanismo de defesa das plantas como os flavonóides (CHAWLA *et al.* 1978; RAJNARAYANA *et al.* 2001).

Saber definir os efeitos que o meio pode exercer na conformação de compostos carbonílicos  $\alpha,\beta$ -insaturados é explicar o arranjo preferencial em diferentes soluções e relacioná-los com suas características químicas. No entanto, o inconveniente de não se ter a configuração correta dos ângulos de torção das moléculas, como ocorre no estado sólido com a difração, impede uma análise conformacional mais apurada quando se trabalha em solução. Estudos com derivados da acroleína revelam a dependência da conformação com as interações de Van der Waals entre os grupos R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> e R<sub>3</sub> (figura 1.10). Os aldeídos são

encontrados predominantemente na forma *s-trans*, no entanto, a repulsão estérica entre R<sub>1</sub> e R<sub>3</sub> promove a torção na estrutura conduzindo a uma mistura das duas formas para cetonas e ésteres, enquanto as amidas, em sua maioria, se encontram na conformação *s-cis* (MONTAUDO *et al.* 1973).

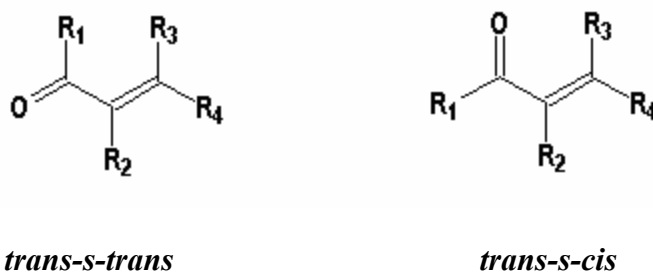
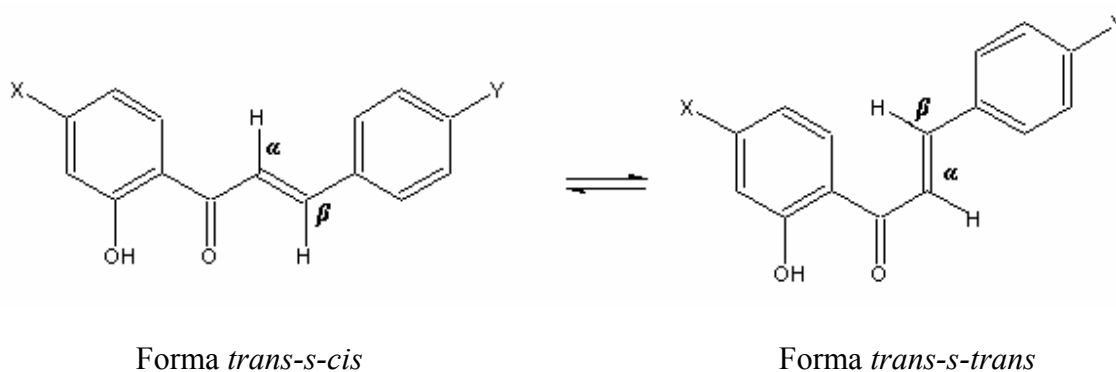
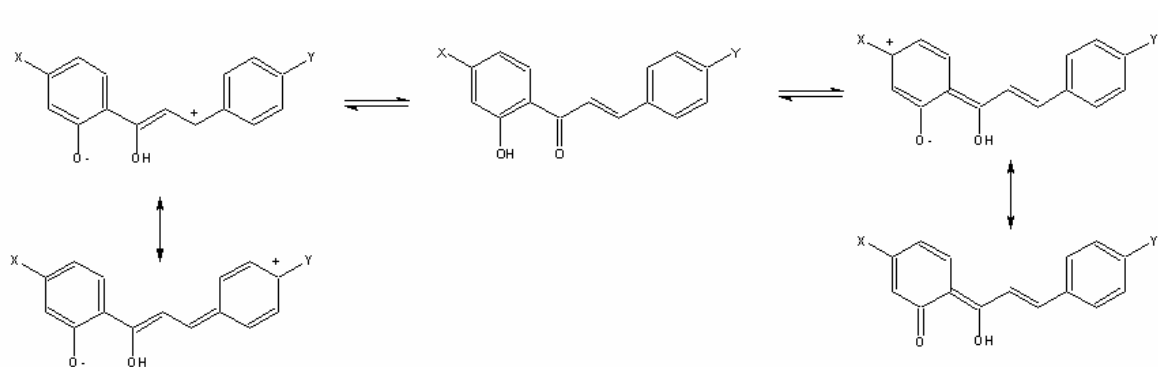


Figura 1.10 : As conformações de derivados da acroleína

Estudos mais recentes, realizados por Devia, para derivados de chalconas 2'(OH) substituídas mostraram que a conformação *s-cis* é termodinamicamente mais estável, com 91,4 % deslocado para esta forma. Isto se deve à baixa energia de abstração do próton da hidroxila em *orto*, levando à enolização da carbonila e conseqüente deslocalização eletrônica, e aumentando a planaridade do sistema conjugado entre os anéis. Isto pode ser comprovado experimentalmente pelo desvio batocrômico no espectro de absorção para estas chalconas na região do ultravioleta. Quando o oxigênio carbonílico é protonado a banda referente ao sistema conjugado é deslocada, deixando o C<sub>β</sub> com carga positiva. Para suprir tal deficiência eletrônica, o anel cinamoílico entra em ressonância aumentando a planaridade, como mostrado nos esquemas 1.1 e 1.2 (DEVIA *et al.* 1999)



Esquema 1.1: Conformações *E-s-trans* e *trans-s-cis* para a configuração E de 2'-hidroxichalcona.



Esquema 1.2: Formas de ressonância que auxiliam na planaridade da molécula de 2'-hidroxichalcona.

Esta condição de quase planaridade entre os cromóforos (dois anéis aromáticos, um grupo vinila e uma carbonila) tem sido estudado através das mudanças no espectro eletrônico. Enquanto teoricamente temos 4 grupos na chalcona, experimentalmente são observadas apenas duas bandas de absorção: uma a 4,0 eV (300 nm) e outra, menos intensa, a 5,5 eV (240nm), com as transições eletrônicas localizadas sobre os grupos Ph-CH=CH-C=O e Ph-C=O. (KATZENELLENBOGEN *et al.* 1947; VENKATESCHWARLU *et al.* 1990).

Outra forma isomérica para a chalcona é a *Z-(s-cis)* (representada na figura 1.11). Acredita-se que esta não seja planar devido a repulsões estéricas entre o oxigênio carbonílico e o anel aromático do grupo estirila. (SZMANT *et al.* 1952).

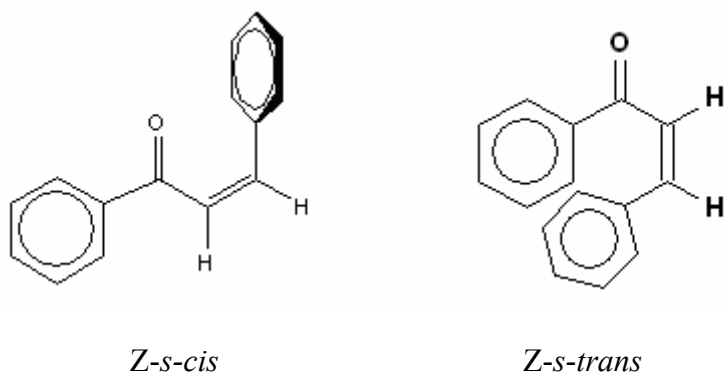
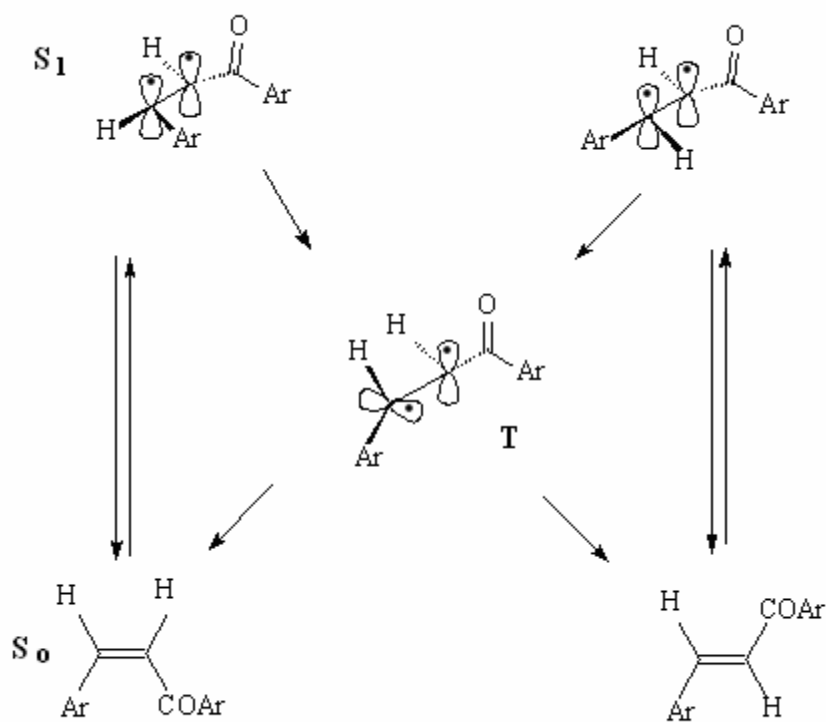


Figura 1.11 : Configurações *Z-s-cis* e *Z-s-trans* para chalcona.

#### 1.4 O Estado Excitado para Cetonas $\alpha,\beta$ -Insaturadas.

Há a possibilidade de ocorrência de três tipos de estados excitados de energia mais baixa para as cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas e que são representados de acordo com a ocupação dos orbitais, podendo ser  $^1(n-\pi^*)$ ,  $^3(n-\pi^*)$  e  $^3(\pi-\pi^*)$ . Estudos com compostos  $\alpha,\beta$ -insaturados mais simples (BECKER *et al.* 1970) mostraram que quando a chalcona é irradiada a 300 nm obtém-se diretamente o estado excitado  $^1(n-\pi^*)$ . A dificuldade em se conseguir observar experimentalmente o cruzamento entre os estados excitados singlete e triplete de chalconas leva a crer que estes são energeticamente muito próximos. A primeira rota envolve o decaimento radiativo, via emissão de fluorescência (esquema 1.3), a partir de  $S_1$   $^1(n-\pi^*)$ . Tal decaimento pode estar associado ao relaxamento ao estado fundamental do composto  $\alpha,\beta$ -insaturado (KOPECKY, 1992).

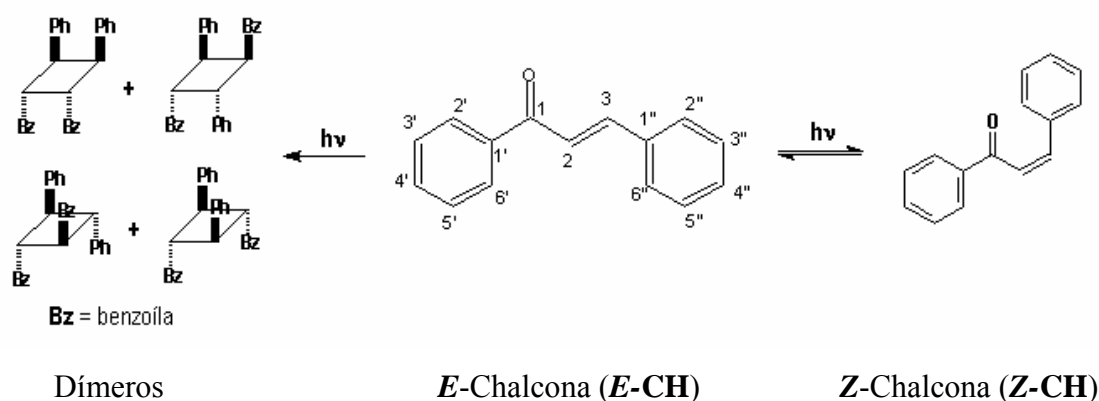


Esquema 1.3: Estado fundamental  $S_0$  para as configurações *E* e *Z* de chalcona com seus estados excitados.

O segundo caminho observado é um decaimento não radiativo via um cruzamento entre sistemas que ocorre na intercessão de energia mais baixa  $S_1^1(n\pi^*)/T_1^3(\pi\pi^*)$ . Quando o sistema decai para o estado excitado triplete T ele pode em princípio adquirir dois diferentes valores. No entanto, a fotoquímica para a cicloadição e a isomerização envolve a passagem pelos estados excitados singlete  $^1(n\pi^*)$  e triplete  $^3(\pi\pi^*)$ .

Devido à alta energia do estado excitado triplete também fica evidente a necessidade de estabilizá-lo através da rotação da ligação C-C. Este processo consiste na terceira via para a desativação podendo chegar a um mínimo de energia para um ângulo de 90° (CALDWELL & SINGH 1983; CALDWELL *et al.* 1994). Neste ponto a molécula segue o caminho da desativação podendo isomerizar ou voltar à configuração inicial (MONTAUDO & CACCAMESE, 1973; KOPECKY, 1992).

Devido ao seu alto rendimento para cruzamento entre sistemas (CES), além da fotocicloadição  $[2\pi+2\pi]$ , há ainda, a possibilidade de isomerização da ligação dupla (C=C) (esquema 1.4), uma vez que este processo é permitido via desativação do estado excitado triplete. Teoricamente existe a possibilidade de ocorrer desativação por processos radiativos como fosforescência ou mesmo reações de Paterno-Büchi (envolvendo formação de oxetana), no entanto, chalconas apresentam baixo rendimento quântico para estes processos.



Esquema 1.4: Fotocicloadição ou isomerização para chalcona após irradiação na região do UV ou visível.



## 1.5 Reações de Fotodimerização [2+2] no Estado Sólido.

Estrudos de fotodimerização foram realizados tendo sido obtidos, como produto dímeros tipo *sin*-cabeça-cauda (figura 1.12) com mais de 90% de rendimento (TANAKA & TODA, 1983; KAFTORY *et al.* 1985), tendo sido constatado, por raios-X, que a distância entre os dois planos das duplas ligações reagentes é de 3,8 Å (TODA *et al.* 1998).

Trabalhos realizados no estado fundido (líquido puro) mostraram que chalcona e seus derivados reagem eficientemente e estereoespecificamente, fornecendo o dímero correspondente *anti*-cabeça-cabeça ( $\delta$ -truxínico) em bons rendimentos (HASEGAWA *et al.* 1984). Esse aumento de reatividade para estes compostos no estado fundido foi atribuído à formação de complexos de agregação no estado líquido.

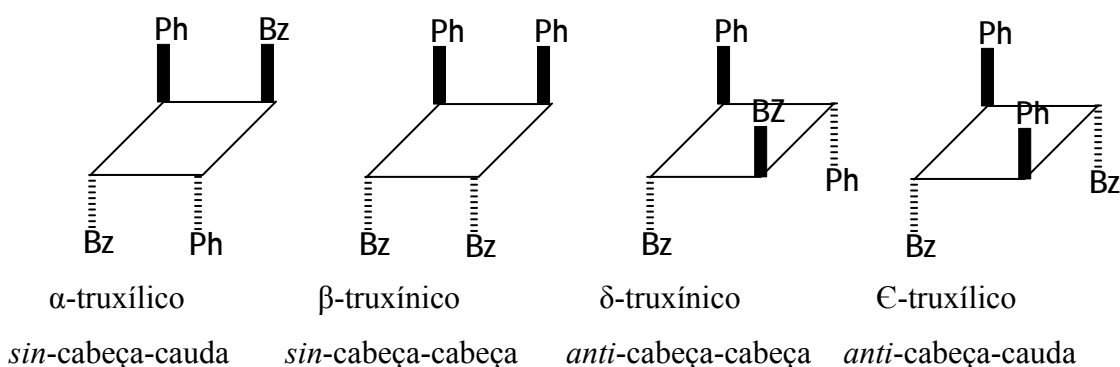
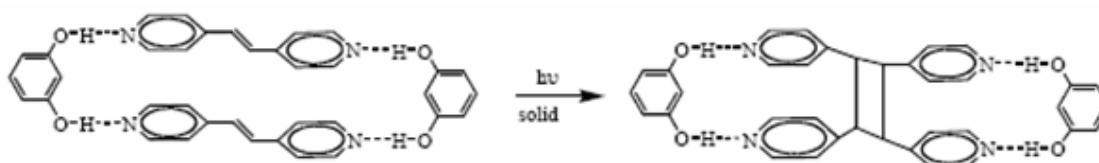


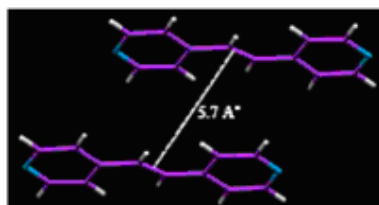
Figura 1.12: Estrutura para os quatro dímeros isoméricos possíveis formados na irradiação do diastereoisômero mais estável de chalcona no estado sólido.

Em alguns casos, para se chegar ao produto desejado, é utilizado o artifício da substituição de átomos de hidrogênio por halogênio (CESARIN-SOBRINHO & NETTO-FERREIRA, 2002) na molécula para aumentar a reatividade do sistema, os quais agem como facilitadores do processo de aproximação durante a cristalização. Nesse caso, o empacotamento cristalino é controlado por um grande número de pequenas forças atrativas e repulsivas. Entre algumas destas forças podemos citar interações do tipo C-H $\cdots$ O; X $\cdots$ X; S $\cdots$ S; S $\cdots$ X e C=O $\cdots$ X (X=halogênios).

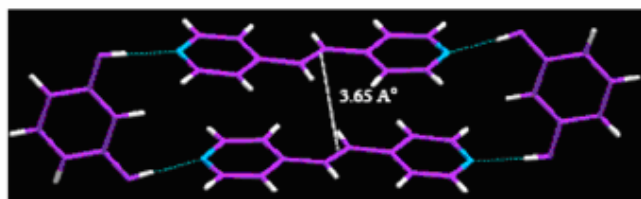
Estudos realizados por SCHMIDT *et al.* **1971** reconheceram que a substituição por átomos de cloro, e especialmente por dois átomos de cloro, em moléculas aromáticas tende a direcioná-las quando no estado cristalino a distâncias entre as ligações duplas de aproximadamente 4 Å, se assemelhando a sistemas de co-cristais, (esquema 1.4), que também aumentam a reatividade através da aproximação molecular (ITO *et al.* **2000**), levando a estruturas que empacotam para dar preferencialmente dímeros do tipo  $\beta$ -truxínico (DAVAASAMBUU *et al.* **2006**).



a)



b)



Esquema 1.4 : Em **a)** a distância de contato entre as duplas é de 5,7Å e em **b)** a co-cristalização é empregada para diminuir a distancia para 3,65 Å.

A partir da estrutura cristalina dos átomos de cloro (STEVENS, **1979**), bromo (VONNEGUT & WARREN, **1936**) e iodo (VANBOLHUIS, *et al.* **1967**) tem sido observado que os contatos entre eles, isto é  $\text{Cl}\cdots\text{Cl}$ ,  $\text{Br}\cdots\text{Br}$  e  $\text{I}\cdots\text{I}$ , são muito menores que o somatório dos raios de van der Waals, indicando a presença de interações atrativas específicas. Isto tem sido confirmado a partir da análise do arranjo do empacotamento de um grande número de moléculas orgânicas substituídas por cloro.

Estudos de fotodimerização de ácidos cinâmicos no estado sólido realizados por Abdelmoty revelaram a influência da polaridade do solvente no processo de recristalização e formação de dímeros após a irradiação. Neste caso, o dímero  $\beta$ -truxínico é obtida quando a amostra é recristalizada de éter de petróleo e o dímero  $\alpha$ -truxílico quando a recristalização se dá de etanol (ABDELMOTY *et al.* 2005). Esta então, uma estratégia extremamente importante para se conseguir dímeros com rendimentos significativos e que sejam advindos do mesmo monômero.

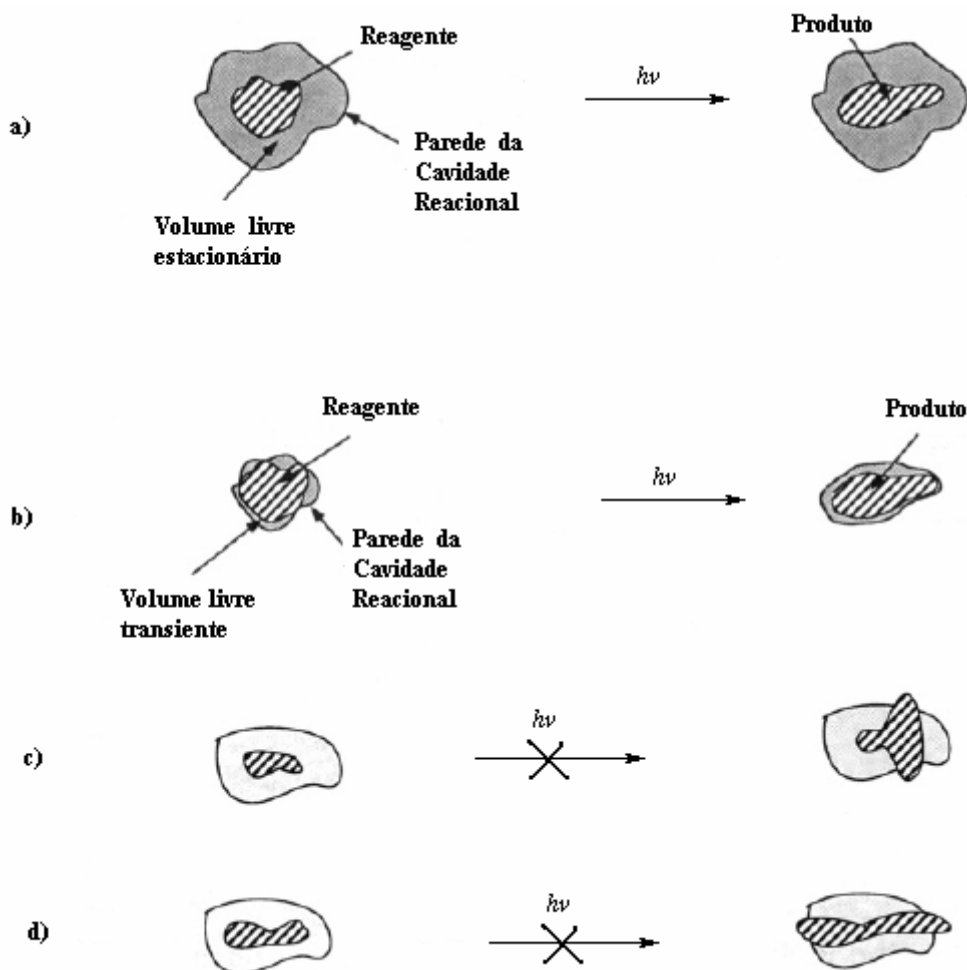
### **1.6 Teorias que Regem a Fotocicloadição no Estado Sólido.**

Com o objetivo de se obter informações de forma racional sobre como se processam as reações fotoinduzidas em cristais, tem ocorrido a procura de modelos intuitivos para guiar na seleção de reações seguras e com rendimentos satisfatórios. Até recentemente, o único modelo que poderia ajudar na realização desta tarefa era o postulado topoquímico, proposto por Kohlshutter em 1918 e refinado por Schmidt e Cohen nos anos 1960 – 1970. Segundo Schmidt, as *regras topológicas* estabelecem que reações em cristais acontecem com um mínimo de movimento atômico e molecular. Logo, para que uma reação de fotocicloadição [2+2] possa ocorrer, é de suma importância que as ligações duplas estejam paralelas e próximas para que o entrosamento entre orbitais seja efetivo (SCHMIDT, 1971). Cohen propõe então a existência de uma *cavidade reacional* onde moléculas reagentes exercem pressões sobre as paredes internas da mesma e, portanto, alguns movimentos moleculares e conformacionais são permitidos durante a reação (COHEN, 1975).

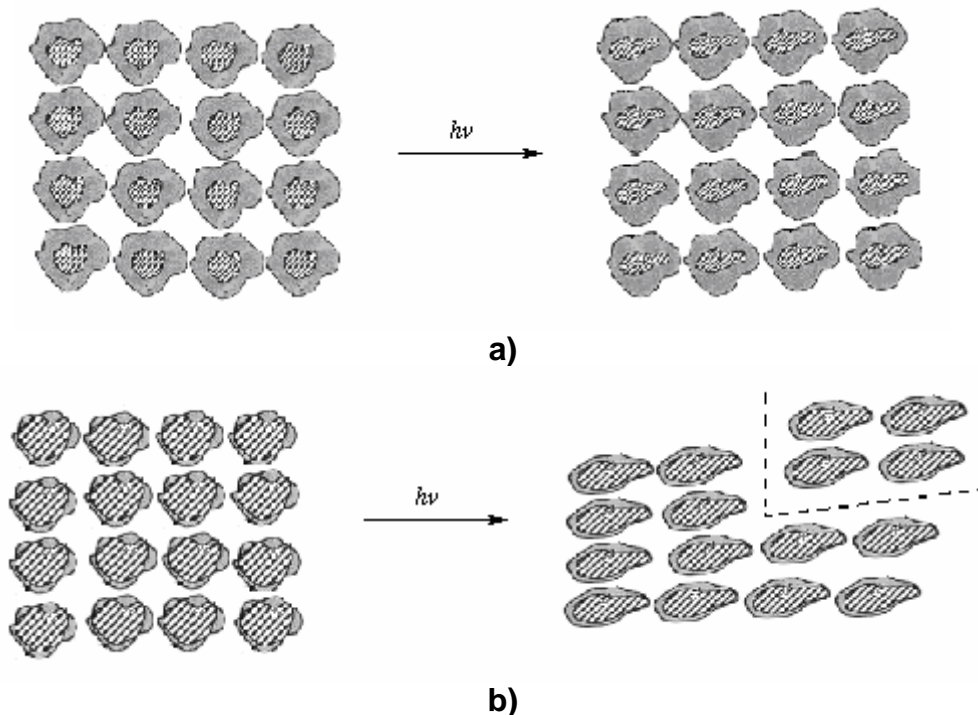
No entanto, tais movimentos geralmente levam a deformações na estrutura cristalina. Mesmo estruturas altamente organizadas, como os monocristais, podem ser transformados em uma mistura polimórfica. Apesar de aumentar consideravelmente a reatividade geral do sistema (desativação, transferência de excitação e dimerização) o sistema torna-se mais difícil de ser estudado, uma vez que tal fenômeno está associado à fragmentação da estrutura cristalina (RAMAMURTHY & VENKATESAN, 1987; CRAIG *et al* 1999).

Como pode ser visto nos esquemas 1.5 e 1.6, as deformações nos cristais são geradas pela necessidade que a cavidade tem de se ajustar ao reagente ( WEISS *et al*

1993). O ajuste leva ao rompimento de interações intermoleculares que as moléculas reagentes têm com outras da vizinhança. Com isto, o enfraquecimento da estrutura é inevitável, podendo ser evidenciado por nanofissuras no cristal (KAUPP, 2002), perda de rendimento para o processo de fotodimerização (TUROWSKA-TYRK & TRZOP, 2003) ou fusão do cristal (CESARIN-SOBRINHO & NETTO-FERREIRA, 2002).



Esquema 1.6: Em **a)** a forma e tamanho da cavidade de reação não muda durante a reação. Em **b)** o volume livre se ajusta ao produto. Nas cavidades **c)** e **d)** (com paredes rígidas) não há volume livre adequado em direções favoráveis para que haja transformação dos reagentes (WEISS *et al* 1993).



Esquema 1.7 : Em **(a)** quando a fotodimerização não modifica a cavidade reacional ; **(b)** quando a fotodimerização promove mudança na cavidade observa-se a fragmentação do cristal.

Segundo o conceito de cavidade reacional, o arranjo relativo das ligações duplas e a orientação dos orbitais  $\pi$  são identificados através dos seguintes parâmetros geométricos (RAMAMURTHY, & VENKATESAN, **1987**; TUROWSKA-TYRK *et al.* **2003**), os quais estão mostrados na Figura 1.13 e 1.14 .

- $d \rightarrow$  distância centro a centro entre os carbonos  $C_i$ .
- $\tau \rightarrow$  ângulo de torção entre as duplas (valor ideal  $0^\circ$ ), para um melhor entrosamento entre os orbitais p das duplas;
- $\alpha \rightarrow$  ângulo entre a dupla e o grupo correspondente abaixo, (valor ideal  $90^\circ$ ), mede o quanto uma dupla se encontra deslocada sobre a outra ;
- $\kappa \rightarrow$  ângulo entre um grupamento  $C'_{10}$  (Figura 1.13) e o carbono adjacente da molécula vizinha  $C_4$  ( valor ideal  $90^\circ$  ).

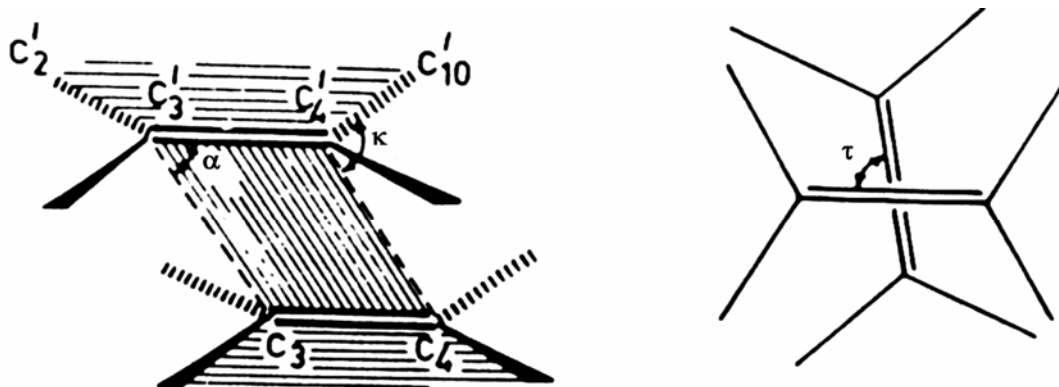


Figura 1.13: Parâmetros geométricos para o arranjo relativo das ligações duplas e para a orientação dos orbitais  $\pi$  segundo o conceito da cavidade reacional.

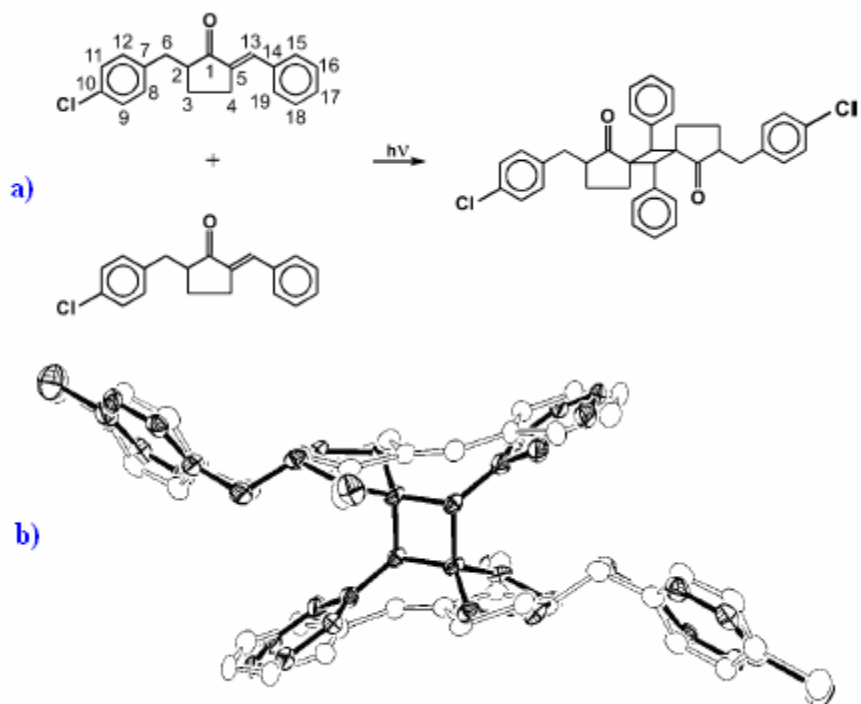


Figura 1.14. : Duas formas diferentes de como as ligações duplas de dois monômeros podem estar arranjadas no espaço.

Reações no estado sólido que não seguem as regras topológicas já são conhecidas. Craig e Sarti-Fantoni propuseram que na série dos derivados de antraceno, por exemplo, a fotodimerização procede através de defeitos ou em superfícies ou sítios onde o empacotamento cristalino é desordenado, indicando a presença de polimorfismo na estrutura. (CRAIG & SARTI-FANTONI, 1966). Estudos realizados por Schmidt com derivados do antraceno demonstraram que esta série de compostos também não segue as previsões sobre as bases do empacotamento cristalino (BART & SCHMIDT, 1971; HELLER & SCHMIDT, 1971).

Recentemente, estudos de monitoramento por difração de raios-X do processo de dimerização de chalconas (TUROWSKA-TYRK *et al.* 2003) revelaram o comprometimento do acompanhamento das mudanças conformacionais do estado sólido durante a fotocicloadição [2+2] devido à mudança de fase (fragmentação) do fotoproduto. Este comportamento é semelhante à dimerização [4+4] de derivados de

antraceno (previsto por Schmidt ), levando, portanto, a baixos rendimentos para este processo (TUROWSKA-TYRK, & TRZOP, 2003). No entanto, para a molécula 5-benzilideno-2-(4-clorobenzil)ciclopentanona (TUROWSKA-TYRK, 2003), apesar de possuir movimentos de componentes rotacionais na sua estrutura, o resultado da dimerização no estado sólido é altamente satisfatório, chegando próximo de 100% (esquema1.7).



Apesar de ser muito usado, o conceito de *cavidade reacional* torna-se insuficiente para modelar reações no estado sólido, havendo a necessidade de se levar em conta que se trata de uma transformação molecular que está no domínio da química e mudanças estruturais que estão sob o domínio da física. Em geral, tais mudanças estruturais não são uma soma de discrepâncias locais, como pretendia explicar a teoria da *cavidade reacional*, mas tem que ser levada em consideração a natureza coletiva do estado sólido. As transformações químicas no estado sólido (fotocicloadição) serão descritas como resultado de mudanças eletrônicas e mecânicas (por exemplo tensão), portanto, interagindo com a circunvizinhança através de campos elétricos e mecânicos. A importância de tensão de empacotamento (como ficou conhecida) na cinética de polimerização no estado sólido foi previamente sugerida no trabalho de Baughman em 1984. Depois, os trabalhos de pesquisa de Hollingsworth e McBride em 1988

confirmaram esta hipótese. Com esta visão e o emprego da mecânica quântica, Luty e Eckhardt propuseram o modelo de *multipolos elásticos* (LUTY & ECKHARDT, **1995**), o qual passou a ser o modelo que melhor descreve, atualmente, as reações no estado sólido, principalmente as que envolvem polimerização.





## **OBJETIVOS**

## 2 Objetivos

Determinar de forma racional como se processam as reações fotoinduzidas em cristais, buscando modelos que guiem na seleção de reações de produtos teoricamente previsíveis e com rendimentos satisfatórios.

Estabelecer correlações entre metodologias de cristalização com o tipo de estrutura formada e que proporcionem a identificação prévia por cristalografia do produto a ser fotossintetizado no estado sólido cristalino de derivados fluorados de chalconas, que podem ser simplificados pela figura 2.1. No anel **A** encontra-se substituído um grupo metoxila na posição *para*, no anel **B** o substituinte **R** segue a tabela 2.1.

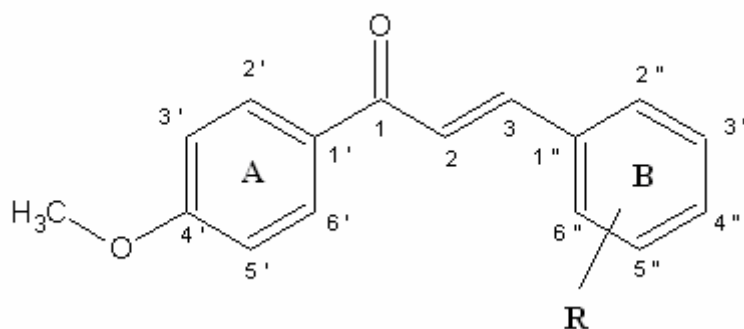


FIGURA 2. 1 - Representação do esqueleto principal da 4'metoxichalcona.

Substituinte	
Chalcona	R
4' MOCH	H
4F4MOCH	4''- F
34F4'MOCH	3'', 4''- di F
35F4'MOCH	3'', 5''- di F
23F4'MOCH	2'', 3''- di F
26F4'MOCH	2'', 6''- di F

TABELA 2. 1 - Indica o padrão de substituição da amostra no anel B.



**EXPERIMENTAL  
&  
RESULTADOS**

### 3 Experimental e Resultados

#### 3.1 Aparelhagem

Os espectros de massas foram obtidos através do acoplamento cromatografia de gás-espectrometria de massas computadorizada (CG-EM) em um espectrômetro de massas Hewlett-Packard (HP), modelo 5995, empregando uma coluna capilar HP-5, de sílica fundida, de 20 m, adquirida à HP. Os espectros de massas foram registrados com o espectrômetro de massas operando a 70 eV.

Os pontos de fusão foram determinados utilizando-se um aparelho tipo Kofler e não foram corrigidos.

Os espectros de Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio (RMN  $^1\text{H}$ ), Carbono 13 (RMN  $^{13}\text{C}$ ) foram obtidos em espectrômetro Bruker modelo AC 200 (200MHz) ou BRUKER DMX 400MHz com probe do tip BBI (*broadband*). Como referência interna foi usado tetrametilsilano em  $\text{CDCl}_3$  como solvente.

Os espectros na região do ultravioleta (UV) foram obtidos em espectrofotômetro Varian modelo DMS-80, tendo sido utilizada solução em  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , com cela de quartzo de caminho ótico de 1 cm.

As estruturas cristalográficas foram determinadas no difractômetro *SUPERGUI* (*NONIUS-KAPPA-CCD*, Bruker 2004). O refinamento das células foi determinado usando o programa *NDIRAX* (Nonius, 2004). Os programas usados para a resolução das estruturas foi o *SHELXS97* (Sheldrick, 1997). Os programas gráficos empregados para o refinamento das estruturas foram o *SHELXL97* (Sheldrick, 1997) e *ORTEP-3* (Farrugia, 1997). O programa usado para preparar o material obtido da cristalografia, para esta dissertação, foi *WinGX* (Farrugia, 1999).

#### 3.2 Reagentes

O benzaldeído foi adquirido à Carlo Erba e usado como recebido.

Os aldeídos 4-fluorbenzaldeído, 3,4-difluorbenzaldeído, 3,5-difluorbenzaldeído, 2,3-difluorbenzaldeído e 2,6-difluorbenzaldeído foram adquiridos à Aldrich Chemical e usados como recebidos.

A 4'-metoxiacetofenona foi adquirida da Aldrich Chemical e usada como recebida.

Etanol, grau espectrofotométrico, hidróxido de potássio e de sódio foram adquiridos ao Grupo Química.

### 3.3 Sínteses

O método utilizado para a síntese foi uma variação do usado por Koller e Chadwell (KOLLER E CHADWELL, 1932) para condensação aldólica em meio básico. Em um balão de 50 ml, equipado com agitador magnético, em banho de gelo (5° C), contendo inicialmente uma mistura etanol/água (9:6) e hidróxido de potássio para obter a concentração de 10% p/v (0,1g/ml), adicionou-se todo o benzaldeído (500 mg) e, em seguida, a metade da massa da acetofenona (250 mg). Após o início da reação, sob constante agitação, adicionou-se o restante da acetofenona, tendo a reação prosseguido até a obtenção de um precipitado. A mistura reacional foi então filtrada e o resíduo sólido obtido foi lavado com H<sub>2</sub>O gelada até pH neutro (medido em papel de tornassol) e recristalizado sucessivas vezes de uma mistura de EtOH/H<sub>2</sub>O. Em seguida, os cristais obtidos foram secos sob pressão reduzida e mantidos ao abrigo da luz.

A Tabela 3.1 apresenta as quantidades em mmol dos reagentes utilizados na síntese de um grama dos compostos **4'MOCH**, **4F4'MOCH**, **34F4'MOCH**, **35F4'MOCH**, **23F4'MOCH** e **26F4'MOCH**, bem como os rendimentos obtidos e os pontos de fusão respectivos.

### 3.4 Resultados

Tabela 3.1 Quantidades em mmol dos reagentes utilizados na síntese de um grama das chalconas, **4'MOCH**, **4F4'MOCH**, **34F4'MOCH**, **35F4'MOCH**, **23F4'MOCH**, **26F4'MOCH** bem como os rendimentos obtidos e os seus respectivos pontos de fusão.

<b>Siglas</b>	<b>Aldeído (mmol)</b>	<b>Cetona (mmol)</b>	<b>Rendimento (%)</b>	<b>Ponto de Fusão (°C)</b>
<b>4'MOCH</b>	<b>0,47</b>	<b>0,33</b>	<b>83</b>	<b>102 - 103</b>
<b>4F4'MOCH</b>	<b>0,4</b>	<b>0,33</b>	<b>67</b>	<b>110 - 112</b>
<b>34F4'MOCH</b>	<b>0,35</b>	<b>0,33</b>	<b>73</b>	<b>135 - 136</b>
<b>35F4'MOCH</b>	<b>0,35</b>	<b>0,33</b>	<b>72</b>	<b>134 - 135</b>
<b>23F4'MOCH</b>	<b>0,35</b>	<b>0,33</b>	<b>70</b>	<b>129 - 130</b>
<b>26F4'MOCH</b>	<b>0,35</b>	<b>0,33</b>	<b>43</b>	<b>88 - 89</b>

A interpretação dos resultados experimentais em termos da elucidação estrutural dos reagentes, bem como os respectivos espectros de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ . Nas tabelas 3.2 e 3.3 estão listados os dados de ressonância magnética nuclear de hidrogênio e carbono 13, respectivamente, para as chalconas **4'MOCH**, **4F4'MOCH**, **34F4'MOCH**, **35F4'MOCH**, **23F4'MOCH**, **26F4'MOCH**, com os espectros sendo mostrados no Anexo 1.

Tabela 3.2: Dados de deslocamento(  $\delta$  ) em ppm e constante de acoplamento ( J ) em Hz no RMN  $^1\text{H}$  para os compostos **4'MOCH** ; **4F4'MOCH**; **34F4'MOCH** ; **35F4'MOCH** e **26F4'MOCH**.

	$\delta$ H ( ppm ), J ( Hz )					
	4'MOCH	4F4'MOCH	34F4'MOCH	35F4'MOCH	23F4'MOCH	26F4'MOCH
H 2	7,57-7,49 ( d; 15,67; 1H )	7,49-7,41 ( d; 15,67; 1H )	7,53-7,45 ( d; 15,77; 1H )	7,53-7,45 ( d; 15,77; 1H )	7,68-7,60 ( d; 16,00; 1H )	7,86-7,781 ( d; 16,27; 1H )
H 3	7,84-7,76 ( d; 15,67; 1H )	7,79-7,71 ( d; 15,57; 1H )	7,76-7,68 ( d; 15,77; 1H )	7,69-7,62 ( d; 15,77; 1H )	7,86-7,78 ( d; 16,00; 1H )	7,95-7,86 ( d; 16,27; 1H )
H 2''	7,62-7,61 ( m; 2,75 )	7,12-7,03 ( t; 8,85; 1H )	7,50 ( s; 1H )	7,14-7,09 ( m; 1H )	F	F
H 3''	7,39-7,38 ( m; 2,75 )	7,64-7,57 ( dd; 5,50; 8,85; 1H )	F	F	F	7,01-6,91 ( m; 1H )
H 4''	7,41 ( m; 1H )	F	F	6,87-6,78 ( m; 1H )	7,15-7,12 ( m; 5,97; 1H )	7,31-7,27 ( m; 1H )
H 5''	7,39-7,38 ( m; 2,75 )	7,64-7,57 ( dd; 5,50; 8,85; 1H )	7,37-7,35 ( m; 1H )	F	7,40-7,34 ( m; 7,32; 5,97; 1H )	7,01-6,91 ( m; 1H )
H 6''	7,62-7,61 ( m; 2,75 )	7,12-7,03 ( t; 8,85; 1H )	7,29-7,20 ( m; 1H )	7,14-7,09 ( m; 1H )	7,11-7,08 ( m; 7,32; 1H )	F
H 2' 6'	7,99-8,04 ( d; 8,80; 2H )	8,04-7,99 ( d; 9,00; 2H )	8,08-8,04 ( d; 8,76; 2H )	8,04-7,99 ( d; 8,92; 2H )	8,08-804 ( d; 8,68; 2H )	8,06-8,02 ( d; 9,08; 2H )
H 3' 5'	6,94-6,99 ( d; 8,80; 2H )	6,98-6,94 ( d; 9,00; 2H )	7,04-7,00 ( d; 8,76; 2H )	6,99-6,94 ( d; 8,92; 2H )	6,98-6,94 ( d; 8,68; 2H )	7,00-6,96 ( d; 9,08; 2H )
4'-OCH3	3,86 ( s; 0; 3H )	3,87 ( s; 0; 3H )	3,92 ( s; 0; 3H )	3,87 ( s; 0; 3H )	3,87 ( s; 0; 3H )	3,89 ( s; 0; 3H )

F - Deslocamentos químicos não assinalados devido a presença de átomos de flúor como substituintes.

m - Indica a presença de multipeto com valor de constante de acoplamento não definido.

s - Indica a presença de singlete, não tendo, portanto, constante de acoplamento

d- dubleto

t- triplete

dd- duplo dubleto

Tabela 3.3 Dados de RMN  $^{13}\text{C}$  para os compostos **4'MOCH**, **4F4'MOCH**, **34F4'MOCH**, **35F4'MOCH**, **23F4'MOCH**, **26F4'MOCH**.

$\delta\text{C}$ ( ppm )						
	4'MOCH	4F4'MOCH	34F4'MOCH	35F4'MOCH	23F4'MOCH	26F4'MOCH
C1	188,6	188,39	188,02	187,93	188,14	188,6
C2	121,7	121,4	125,07	124,1	124,34	127,59
C3	143,87	142,56	141,41	141,11	130,36	130,68
C1''	134,95	130,74	132,37	130,35	124,34	111,59
C2''	128,28	130,07	117,97	111,09	151,96	164,55
C3''	128,83	116,21	154,06	165,79	153,21	112,12
C4''	130,25	166,34	149,02	105,32	118,18	129,69
C5''	128,83	115,76	117,61	160,61	125,49	112,12
C6''	128,28	130,07	122,64	111,06	118,52	164,55
C1'	130,74	130,25	130,19	130,55	130,55	129,69
C2'6'	130,74	130,25	130,8	130,92	130,86	130,94
C3'5'	113,75	113,78	113,71	113,94	113,85	113,88
C4	163,34	163,4	163,3	163,73	N	163,3
4'(OCH3)	55,38	55,41	55,47	55,5	55,41	55,48

N: Valor de deslocamento de C4 que não foi identificado no espectro.

### 3.5 Caracterização das Chalconas por Cristalografia de Raios-X.

Para ser realizado o estudo por difração foi necessário obter obter monocristais para cada uma das chalconas. No entanto, foram obtidos apenas resultados positivos no processo de recristalização para os compostos **4'MOCH**, **4F4'MOCH**, **35F4'MOCH**, e **26F4'MOCH**, os quais foram então estudados por difração de raios-X.

A seguir está representada a estrutura para cada uma das chalconas citadas, estão representadas nas figuras 3.1; 3.2; 3.3; 3.4, bem como suas características de cela unitária, coordenadas atômicas expressas em ângstrons (Å) (tabelas: 3.4; 3.5; 3.6; 3.7) e os comprimentos de ligação (tabela 3.8).

## 4'MOCH

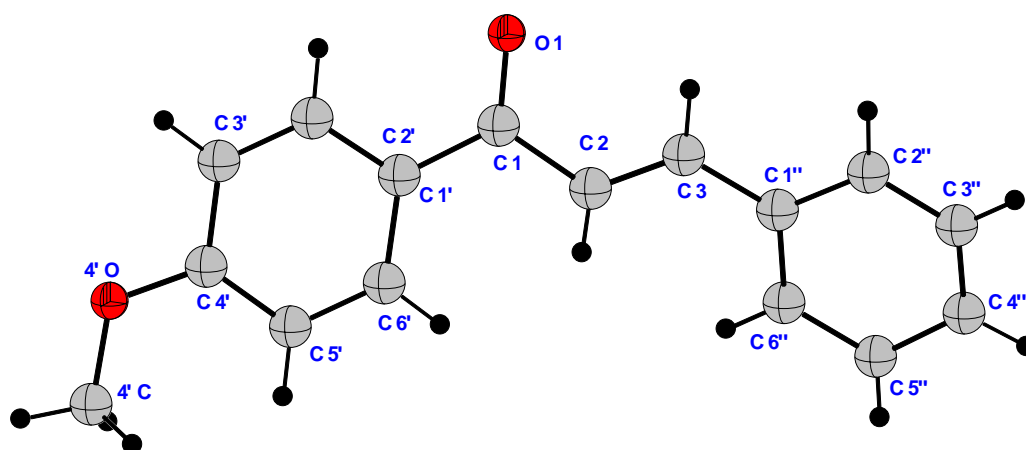


Figura 3.1: Representação da 4'metoxichalcona (4'MOCH) utilizando o programa ORTEP.

### Características da Cella unitária:

Sistema Cristalino

Ortorrômbico

Dimensões da Cella Unitária

$a = 7.5727(15) \text{ \AA}$

$b = 10.995(2) \text{ \AA}$

$c = 30.740(6) \text{ \AA}$

Volume da Cella

$2559.47(90) \text{ \AA}^3$

Densidade (calculada)

$1.237 \text{ g/cm}^3$



Tabela 3.4: Coordenadas atômicas (Å) para o monômero 4'MOCH

Coordenadas Atômicas			
Átomo	x	y	z
4'C	0.9491 (2)	0.7114 (1)	0.6127 (4)
H4'CA	0.95010	0.70540	0.58150
H4'CB	1.06490	0.73270	0.62280
H4'CC	0.86630	0.77280	0.62140
4'O	0.8992 (1)	0.5991 (9)	0.6306 (3)
C6'	0.9278 (1)	0.6604 (1)	0.7478 (4)
H6'	0.96400	0.72100	0.76690
C2'	0.8153 (2)	0.4593 (1)	0.7341 (4)
H2'	0.77270	0.38480	0.74380
O1	0.7987 (1)	0.4208 (8)	0.8244 (3)
C1'	0.8620 (1)	0.5478 (1)	0.7651 (4)
C5'	0.9388 (1)	0.6814(1)	0.7041 (4)
H5'	0.97770	0.75640	0.69390
C3	0.9310 (1)	0.5926 (1)	0.8853 (4)
H3	0.91930	0.51150	0.89340
C1''	0.9880 (1)	0.6770 (1)	0.9188 (4)
C4'	0.8916 (1)	0.5900 (1)	0.6746 (4)
C2	0.8941 (1)	0.6199 (1)	0.8443 (4)
H2	0.89730	0.70080	0.83540
C1	0.8467 (1)	0.5223 (2)	0.8118 (4)
C3'	0.8299 (1)	0.4784 (1)	0.6907 (4)
H3'	0.79870	0.41690	0.67140
C3''	1.1242 (2)	0.7063 (2)	0.9888 (4)
H3''	1.17400	0.67260	1.01370
C2''	1.0593 (2)	0.6296 (1)	0.9577 (4)
H2''	1.06220	0.54600	0.96210
C5''	1.0477 (2)	0.8832 (2)	0.9469 (5)
H5''	1.04460	0.96730	0.94380
C4''	1.1196 (2)	0.828(2)	0.9852 (4)
H4''	1.16320	0.87600	1.00750
C6''	0.9822 (2)	0.8056 (1)	0.9145 (4)
H6''	0.93360	0.83930	0.88950

## 4F4'MOCH

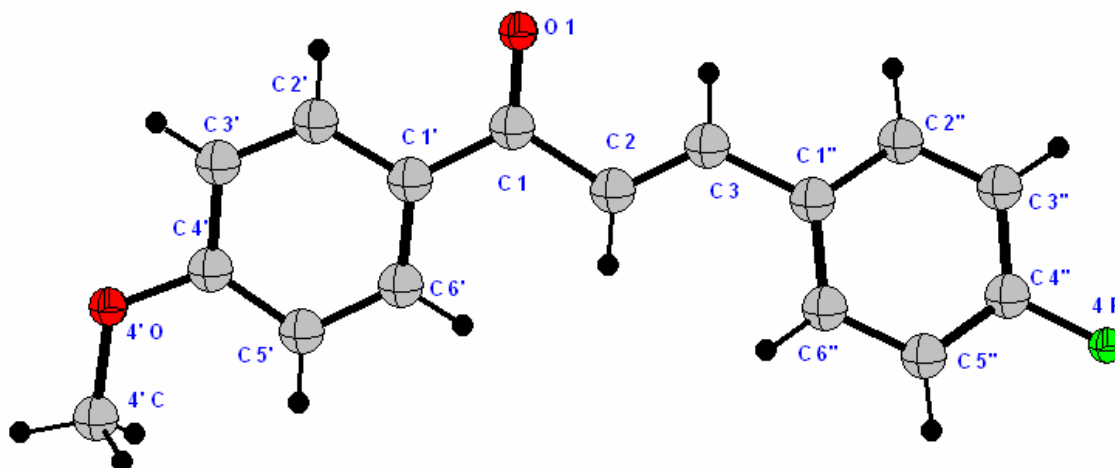


Figura 3.2: Representação da 4''-Fluor- 4'-metoxichalcona (4F4'MOCH) utilizando o programa ORTEP.

### Características da Cella unitária:

Sistema Cristalino

Ortorrômbico

Dimensões da Cella Unitária

$a = 7.4850(15) \text{ \AA}$

$b = 11.065(2) \text{ \AA}$

$c = 31.200(6) \text{ \AA}$

Volume da Cella

$2584.03(86) \text{ \AA}^3$

Densidade (calculada)

$1.317 \text{ g/cm}^3$

Tabela 3.5: Coordenadas atômicas (Å) para o monômero 4F4'MOCH

Coordenadas Atômicas			
Átomo	x	y	z
4'O	0.0992 (4)	0.9267 (3)	0.13208 (1)
O1	0.1915 (4)	1.1058 (3)	0.32284 (1)
4F	-0.1503 (4)	0.6099 (3)	0.50955 (1)
C3	0.0663 (6)	0.9306 (4)	0.3811(2)
H3	0.06790	1.01160	0.38900
C5'	0.0651 (6)	0.8457 (4)	0.2041 (2)
H5'	0.02790	0.77060	0.19410
C1'	0.1356 (6)	0.9763(6)	0.2638(2)
C4'	0.1081 (7)	0.9374 (6)	0.1756 (2)
C6'	0.0784 (6)	0.8676 (5)	0.2477 (2)
H6'	0.04750	0.80640	0.26670
C6''	0.0342 (6)	0.7207 (7)	0.40981 (2)
H6''	0.08420	0.69020	0.38480
C3'	0.1661 (6)	1.0482 (5)	0.1914 (2)
H3'	0.19550	1.11010	0.17250
C2'	0.1801 (6)	1.0666 (4)	0.2344 (2)
H2'	0.22030	1.14090	0.24440
C1	0.1506 (6)	1.0048 (5)	0.3100 (2)
C2''	-0.0594 (8)	0.8874 (5)	0.4527 (3)
H2''	-0.07160	0.97040	0.45650
4'C	0.0496 (6)	0.8120 (4)	0.11404 (1)
H4'CA	0.05110	0.81730	0.08330
H4'CB	-0.06830	0.79070	0.12350
H4'CC	0.13290	0.75130	0.12320
C1''	0.0159 (7)	0.8442 (7)	0.4150 (2)
C3''	-0.1161 (7)	0.8106 (8)	0.4845 (2)
H3''	-0.16730	0.84010	0.50960
C4'	-0.0948 (8)	0.6897 (8)	0.4781 (2)
C5''	-0.0211 (8)	0.6430 (5)	0.4415 (3)
H5''	-0.00860	0.55990	0.43810
C2	0.1090 (6)	0.9071 (4)	0.3411 (2)
H2	0.11340	0.82710	0.33210

## 35F4'MOCH

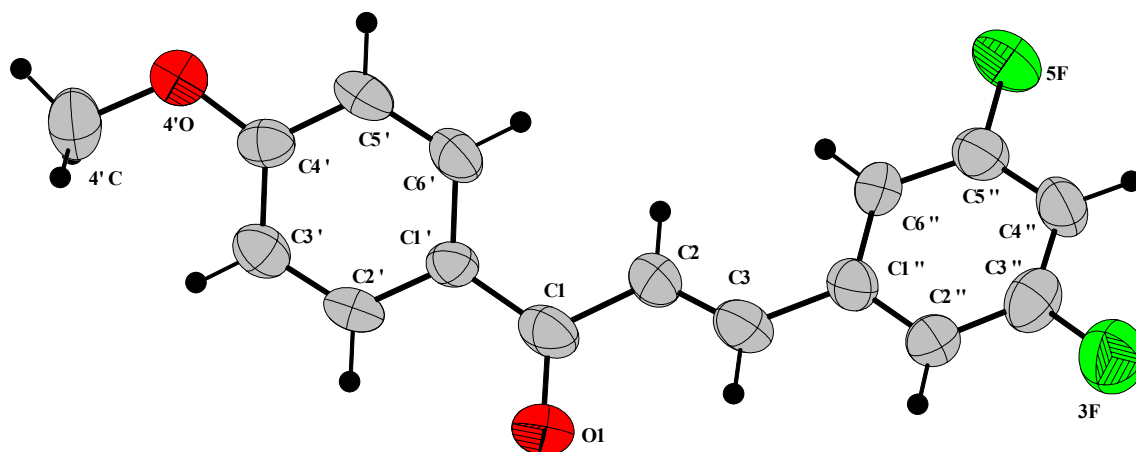


Figura 3.3: Representação da 3''5''-difluor-4'-metoxichalcona (35F4'MOCH) utilizando o programa ORTEP.

### Características da Cella unitária:

Sistema Cristalino

Monoclínico

Dimensões da Cella Unitária

$a = 10.5562 (21) \text{ \AA}$

$b = 3.9548 (8) \text{ \AA}$

$c = 31.0538 (62) \text{ \AA}$

Volume de Cella

$1296.08 (100) \text{ \AA}^3$

Densidade (calculada)

$1.405 \text{ g/cm}^3$

Tabela 3.6: Coordenadas atômicas para o monômero **35F4'MOCH**

Coordenadas Atômicas			
Átomo	x	y	z
O1	-0.58757	-0.45382	0.17399
C2	-0.64683	-0.59341	0.21154
H2A	-0.73726	-0.57893	0.20803
H2B	-0.62018	-0.46811	0.23663
H2C	-0.62240	-0.82591	0.21490
3F	0.47030	0.34572	0.04818
5F	0.15644	-0.18773	-0.03730
O1	0.01188	-0.42608	0.19538
C1'	-0.19619	-0.41451	0.16529
C6''	0.13482	-0.17123	0.03804
H6''	0.05873	-0.28866	0.03531
C6'	-0.27670	-0.29225	0.13258
H6'	-0.24257	-0.19897	0.10792
C4'	-0.45813	-0.45085	0.17280
C5'	-0.40599	-0.30854	0.13649
H5'	-0.45873	-0.22364	0.11466
C3	0.11491	-0.16397	0.11792
H3	0.15741	-0.11707	0.14380
C2''	0.29674	0.09902	0.08161
H2''	0.33101	0.16299	0.10824
C2	0.00086	-0.30308	0.12140
H2	-0.04504	-0.35115	0.09622
C2'	-0.25060	-0.55849	0.20107
H2'	-0.19816	-0.64283	0.22303
C1	-0.05744	-0.38611	0.16320
C3'	-0.37946	-0.58051	0.20513
H3'	-0.41367	-0.68130	0.22929
C1''	0.18269	-0.07459	0.07892
C5''	0.20154	-0.09016	0.00276
C3''	0.35719	0.17368	0.04502
C4''	0.31427	0.08285	0.00427
H4''	0.35862	0.13523	-0.02039

## 26F4'MOCH

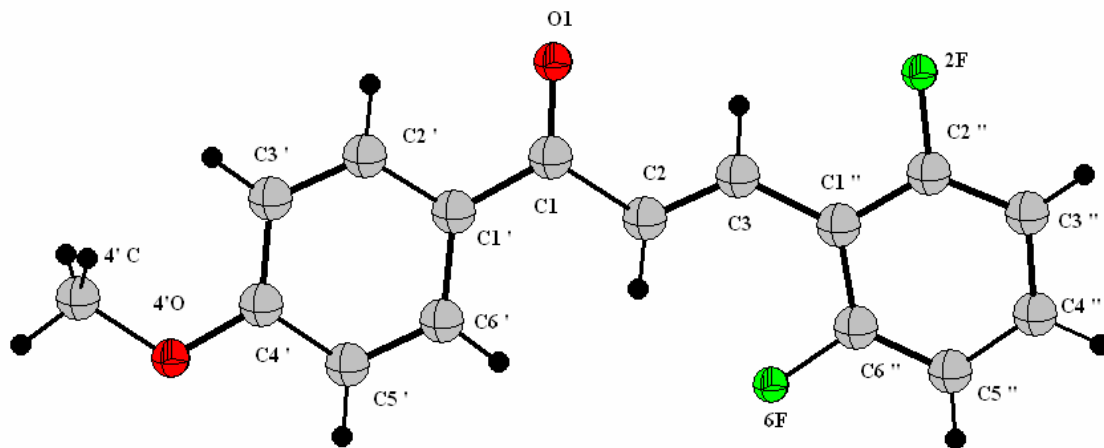


Figura 3.4: Representação da 2,2',6,6'-difluor-4'-metoxichalcona (26F4'MOCH) utilizando o programa ORTEP.

### Características da Cella unitária:

Sistema Cristalino

Monoclínico

Dimensões da Cella Unitária

$a = 4.0348(8) \text{ \AA}$

$b = 12.120(2) \text{ \AA}$

$c = 27.223(5) \text{ \AA}$

Volume da Cella

$1331.18(50) \text{ \AA}^3$

Densidade (calculada)

$1.368 \text{ g/cm}^3$

Tabela 3.7: Coordenadas atômicas (Å) para o monômero 26F4'MOCH

Coordenadas Atômicas			
Átomo	x	y	z
4'O	0.8340 (9)	0.2841 (3)	0.10292 (1)
6F	-0.1563 (8)	-0.0284 (3)	-0.11633 (1)
C1'	0.5215 (1)	0.2693 (4)	-0.04339 (2)
C1	0.4054 (1)	0.2686 (5)	-0.09517 (2)
C4'	0.7403 (1)	0.2838 (5)	0.05455 (2)
C3	0.1798 (1)	0.1543 (4)	-0.16229 (2)
H3	0.23980	0.21340	-0.18210
O1	0.4425 (1)	0.3501 (3)	-0.12129 (1)
2F	0.1922 (9)	0.1359 (3)	-0.26353 (1)
C5'	0.6023 (1)	0.1879 (5)	0.03695 (2)
H5'	0.58270	0.12750	0.05780
C2''	0.0413 (1)	0.0509 (5)	-0.2388 (2)
C3'	0.7734 (1)	0.3727 (4)	0.02325 (2)
H3'	0.86690	0.43840	0.03430
C6'	0.4932 (1)	0.1794 (4)	-0.01058 (2)
H6'	0.39910	0.11370	-0.02150
C2'	0.6655 (1)	0.3621 (4)	-0.02443 (2)
H2'	0.69230	0.42220	-0.04530
C2	0.2404 (1)	0.1672 (4)	-0.11498 (2)
H2	0.17900	0.11180	-0.09330
C1''	0.0312 (1)	0.0601 (4)	-0.18831 (2)
C6''	-0.1261 (1)	-0.0307 (5)	-0.16645 (2)
C4''	-0.2286 (1)	-0.1210 (5)	-0.2405 (3)
H4''	-0.31420	-0.18090	-0.25780
4'C	0.9860 (1)	0.3817 (5)	0.12252 (2)
H4'CA	1.03810	0.37060	0.15670
H4'CB	0.83600	0.44280	0.11910
H4'CC	1.18580	0.39710	0.10490
C5''	-0.2549 (1)	-0.1185 (5)	-0.1908 (2)
H5''	-0.35820	-0.17550	-0.17400
C3''	-0.0767 (1)	-0.0360 (6)	-0.2661 (2)
H3''	-0.05600	-0.03800	-0.30010

Tabela 3.8: Comprimentos de ligação para as chalconas monocristalinas 4'MOCH; 4F4'MOCH; 35F4'MOCH e 26F4'MOCH.

<b>Tabela de Comprimentos de Ligação (Å)</b>				
<b>Ligação</b>	<b>4'MOCH</b>	<b>4F4'MOCH</b>	<b>35F4'MOCH</b>	<b>26F4'MOCH</b>
C1-C2	1,509 (2)	1,486 (8)	1,486 (2)	1,496 (1)
C2-C3	1,325 (2)	1,314 (9)	1,330 (3)	1,318 (1)
C1- C1'	1,467 (2)	1,480 (9)	1,472 (2)	1,481 (2)
C1'- C2'	1,407 (2)	1,397 (8)	1,385 (1)	1,365 (9)
C2'- C3'	1,355 (2)	1,361 (9)	1,372 (4)	1,371 (1)
C3'-C4'	1,403 (2)	1,391 (9)	1,386 (2)	1,381 (8)
C4'- C5'	1,400 (2)	1,387 (8)	1,386 (1)	1,373 (1)
C5'- C6'	1,366 (2)	1,385 (9)	1,375 (1)	1,366 (1)
C6'- C1'	1,437 (2)	1,372 (8)	1,396 (2)	1,414 (7)
C3 - C1''	1,452 (2)	1,475 (9)	1,464 (2)	1,468 (1)
C1''- C2''	1,412 (2)	1,389 (2)	1,387 (2)	1,380 (7)
C2''- C3''	1,366 (2)	1,374 (2)	1,349 (2)	1,371 (1)
C3''- C4''	1,343 (3)	1,362 (2)	1,382 (1)	1,390 (1)
C4''- C5''	1,432 (2)	1,369 (2)	1,373 (1)	1,359 (1)
C5''- C6''	1,402 (2)	1,374 (2)	1,354 (2)	1,354 (1)
C6''- C1''	1,421 (2)	1,383 (2)	1,409 (1)	1,406 (1)
C1 - O1	1,236 (2)	1,226 (6)	1,235 (2)	1,227 (7)
C4'- 4'O	1,357 (2)	1,365 (8)	1,368 (1)	1,366 (1)
4'O- 4'C	1,404 (2)	1,437 (6)	1,445 (2)	1,433 (1)
C4''- 4F		1,384 (8)		
C3''- 3F			1,376 (3)	
C5''- 5F			1,377 (1)	
C2''- 2F				1,376 (1)
C6''- 6F				1,371 (7)




### 3.6 Preparo e Irradiação das Amostras Sólidas das Chalconas

Para a obtenção de monocristais, inicialmente os cristais foram dissolvidos em etanol puro e deixados em repouso por 3 a 4 dias até a evaporação parcial do solvente, formando monocristais. Quando não se conseguia bons resultados dessa forma passava-se à recristalização de acetona, deixando em repouso por 2 a 3 dias até evaporação completa do solvente. A seguir os cristais foram liofilizados e mantidos ao abrigo da luz.

Para irradiar as amostras monomórficas **35F4'MOCH** e **26F4'MOCH** seguiu-se a degasagem dos monocristais em tubo de ensaio Pyrex. Logo após foi posto em um reator fotoquímico seguindo-se a análise por RMN  $^1\text{H}$ .

Com o objetivo de se testar a reatividade de compostos polimórficos de derivados de chalcona foi feita a cristalização na parede do tubo de ensaio de Pyrex, por evaporação a partir de uma solução em diclorometano e prosseguiu-se a degasagem em argônio, selagem e posteriormente irradiação com luz U.V. (300nm) as chalconas **4'MOCH**, **4F4'MOCH**, **34F4'MOCH**, **35F4'MOCH** e **23F4'MOCH**. Sendo obtido os espectros de U.V. listados no anexo III.

Os espectros de massas das chalconas irradiadas estão listados no anexo IV e condizem com o padrão de desconexão esperado (CESARIN-SOBRINHO & NETTO-FERREIRA, 2002).



**DISCUSSÃO  
DOS  
RESULTADOS**

## 4 Discussão dos Resultados

### 4.1 Caracterização das chalconas 4'MOCH, 4F4'MOCH, 34F4'MOCH, 35F4'MOCH, 23F4'MOCH e 26F4'MOCH.

O estudo dos deslocamentos de hidrogênio na ressonância magnética nuclear em chalconas segue, de uma forma geral, o previsto pela teoria de RMN no que diz respeito à localização dos deslocamentos químicos de cada próton presente nas suas moléculas. A presença da metoxila no anel **A** (figura 4.1) confere aos hidrogênios situados na posição 3' e 5' alto grau de simetria, levando ao mesmo ambiente químico e, portanto, localizando-se no espectro entre 6,94 e 7,04 ppm, como pode ser visto na tabela 3.2, reproduzida da Parte Experimental (Capítulo 3). Fica claro que a proximidade da metoxila faz com que estes hidrogênios (3' e 5') estejam localizados em campo alto, enquanto que a vizinhança com os hidrogênios 2' e 6' faz com que a característica do sinal seja um dubleto. O mesmo pode ser dito com relação à característica do sinal dos hidrogênios nas posições 2' e 6'. Neste caso, no entanto, a proximidade da carbonila faz com que seu sinal (também dubleto) seja em campo baixo (entre 7,99 e 8,08 ppm), devido à desproteção imposta pela carbonila cetônica.

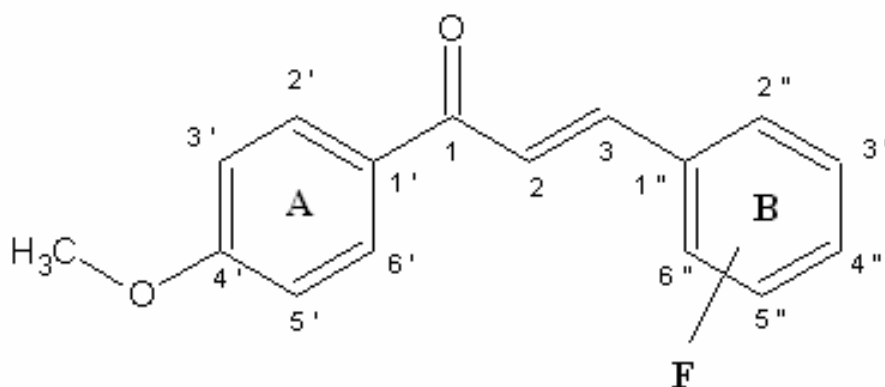


FIGURA 4.1: Representação de uma molécula de chalcona 4'metoxilada no anel **A** e fluorada no anel **B**.

Merecem destaque os sinais para os hidrogênios do anel **B** que estão próximos a átomos de flúor, como pode ser mostrado na tabela 3.2, que apresentam deslocamentos em campo baixo em relação aos demais hidrogênios deste anel.

A tabela 4.1 mostra os deslocamentos dos hidrogênios dos resíduos olefinicos, ficando bem claro que a vizinhança com os átomos de flúor para as moléculas **23F4'MOCH** e **26F4'MOCH** faz com que o valor de J aumente significativamente

para 16,01 e 16,27 Hz, respectivamente, quando comparados aos H2 e H3 das outras chalconas.

TABELA 4.1: J (Hz);  $\Delta\nu$  (Hz) e  $\delta$  H (ppm) para H2 e H3.

<b>J ( Hz ); <math>\Delta\nu</math> ( Hz ); <math>\delta</math> ( ppm ) para Hidrogênios ( H2 e H3 )</b>			
<b>Chalconas</b>	<b>J ( Hz )</b>	<b><math>\Delta\nu</math> ( Hz )</b>	<b><math>\delta</math> ( ppm )</b>
4'MOCH	15,67	53,07	( 7,84 / 7,76 - 7,57 / 7,49 )
4F4'MOCH	15,57	59,21	( 7,79 / 7,71 - 7,49 / 7,41 )
34F4'MOCH	15,77	47,31	( 7,76 / 7,68 - 7,53 / 7,45 )
35F4'MOCH	15,61	32,33	( 7,69 / 7,62 - 7,53 / 7,45 )
23F4'MOCH	16,01	36,9	( 7,86 / 7,78 - 7,68 / 7,60 )
26F4'MOCH	16,27	16,27	( 7,95 / 7,86 - 7,86 / 7,78 )

No entanto, menos evidente é a razão pela qual os valores de  $\Delta\nu$  (distâncias entre os dubletos) apresentem um modelo aceitável para relacioná-los com as características estruturais das moléculas. O que pode ser observado é a tendência do sinal em coalescer em campo baixo quando a molécula é substituída por flúor nas posições 2,3 e 2,6, chegando a um valor mínimo em 16,27 Hz para  $\Delta\nu$ . A figura 4.2 representa o fenômeno de coalescimento de um sinal de RMN que revela a similaridade de ambiente magnético em que se encontram os hidrogênios. Portanto  $\Delta\nu$  é um parâmetro comparativo interno que os hidrogênios que estão acoplando expressam ao interagirem com sua vizinhança magnética (SILVERSTEIN, 1980).

Merece destaque o fato de **J** quase não sofrer variação com a diferença de substituição por átomos de flúor na molécula, sendo, portanto, um parâmetro relacionado com o tipo de acoplamento entre os hidrogênios e sofrendo variações significativas quando o acoplamento deixa de ser *trans* (**J** = 16 Hz) para se tornar *cis* (**J** = 9 Hz), por exemplo.

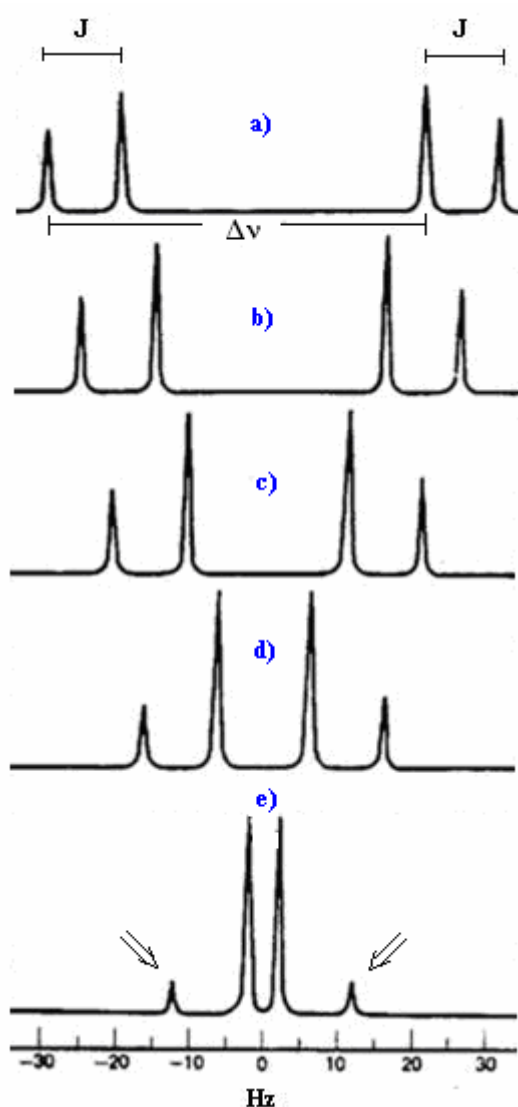


FIGURA 4.2 : Demonstra a similaridade de ambiente dos hidrogênios em acoplamento. A medida que  $\Delta\nu$  fica menor (de a para e) a intensidade dos sinais externos também diminui (indicados pela setas em e) (SILVERSTEIN, 1980).

A cristalografia da molécula **26F4'MOCH** revela a interação entre os hidrogênios do resíduo olefínico e os átomos de flúor (figura 4.3), o que confere grande planaridade ao sistema (tabela 4.2) e levando a um valor para o ângulo diedro N° **6** (C1''-C3-C2-C1) de 2,11°. Isto pode ser confirmado considerando o ângulo **11** (O1-C1-C2-C3) de 11,50°, que demonstra a carbonila com alto grau de planaridade em relação à dupla conjugada. Pode ser observado também que os valores para os ângulos **8**, **9** e **10** são mais baixos para **26F4'MOCH**, confirmando sua planaridade, também mostrada na figura 4.4.

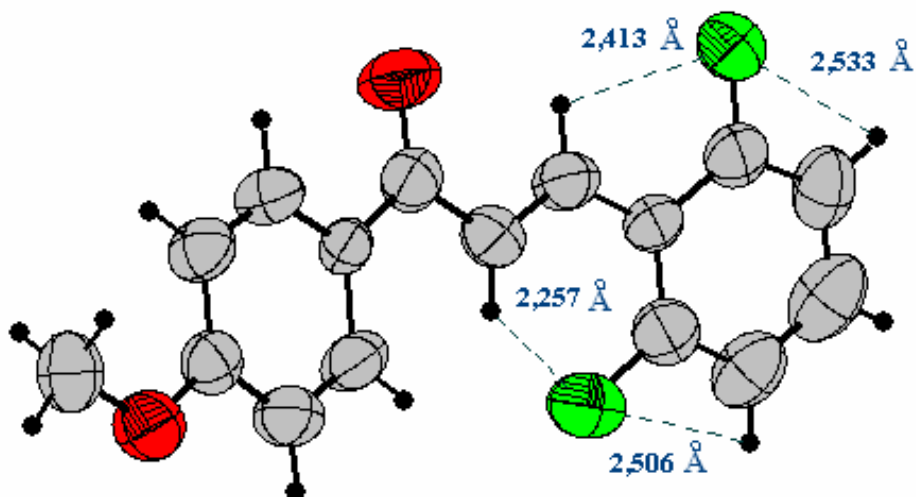


FIGURA 4.3: Interações intramoleculares entre o flúor e hidrogênios vizinhos para 26F4'MOCH.

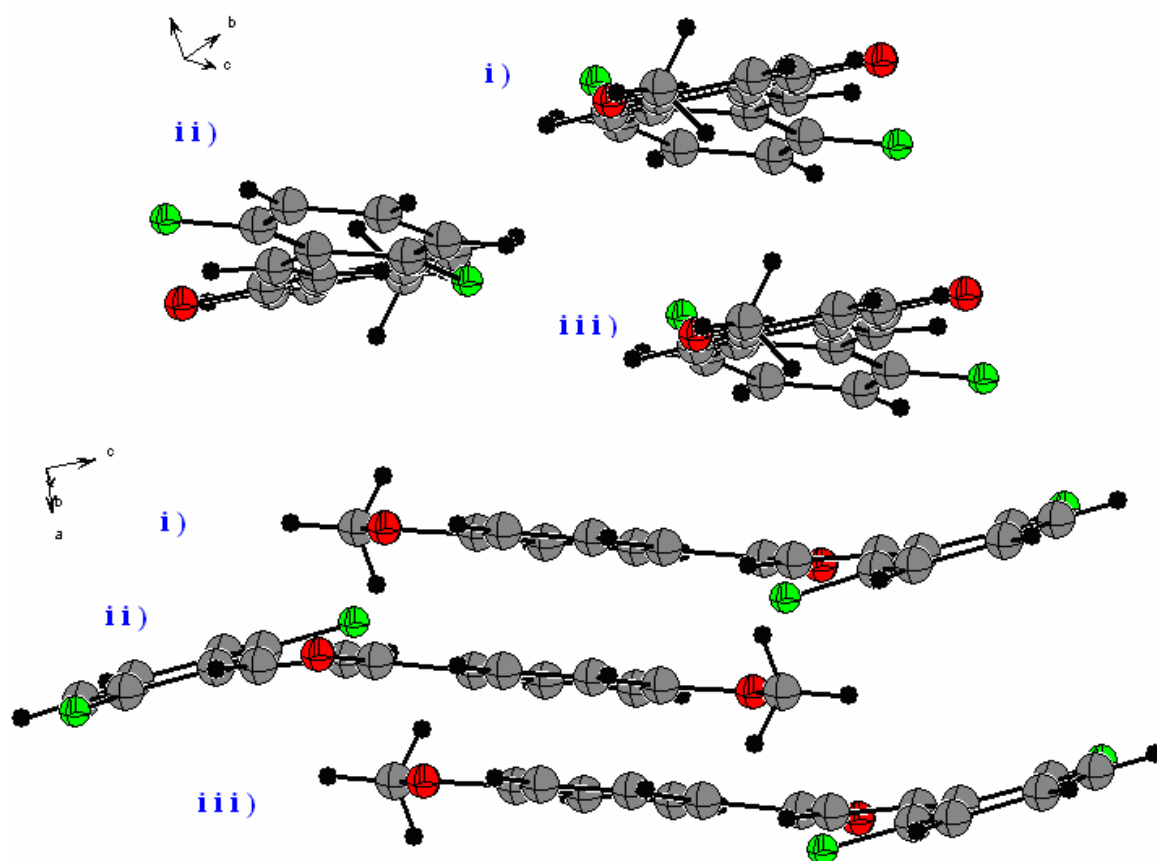


FIGURA 4.4: Mostra o arranjo de três moléculas de 26F4'MOCH vizinhas, vistas sob ângulos diferentes.

TABELA 4.2: Ângulos diedros com seus respectivos erros.

Ângulos Diedros (em graus); (*)					
N °	Ângulos	4'MOCH	4F4'MOCH	35F4'MOCH	26F4'MOCH
1	C2'-C1'-C1-C2	- 1,29 (1)	- 2,03 (5)	13,38 (1)	- 1,26 (5)
2	C6'-C1'-C1-C2	2,82 (2)	3,01 (8)	- 15,07 (2)	1,04 (7)
3	C2''-C1''-C3-C2	-14,06 (2)	- 12,98 (6)	6,17 (1)	- 12,55 (5)
4	C6''-C1''-C3-C2	11,90 (2)	10,20 (9)	- 7,83 (2)	10,82 (8)
5	C1'-C1-C2-C3	- 19,47 (2)	- 20,74 (5)	23,14 (1)	11,03 (5)
6	C1''-C3-C2-C1	3,80 (2)	2,32 (5)	0,78 (1)	2,11 (5)
7	4'C-O4'-C4'-C3'	3,75 (2)	- 2,78 (8)	1,42 (2)	- 1,94 (7)
8	C1'-C1---C3-C1''	21,88 (4)	25,78 (2)	- 36,02 (4)	12,18 (8)
9	C6'---C1---C3---C6''	25,76 (2)	28,07 (5)	- 39,44 (1)	16,92 (5)
10	C6'-C1'---C1''-C6''	25,12 (2)	26,42 (5)	- 39,78 (1)	16,92 (4)
11	O1-C1-C2-C3	18,03 (2)	19,03 (8)	22,41 (2)	11,50 (8)

(\*) Os valores entre parênteses são os erros, que são impostos à última casa decimal.

Ao contrário da planaridade observada na molécula **26F4'MOCH**, a **35F4'MOCH** tem uma estrutura com alto grau de torção (figura 4.5) como pode se ver ao comparar os valores dos ângulos **1** e **2** (13,88 e -15,07°) com os das demais estruturas. Tal comportamento também pode ser visto observando-se a diferença dos ângulos **8**, **9**, **10** e **11** entre **26F4'MOCH** e **35F4'MOCH** (tabela 4.2).

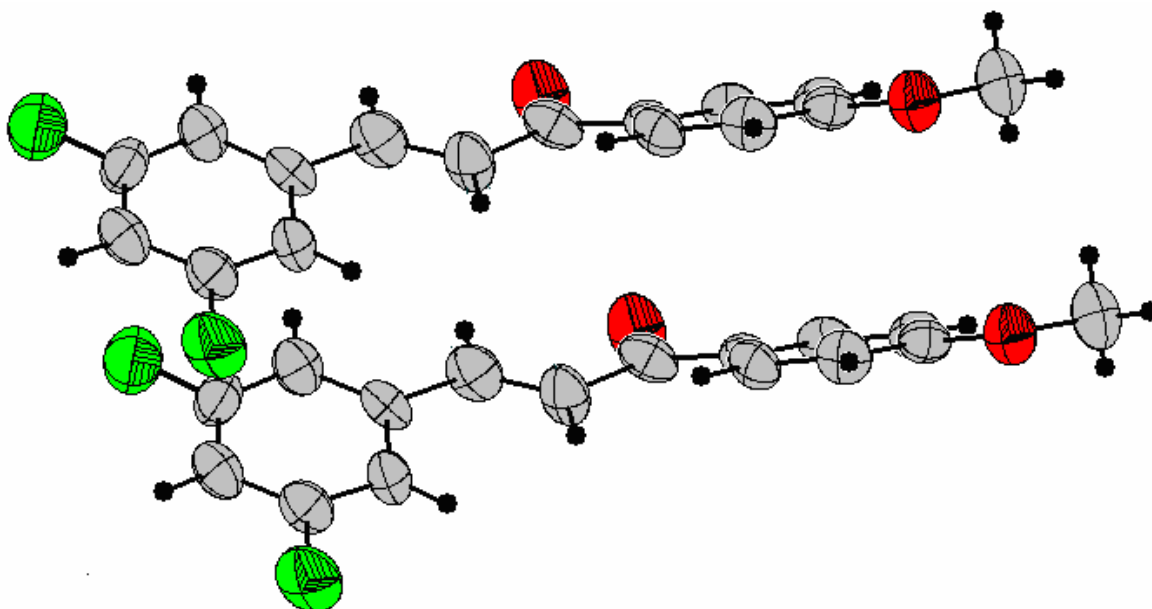


FIGURA 4.5: Estrutura para **35F4'MOCH** mostrando o seu elevado grau de torção.

O arranjo das estruturas **4'MOCH** e **4F4'MOCH** é muito parecido e pode ser vistos através da tabela 4.2, onde temos os valores para cada um dos ângulos equiparáveis, assim como pode melhor ser demonstrado nas figuras 4.6. e 4.7.

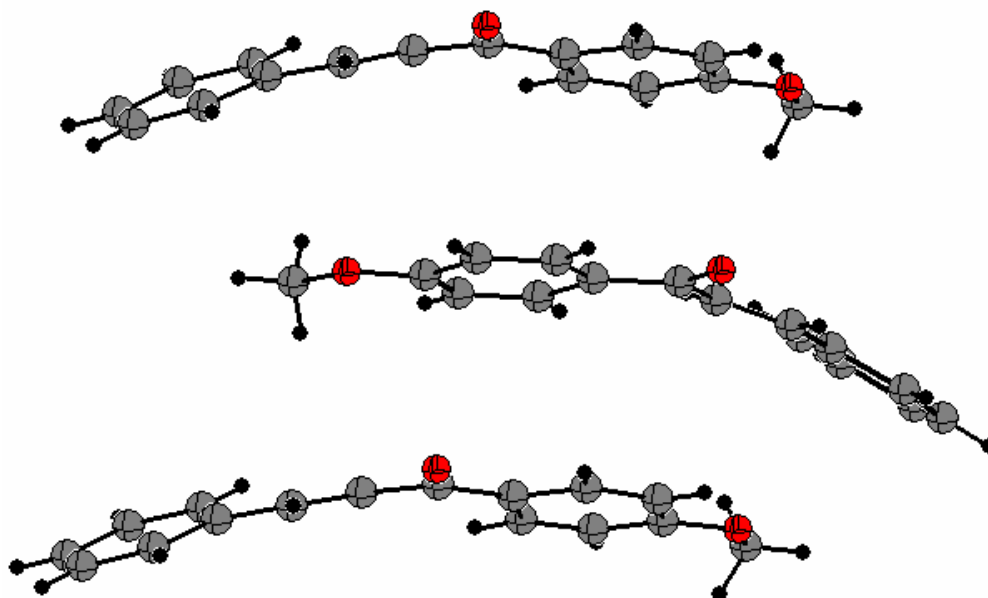


FIGURA 4.6: Arranjo cristalino para a molécula **4'MOCH**.

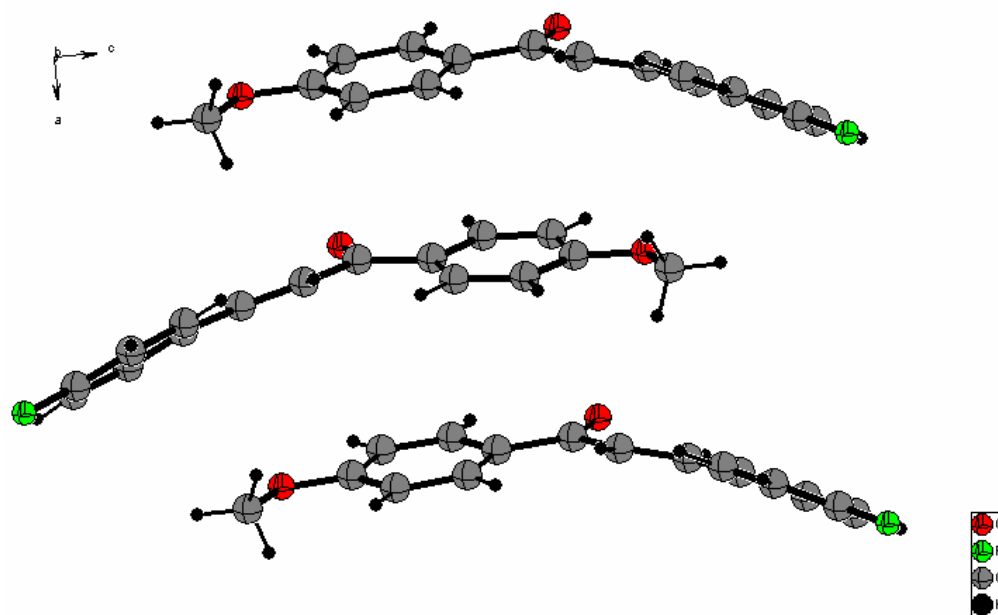


FIGURA 4.7: Arranjo cristalino para a molécula **4F4'MOCH**



#### **4.2 Irradiação dos derivados de chalcona 4'MOCH, 4F4'MOCH, 34F4'MOCH, 35F4'MOCH, 23F4'MOCH, 26F4'MOCH no estado sólido cristalino polimórfico e monomórfico.**

As chalconas geralmente ao receberem a incidência de luz U.V., na região de 300nm, produzem compostos de fotocicloadição [2+2] na dupla olefinica. De uma forma geral, dímeros de chalconas são identificados por conjuntos de sinais na região do espectro de RMN <sup>1</sup>H entre 5,9 e 3,8 ppm. Trabalho anterior sobre a irradiação no estado sólido de chalconas fluoradas (CESARIN-SOBRINHO & NETTO-FERREIRA, 2002) agrupa os sinais dos diferentes tipos de dímeros em regiões do espectro, e os associa com as características dos sinais (esquema 4.1). Entretanto, o aumento do grau de substituição pode alterar a localização dos sinais característicos, podendo levar a interpretações errôneas sobre a presença de determinado dímero na amostra.

Tendo em vista a necessidade de se expressar de forma mais objetiva o ambiente químico e magnético em que se encontram os hidrogênios do ciclobutano formado pela irradiação das amostras, adotamos a constante de acoplamento ( J ) como parâmetro para auxiliar na identificação por RMN.

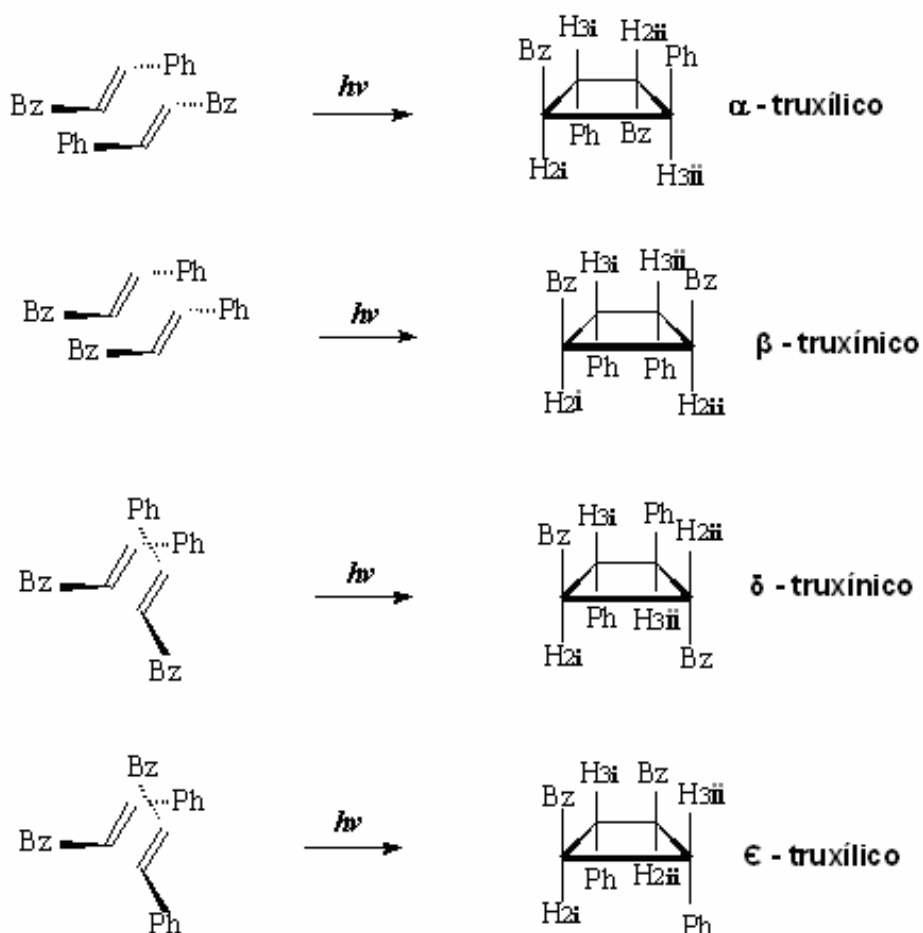
Observa-se que moléculas com hidrogênios magneticamente iguais apresentam deslocamentos próximos, com constantes de acoplamento com baixa diferença entre si. Pelo esquema 4.1 observamos que para os dímeros  $\alpha$ -truxílico ambos, H2i e H2ii, estão próximos espacialmente de grupos fenila ( Ph ) e acoplam de mesma forma com H3i e H3ii que por sua vez estão próximos espacialmente de grupos benzoíla ( Bz ), produzindo um duplo multipletto com constantes de acoplamento muito próximas (CESARIN-SOBRINHO & NETTO-FERREIRA, 2002). Já a os dímeros  $\epsilon$ -truxílico possuem uma certa diferença de acoplamento, visto que os dois grupos benzoíla estão do mesmo lado do plano, assim como as duas fenilas, sendo coerente afirmar que os hidrogênios H3i e H3ii sofrem de igual forma os efeitos da benzoíla (Bz). Da mesma forma, os hidrogênios H2i e H2ii sofrem os efeitos da fenila.

A diferença substancial está no fato de os acoplamentos entre os hidrogênios H3i e H2i, que estão do mesmo lado do plano da molécula, acoplarem a uma ligação (C3i-C2i) de distância na forma  $\alpha$ -truxílico, enquanto que na forma  $\epsilon$ -truxílico o acoplamento de hidrogênios que estão do mesmo lado da molécula se dá diagonalmente.

Na forma  $\beta$ -truxínica H3i e H3ii estão a uma ligação (C3i-C3ii) de distância, do mesmo lado<sup>a</sup> do plano da molécula e espacialmente próximos de grupos benzoíla (Bz). O mesmo ocorre com H2i e H2ii que se encontram espacialmente próximos dos grupos fenila (Ph) e acoplam mais proximamente a uma ligação de distância (C2i-C2ii).

Já na forma  $\delta$ -truxínico o acoplamento entre hidrogênios que se encontram do mesmo lado do plano da molécula, isto é H3i e H2ii, se dá diagonalmente e se passa na presença de uma fenila (Ph) e de uma benzoíla (Bz) dispostas também diagonalmente, o que confere grande semelhança magnética entre estes hidrogênios.

<sup>a</sup> A expressão indica a divisão da molécula no plano do ciclobutano.



ESQUEMA 4.1: As diferentes formas de aproximação e seus respectivos dímeros. Bz = benzoíla (Ph-C=O).

Observando os valores fornecidos para a chalcona ( **CH** ) tabela 4.3, ocorre a forma  $\delta$ -truxínico (ref.– a). Com alterações de metodologia de cristalização pode levar a forma  $\alpha$ -truxílico ( ref.– b). Na referência-e (CESARIN-SOBRINHO & NETTO-FERREIRA, 2002) pode ser observado um forte indício de polimorfismo ou que ocorreu reação no estado fundido (HASEGAWA, *et al.* 1984), representado pelo aparecimento das formas  $\alpha$ ,  $\delta$  e  $\epsilon$  após a irradiação.

TABELA 4.3 : Dados de deslocamento de hidrogênios ( $\delta$  H) para as formas truxínico e truxílico para diversas chalconas e análogos.

$\delta$ H ( ppm )					
Dímeros	$\alpha$ -truxílico	$\beta$ -truxínico	$\delta$ -truxínico	$\epsilon$ -truxílico	Ref.
CH			4,61 - 3,93		a
4'MeCH			4,57 - 3,95		a
4'CICH	4,94 - 4,75		4,54 - 3,90		a
4'MOCH			4,58 - 3,88		a
CH	4,95 - 4,85				b
2MeCH	4,93 - 5,05				b
2MOCH	5,10 - 4,97				b
Bz4CH *	4,87 - 4,74				c
Bz4CH *		4,90 - 4,40			c
4Cl4'ClDiAc **		5,90 - 5,50			d
CH	4,90 - 4,80		4,60 - 3,92	4,72 - 4,46	e
3FCH	4,83 - 4,74		4,50 - 3,88	4,68 - 4,42	e
4FCH	4,88 - 4,78		4,53 - 3,84	4,70 - 4,37	e
34FCH	4,82 - 4,74				e
35FCH	4,81 - 4,77				e
23FCH		5,22 - 4,87			e
25FCH		4,85 - 4,70			e
234FCH		5,14 - 4,82			e
26FCH		5,33 - 4,85			e
CH	4,9	4,68 - 4,05	3,62 - 3,24	3,78 - 3,22	f
4'CICH	4,83	4,56 - 3,93			f

a - TODA, *et al.*, 1998; b – TODA & TANAKA, 1983; c – HASEGAWA, *et al.* 1985; d – GREEN & SCHMIDT, 1970; e - CESARIN-SOBRINHO & NETTO-FERREIRA, 2002; f – MONTAUDO & CACCAMESE, 1973.

\* **Bz4CH** 4-(3-oxo-3-fenil-1-propenil)benzoato de etila \*\* **4Cl4'ClDiAc** 4,4'-diclorodibenzalacetona.

Para melhor entendimento dos códigos dispostos na tabela 4.3 a disposição dos substituintes está representada na figura 4.8.

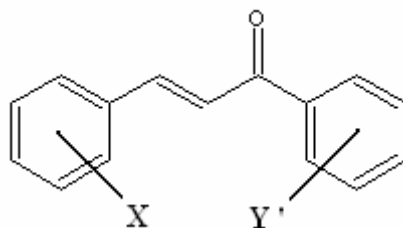


FIGURA 4.8: O anel com os substituinte X está ligado à ligação dupla e o anel com o substituinte Y' está ligado ao grupamento cetônico.

A literatura nos informa (tabela 4.3) as regiões do espectro e as características dos sinais para a descrição dos dímeros truxínicos e truxílicos. Como muitas vezes tais resultados podem ser dúbios, adotamos a estratégia de descrever os resultados experimentais de cristalografia e associá-los com os resultados de RMN, uma vez que, como foi descrito para os monômeros na secção 4.1, o ambiente químico pode sofrer alterações na região de deslocamento do RMN quando se tem substituintes próximos ao núcleo em questão. Isto faz com que a região do deslocamento torne-se um parâmetro que pode gerar dúvidas quanto a presença de determinado dímero na amostra.

Também foi observado, na secção 4.1, que a presença de átomos de flúor nas posições 2 e 6 ( **26F4'MOCH** ) promove o coalescimento do sinal em campo baixo e, portanto, o  $\Delta\nu$ , que rege a separação entre os sinais pode ser alterada.

Conseqüentemente, surge a necessidade de se utilizar um parâmetro que não sofra muito a interferência magnética de sua vizinhança. Logo, o parâmetro para auxiliar na análise terá que expressar os acoplamento entre os hidrogênios e ter alterações significativas apenas quando o sistema assumir conectividade diferente (serem dímeros diferentes). Portanto, como foi mostrado na secção 4.1. a constante que melhor assume estas características é **J**.

Os dados de RMN  $^1\text{H}$  apresentados a seguir são resultado da irradiação em 300 nm no estado sólido cristalino polimórfico obtido através da recristalização de diclorometano para as chalconas **4'MOCH**, **4F4'MOCH**, **34F4'MOCH**, **35F4'MOCH**, **23F4'MOCH**. e da irradiação do monocristal para as chalconas **35F4'MOCH** e **26F4'MOCH** (Tabela 4.4).

TABELA 4.4: Dados de deslocamento de hidrogênio ( $\delta$  H) e de constante de acoplamento (J) para os dímeros obtidos na irradiação a 300 nm de **4'MOCH**, **4F4'MOCH**, **34F4'MOCH**, **35F4'MOCH**, **23F4'MOCH** e **26F4'MOCH**

Dímeros	$\delta$ H ( ppm ), J ( Hz )			
	$\alpha$ -truxílico	$\beta$ -truxínico	$\delta$ -truxínico	$\epsilon$ -truxílico
<b>4'MOCH</b>	4,92 / 4,91 - 4,76 / 4,75 5,67	4,70 / 4,69 - 4,44 / 4,43 6,85	4,53 / 4,51 - 3,97 / 3,91 9,00	
<b>4F4'MOCH</b>			4,47 / 4,45 <sup>a</sup> 8,8 <sup>a</sup>	
<b>34F4'MOCH</b>		4,59 / 4,58 - 4,37 / 4,36 6,06		
<b>35F4'MOCH</b>		4,61 / 4,59 - 4,40 / 4,39 6,07		
<b>23F4'MOCH</b>		4,87 / 4,85 - 4,69 / 4,67 6,65		
<b>26F4'MOCH</b>		5,29 / 5,25 - 4,86 / 4,82 6,69		

a - A análise ficou comprometida pela presença do deslocamento da metoxila entre 3,87 e 3,80 ppm.

Ao se fazer a análise por RMN do produto obtido após 10 horas de irradiação do cristal polimórfico da chalcona **35F4'MOCH**, pode ser observada (figura 4.10) a presença de dois deslocamentos químicos em 4,61/4,59-4,40/4,39 ppm, obtendo-se um **J** de 6,07 Hz. Baseados nestes dados, este produto foi atribuído como sendo do dímero  $\beta$ -truxínico, uma vez que o resultado da cristalografia do composto antes da irradiação, mostra o empacotamento de duas moléculas do monômero, com cada metoxila sobreposta à sua análoga, assim como os átomos de flúor emparelhados com seus análogos na estrutura vizinha, como pode ser visto na figura 4.9 . A cristalografia revela ainda uma distância de contato entre as ligações duplas de 3,955Å, assim como um ângulo diedro entre as olefinas de 0,00°. Empregando estes e os demais parâmetros topológicos (tabela 4.5) pode-se associar o produto de fotocicloadição com o resultado previsto por cristalografia. Neste ponto deve ser frisado que só obedecem à regra topológica os compostos que não mudam de fase durante o processo de irradiação da amostra (TUROWSKA-TYRK *et al.* **2003**; TUROWSKA-TYRK, & TRZOP, **2003**; BART & SCHMIDT, **1971**; HELLER & SCHMIDT, **1971**).

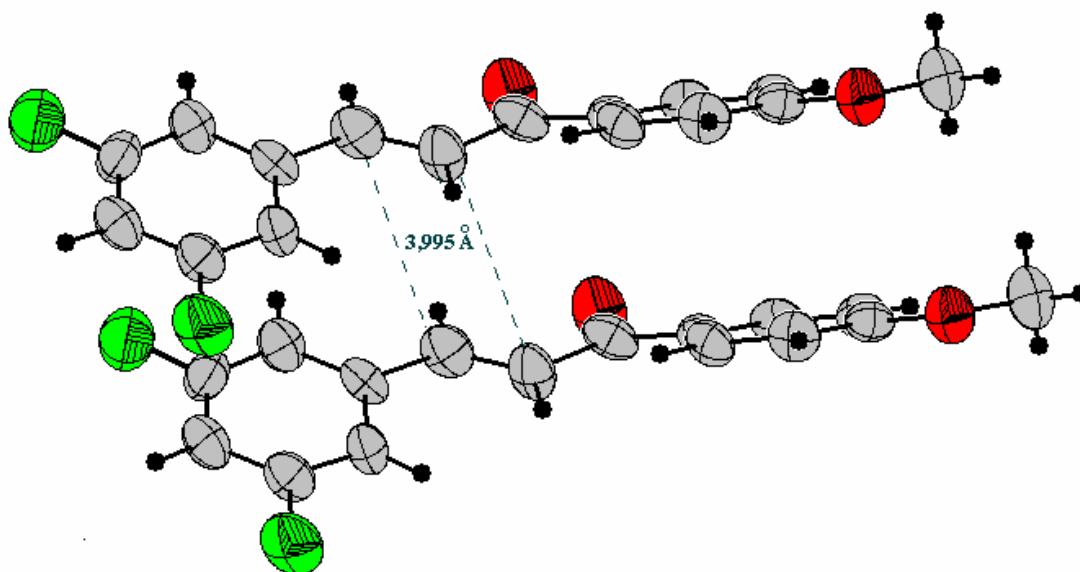


Figura 4.9: Empacotamento para **35F4'MOCH**, o qual prevê a formação preferencial do dímero  $\beta$ -truxínico.

TABELA 4.5: Parâmetros topológicos propostos por Schmidt e refinado por Ramamurthy (SCHMIDT, 1971; RAMAMURTHY & VENKATESAN, 1987).

Parâmetros Topológicos					
Parâmetros	Valores Ideais	4'MOCH	4F4'MOCH	35F4'MOCH	26F4'MOCH
$d$ (Å)	< 4,2 Å	8,151 (2)	8,039 (8)	3,955 (1)*	4,035 (6)
	< 4,2 Å	7,887 (2)	7,736 (8)	3,955 (2)	4,035 (6)
$\tau$ (°)	0,00°	- 54,38 (2)	- 49,46 (1)	0,00 (1)	0,00 (4)
$\alpha$ (°)	90,00°	135,23 (8)	133,60 (4)	114,43 (0)	100,10 (3)
$\kappa$ (°)	90,00°	118,57 (7)	120,51 (3)	103,97 (0)	113,78 (3)

Tendo em vista que a literatura (ABDELMOTY *et al.* 2005) mostra casos onde ocorrem empacotamentos diferentes proporcionado por diferentes meios de recristalização, há, portanto, a necessidade de se confirmar a existência do dímero  $\beta$ -truxínico pelo espectro de RMN do monocristal irradiado na região do U.V., como pode ser visto na figura 4.10.

Dados de RMN de  $^1\text{H}$  do monocristal de **35F4'MOCH** irradiado a 300 nm revelam prontamente a existência de dois deslocamentos na mesma região e com o mesmo **J** de 6,07 Hz, caracterizando-se, portanto a presença do mesmo dímero. Fica assim demonstrado que o arranjo espacial produzido quando se utiliza o diclorometano como solvente de recristalização é o mesmo que quando se utiliza acetona como solvente para a obtenção de monocristais. Portanto, os resultados de cristalografia são altamente confiáveis e reprodutíveis.

Ao se comparar os espectros de RMN de  $^1\text{H}$  do produto obtido da irradiação da **34F4'MOCH** polimórfica (figura 4.11) observa-se o aparecimento de dois sinais semelhantes (com **J** igual a 6,06 Hz) aos da **35F4'MOCH** (inclusive com os valores de deslocamento muito próximos) para os hidrogênios do ciclobutano, configurando-se, portanto, o mesmo tipo de dímero  $\beta$ -truxínico na amostra **34F4'MOCH**, como pode ser visto na figura 4.11.

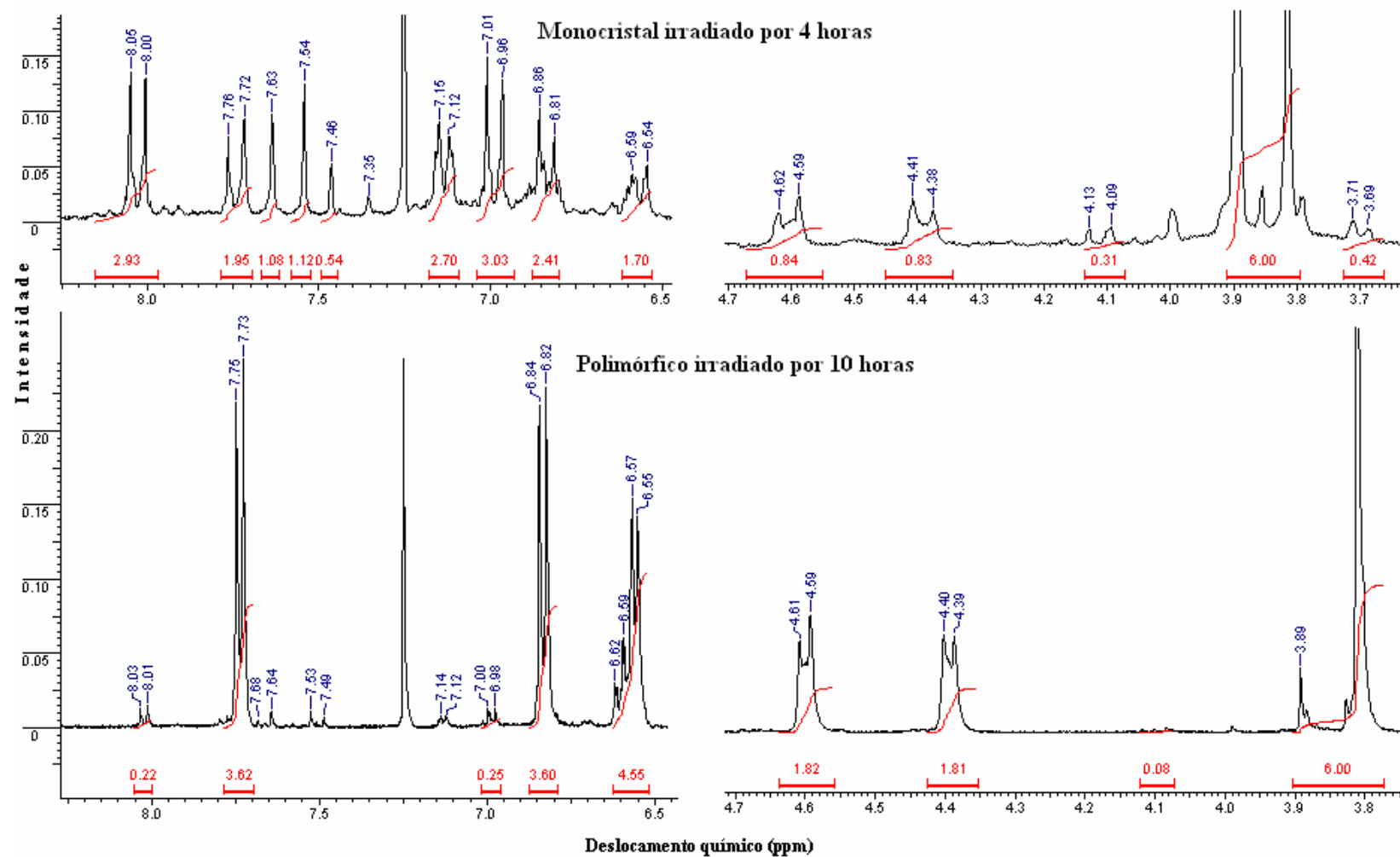


Figura 4.10: Comparação entre os espectros de RMN  $^1\text{H}$  para a chalcona **35F4'MOCH**: acima, amostra monocristalina irradiada por 4 horas. Abaixo, amostra polimórfica irradiada por 10 horas.



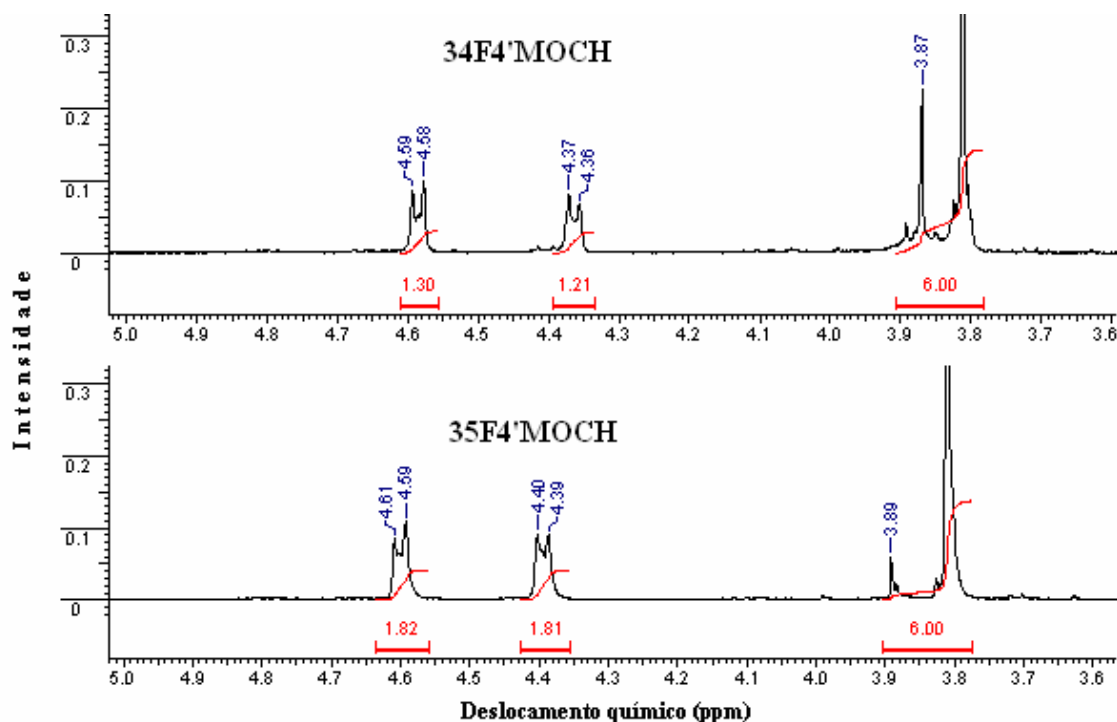


FIGURA 4.12: Espectros de RMN de <sup>1</sup>H para formas diméricas: **34F4'MOCH** após 10 horas de irradiação e **35F4'MOCH** após 2 horas de irradiação.

Quando o empacotamento do monômero não favorece a fotocicloadição [2+2] (TUROWSKA-TYRK, 2003) uma rota alternativa é a excitação térmica, aumentando a entropia do sistema e podendo levar ao estado fundido (HASEGAWA *et al.* 1984), o que facilita a isomerização da ligação dupla. Tal comportamento foi observado na fotoquímica da chalcona **4F4'MOCH**, para a qual obteve-se grande formação do isômero *Z-s-cis* (figura 4.12). Este diastereoisômero foi caracterizado principalmente pelos dubletos referentes aos hidrogênios olefinicos em 6,80 / 6,77 ppm ( H2 ) e 7,79 / 7,77 ppm ( H3 ) (que estão indicados com as setas), com constante de acoplamento característico de isômeros *Z* (**J1** = 9,00Hz).

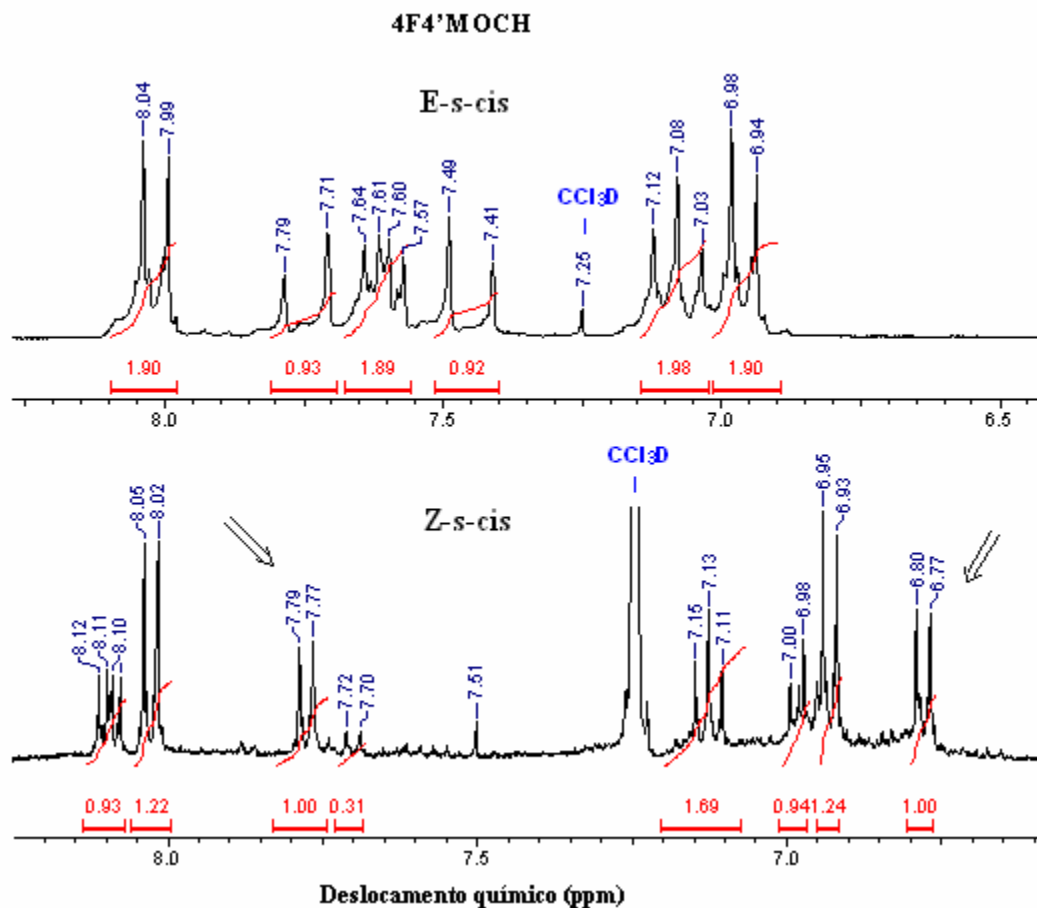


FIGURA 4.13: Comparação entre os espectros da forma *E-s-cis* (composto de partida) com seu isômero *Z-s-cis*, formado após 10 horas de irradiação. H2 e H3, os hidrogênios olefinicos, estão indicados por setas.

A análise do espectro de RMN de  $^1\text{H}$  para a chalcona polimórfica **4'MOCH**, após a irradiação a 300 nm por 10 horas (figura 4.14), revelou a formação de uma mistura complexa de dímeros sendo o de maior rendimento o  $\delta$ -truxínico (4,53/4,51-4,97/4,94) que, segundo a literatura (MONTAUDO & CACCAMESE, **1973**; MONTAUDO *et al.* **1974**), possui valor de **J**1 em torno de 9 Hz, o que está totalmente em acordo com os resultados experimentais obtidos (tabela 4.4). Observa-se ainda a presença em menor quantidade dos produtos atribuídos como sendo  $\alpha$  e  $\epsilon$ -truxílico, segundo dados comparados com valores da literatura na tabela 4.3.

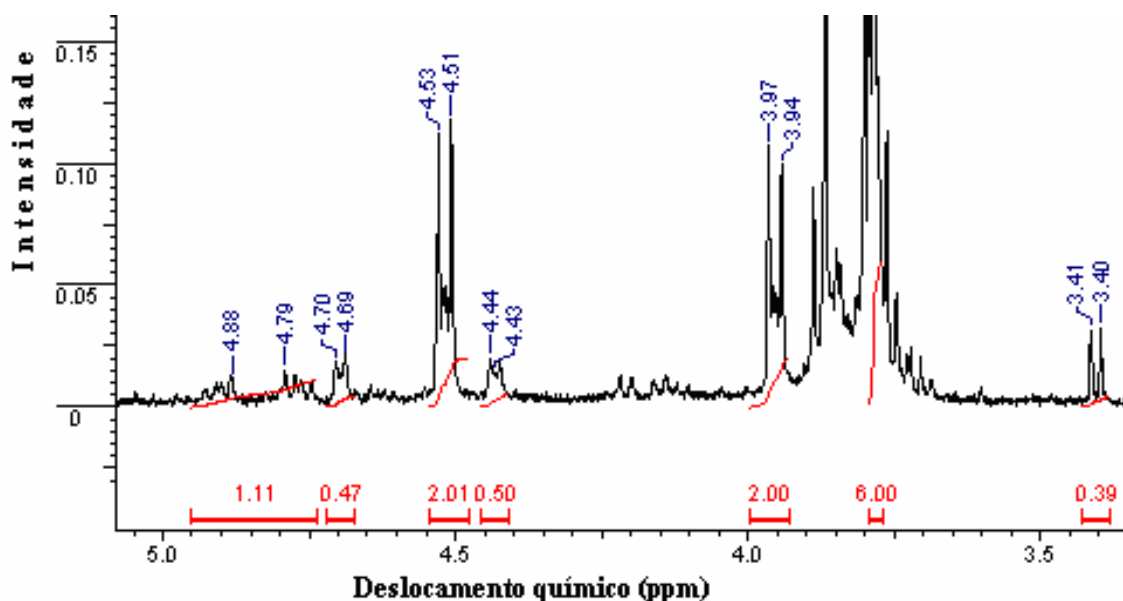


FIGURA 4.14: Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  para  $4'\text{MOCH}$  após irradiação a 300 nm por 10 horas.

Quando se analisa o produto obtido da irradiação da chalcona  $23\text{F}4'\text{MOCH}$  (30 minutos a 300 nm) observa-se a presença de dois sinais (4,87/4,85 - 4,69/4,67 ppm), ambos com  $J$  igual a 6,65 Hz, os quais são atribuídos como sendo o dímero  $\beta$ -truxínico. Estando o valor de constante de acoplamento dos valores observados para  $34\text{F}4'\text{MOCH}$  e  $35\text{F}4'\text{MOCH}$ .

Como dito anteriormente, quando o empacotamento do monômero não favorece a fotocicloadição [2+2] pode ocorrer uma excitação térmica que leva a fusão da amostra (HASEGAWA *et al.* 1984), o que facilita a isomerização da ligação dupla. Além da isomerização, a irradiação em meio líquido reserva ainda o inconveniente de não se ter o controle topológico, podendo ser obtidos dímeros que não figuram como os preferenciais. Conseqüentemente, a análise da preferência fotorreacional do estado sólido fica comprometida.

Após a irradiação a 300nm por duas horas a amostra monocristalina de  $26\text{F}4'\text{MOCH}$ , apresenta fusão na superfície do cristal. O resultado é um espectro de RMN de  $^1\text{H}$  que apresenta claramente a formação do isômero  $Z$ - $s$ - $cis$ , com hidrogênios olefinicos a 6,82 / 6,77 ppm (H2) e 7,77 / 7,72 ppm (H3) e  $J$  igual a 8,95 Hz (figura 4.15a).

A figura 4.15b. mostra o aparecimento do dímero  $\beta$ -truxínico o que pode ser confirmado pelo valor da constante de acoplamento ( $J = 6,69$  Hz), condizente com os valores observados para os dímeros  $34\text{F}4'\text{MOCH}$  e  $35\text{F}4'\text{MOCH}$ .

Vale ressaltar que a fusão não pode também levar a uma mistura complexa de dímeros e outros fotoprodutos, por isso, procuramos interromper a irradiação. Portanto, a possibilidade do aumento de entropia como resultado de uma estrutura pouco densa pode levar a algumas possíveis giros e torções na estrutura, possibilitando isomerização. Podendo também ser observado pelo baixo ponto de fusão do composto **26F4'MOCH** como pode ser visto na tabela 4.6.

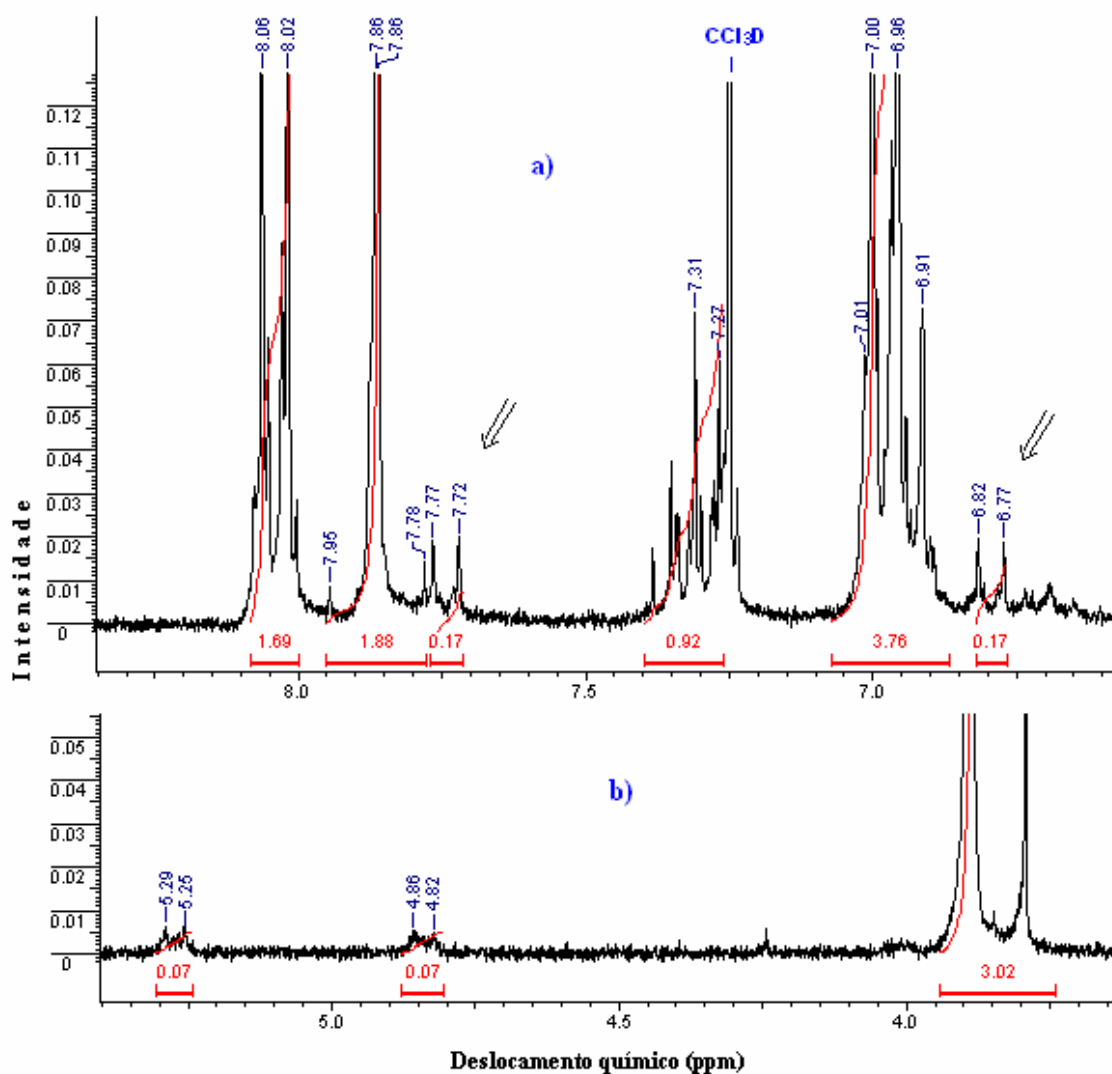


FIGURA 4.15: Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do composto **26F4'MOCH** com duas horas de irradiação. Em **a)** é indicada a possível formação de outro dímero após a mudança de fase. Em **b)** o início da formação do dímero atribuído como sendo  $\epsilon$ -truxílico.

TABELA 4.6: Pontos de fusão dos derivados de chalconas.

<b>Chalconas</b>	<b>Ponto de Fusão (°C)</b>
<b>4'MOCH</b>	<b>102 - 103</b>
<b>4F4'MOCH</b>	<b>110 - 112</b>
<b>34F4'MOCH</b>	<b>135 - 136</b>
<b>35F4'MOCH</b>	<b>134 - 135</b>
<b>23F4'MOCH</b>	<b>129 - 130</b>
<b>234F4'MOCH</b>	<b>123 - 124</b>
<b>26F4'MOCH</b>	<b>88 - 89</b>

De uma forma geral foi observado, que os compostos com menores pontos de fusão estão mais propensos a sofrerem mudança de fase e produzir reações fotoinduzidas em fase líquida, com a obtenção de misturas de dímeros e produtos que não seguem a regra topológica, sendo sua previsão e monitoramento por difração de raios-X inviável experimentalmente.



# CONCLUSÃO

## 5 Conclusão

A presença de átomos de flúor na posição 2 e 6 do anel **A** levam diminuição do ângulo de torção entre os anéis aromáticos, aumentando da planaridade do sistema no estado sólido.

O derivado **26F4'MOCH** (monocristal) sofre fusão, quando irradiado, levando à isomerização e à formação de dímero não previsto por cristalografia. Ao dímero formado foi atribuída a configuração  $\beta$ -truxílico ao se comparar os valores de **J** em torno de 6,7 Hz. Uma vez que a configuração do estado sólido é preferencialmente para a formação deste dímero e o valor das constantes de acoplamento terem pouca diferença em relação aos dímeros **35F4'MOCH** e **34F4'MOCH**.

Tanto o polimorfismo de alguns derivados monoméricos de chalconas no estado sólido quanto a sua fusão levam a formação de misturas de dímeros (e/ou isomerização da ligação olefínica) ao serem irradiadas com luz U.V. (em 300nm). Se comportando assim: **4'MOCH**, **4F4'MOCH**, e **23F4'MOCH**.

A polaridade do solvente utilizado no processo de cristalização pode influenciar na forma de empacotamento dos monômeros. No entanto, para as chalconas estudadas esta característica tornou-se de pouca relevância.

É de importância fundamental a utilização a medida das constantes de acoplamento para a identificação de dímeros de chalconas.

Para utilizar no estudo fotoquímico a técnica de difração de raios-X (em monocristais), em conjunto com as demais técnicas, é de importância fundamental a obtenção de estruturas cristalinas monomórficas. Como foi observado para a chalcona **35F4'MOCH**. Após a irradiação na região do U.V. foi obtido e caracterizado o dímero  $\beta$ -truxínico.

Os resultados por cristalografia de Raios-X devem ser usados para prever a estrutura de um dímero, apenas quando não há mudança de fase (fusão).

Amostras fundidas não produzem resultados confiáveis, no que se refere a previsão pela cristalografia dos monômeros. Portanto, podendo não obedecer as regras topológicas.



## **REFERÊNCIAS**



## 6 Referências

- ABDELMOTY, I., BUCHHOLZ, V., DI, L., GUO, C., KOWITZ, K., ENKELMANN, V., WEGNER, G., FOXMAN, B. M., ; Polymorphism of Cinnamic and  $\beta$ -Truxillic Acids: New Additions to an Old Story; *Crys. Growth & Des.*, Vol. 5, No. 6, **2005**.
- AHM, S., HARRIS, K. D. M., KARIUKI, B.M., ZIN D.M.S.; Polymorphic Phase Transformation in the 3-Bromo-trans-cinnamic Acid System; *Journal of Solid State Chem.* 156, 10- 15; **2001**.
- ALIAS, Y.; AWANG, K.; HADI, A.; THOISON, O.; SEVENT, T.; PAIS, M.; An Antimitotic and Cytotoxic chalcone from *Fissitigma Lanuginosum* ; *J. Nat. Prod.*, , 58, 1160, **1995**.
- AZZAOVI, K.; MORIN-ALLORY, L., *Chromatographia*, , 40, 690; **1995**
- BART, J. C. J.; SCHMIDT, G. M. J., Topochemistry 32. Crystal Structures of 9-Methyl-, 9-Methoxycarbonyl-, and 9-Methoxyanthracene; *Isr. J. Chem.*, , 9, 429; **1971**.
- BERNSTEIN, J. Polymorphism in Molecular Crystals; *Oxford University Press*, Oxford, **2002**.
- BHADBHADDE, M.M., MURTHY, G.S. VENKATESAN, K., RAMAMURTHY, V.; Topochemical Dimerization of non-parallel double-bonds – 7-Methoxycoumarin; *Chem. Phys. Lett.* 109; 259, **1984**.
- BIS, J.A., VISHWESHWAR, P., MIDDLETON, R.A., ZAWOROTKO, M. J. Concomitant and Conformational Polymorphism, Conformational Isomorphism, and Phase Relationships in 4-Cyanopyridine.4,4-biphenol Cocrystals ; *Crys. Growth & Des.*, 6, 4, 1048-1053; **2006**
- BOECK , P., BANDEIRA-FALCÃO, C.A, LEAL, P.C., YUNES, R. A., FILHO, V. C., TORRES-SANTOS, E. C.; Synthesis of chalcone analogues with increased antileishmanial activity ; *Bioorg. & Med. Chem.*; 14; 1538–1545; **2006**.
- BOIS, F., BENEY, C., BOUMENDJEL, A., MARIOTTE, A. M.; CONSEIL, G., DI PIETRO, A.; Halogenated Chalcones with High-Affinity Binding to P-Glycoprotein: Potential Modulators of Multidrug Resistance ; *J. Med. Chem.*, , 41, 4161; **1998**

BOWDEN, K.; DALPOZZO A. D.; DUAH, C. K.; Structure-Activity. Part 5. Antibacterial Activity of Substituted (E)-3-(4-Phenylbenzoyl)acrylic Acids, - Chalconas, -2 hydroxychalcones and- $\alpha$ -Bromochalcones; Addition of Cysteine to Substituted 3-Benzoylacrylic Acids and Related Compounds; *J. Chem. Res.*, 377; **1990**.

BROUILLARD, R., IACOBUCCI, G. A, SWEENYF, J. G.; Chemistry of Anthocyanin Pigments. 9. UV-Visible Spectrophotometric Determination of the Acidity Constants of Apigeninidin and Three Related 3-Deoxyflavylium Salts; *Am. Chem. Soc.*; **104**, 7585-7590; **1982**

BYRN, S. R.; PFEIFFER, R. R.; STOWELL, J. G. *Solid-State Chem. of Drugs*; SSCI: West Lafayette, IN, **1999**.

CALDWELL, R. A., DIAZ, J.F., HRNCIR, D.C., UNETT, D. J., Alkene Triplets as 1,2-Biradicals: The Photoaddition of p-Acetylstyrene to Styrenet; *J. Am. Chem. Soc.*; **116**; 8138-8145; **1994**.

CALDWELL, R. A.; SINGH, M.; Effect of a Polar Substituent on Olefin Triplet Lifetime *J. Am. Chem. Soc.*, 105, 5139., **1983**.

CAREY, F.A. & JOHNSON, S.R. *Advanced Organic Chemistry – Part A 3rd ed Plenum Press: New York*, 99-100, **1992**.

CESARIN-SOBRINHO, D.; NETTO-FERREIRA, J.C.; BRAZ-FILHO, R.; Efeito da Substituição por Átomos de Flúor no Equilíbrio Conformacional de Chalcona ;*Quim. Nova*, 24; 5; 604-611; **2001**.

CESARIN-SOBRINHO, D., NETTO-FERREIRA, J.C.; Fotoquímica de chalconas fluoradas no estado sólido; *Quim. Nova*, Vol. 25, No. 1, 62-68, **2002**.

CHALKER-SCOTT, L.; Environmental Significance of Anthocyanins in Plant Stress Responses; *Photochemistry and Photobiology*, , 70; 1–9; **1999**;

CHAWLA, H. M., CHAUDHURI, K.; Chemical components of Cassia javanica leaves *Ind. J. of Pharm. Sc.*, 47, 172-173, **1985**.

CHAWLA, H. M.; CHIBBER, S. S.; CHAKRABARTY. K , Daphnetin from *Euphorbia dracunculoides* fruits; *Ind. J. of Pharm. Sc.* 42 , 138-139; **1980**.

CHEMBURKAR, S. R., BAUER, J., DEMING, K., SPIWEK, H., PATEL, K., MORRIS, J., HENRY, J., SPANTON, S., DZIKI, W., PORTER, W., QUICK, J., BAUER, P., DONAUBAUER, J., NARAYANAN, B. A., SOLDANI, M., RILEY, D., MCFARLAND, K.; Dealing with the Impact of Ritonavir Polymorphs on the Late Stages of Bulk Drug Process Development; *Organic Process Research & Development*, 4, 413-417; **2000**.

CHIBBER, S. S., SHARMA, R.P.; 5-Hydroxy-7-methoxyisoflavone from seeds of *Derris robusta*; *Planta Med.* 36, 379-380; **1979**.

CHOI, D.H., BAN, S.Y., KIM, J.H.; Stability of Photochromism in New Bifunctional Copolymers Containing Spiropyran and Chalcone Moiety in the Side Chain; *Bull. Korean Chem. Soc.*, 24; 4; **2003**.

CHOI, D.H. & OH, S.J.; Photochemical reactions of a dimethacrylate compound containing a chalcone moiety in the main chain; *Eur. Pol. J.* 38; 1559-1564; **2002**

CHOI, D.H. & CHA, Y.K.; Photo-alignment of Low-molecular Mass Nematic Liquid Crystals on Photochemically Bifunctional Chalcone-epoxy Film by Irradiation of a Linearly Polarized UV Light; *Bull. Korean Chem. Soc.*; 23; 4; **2002**.

CHUDGAR, N. K.; SHAH, S. N.; New fluorescent mesogens with a chalcone central linkage; *Liquid Crystals*, 4, 661; **1989**.

CHUNG C, HASEGAWA M. "Kaleidoscopic" photoreaction behavior of alkyl 4-[2-(4-pyridyl)ethenyl]cinnamate crystals: a crystalline linear high polymer from the methyl ester, an "absolute" asymmetric reaction of the ethyl ester, and two types of dimer formation from the propyl ester. *J Am Chem Soc*; 113; 7311-6; **1991**.

COHEN MD, GREEN B.S. Organic Chemistry in Solid-State; *Chemistry in Britain*; 9 (11): 490; **1973**.

CRAIG, D. P.; MASON, R.; PAULING, P.; SANTRY, D. P.; Molecular Packing in Crystals of the Aromatic Hydrocarbons, *Proc. Roy. Soc. A*, 286, 98; **1965**.

CRAIG, D. Q. M., ROYALL, P. G., KETT, V. L., HOPTON, M. L. ; The relevance of the amorphous state to pharmaceutical dosage forms: glassy drugs and freeze dried systems; *Inter. J. of Pharm.* 179; 179-207; **1999**.

DAVAASAMBUU, J., BUSSE, G., TECHERT, S.; Aspects of the Photodimerization Mechanism of 2,4-Dichlorocinnamic Acid Studied by Kinetic Photocrystallography; *J. Phys. Chem. A.* 110; 3261-3265; **2006**.

DESIRAJU G. R., PARTHASARATHY, R.; The nature of halogen...halogen interactions – are short halogen contacts due to specific attractive forces or due to close packing of nonspherical atoms; *J. Am. Chem. Soc.*, 111, 8725, **1989**.

DEVIA, A.C., FERRETTI, F.H., PONCEA, C.A., TOMÁS F.; Conformational equilibrium and intramolecular hydrogen bond of 4'X and 4X substituted 2'(OH) chalcones ; *J. of Mol. Struct. (Theochem)* 493 187–197; **1999**.

ENKELMANN, V., WEGNER, G., NOVAK, K., WAGENER, K. B.; Crystallographic studies on a single crystal-to-crystal photodimerization and thermal back-reaction; *J. Am. Chem. Soc.* 115, 10390-10391; **1993**.

ERK, P. Crystal design of organic pigments — a prototype discipline of materials science *Curr. Opin. Solid State Mater. Sci.*; 5, 155-160; **2001**.

FISCHER, F.; SCHUCHARDT, W.; WALTER, H., *Chem. Abst.*, 73, 7093, **1970**.

GALLAGHER, H.G.; SHERWOOD, J. N.; Polymorphism, twinning and morphology of crystals of 2,4,6-trinitrotoluene grown from solution *J. Chem. Soc. Faraday Trans.* 92 (12), 2107-2116; **1996**.

GNANAGURU, K., N. RAMASUBBU, K. VENKATESAN, V. RAMAMURTHY; Topochemical solid state photodimerization of non-ideally oriented monomers: 7-chlorocoumarin and 7-methoxycoumarin ; *J. Photochem.*; 27; 355-362; **1984**.

GREEN, B. S.; SCHMIDT, G. M. J.; Topochemically-controlled solid-state photodimerization to a tricyclo 6.2.0.0.3'6!-decane decane; *Tetrahedron Lett.*, (49): 4249; **1970**.

HASEGAWA M, SAIGO K, MORI T, UNO H, NOHARA M, NAKANISHI H. Topochemical "double" photocyclo-dimerization of the 1,4-dicinnamoylbenzene crystal. *J Am Chem Soc*; 107:2788-2793; **1985**.

HASEGAWA, M., SAIGO, K. ; Y. OHASHI (Ed.), Reactivity in Molecular Crystals, VCH, Tokyo; 203; **1993**.

HASEGAWA, M.; NAHARA, M.; SAIGO, K.; MORI, T.; NAKANISHI, H., Photodimerization of 1,4-dicinnamoylbenzene crystal via a topochemical process; *Tetrahedron Lett.*, , 25, 561-564; **1984**.

HASEGAWA. M.; ARIOKA, H., HARASHINA, H.; NOHARA, M.; KUBO, M.; NISHIKUBO, T.; Topochemical photodimerization of 4-(3-oxo-3-phenyl-1- propenyl) Benzoic acid and its esters; *Israel J. Chem.* , 25, 302-305; **1985**.

HELLER, E.; SCHMIDT, G. M. J.; Topochemistry.33. solid-state photochemistry of some anthracene derivades; *Isr. J. Chem.*, , 9, 449; **1971**.

HERENCIA, F., FERRANDIZ, M. L., UBEDA, A., DOMINGUEZ,J.N., CHARRIS,J. E., GRICELA M. LOBO, M. ALCARAZ, J. Syntesis and anti-inflammatory activity of chalcone derivatives; *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* 8 1169-1174, **1998**.

HERENCIA, F., FERRANDIZ, M. L., UBEDA, A.,GUILLE,I., DOMINGUEZ,J.N., CHARRIS,J. E., GRICELA M. LOBO, M. ALCARAZ,J. ;” Novel anti-inflammatory chalcone derivatives inhibit the induction of nitric oxide synthase and cyclooxygenase-2 in mouse peritoneal macrophages”; *FEBS Letters* 453, 129-134, **1999**

HOLLINGSWORTH, M. D.; MCBNDE, J. M.; Infrared studies of long-range stress in solid-state peroxide photoreactions; *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, 161, 25-41; **1988**.

HOLLINGSWORTH, M. D., MCBNDE, J. M.; Specific Long-Range Effects on Relaxation of Local Stress during a Solid-state Reaction; *J. Am. Chem. Soc.*, 107, 1792-1793; **1985**.

HU, C .Q., CHEN, K., SHI, Q., KILKUSKIE, R.E., CHENG Y.C., LEE, K.H.; Anti-aids agents, 10. Acacetin-7-O- $\beta$ -D-galactopyranoside, an anti-HIV principle from *Chrysanthemum morifolium* and a structure-activity correlation with some related flavonoids.; *J. of Nat. Prod.*, 57; 42-51, **1994**

IHMELS, H. , D. LEUSSER, M. PFEIFFER, D. STALKE, Regioselective Photodimerization of 9-Substituted Acridizinium Salts in the Solid State; *J. Org. Chem.* **64**, 5715-5718; **1999**.

IHMELS, H., D. LEUSSER, M. PFEIFFER, D. STALKE, Solid-State Photolysis of Anthracene-Linked Ammonium Salts: The Search for Topochemical Anthracene Photodimerizations; *Tetrahedron* **56**; 6867-6875; **2000**

ITO, Y., HOSOMIB, H., OHBA, S.; Compelled Orientational Control of the Solid-State Photodimerization of trans-Cinnamamides: Dicarboxylic Acid as a Non-covalent Linker; *Tetrahedron* **56**; 6833-6844; **2000**.

IWATA, S.; NISHINO, T.; NAGATA, N.; SATOMI, Y.; NISHINO, H.; SHIBATA, S.; Antitumorogenic Activities of Chalcones. I. Inhibitory Effects of Chalcone Derivatives on Pi-Incorporation into phospholipids of HeLa Cells Promoted by 12-O-Tetradecanoyl-phorbol 13-Acetate (TPA); *Biol. Pharm. Bull.*, **18**, 1710; **1995**.

K. RAJNARAYANA, M. SRIPAL REDDY, M.R. CHALUVADI, D.R. KRISHNA; Biflavoids Classification, Pharmacological, Biochemical Effects and Therapeutic Potential ; *Indian Journal of Pharmacology*; **33**; 2-16, **2001**.

KAFTORY, M.; TANAKA, K.; TODA, F., Reactions in the solid-state. 2. the crystal-structures of the inclusion complexes of 1,1,6,6-tetraphenylhexa-2,4-diyne-1,6-diol with benzylideneacetophenone and 2,5-diphenylhydroquinone with dibenzylideneacetone; *J. Org. Chem.*; **50**, 2154-2158, **1985**.

KARAKIDOY, T.; NAKAGAWA, T.; KASAI, T. Y.; GOTO, Y., A New High-Precision Polishing Method for Nonlinear Chalcone Organic Crystals; *J. Electrochem. Soc.*, **142**, 4257-4261, **1995**.

KAUPP, G.; Solid-state reactions, dynamics in molecular crystals; *Current Opinion; Sol. St. Mat. Sc.* **6** ; 131-138; **2002**.

KAWAKI, T.; KOBAYASHI, M.; HAYASHI, K.; WATANABE, M.; HONDA, W., *Chem. Abst.*, **110**, 58274, **1989**.

KEARSLEY, S.K., DESIRAJU, G.R., (Ed.), Studies in Organic Chemistry 32, Organic Solid State Chemistry, Vol. 32, Elsevier, Amsterdam, Oxford, New York, Tokyo, , 69, **1987**.

KIM,S.H., AHNA,C..H., KEUMB, S.R., KOH, K.; Synthesis and properties of spiroxazine polymer having photocrosslinkable chalcone moiety; *Dyes and Pig.*; 65; 179 - 182; **2005**.

KIM,S.H., AHNA,C..H., KEUMB, S.R., KOH, K.; Synthesis and properties of spiroxazine polymer having photocrosslinkable chalcone moiety; 65 , 179 -182; **2005**

KITTEL, C.; Introdução á Física do Estado Sólido; *Guanabara Dois* ; 5<sup>a</sup> ed. Capt. 1-2; 3-19 ; 37-45. **1978**.

KLEBE, G.; GRASER, F.; HADICKE, E.; BERNDT, J.; Crystallochromy as a solid-state effect – correlation of molecular-conformation, crystal packing and color in perylene-3,4-9,10-bis(dicarboximide) pigments; *Acta Crystallogr.*, B45, 69-77; **1989**

KOPECK, J. ; Organic Photochemistry; VCH Publishers,Inc **1992**; pag: 60, 118, 119

LAWRENCE N.J., PATTERSON, R. P., OOI, L.L.; Darren Cooke and Sylvie Ducki “Effects of  $\alpha$ -substitutions on structure and biological activity of anticancer chalcones”; *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* 16; (**2006**); 5844–5848

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” *J. Comb. Chem.*, 3, 421-426, **2001**

LEE, B.H., KIM,J.H., CHO, M.J., LEE, S.H., CHOI, D.H., ; Photochromic behavior of spiroxazine in the photoreactive polymer containing chalcone moieties; *Dyes and Pig.* 61, 235–242, **2004**.

LEISEROWITZ, L.; SCHMIDT , G. M. J., Molecular packing modes.3. primary amides; *J. Chem. Soc. A*, , 2372; **1969**.

LI, R.; KENYON, G. L.; COHEN, F. E.; CHEM, X.; GONG, B.; MILLER, R. E.; NUZUM, E. O.; Resenthal, P. J.; McKerrow, J. H.; *In Vitro* Antimalarial Activity of Chalcones and Their Derivatives ; *J. Med. Chem.*, , 38, 5031, **1995**.

LIMA, J., VAUTIER-GIONGO, C., LOPES, A., MELO, E., QUINA, F. H., MACÜANITA, A. L.; Color Stabilization of Anthocyanins: Effect of SDS Micelles on the Acid-Base and Hydration Kinetics of Malvidin 3-Glucoside (Oenin); *J. Phys. Chem. A*, 106, 5851-5859; **2002**

LÓPEZ, S.N., CASTELLI, M. A V., ZACCHINO, S. A., DOMINGUEZ, J.N., LOBO, G., CHARRIS-CHARRIS, J., CORTES, J. C. G., RIBAS, J. C., DEVIA, C., RODRIGUEZ, A M., ENRIZD, R. D.; In Vitro Antifungal Evaluation and Structure–Activity Relationships of a New Series of Chalcone Derivatives and Synthetic Analogues, with Inhibitory Properties Against Polymers of the Fungal Cell Wall; *Bioorganic & Medicinal Chemistry* 9, 1999–2013; **2001**

LUNARDI, F., GUZELA, M., RODRIGUES, A. T., CORREA, R., MANGRICH, I. E., STEINDEL, M., GRISARD, E. C. ASSREUY, J., CALIXTO, J. B., SANTOS, A. R. S.; Trypanocidal and Leishmanicidal Properties of Substitution-Containing Chalcones; *Ant. Ag. Chem.*, **2003**,1449–145

LUTY, T.; ECKHARDT, C. J.; General theoretical concepts for solid state reactions: quantitative formulation of the reaction cavity, steric compression, and reaction-induced stress using an elastic multipole representation of chemical pressure.. *J. Am. Chem. Soc.*, 117, 2441-24452, **1995**.

MARUYAMA,S., OOSHIMA,H., KATO,J.; Crystal structures and solvent-mediated transformation of Taltireline polymorphs; *Chem. Eng. J.*; 75; 193-200; **1999**.

MATSUSHIMA, R.; HIRAO, I.; Photocyclization of 2'-Hydroxychalcones to 4-Flavanones; *Bul. Chem. Soc. Jpn.*, 53, 518-520, **1980**

MCCRONE, W. C ; 32. RDX ciclotrimethylenetrinitramine; *Anal. Chem.*, 22, 954, **1950**

MIQUEL, J. F., Chimie Organic-Isomerie cis-trans des Styrylchetones – 2 et 2' hidroxychalcones; Comptes Rendus Hebdomadaires des Seances ; *L Academie des Scencies* ; 254 ; 26 ; 4479 ; **1962**.

MONTAUDO, G.; CACCAMESE, S., Structure and Conformation of Chalcone Photodimers and Related Compounds ; *J. Org. Chem.*, **1973**, 38, 710.



MONTAUDO, G.; LIBRANDO, V.; CACCAMESE, S.; MARAVIGN, P.,  
Conformational Analysis by Lanthanide Induced Shifts.I. Applications to  $\alpha\beta$ -  
Unsaturated Aldehydes, Ketones, Esters, and Amides; *J. Am. Chem. Soc.*, 95, 6365;  
**1973**.

NOVAK, K., ENKELMANN, V., WEGNER, G. & WAGENER, K. B.; Single-crystal-  
to-single-crystal photodimerization of cinnamic acid *J. Am. Chem. Soc.*; 115(22)  
10390 – 10391; **1993**

NOVAK, K., ENKELMANN, V., WEGNER, G. & WAGENER, K. B.;  
Crystallographic Study of a Single Crystal to Single Crystal Photodimerization and Its  
Thermal Reverse Reaction; *Angew. Chem. Int. Ed.* 32, 1614-1616, **1993**.

OHKURA, K., KASHINO, S., HAISA, M.; Topochemical Studies. II. The Crystal and  
Structure of the Second Polymorph of Chalcone Ph-CH=CH-CO-Ph ; *Bull. Chem. Soc.  
Japan* ; vol. 46, 627-628, **1973**.

OKUMA, O.; TAKENOCHI, M.; MIYAGAWA, M., *Chem. Abst.*, , 110, 66933c;  
**1989**.

PALASKA, E., AYTEMIR, M., UZBAY, I.T., EROL ,D.; Synthesis and  
antidepressant activities of some 3,5-diphenyl-2-pyrazolines “; *Eur. J. Med. Chem.* 36;  
39–543; **2001**

RAMAMURTHY, V., VENKATESAN, K.; Photochemical Reactions of Organic  
Crystals; *Chem. Rev.*, 87; 481- 433; **1987**.

ROJAS, J., PAYA, M., DOMINGUEZ J.N., FERRANDIZ L. M.; The Synthesis and  
Effect of Fluorinated Chalcone Derivatives on Nitric Oxide Production; *Bioorganic &  
Med. Chem. Letters* 12; 1951–1954; **2002**.

ROJAS, J., PAYA, M., DOMINGUEZ J.N., FERRANDIZ L. M; ttCH, a selective  
inhibitor of inducible nitric oxide synthase expression with antiarthritic properties;  
*European Journal of Pharmacology* 465; (); 183– 189; **2003**.

SARMA J. A. P. R., G. R. DESIRAJU, *Acc. Chem. Res.*, 19, 222; **1986**.

SARMA JARP, DESIRAJU GR. The novel 1:1 donor-acceptor complex, 3,4-dimethoxycinnamic acid-2,4-dinitrocinnamic acid. Crystal engineering, structure, and anomalous lack of solid-state topochemical reactivity. *J Chem Soc Perkin trans 2*; 1905-12; **1985**.

SATYANARAYANA, K. & RAO, M. N. A.; Anti-inflammatory Analgesic and Antipyretic Activities of 3-(4-dimethylaminophenyl)-1-oxo-2-propenyl)phenyl) sydmone. *Ind. Drugs* , 30, 313-318, **1993**

SCHELLENBERG, W. D.; JAKOBY, H., *Chem. Abst*, 55, 7119., **1961e**.

SILVERSTEIN, R. M., BASSLER, G. C., MORRILL, T. C.; Identificação Espectrométrica de Compostos Orgânicos; 5ª ed.-Guanabara-Koogan; **1980**.

TANAKA, K.; TODA, F.; Stereoselective photocycloadditions of chalcone derivatives in a crystalline inclusion complex with 1,1,6,6-tetraphenylhexa-2,4-diyne-1,6-diol *J. Chem. Soc., Chem. Commun*, 593., **1983**.

TODA, F.; TANAKA, K.; KATO, M., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1315, **1998**.

TODA, F.; TANAKA, K.; SEKIKAWA, A., Host-guest complex formation by a solid-solid reaction *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 279; **1987**.

TUROWSKA-TYRK, I.; Structural Transformations in a Crystal during the Photochemical Reaction of 2-Benzyl-5-benzylidenecyclopentanone ; *Chem. Eur. J.* 7 3401; **2001**.

TUROWSKA-TYRK, I., GRZESNIAK, K., TRZOP, E., ZYCH, T.; Monitoring structural transformations in crystals. Part 4. Monitoring structural changes in crystals of pyridine analogs of chalcone during [2 +2] photodimerization and possibilities of the reaction in hydroxy derivatives ; *J. of Solid State Chem.*; 174 459-465, **2003**.

TUROWSKA-TYRK, I., Monitoring cooperative effects in a crystal of 2-benzyl-5-benzylidenecyclopentanone; *Chem. Phys. Lett.* 361, 115-120, **2002**.

TUROWSKA-TYRK,I & TRZOP, E; Monitoring structural transformations in crystals. 6.The [4 + 4] photodimerization of 9-methyl-anthracene; *Acta Crystall. Section B* ; 59 ; 779-786, **2003**

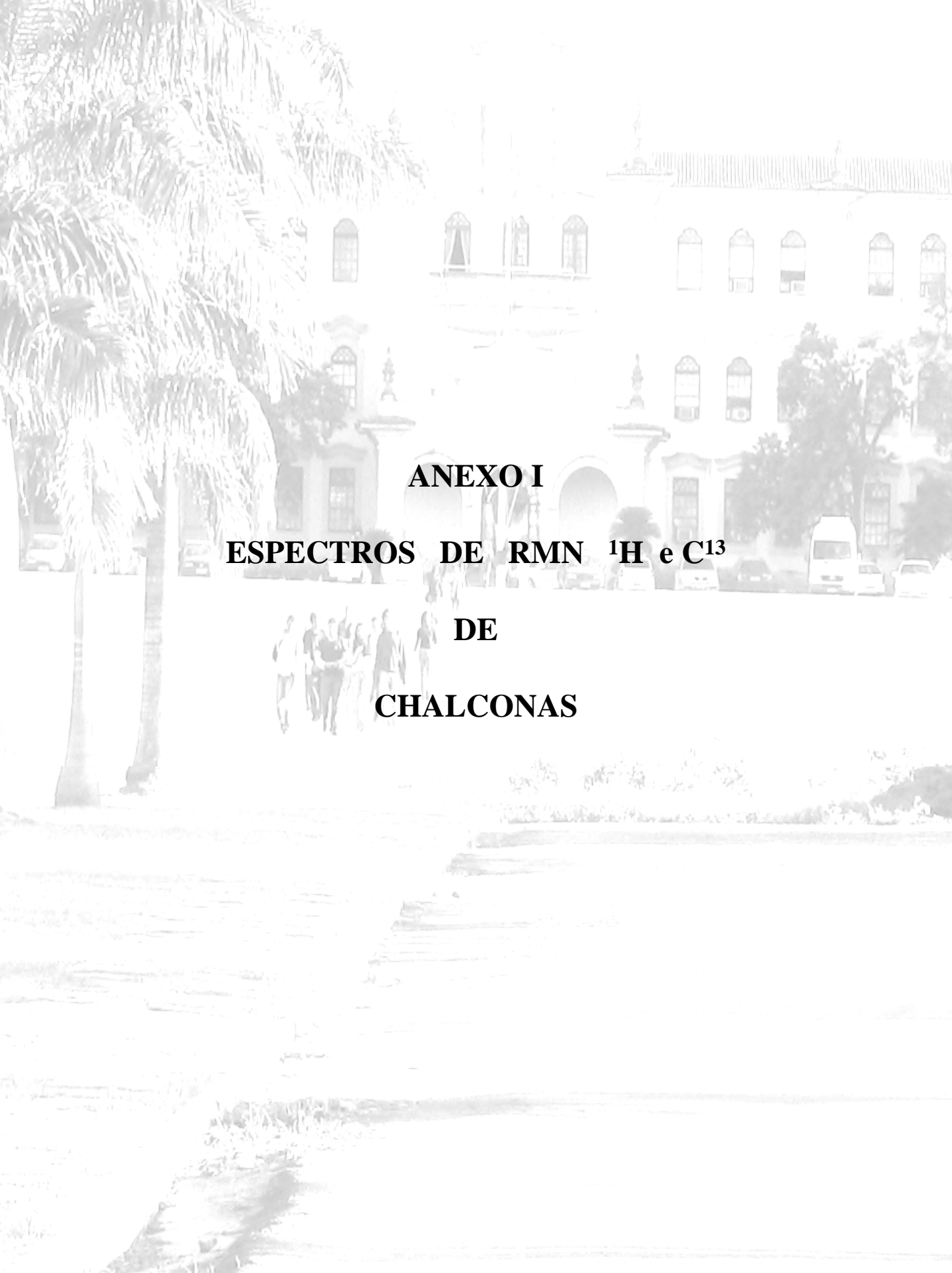
VAN VLACK , L.H.; Princípios de Ciência dos Materiais; *Edgar Blucher* ; 3a ed. Capítulo 3 : itens 3-9, 3-18; **1970**.

WALCZAK, B.; DREUX, M.; CHRETIEN, J. R.; Comparison of 20 normal phase LC systems for separation of chalcones; *Chomatographia*, , 31, 575; **1991**.

WEISS, R.G., RAMAMURTHY,V., HAMMON, G. S.; Photochemistry in Organized and Confining Media: A Model ; *Acc. Chem. Res.* **1993**, 26, 530-536

WILLIAMS, D. E.; Nonbonded Potential Parameters Derived from Crystalline Aromatic Hydrocarbons; *J. Chem. Phys.*, 45, 3770; **1966**.

YAMAGAMI, Y.,SEO, S. , KASHIHARA, A.; Method of producing multilayer circuit boards ;*Nippon Paint Co., Ltd.* (Osaka, **JP**); United States Patent , **1997 Current U.S. Class: 216/13**, 216/20; 216/43; **Field of Search:** 216/13,20,18,40,43,105-109 427/96,98.



**ANEXO I**  
**ESPECTROS DE RMN  $^1\text{H}$  e  $\text{C}^{13}$**   
**DE**  
**CHALCONAS**

### 4'MOCH

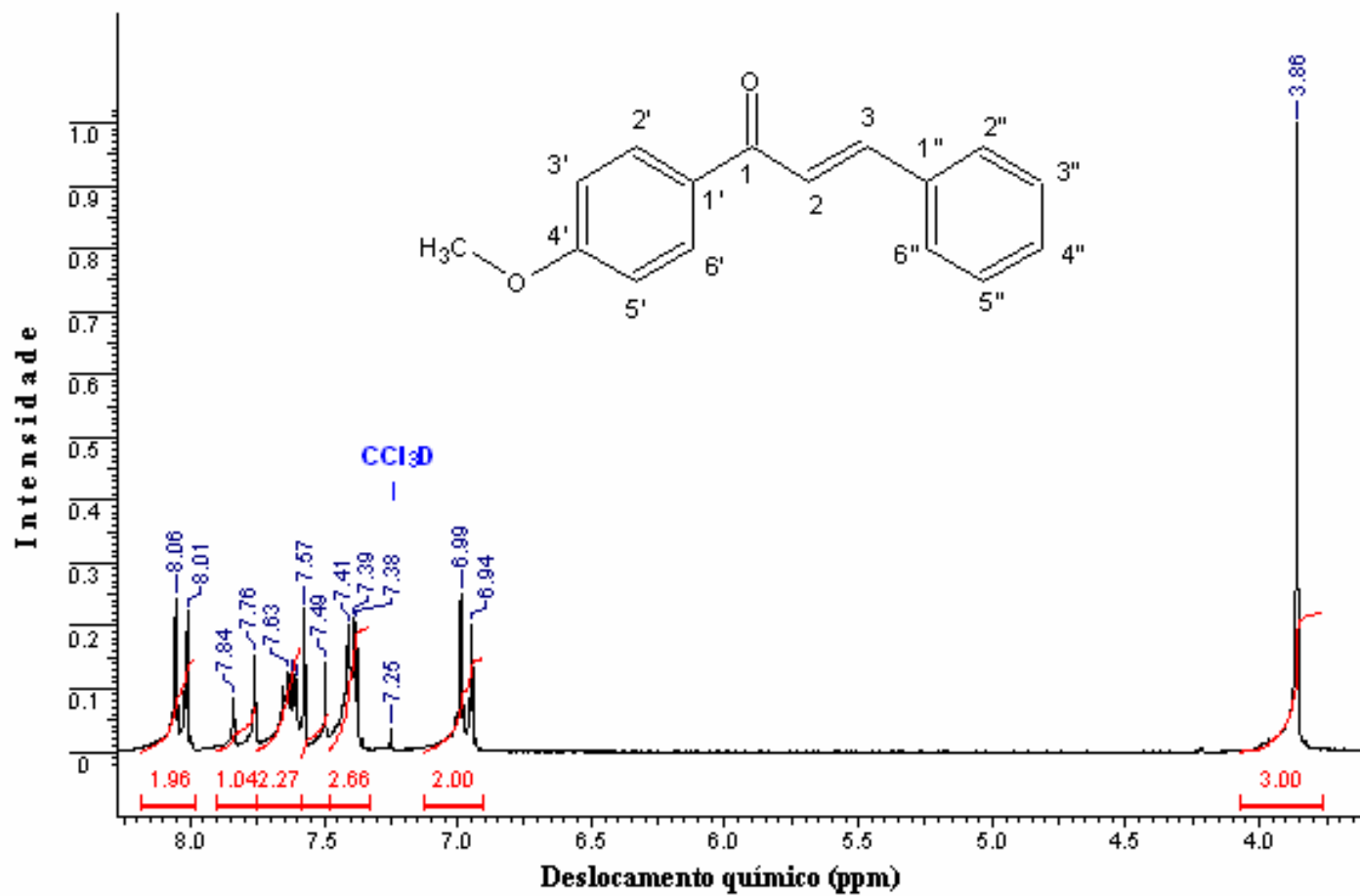


Figura 3.1.1: Espectro de RMN <sup>1</sup>H, em CDCl<sub>3</sub>, para 4'metoxichalcona (4'MOCH), referência interna TMS.

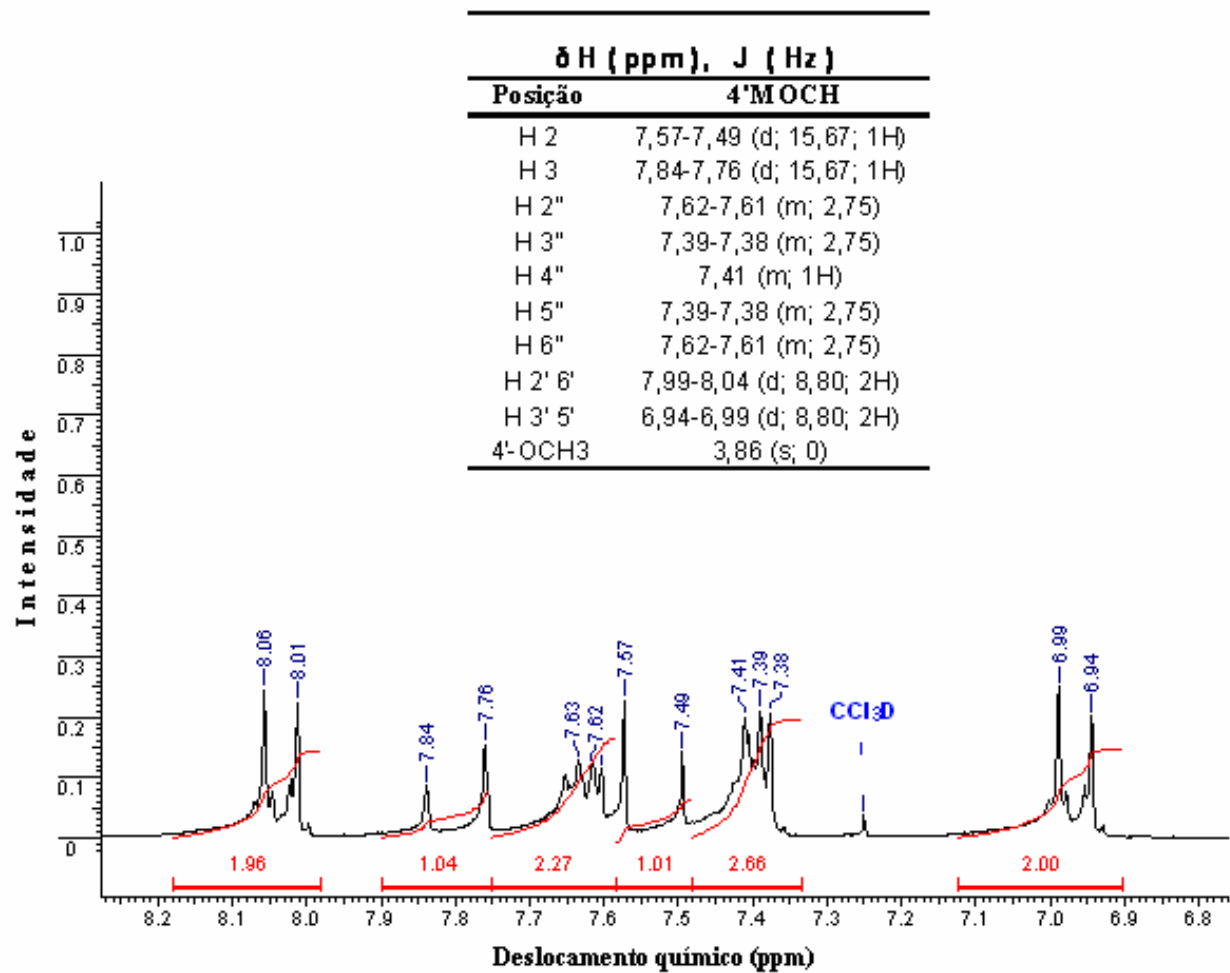


Figura 3.1.2: Ampliação de 6,8 a 8,3 ppm , tabela de deslocamentos químicos de <sup>1</sup>H, constante de acoplamento (Hz) multiplicidade e integração para 4'-metoxichalcona (4'MOCH).

### 4F4'MOCH

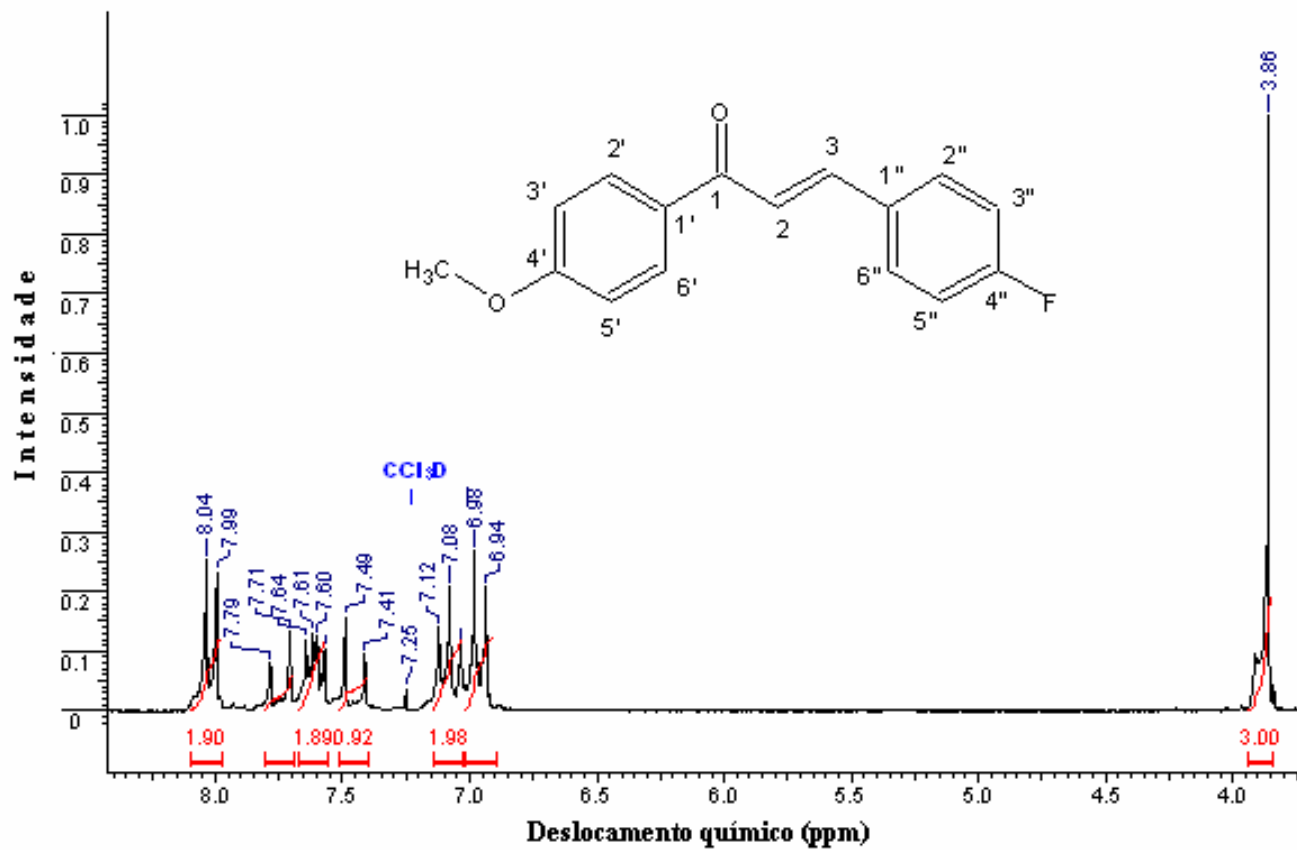


Figura 3.1.3: Espectro de RMN <sup>1</sup>H, em CDCl<sub>3</sub> para 4''-fluor-4'-metoxichalcona (4F4'MOCH), referência interna TMS..

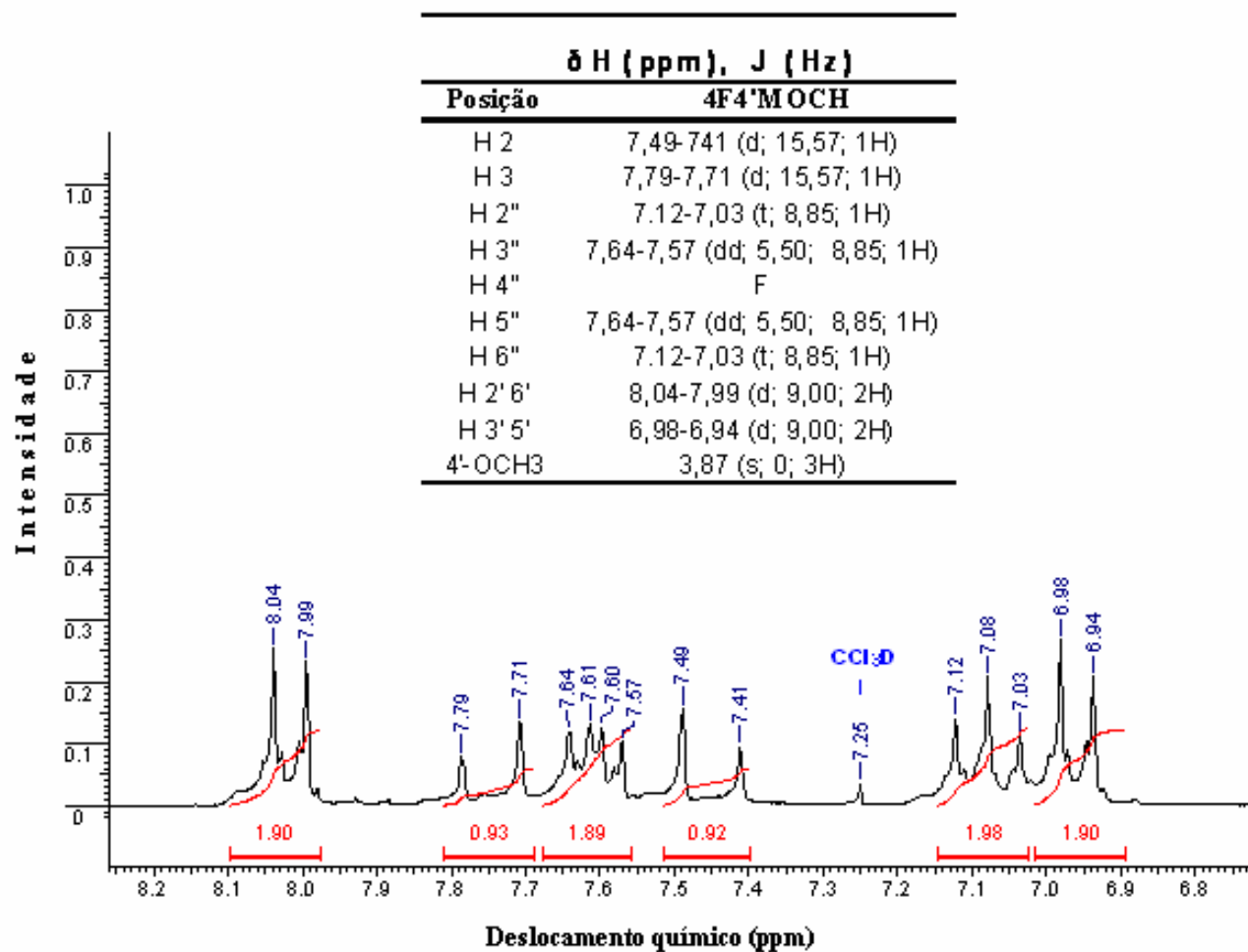


Figura 3.1.4: Ampliação de 6,8 a 8,3 ppm , tabela de deslocamentos químicos de  $^1\text{H}$ , constante de acoplamento (Hz) multiplicidade e integração para, 4''-fluor-4'-metoxichalcona ( **4F4'MOCH** ).



### 34F4'MOCH

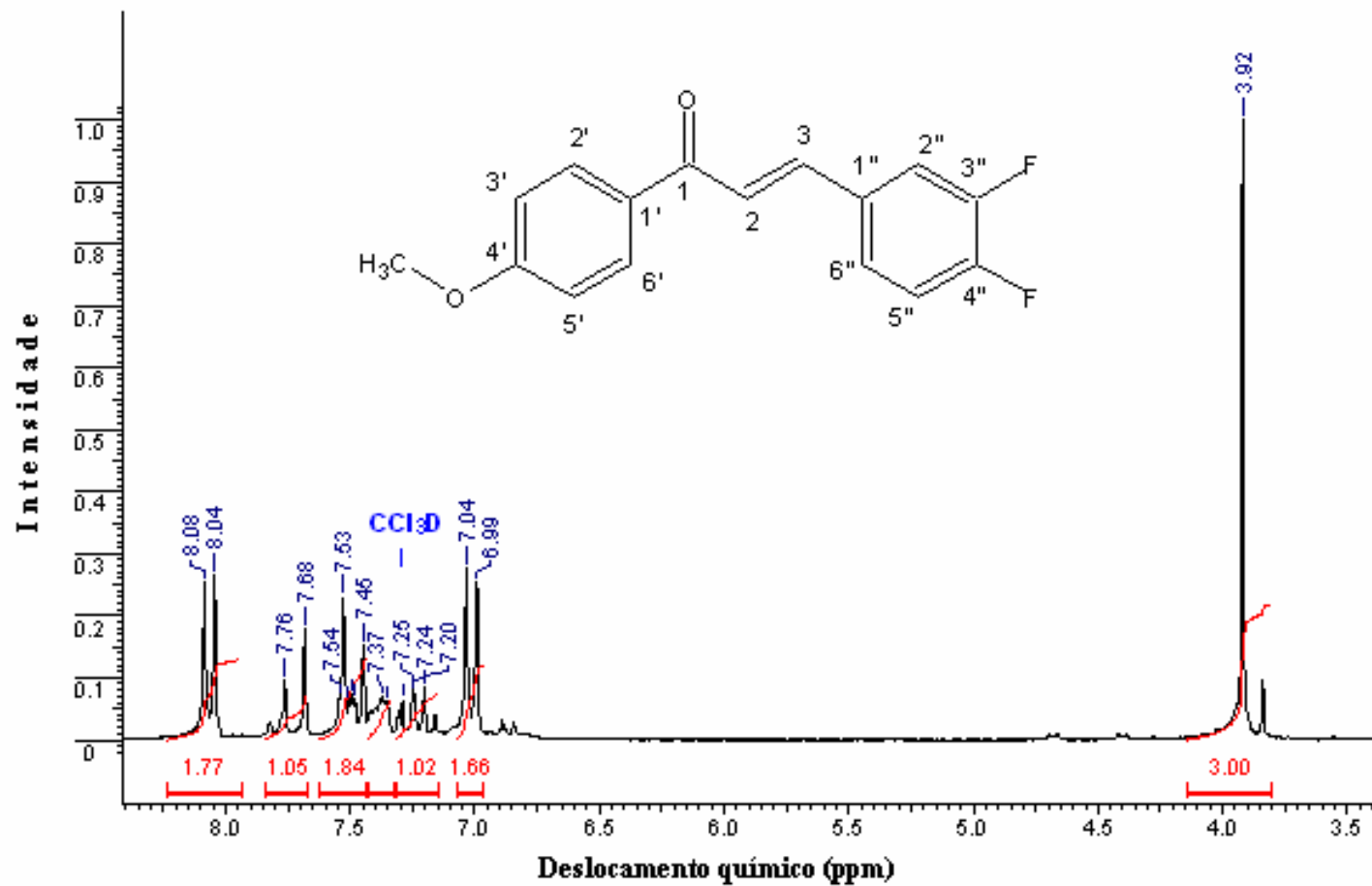


Figura 3.1.5: Espectro de RMN  $^1\text{H}$ , em  $\text{CDCl}_3$ , para 3'',4''-difluor-4'-metoxichalcona (34F4'MOCH), referência interna TMS.

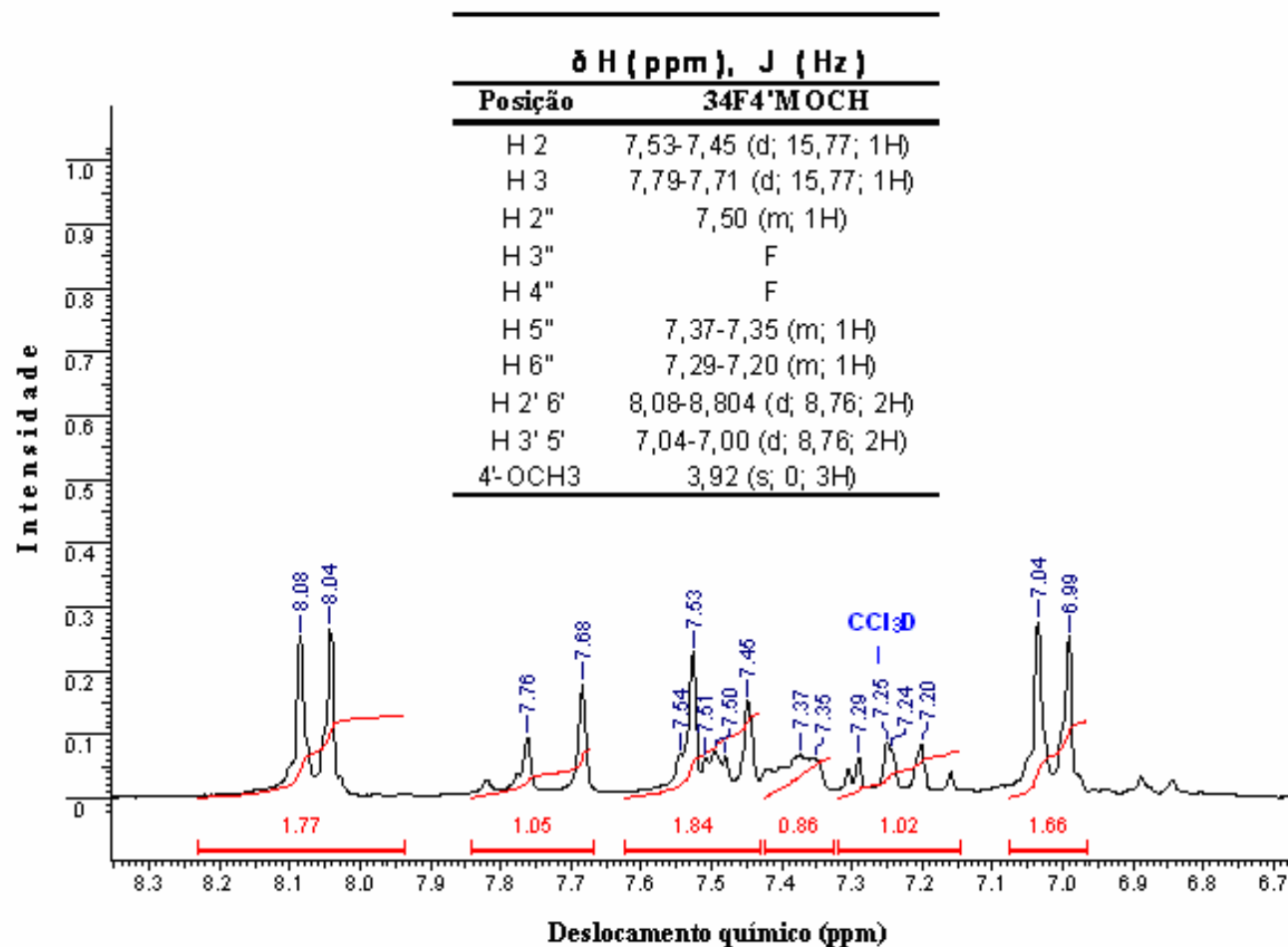


Figura 3.1.6: Ampliação de 6,7 a 8,3 ppm , tabela de deslocamentos químicos de <sup>1</sup>H, constante de acoplamento (Hz) multiplicidade e integração para 3'',4''-difluor-4'-metoxichalcona (34F4'MOCH).

### 35F4'MOCH

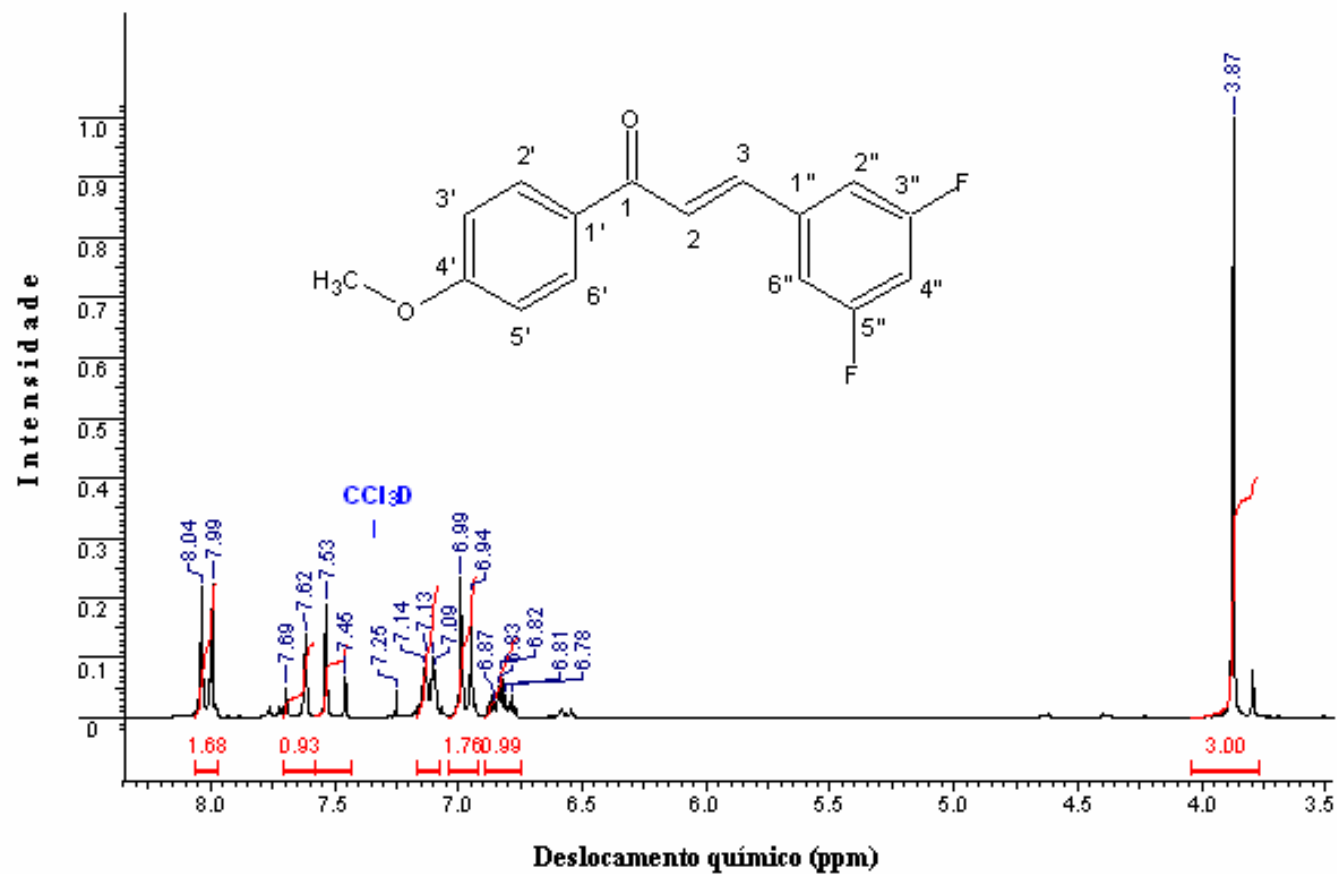


Figura 3.1.7: Espectro de RMN  $^1\text{H}$ , em  $\text{CDCl}_3$ , para 3',5'-difluor-4'-metoxichalcona (35F4'MOCH), referência interna TMS.

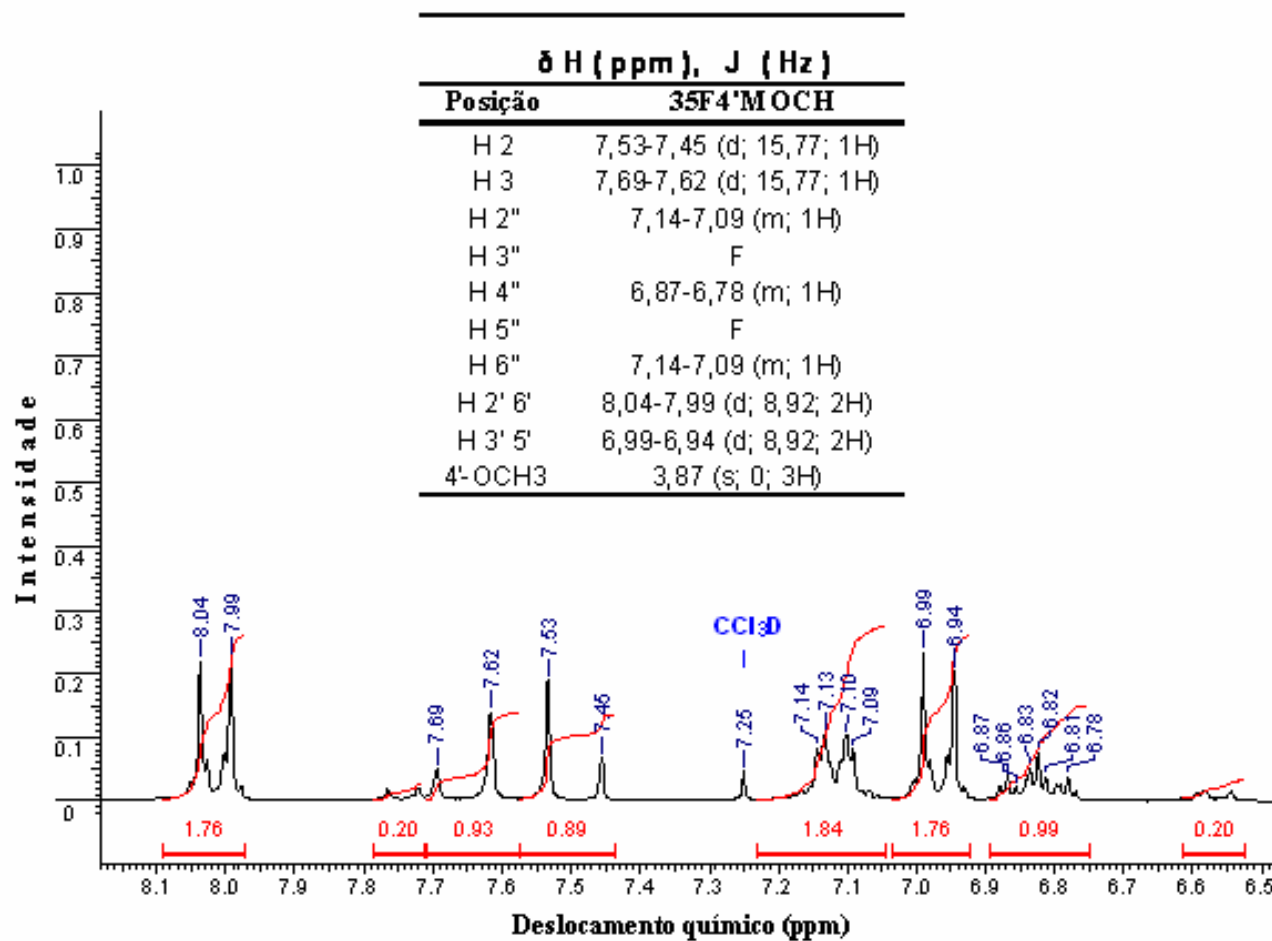


Figura 3.1.8: Ampliação de 6,5 a 8,1 ppm , tabela de deslocamentos químicos de  $^1\text{H}$ , constante de acoplamento (Hz) multiplicidade e integração para 3'',5''-difluor-4'-metoxichalcona (35F4'MOCH).

### 23F4'MOCH

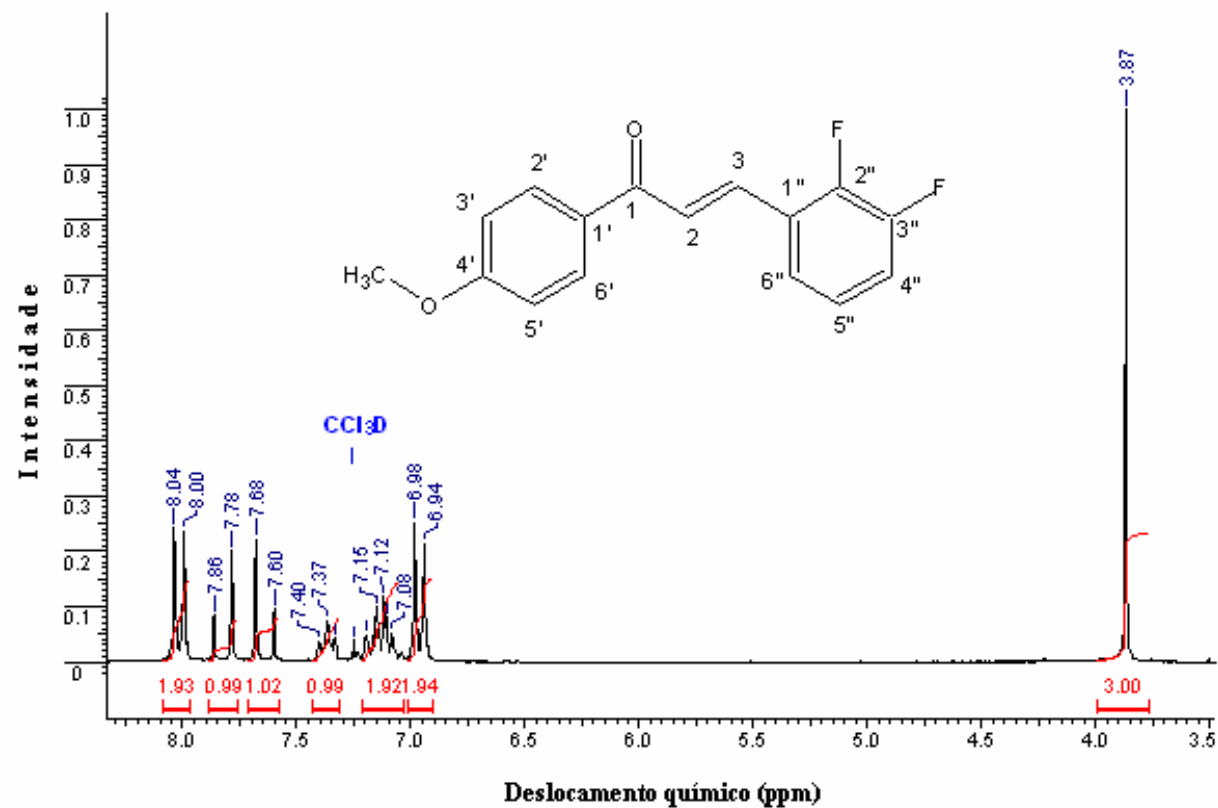


Figura 3.1.9: Espectro de RMN  $^1\text{H}$ , em  $\text{CDCl}_3$ , para 2'',3''-difluor-4'-metoxichalcona (23F4'MOCH), referência interna TMS.

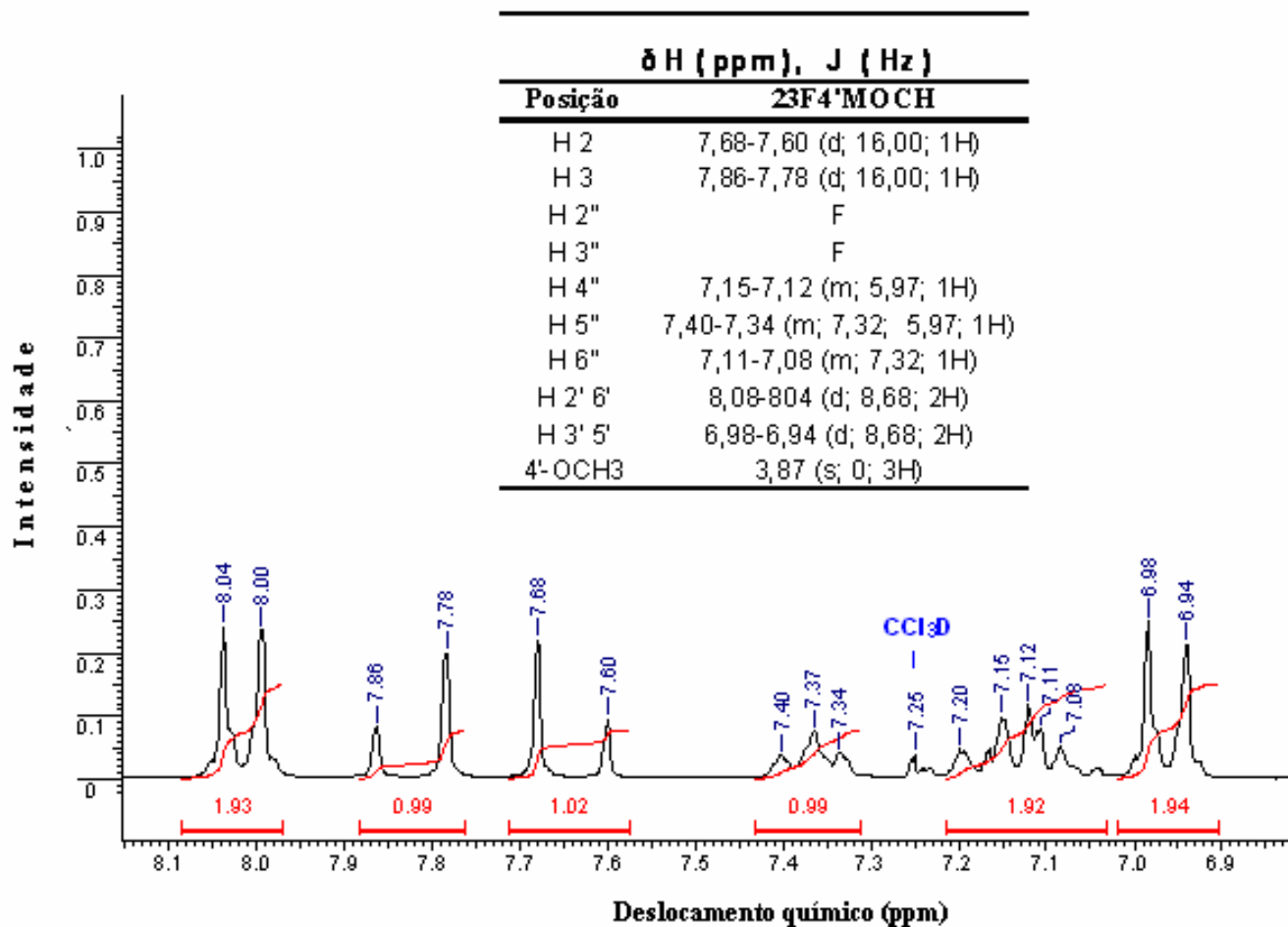


Figura 3.1.10: Ampliação de 6,7 a 8,0 ppm , tabela de deslocamentos químicos de <sup>1</sup>H, constante de acoplamento (Hz) multiplicidade e integração para 2'',3''-difluor-4'-metoxichalcona (**23F4'MOCH**).

### 26F4'MOCH

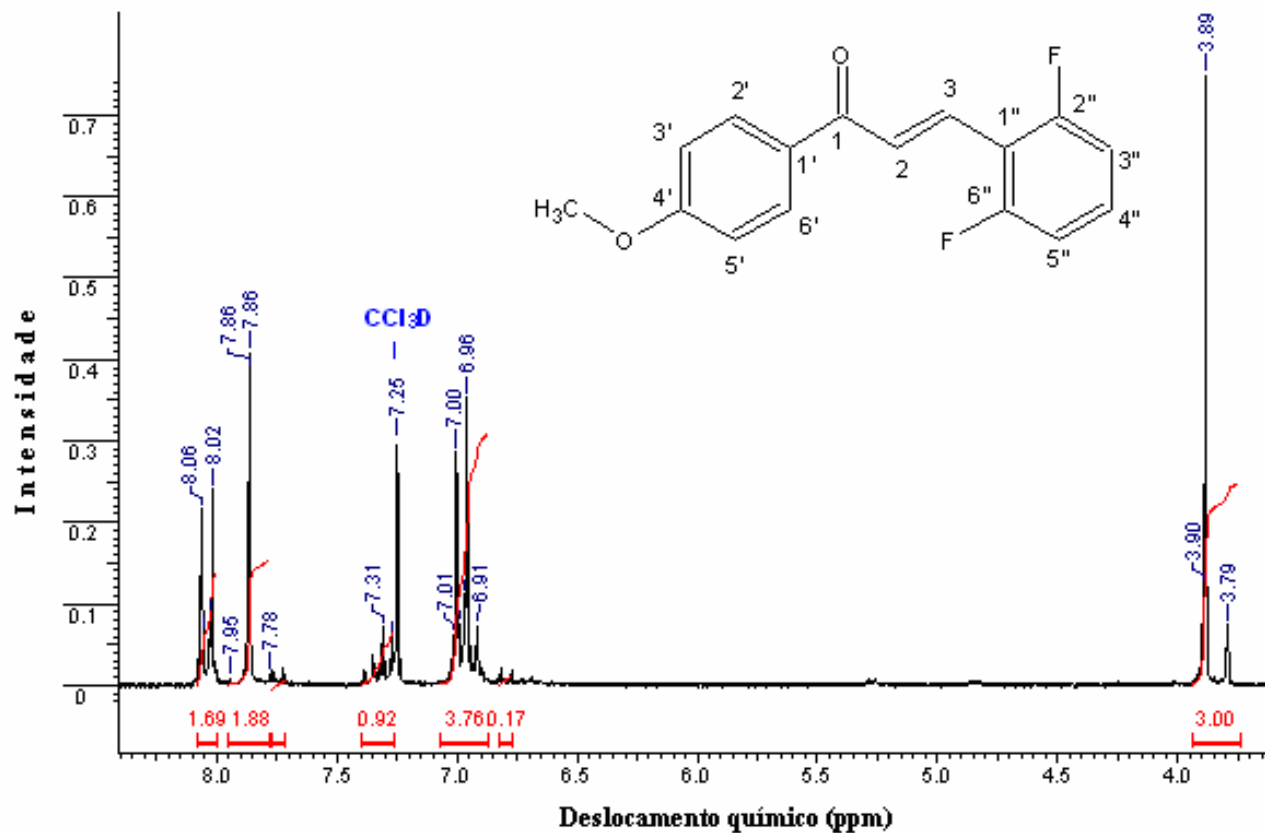


Figura 3.1.11: Espectro de RMN  $^1\text{H}$ , em  $\text{CDCl}_3$ , para 2'',6''-difluor-4'-metoxichalcona (26F4'MOCH), referência interna TMS.

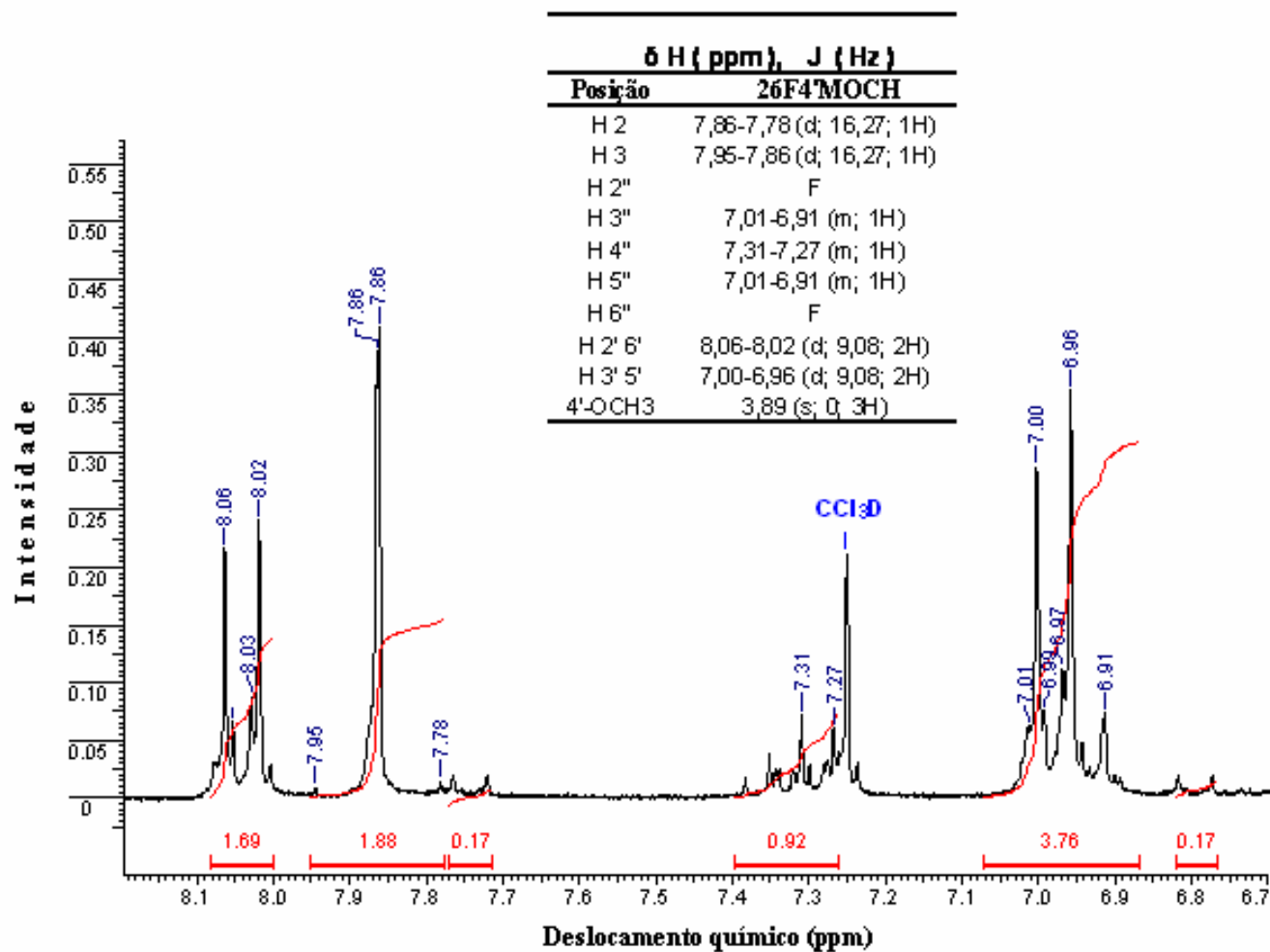


Figura 3.1.12: Ampliação de 6,7 a 8,0 ppm , tabela de deslocamentos químicos de  $^1\text{H}$ , constante de acoplamento (Hz) multiplicidade e integração para 2'',6''-difluor-4'-metoxichalcona (26F4'MOCH).



### 4'MOCH

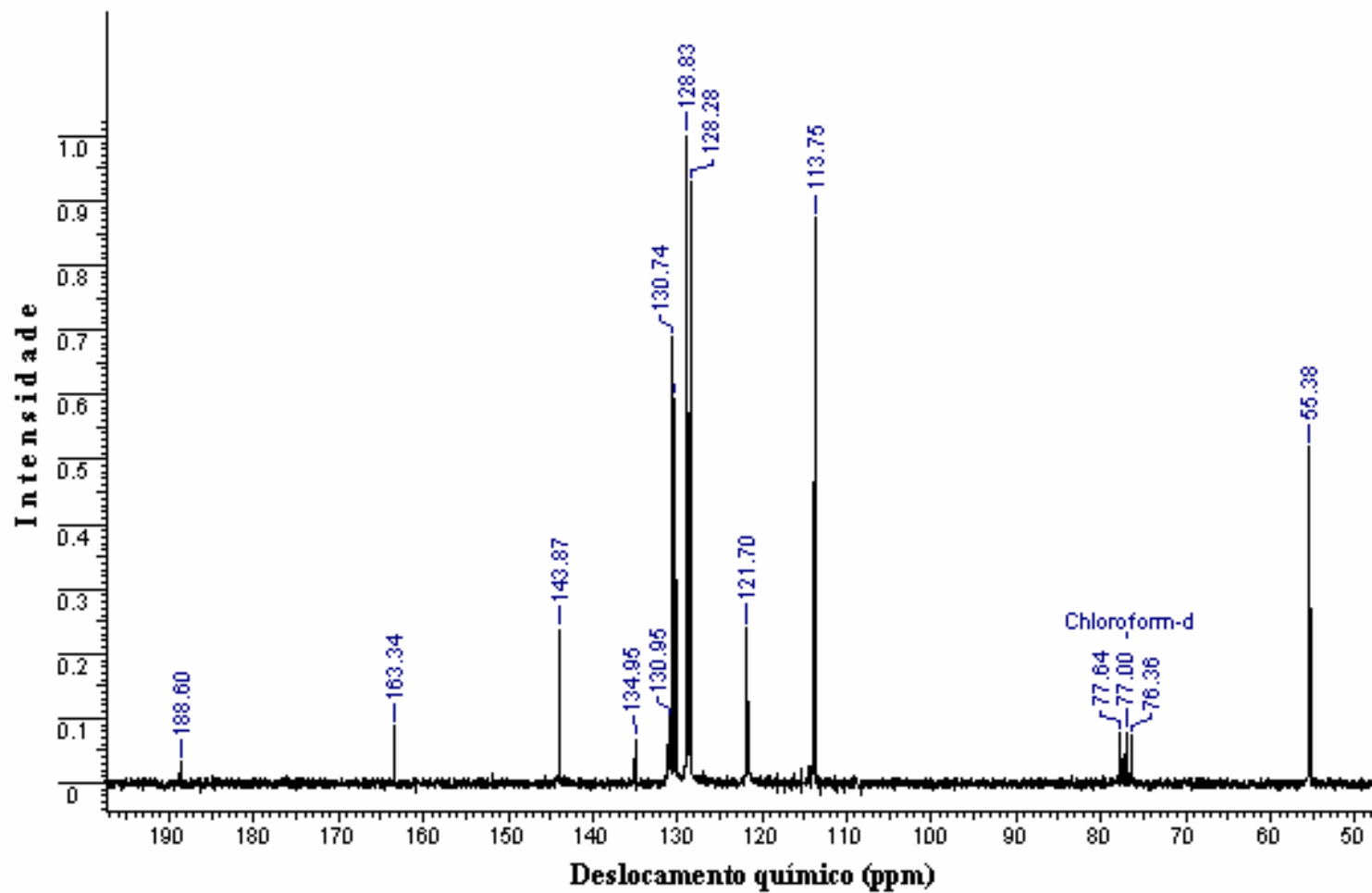


Figura 3.1.13: Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ , em  $\text{CDCl}_3$ , para 4'-metoxichalcona (4'MOCH).

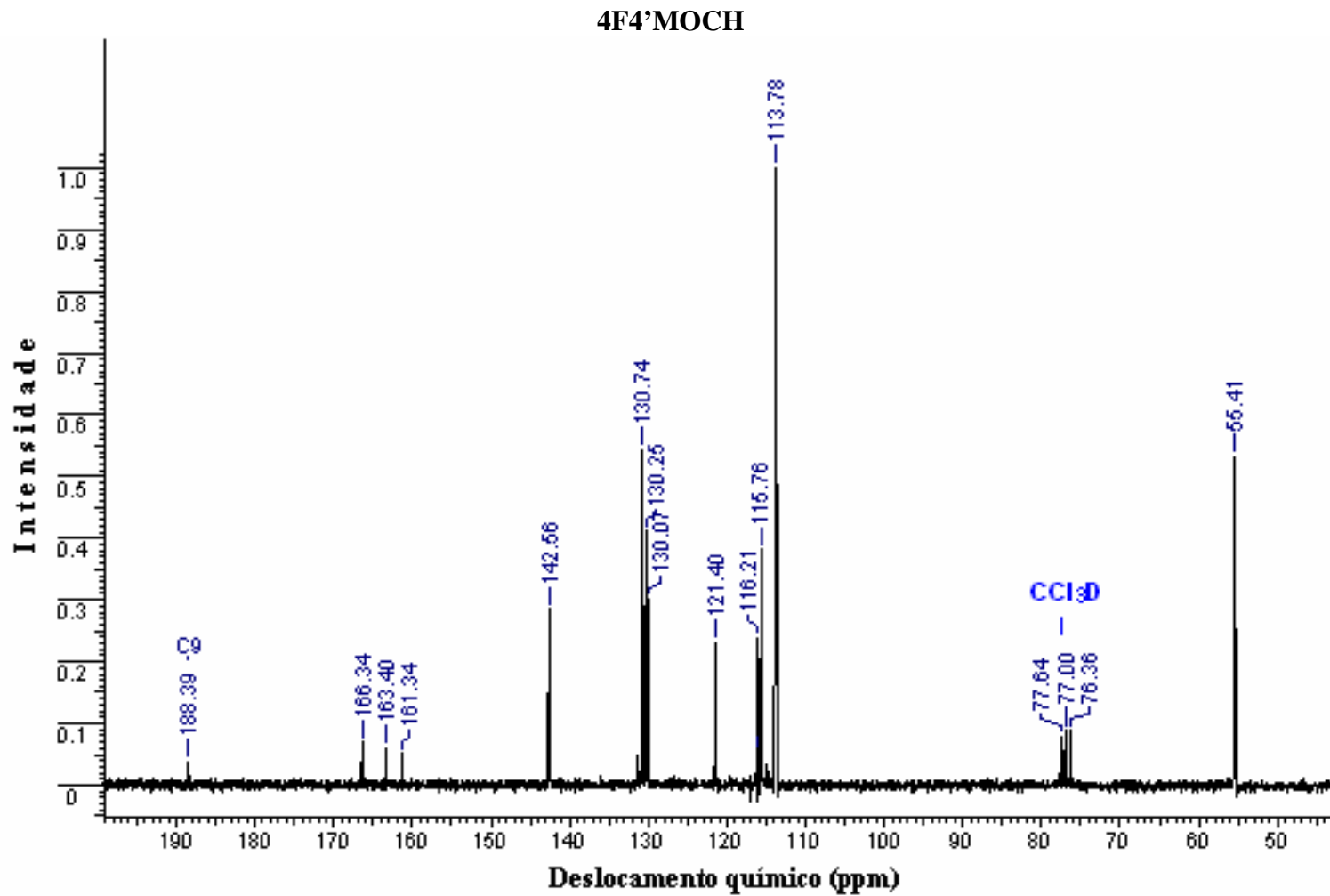


Figura 3.1.14: Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ , em  $\text{CDCl}_3$ , para 4''-fluor-4'-metoxichalcona (**4F4'MOCH**).

34F4'MOCH

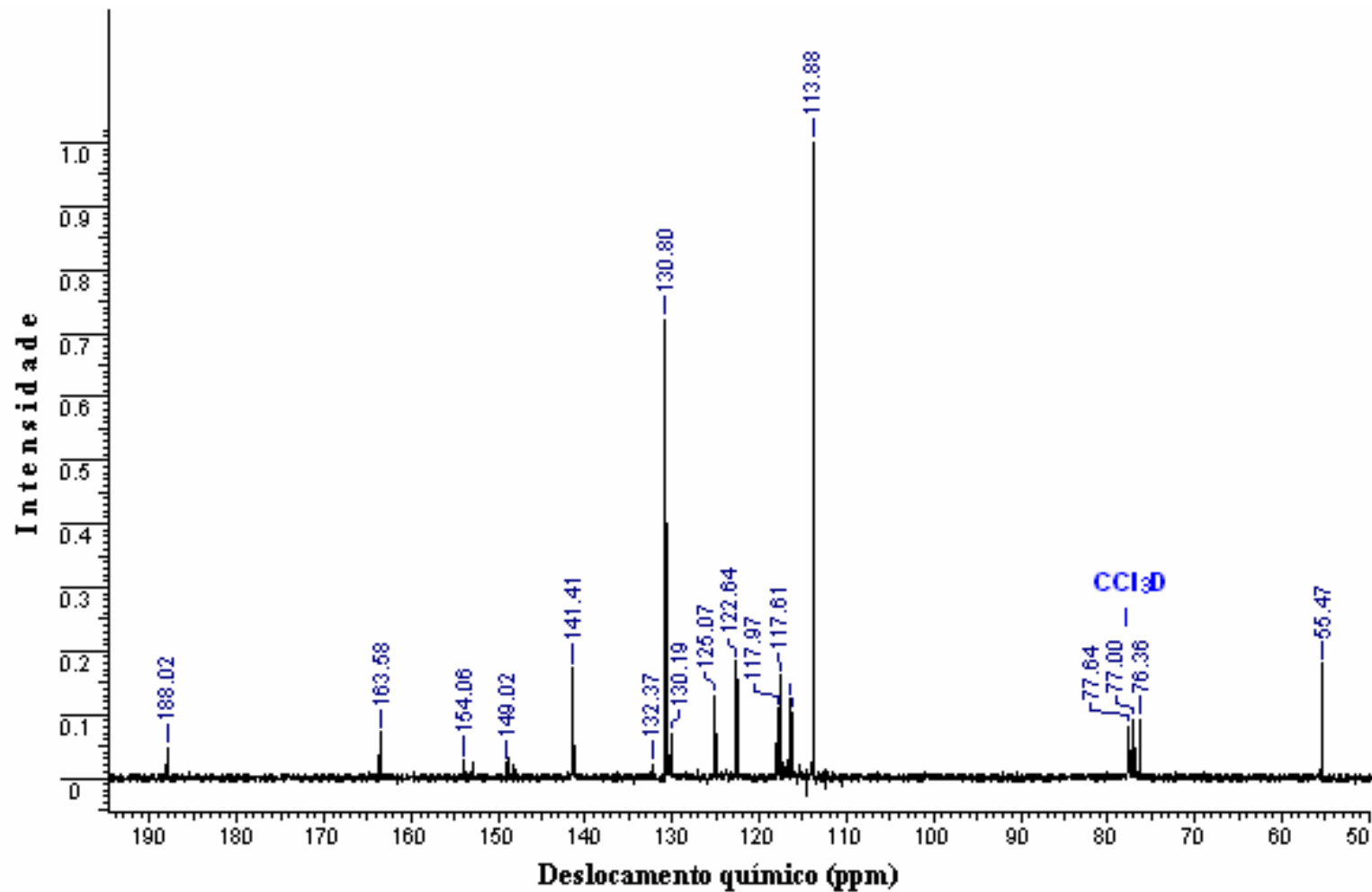


Figura 3.1.15: Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ , em  $\text{CDCl}_3$ , para 3''4''-difluor-4'-metoxichalcona (34F4'MOCH).

35F4'MOCH

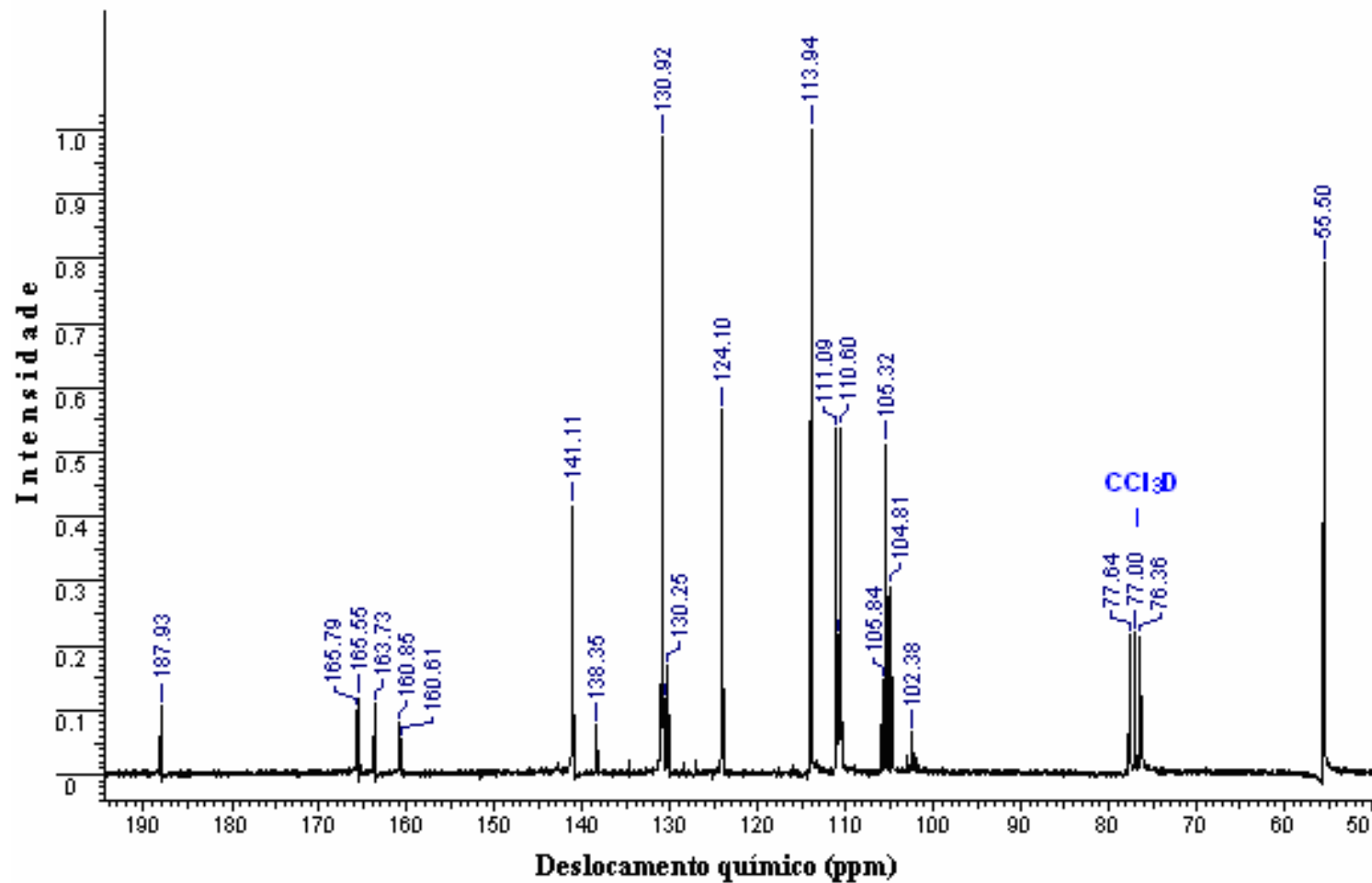


Figura 3.1.16: Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ , em  $\text{CDCl}_3$ , para 3''5''-difluor-4'-metoxichalcona (35F4'MOCH).

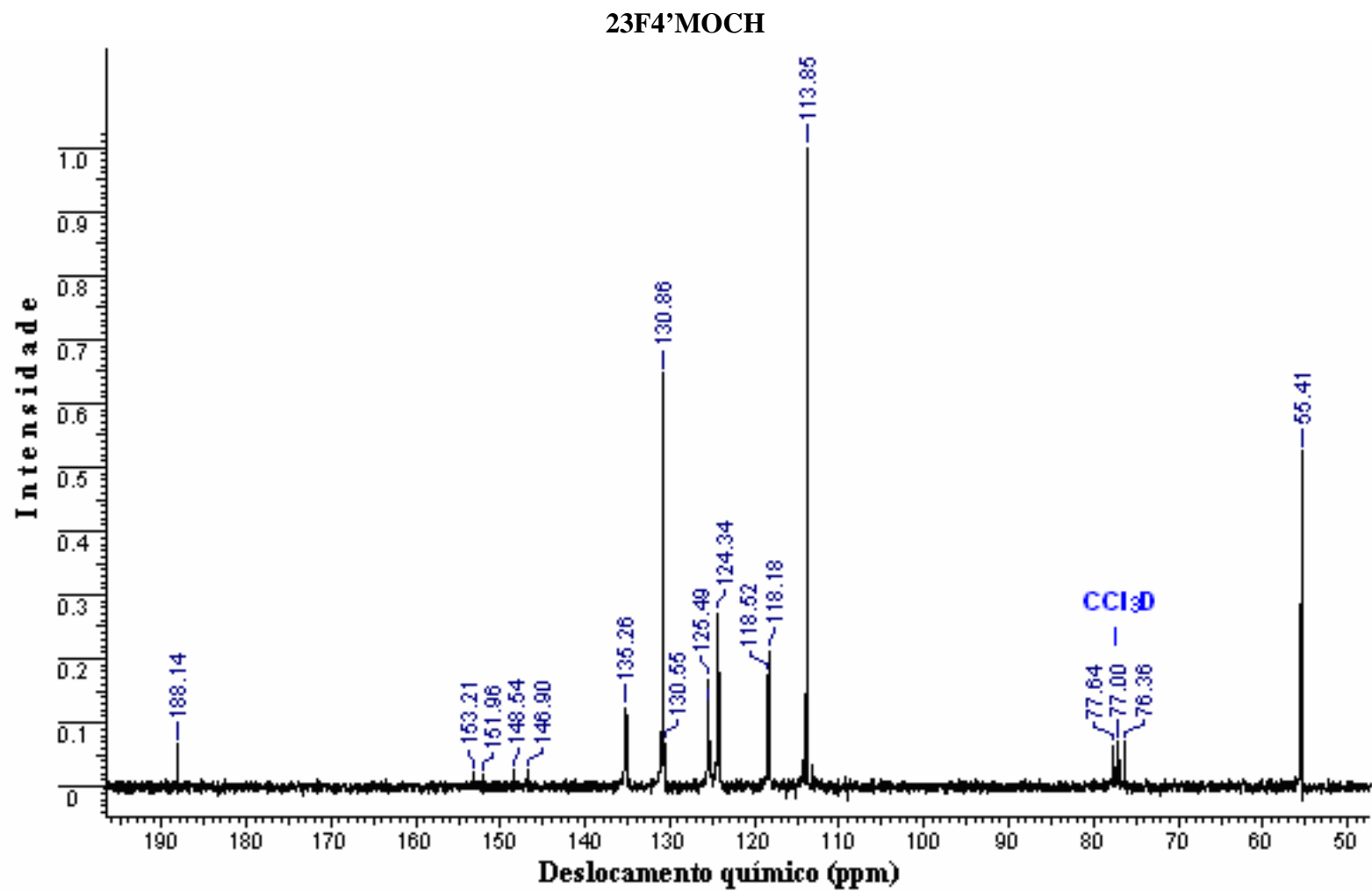


Figura 3.1.17: Espectro de RMN <sup>13</sup>C, em CDCl<sub>3</sub>, para 2''3''-difluor-4'-metoxichalcona (**23F4'MOCH**).

26F4'MOCH

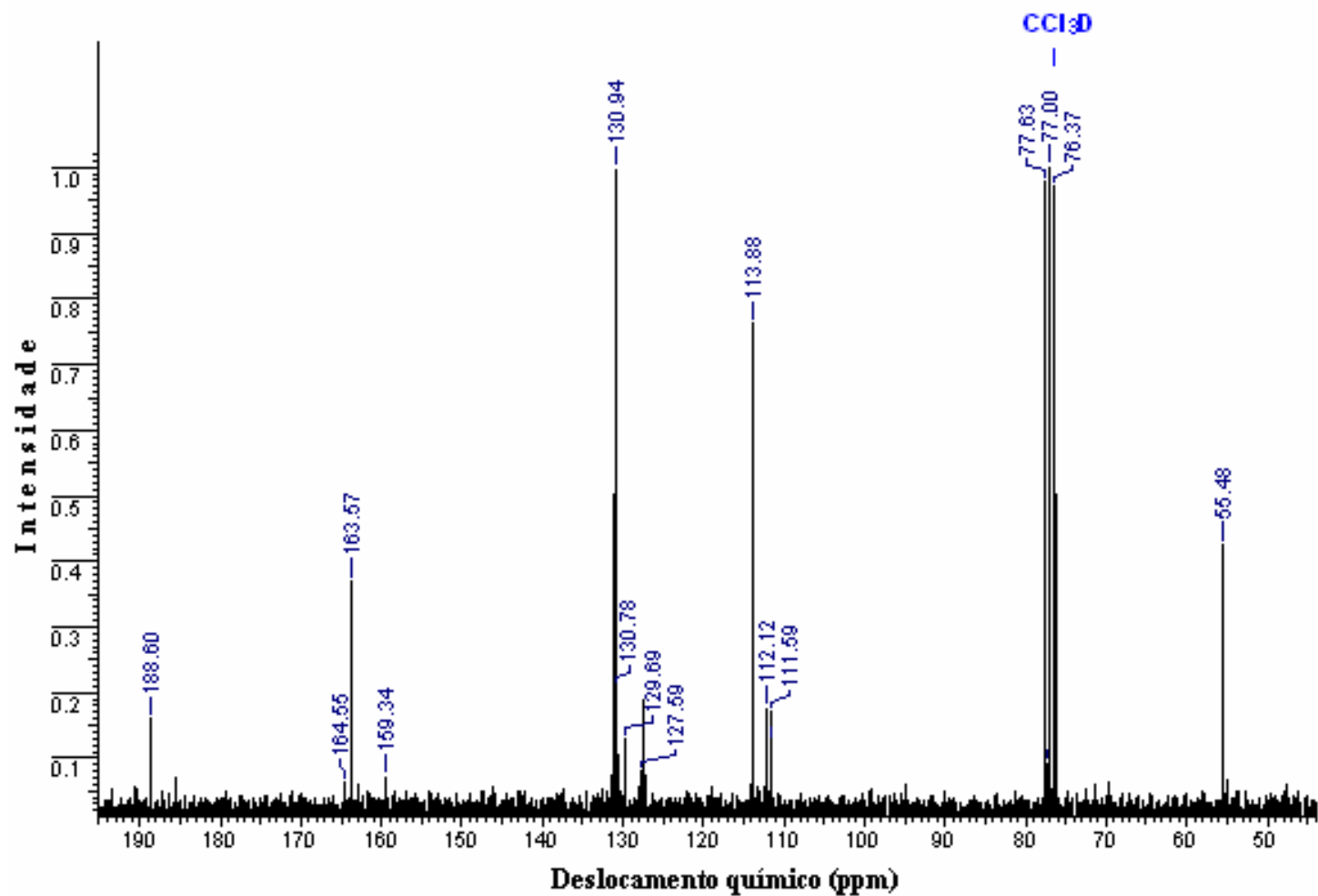
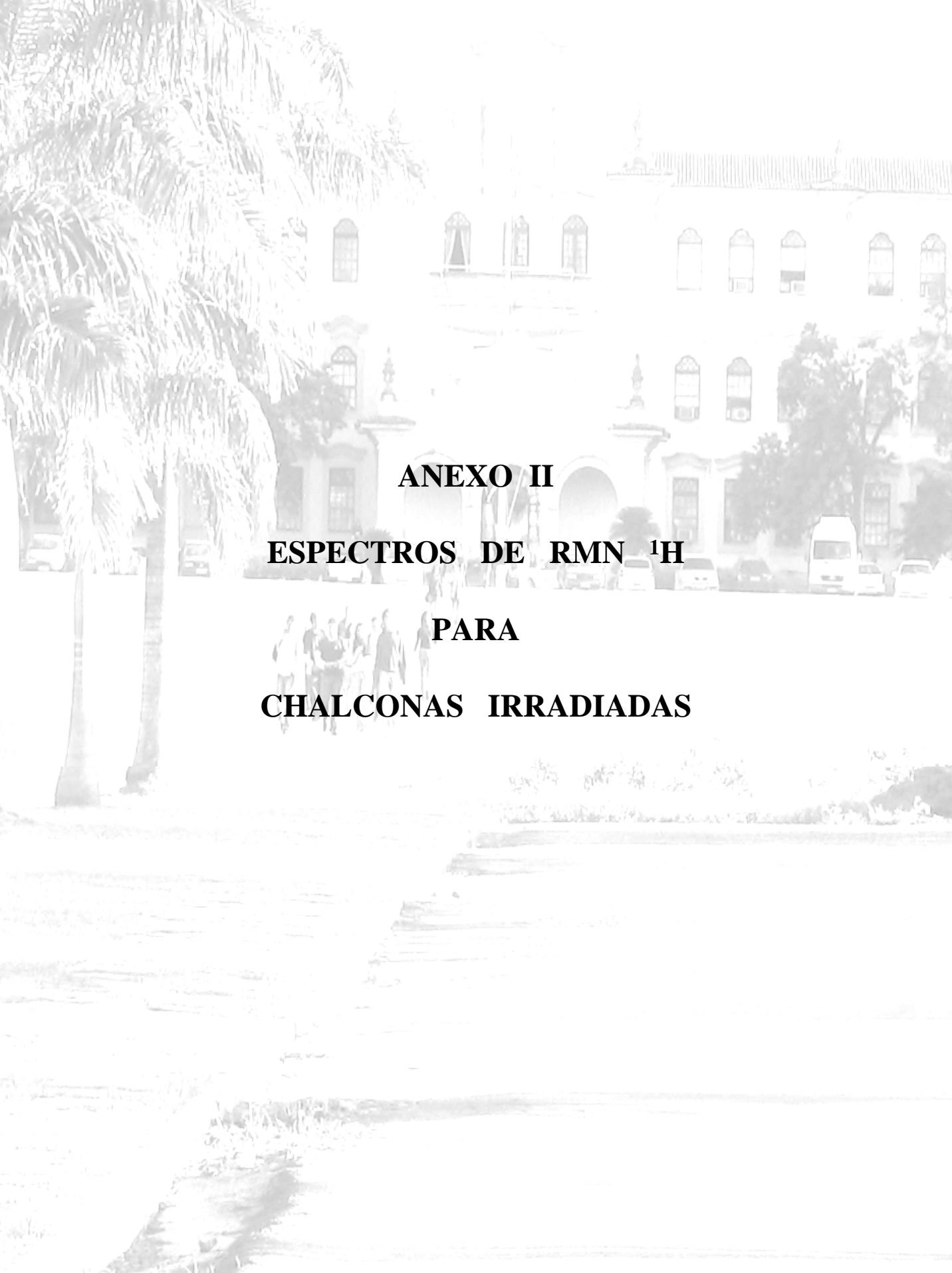


Figura 3.1.18: Espectro de RMN <sup>13</sup>C, em CDCl<sub>3</sub>, para 2''6''-difluor-4'-metoxichalcona (26F4'MOCH).



**ANEXO II**  
**ESPECTROS DE RMN <sup>1</sup>H**  
**PARA**  
**CHALCONAS IRRADIADAS**

### 4'MOCH

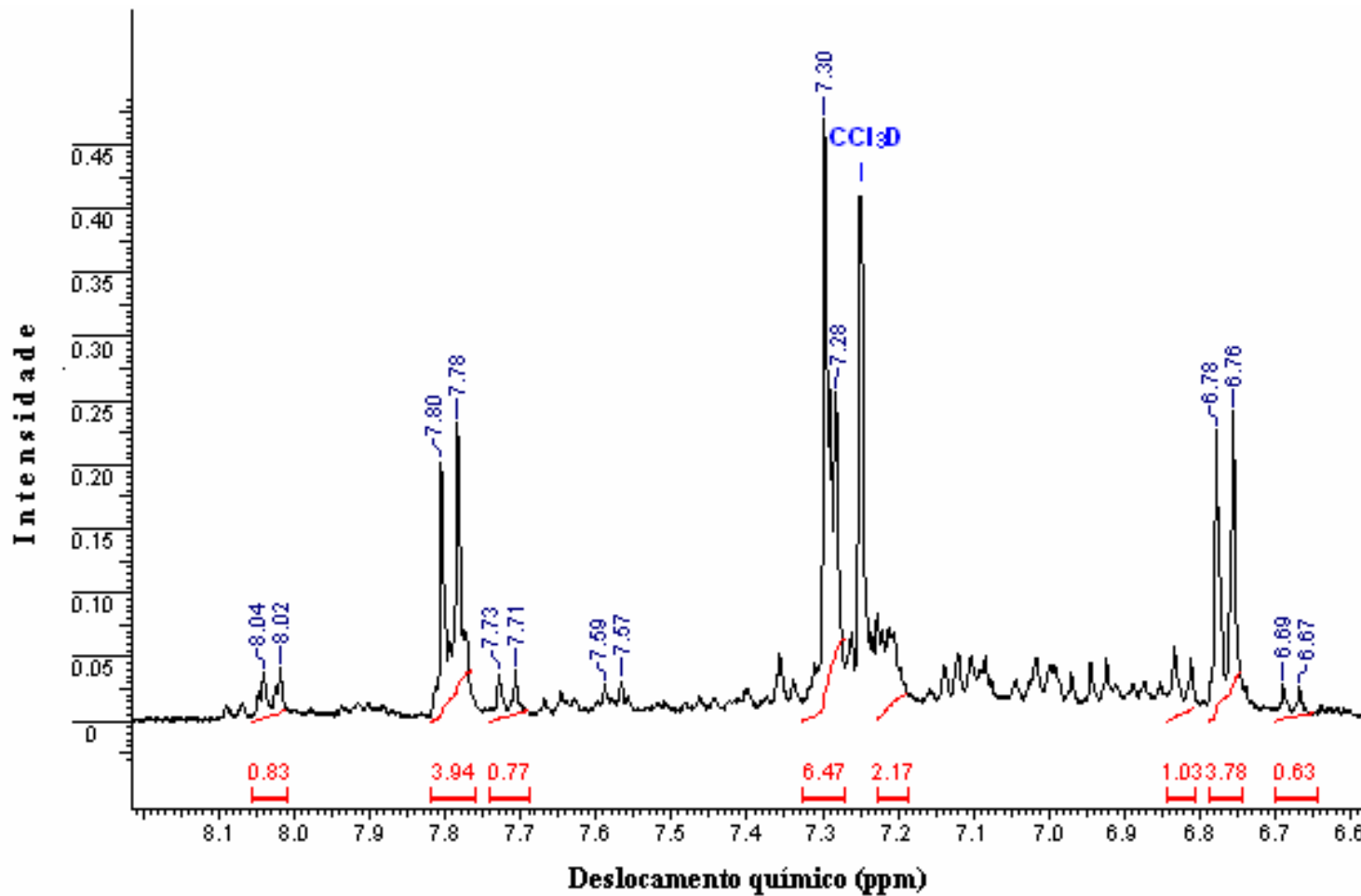


Figura 3.2.1: Ampliação de 6,6 a 8,2 ppm , tabela de deslocamentos químicos de  $^1\text{H}$  em  $\text{CDCl}_3$ , (400 MHz )para 4'-metoxichalcona ( 4'MOCH ), Irradiada em U.V. (300nm), por 10 horas .



### 4'MOCH

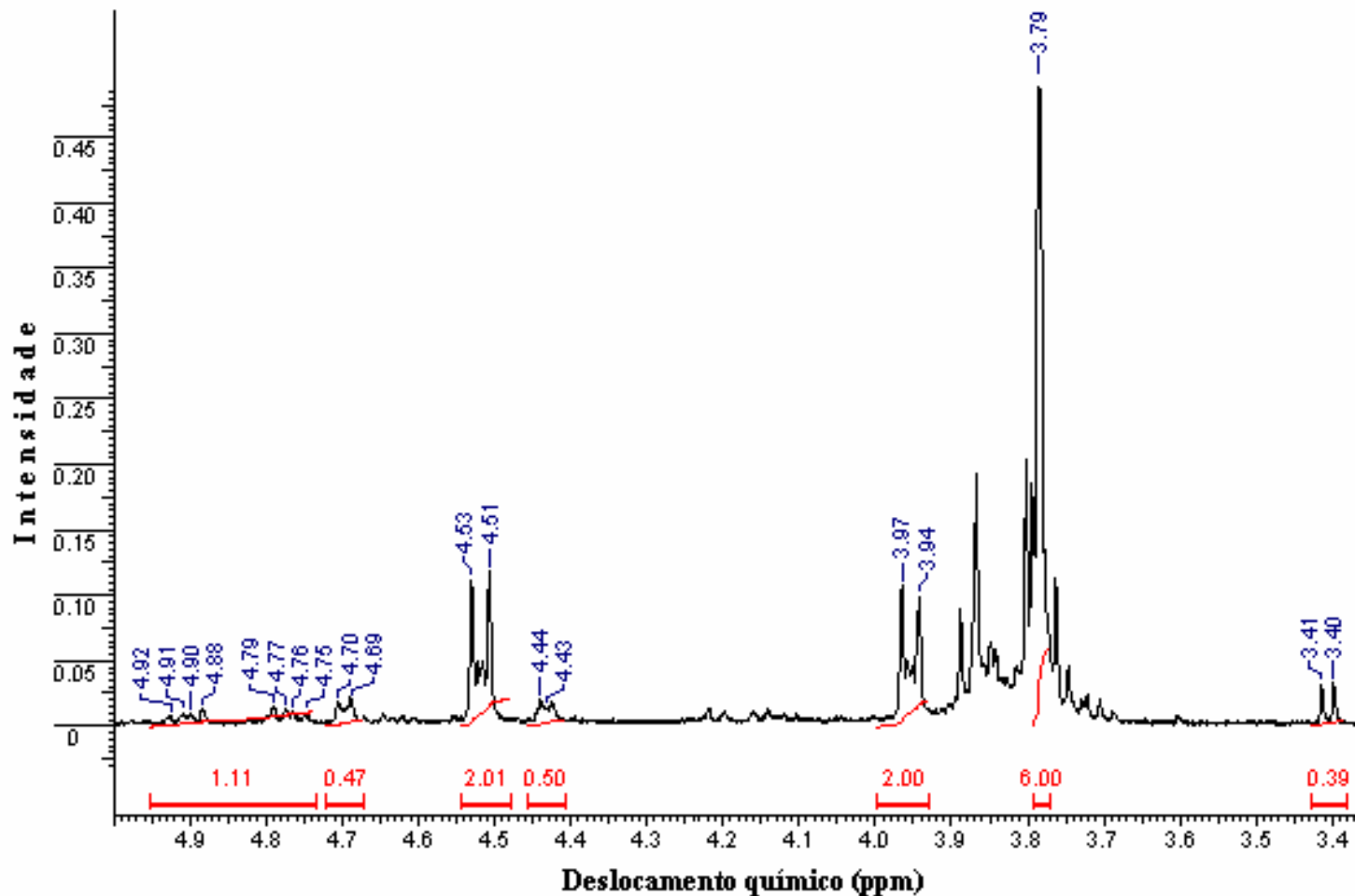


Figura 3.2.2 :Ampliação de 3,4 a 5,0 ppm , tabela de deslocamentos químicos de  $^1\text{H}$  em  $\text{CDCl}_3$  , (400 MHz ) para 4'-metoxichalcona ( 4'MOCH ), Irradiada em U.V. (300nm), por 10 horas.

### 4F4'MOCH

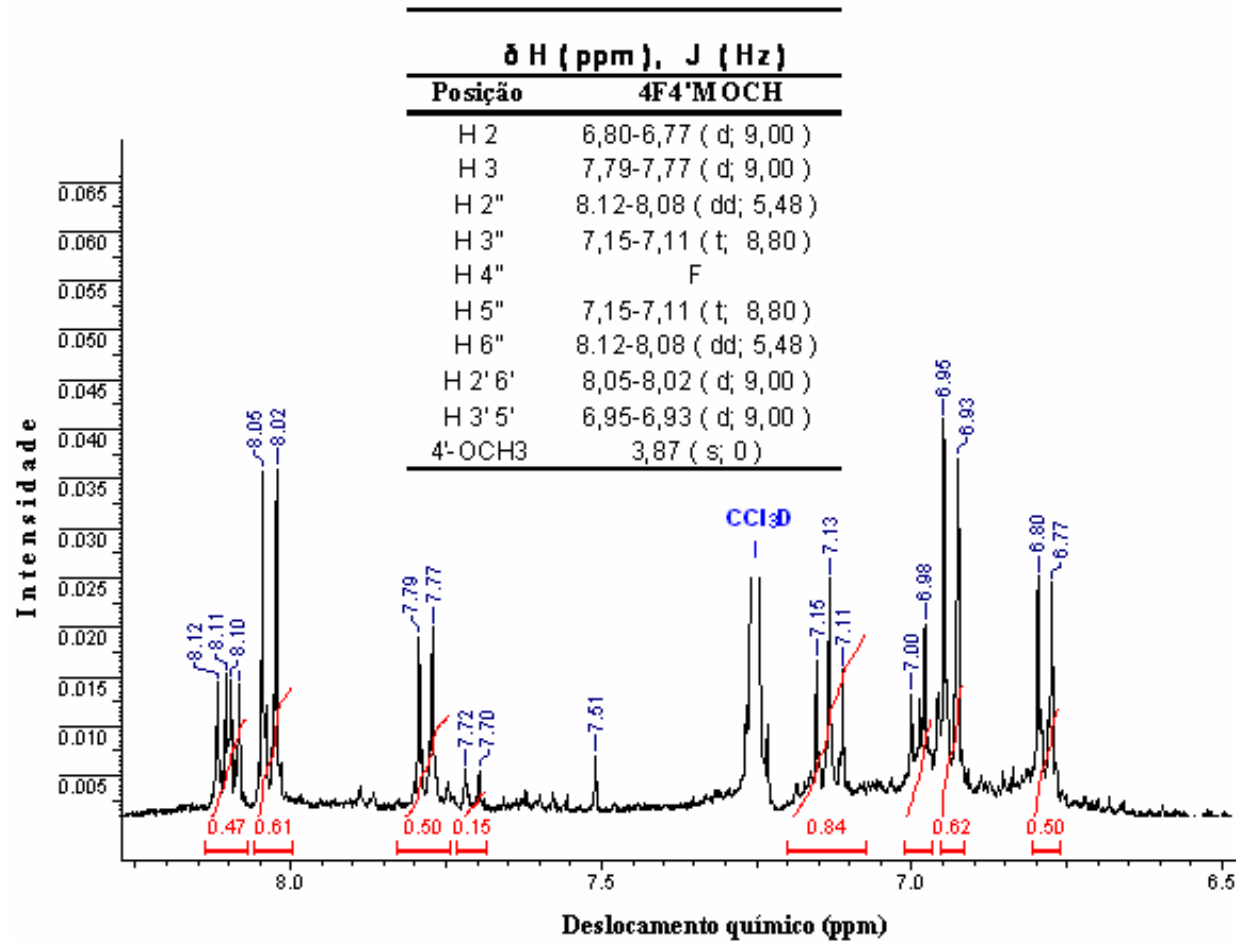


Figura 3.2.3: Ampliação de 6,5 a 8,2 ppm, tabela de deslocamentos químicos de  $^1\text{H}$  em  $\text{CDCl}_3$ , (400 MHz) para 4''-fluor-4'-metoxichalcona (4F4'MOCH), irradiada em U.V. (300nm), por 10 horas.

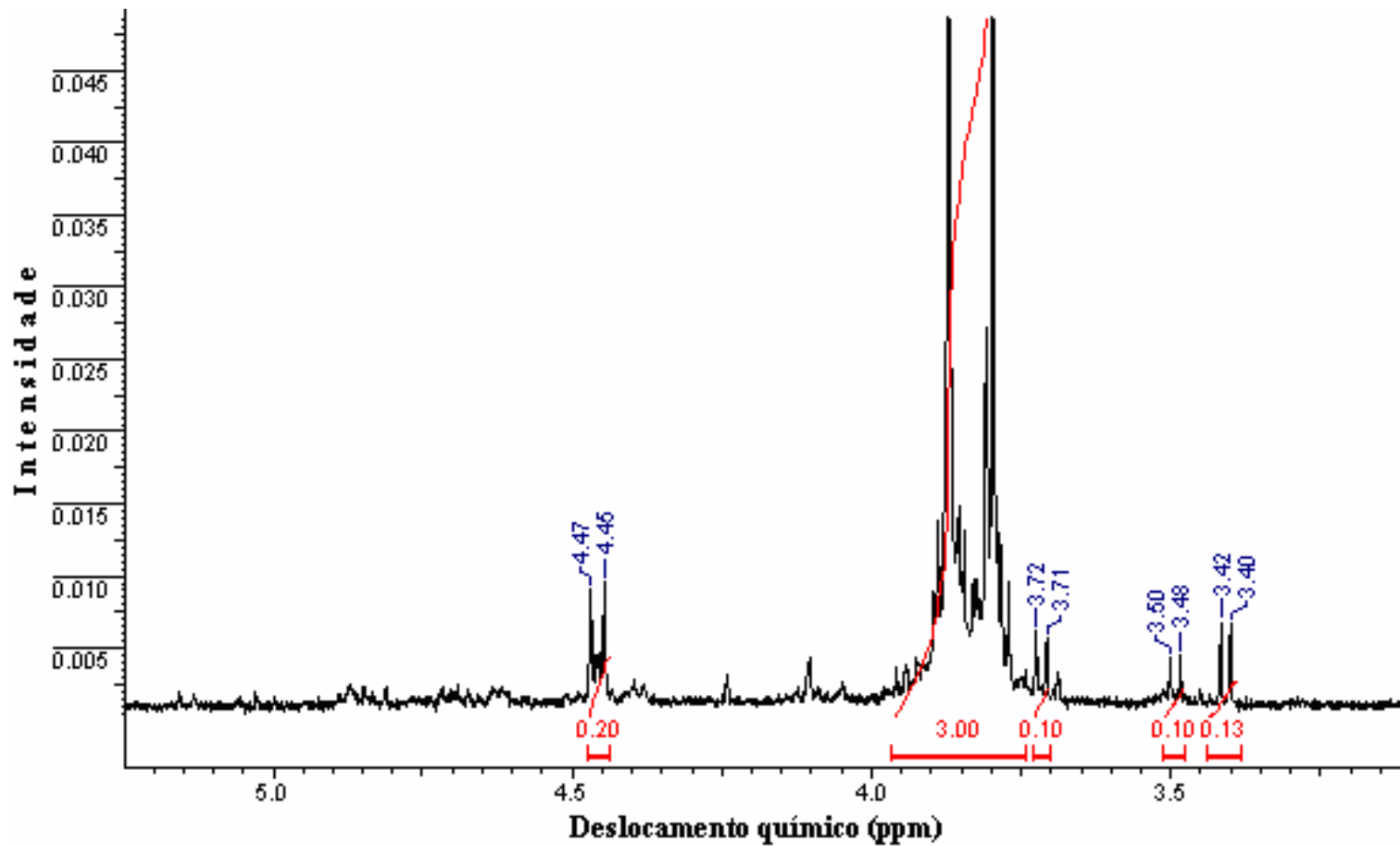


Figura 3.2.4: : Ampliação de 3,1 a 5,2 ppm , tabela de deslocamentos químicos de  $^1\text{H}$  em  $\text{CDCl}_3$ , (400 MHz ) para 4''-fluor-4'-metoxichalcona (**4F4'MOCH** ), irradiada em U.V. (300nm), por 10 horas.

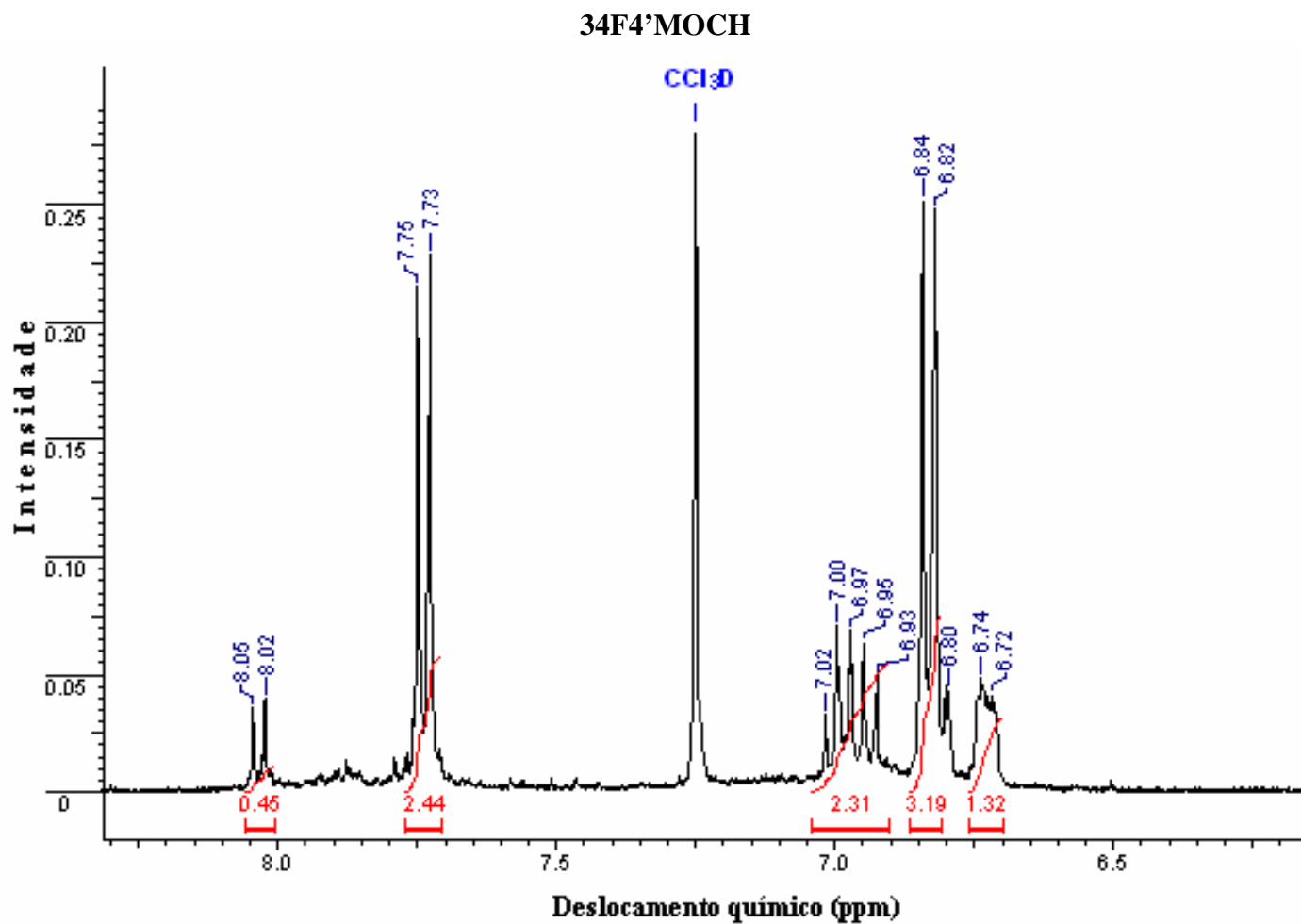


Figura 3.2.5: Ampliação de 6,2 a 8,2 ppm, tabela de deslocamentos químicos de  $^1\text{H}$  em  $\text{CDCl}_3$ , (400 MHz) para 3'' 4''-difluor-4'-metoxichalcona (**34F4'MOCH**), irradiada em U.V. (300nm), por 10 horas.

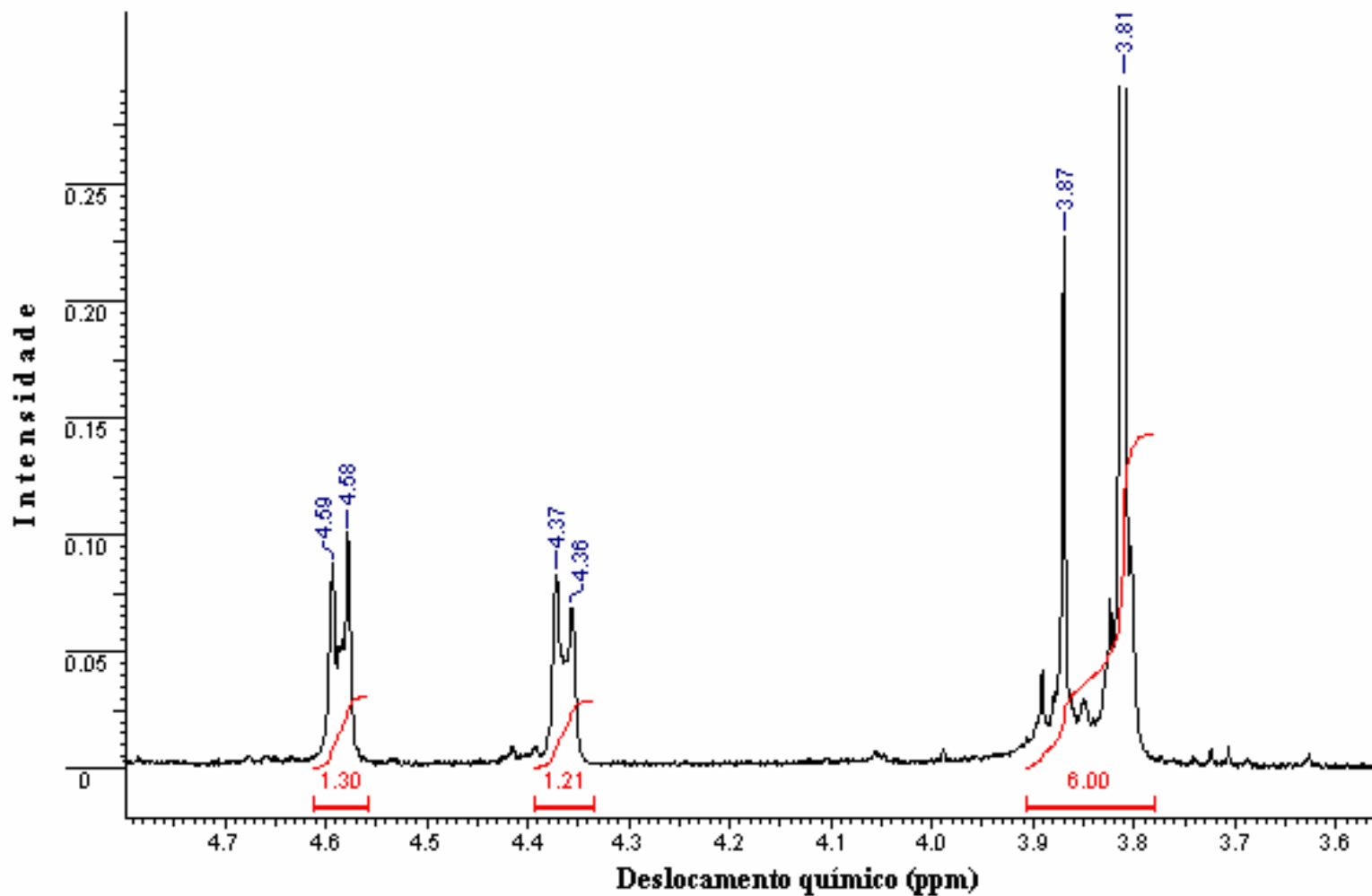


Figura 3.2.6: : Ampliação de 3,6 a 4,7 ppm, tabela de deslocamentos químicos de  $^1\text{H}$  em  $\text{CDCl}_3$ , (400 MHz) para 3''4''-difluor-4'-metoxichalcona (**34F4'MOCH**), irradiada em U.V. (300nm), por 10 horas.

### 35F4'MOCH

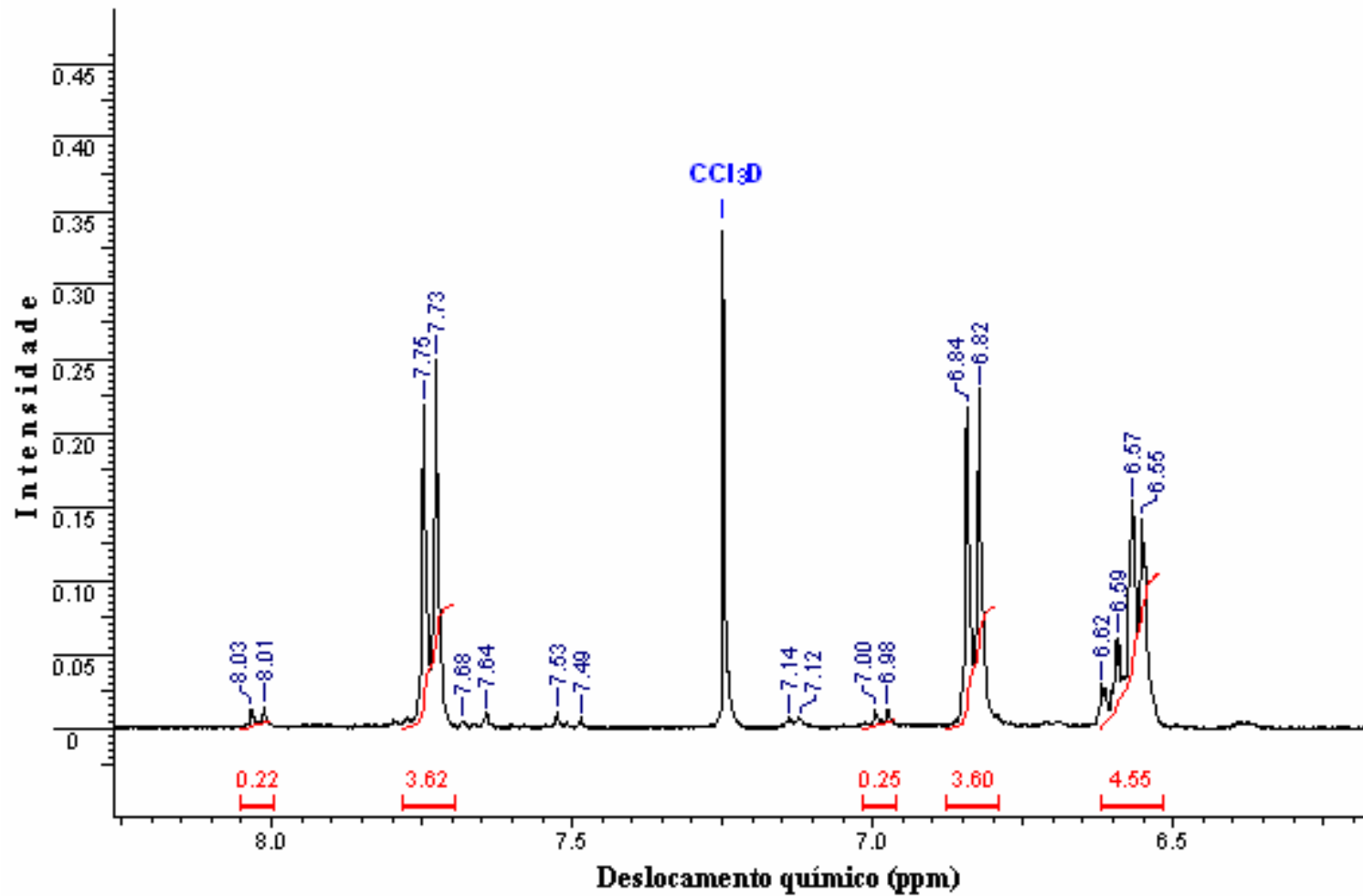


Figura 3.2.7: Ampliação de 6,2 a 8,2 ppm, tabela de deslocamentos químicos de  $^1\text{H}$  em  $\text{CDCl}_3$ , (400 MHz) para 3'' 5''-difluor-4'-metoxichalcona (**35F4'MOCH**), irradiada em U.V. (300nm), por 10 horas.

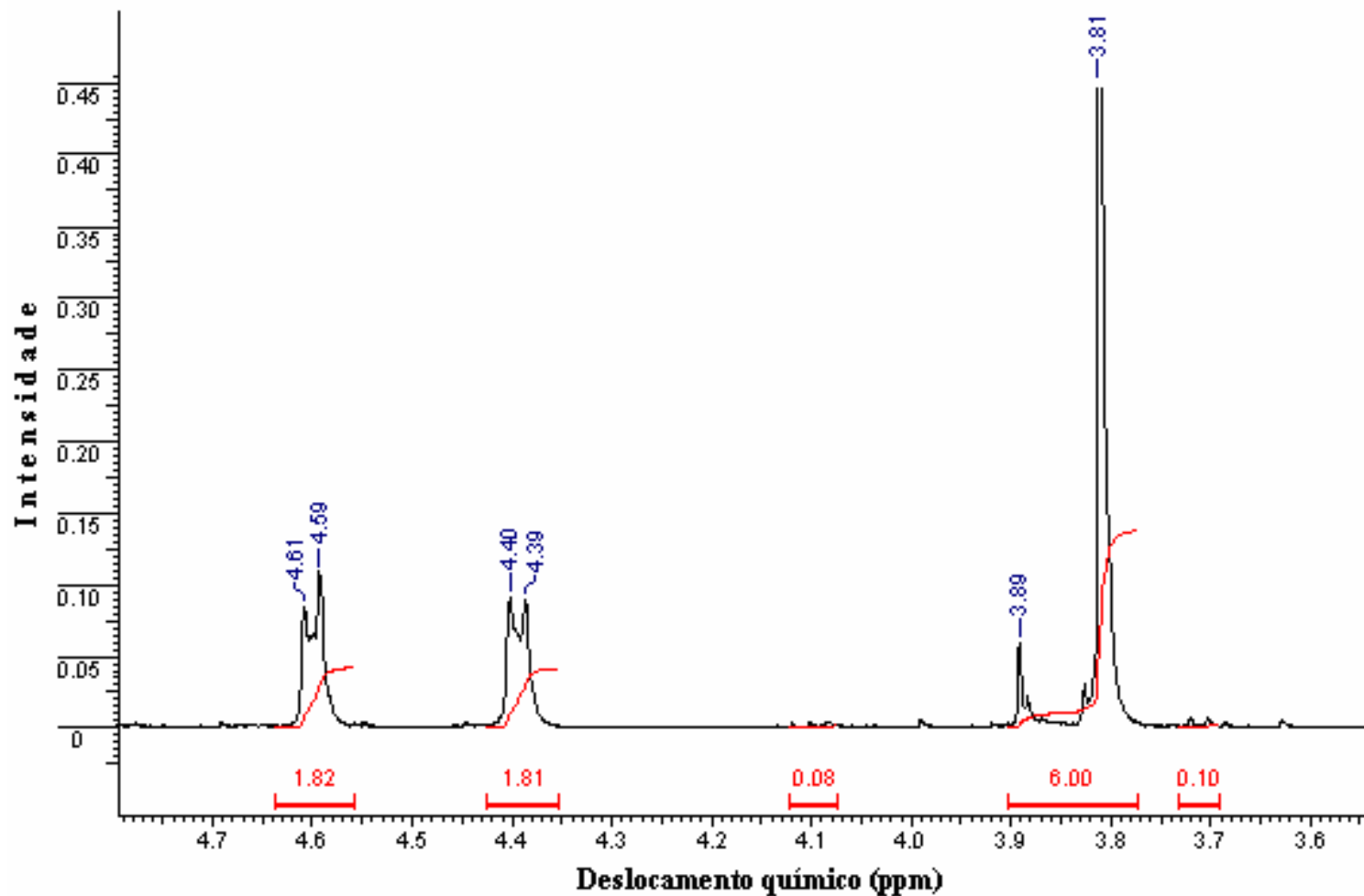


Figura 3.2.8: : Ampliação de 3,6 a 4,8 ppm , tabela de deslocamentos químicos de  $^1\text{H}$  em  $\text{CDCl}_3$ , (400 MHz ) para 3''5''-difluor-4'-metoxichalcona (**35F4'MOCH** ), irradiada em U.V. (300nm), por 10 horas.

**35F4'MOCH ( Monocristal )**

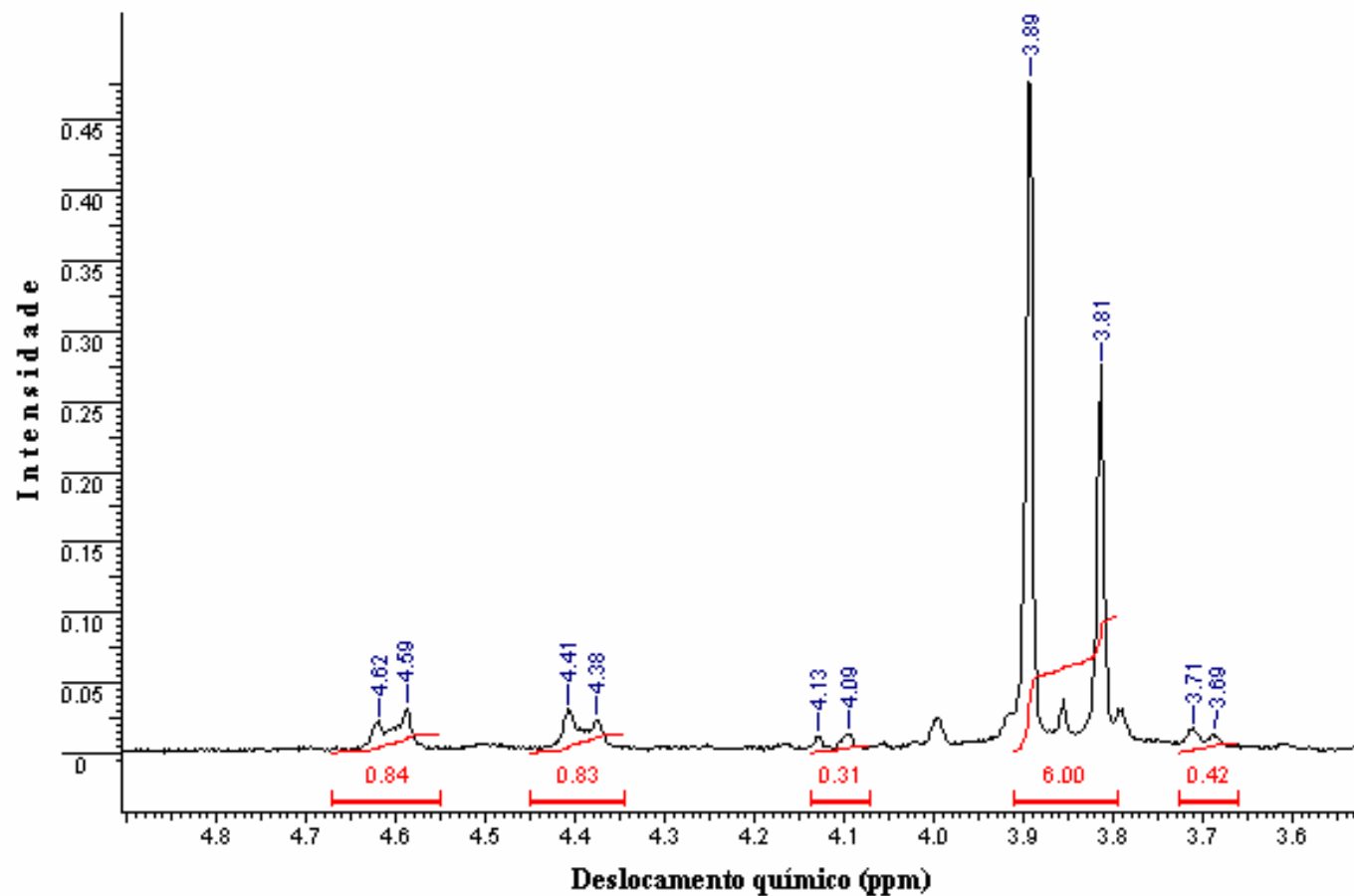


Figura 3.2.9: : Ampliação de 3,6 a 4,9 ppm , tabela de deslocamentos químicos de <sup>1</sup>H em CDCl<sub>3</sub>, (400 MHz ) para 3''5''-difluor-4'-metoxichalcona (**35F4'MOCH** ), irradiada em U.V. (300nm), por 4 horas.



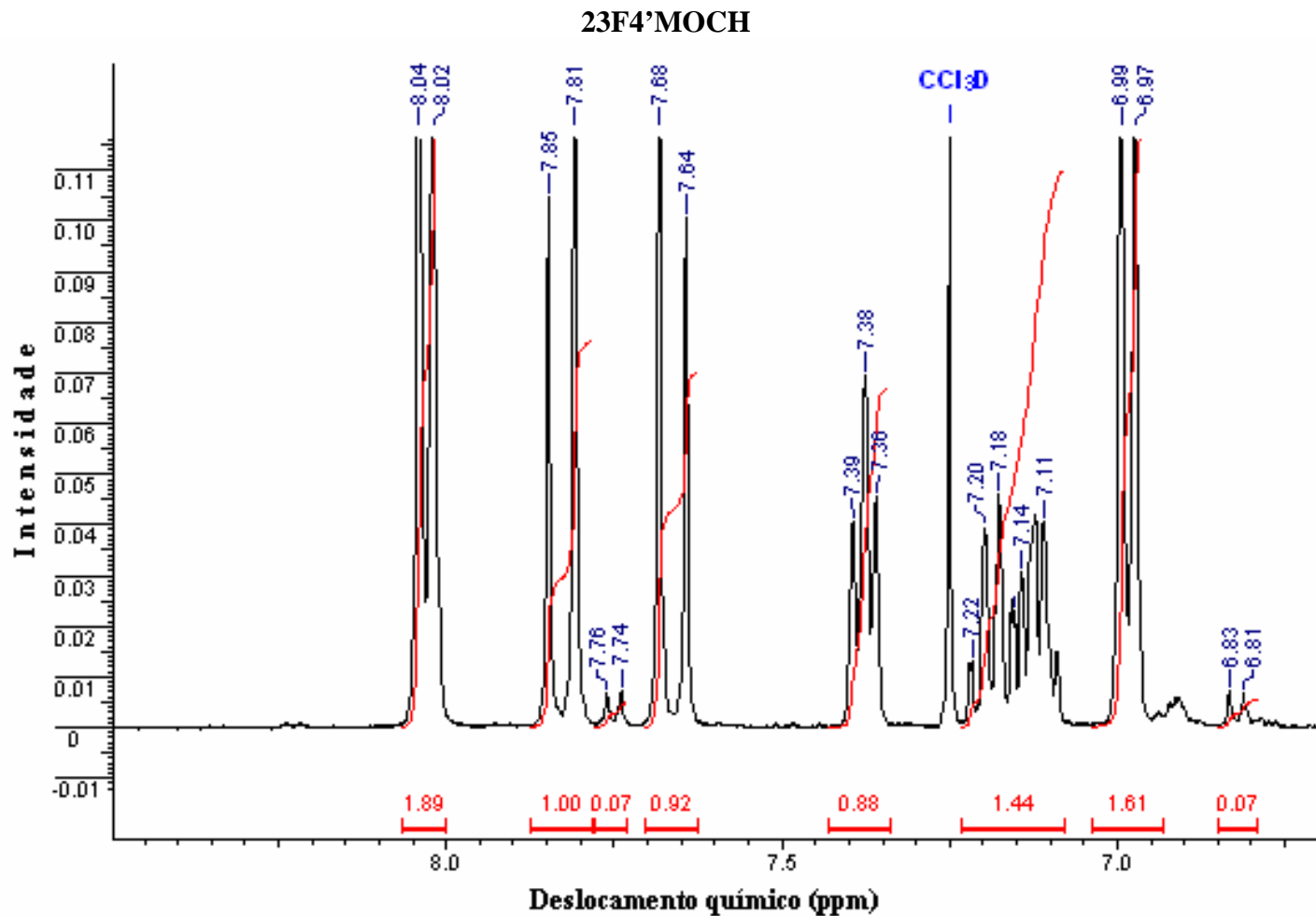


Figura 3.2.10: Ampliação de 6,2 a 8,2 ppm, tabela de deslocamentos químicos de <sup>1</sup>H em CDCl<sub>3</sub>, (400 MHz) para 2'' 3''-difluor-4'-metoxichalcona (**23F4'MOCH**), irradiada em U.V. (300nm), por 30 minutos.

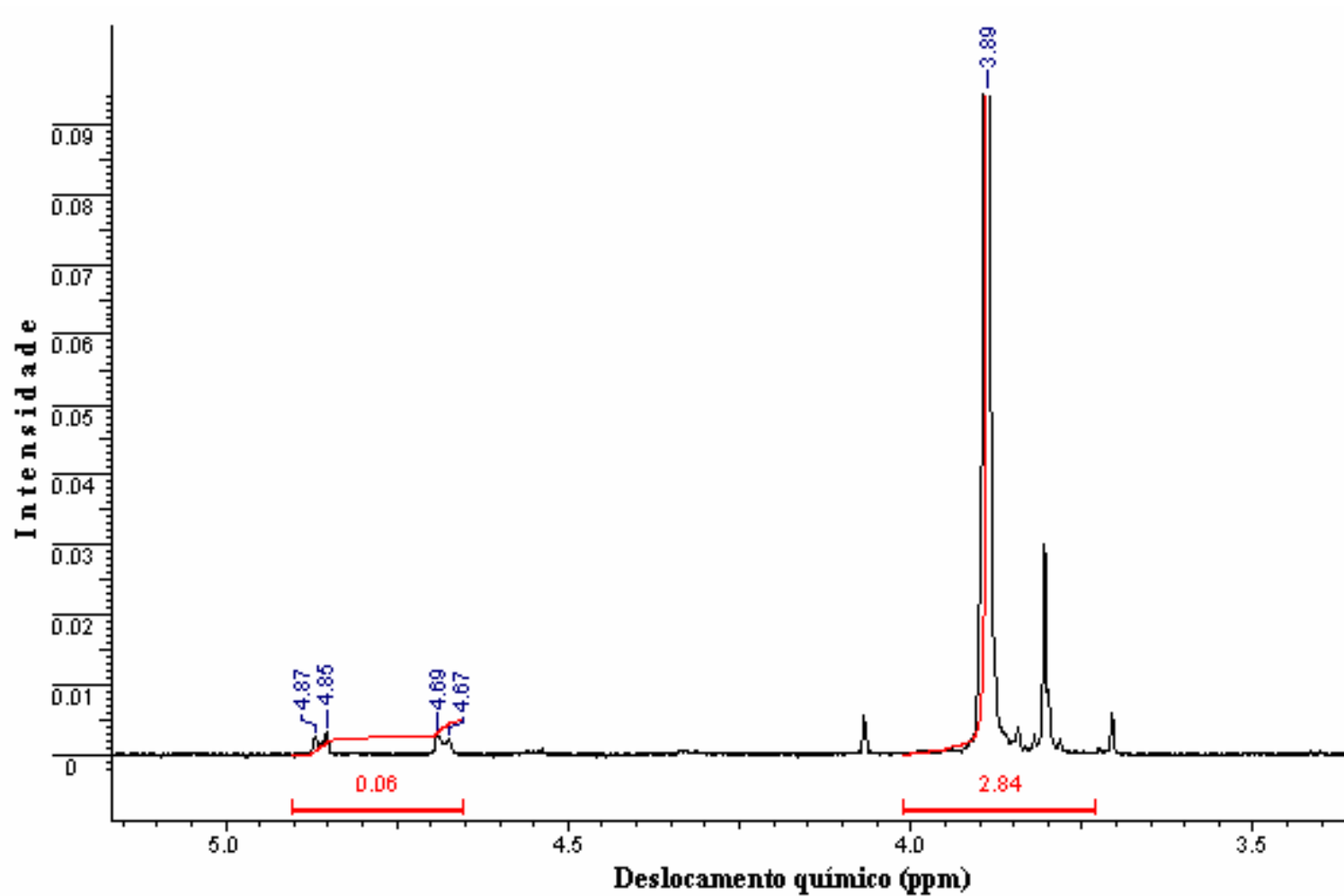


Figura 3.2.11: : Ampliação de 3,5 a 5,1 ppm , tabela de deslocamentos químicos de  $^1\text{H}$  em  $\text{CDCl}_3$ , (400 MHz ) para 2''3''-difluor-4'-metoxichalcona ( **23F4'MOCH** ), irradiada em U.V. (300nm), por 30 minutos.

26F4'MOCH ( Monocristal)

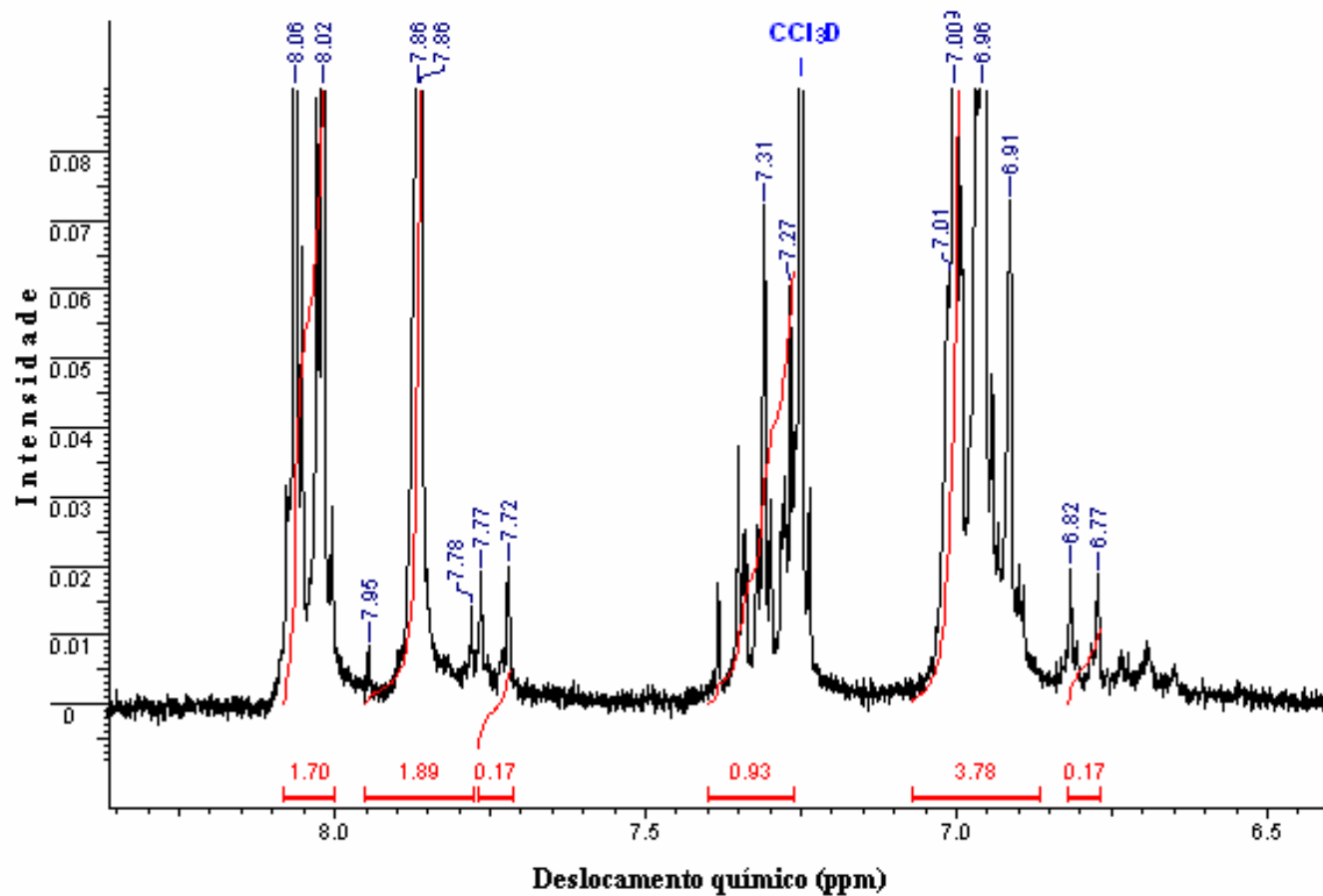


Figura 3.2.12: : Ampliação de 6,4 a 8,3 ppm , tabela de deslocamentos químicos de <sup>1</sup>H em CDCl<sub>3</sub>, (200 MHz ) para 2''6''-difluor-4'-metoxichalcona ( 26F4'MOCH ), irradiada em U.V. (300nm), por 2 horas.

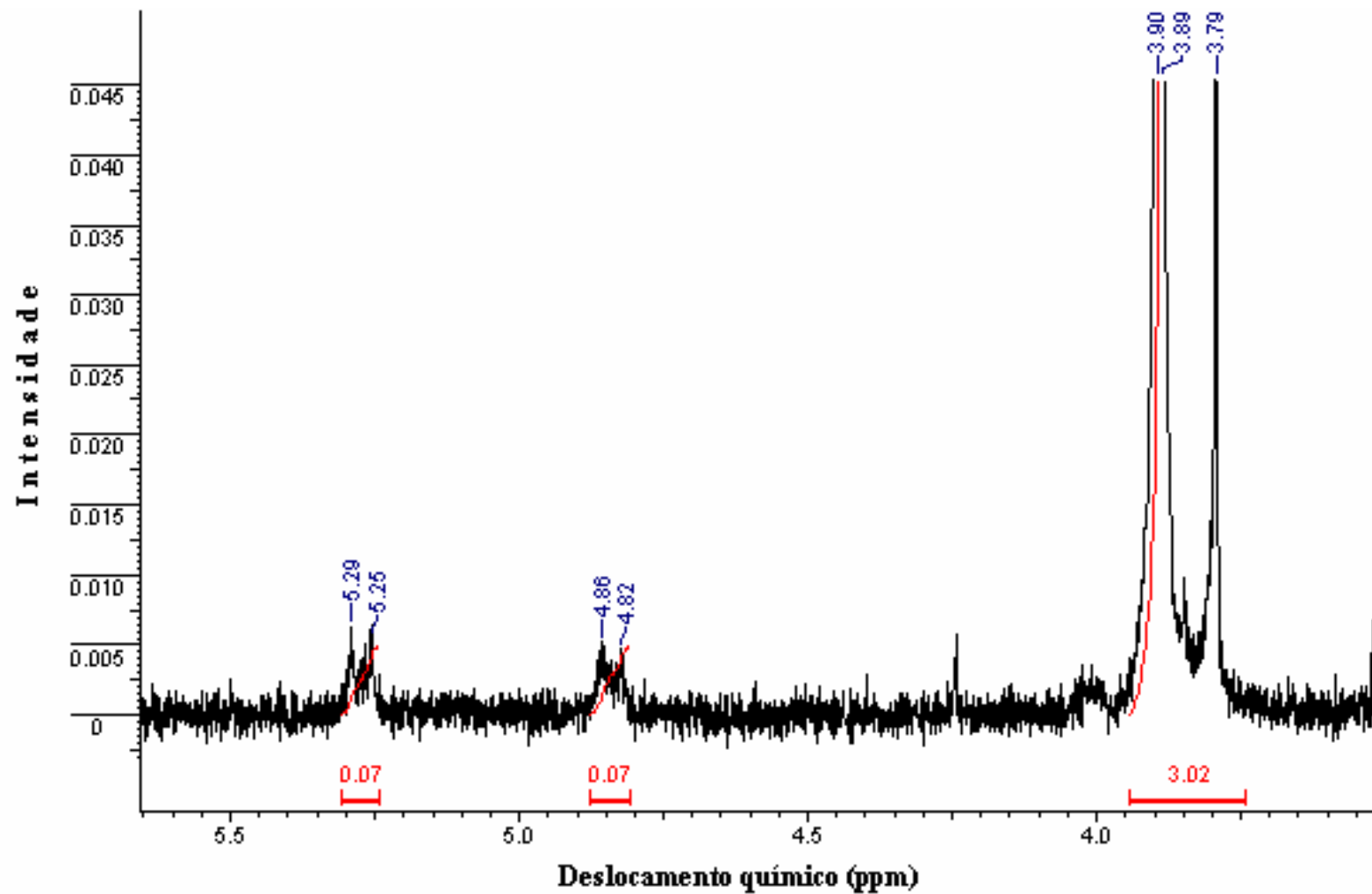


Figura 3.2.13: : Ampliação de 3,6 a 5,6 ppm , tabela de deslocamentos químicos de  $^1\text{H}$  em  $\text{CDCl}_3$ , (200 MHz ) para 2''6''-difluor-4'-metoxichalcona ( **26F4'MOCH** ), irradiada em U.V. (300nm), por 2 horas.



**ANEXO III**

**ESPECTROS DE U.V.**

## 4'MOCH

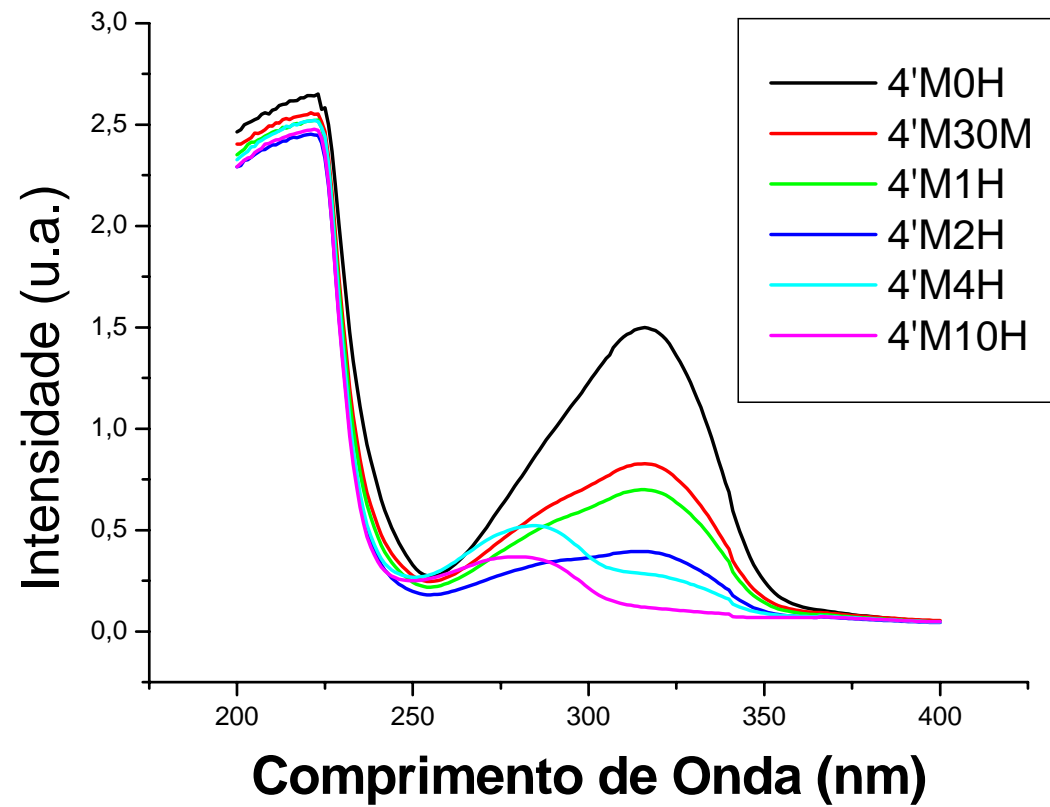


Figura 3.3.1: Espectro na região do ultra violeta para 4'-metoxichalcona (4'MOCH) como função do tempo de irradiação a 300nm em solução de diclorometano.

## 4F4'MOCH

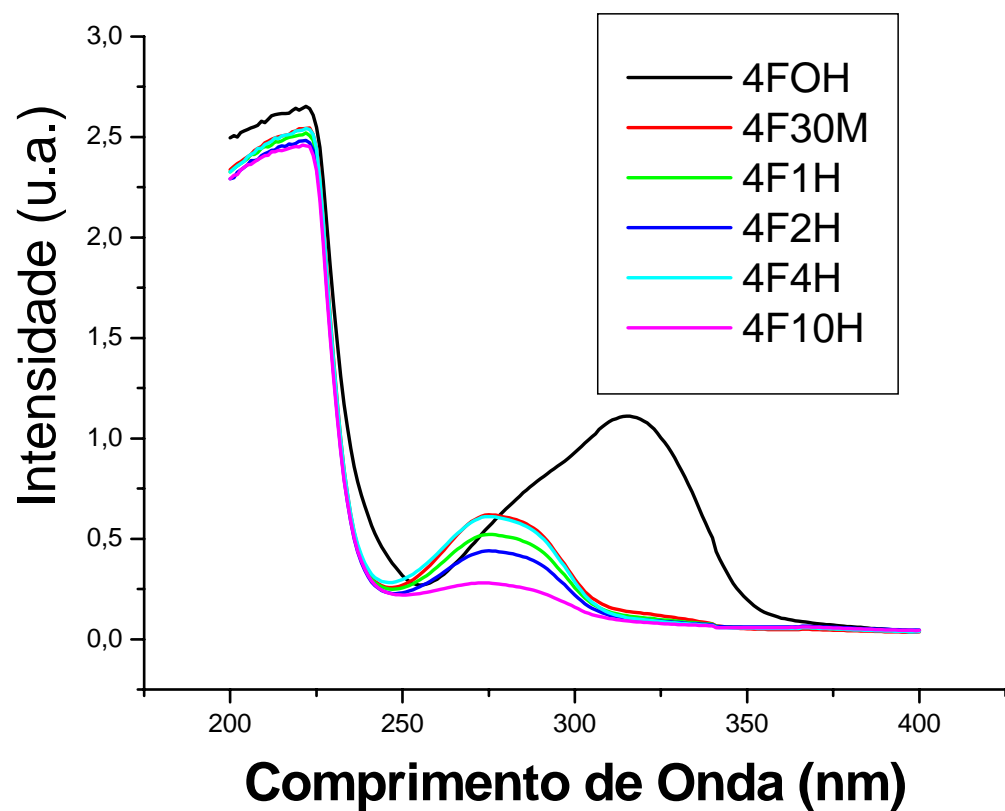


Figura 3.3.2: Espectro na região do ultra violeta para 4''fluor-4'-metoxichalcona (4F4'MOCH) como função do tempo de irradiação a 300nm em solução de diclorometano.

### 34F4'MOCH

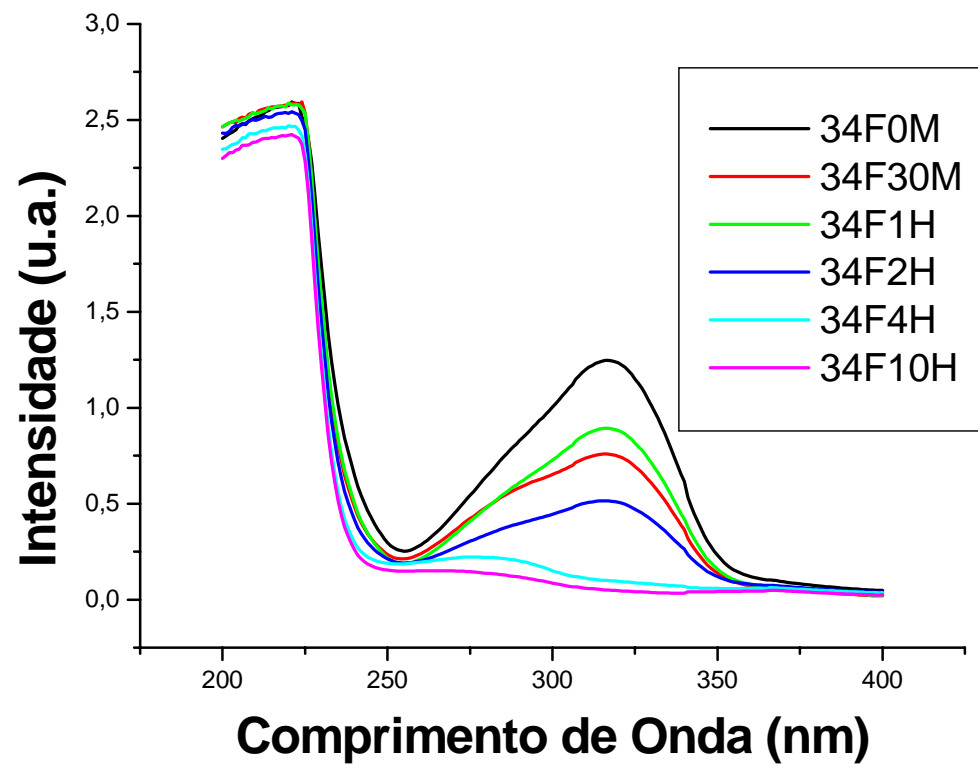


Figura 3.3.3: Espectro na região do ultra violeta para 3''4''-difluor-4'-metoxichalcona (**34F4'MOCH**) como função do tempo de irradiação a 300nm em solução de diclorometano



### 35F4'MOCH

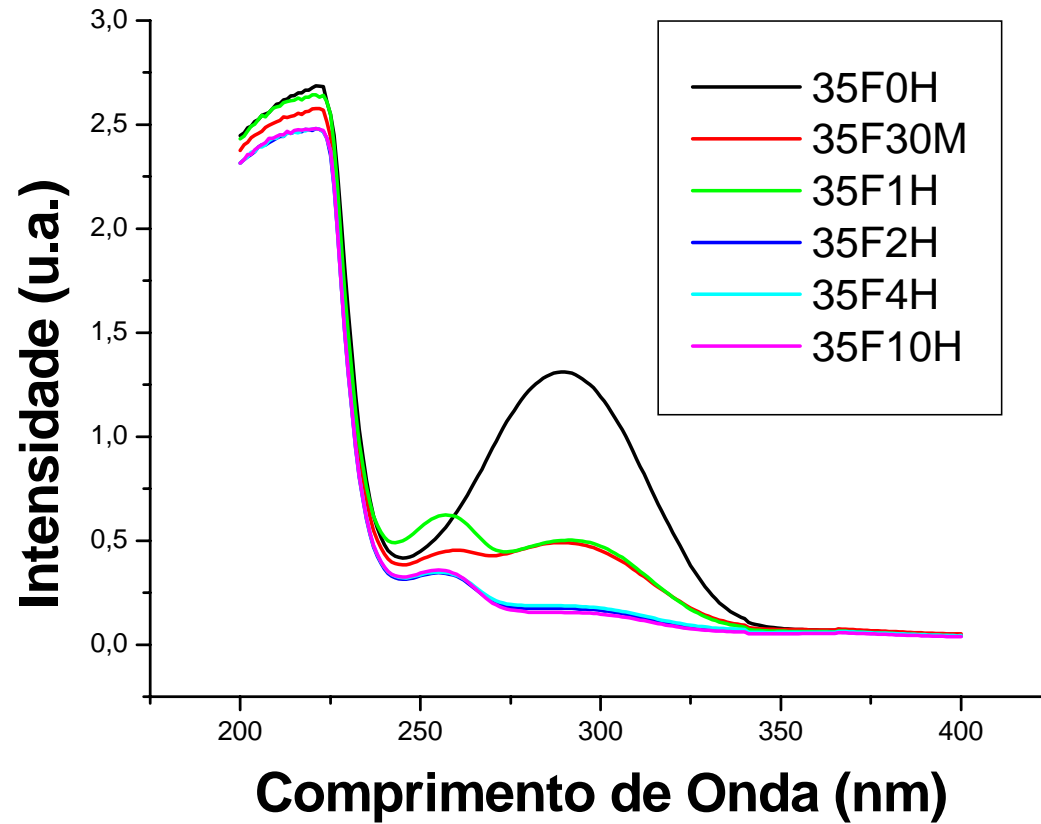


Figura 3.3.4: Espectro na região do ultra violeta para 3''5''-difluor-4'-metoxichalcona (35F4'MOCH) como função do tempo de irradiação a 300nm em solução de diclorometano.

## 23F4'MOCH

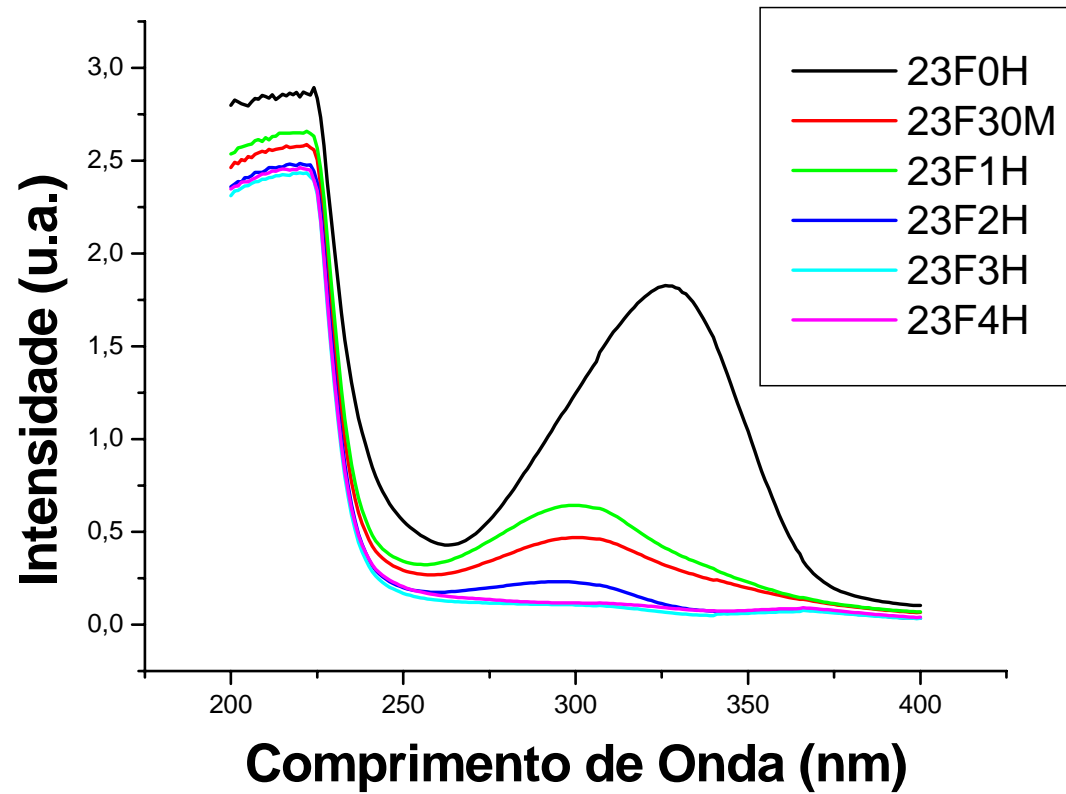
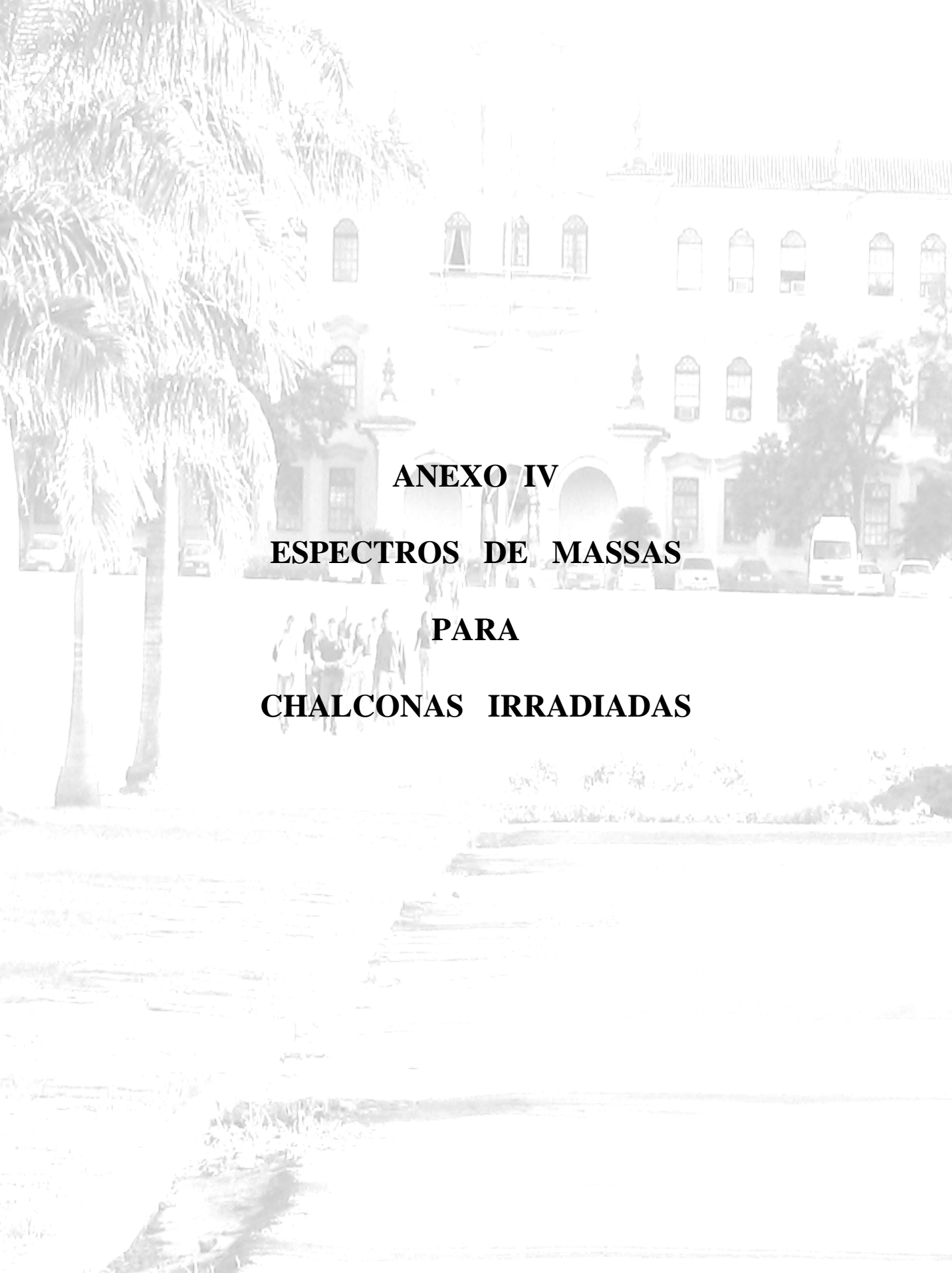


Figura 3.3.5: Espectro na região do ultra violeta para 2''3''-difluor-4'-metoxichalcona (23F'MOCH) como função do tempo de irradiação a 300nm em solução de diclorometano.



**ANEXO IV**  
**ESPECTROS DE MASSAS**  
**PARA**  
**CHALCONAS IRRADIADAS**

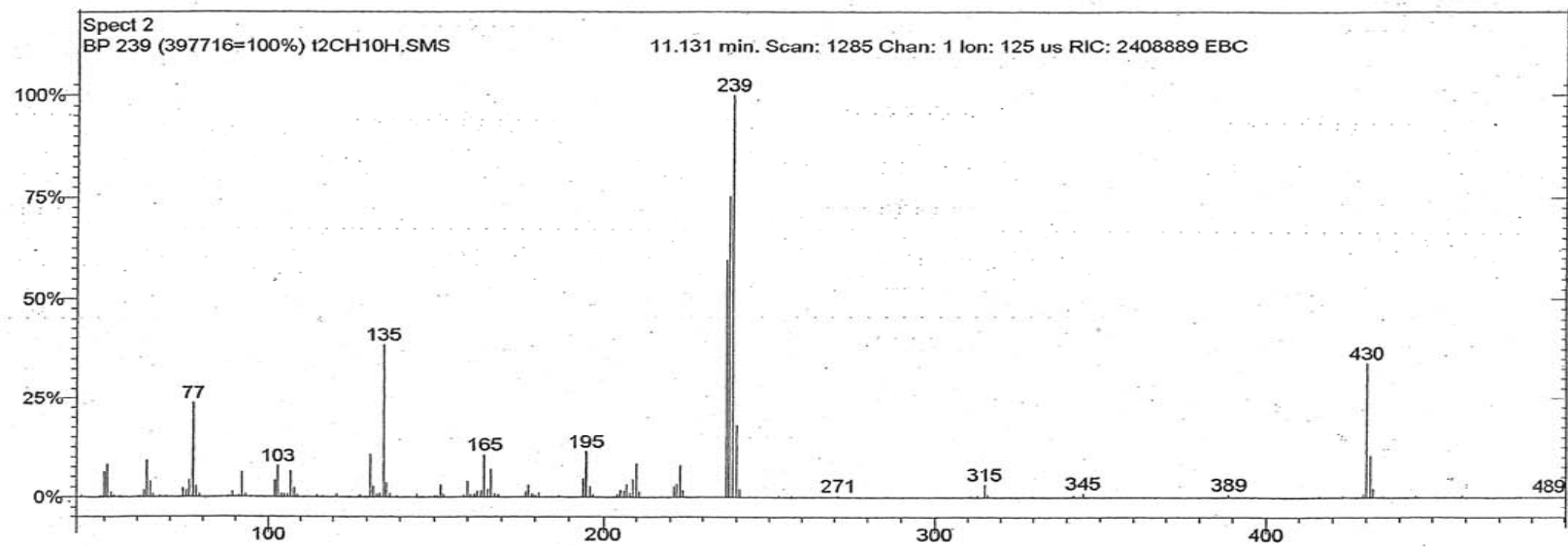


Figura 3.4.1: Espectro de massas para 4'-metoxichalcona ( 4'MOCH ).

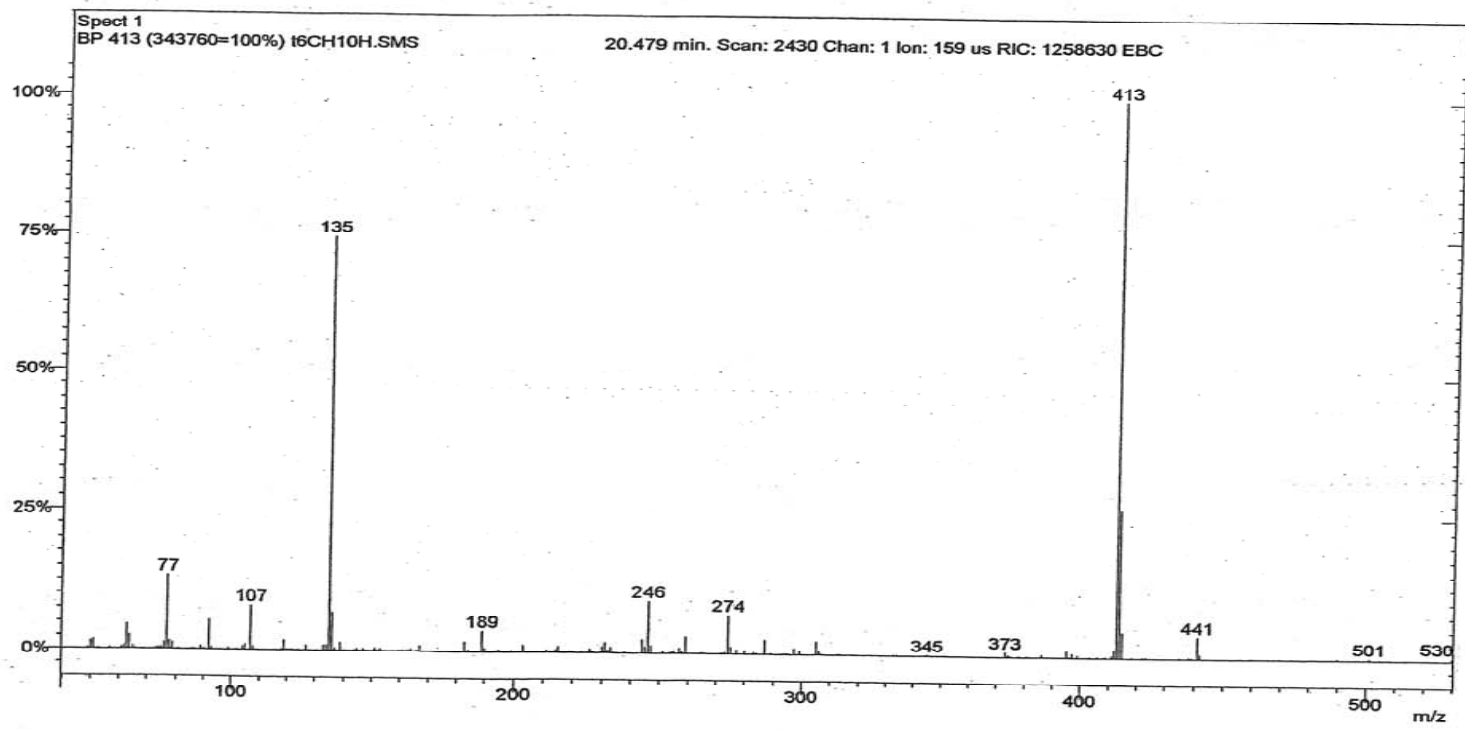


Figura 3.4.2: Espectro de massas para 4' metoxichalcona ( 4F4'MOCH ).

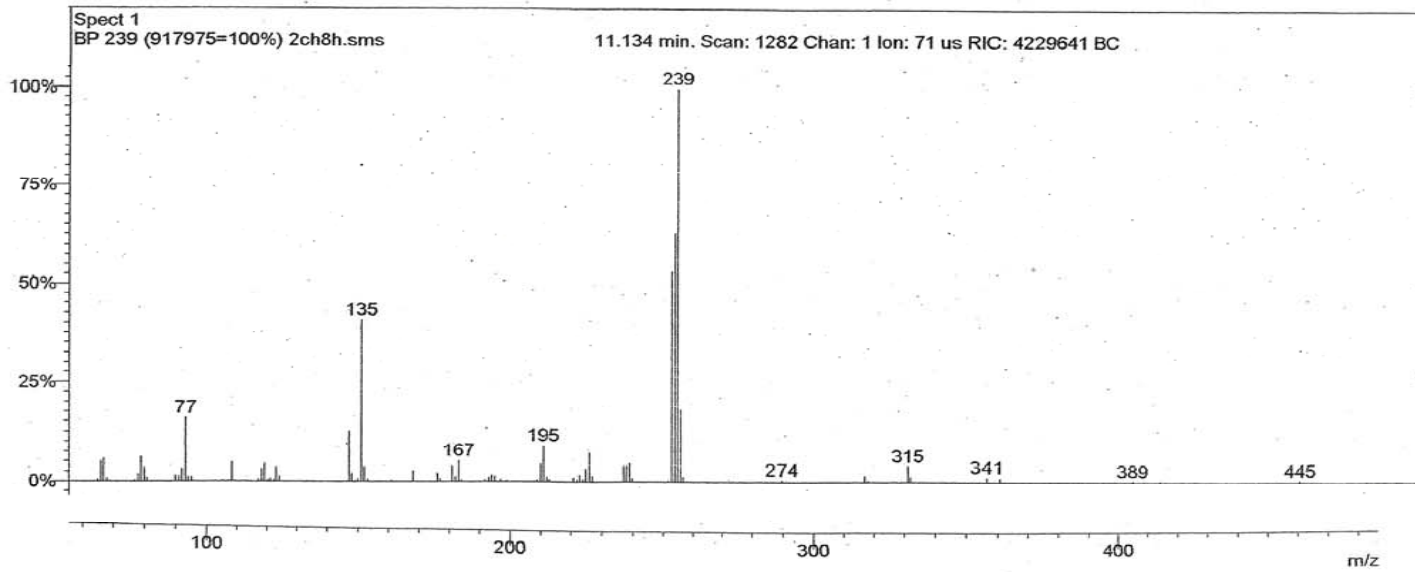


Figura 3.4.3: Espectro de massas para 3,4-difluor-4'-metoxichalcona (34F4'MOCH).

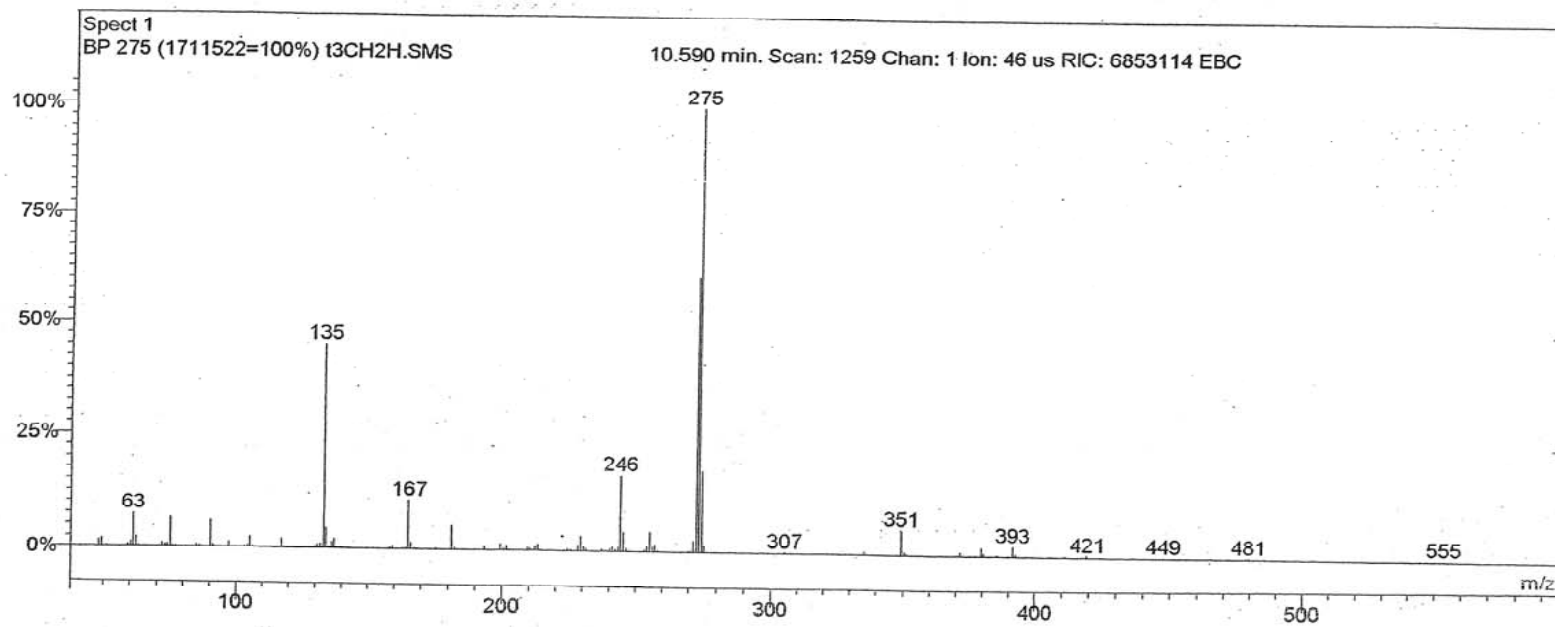


Figura 3.4.4: Espectro de massas para 3''5''-difluor-4'-metoxichalcona ( 35F4'MOCH ).

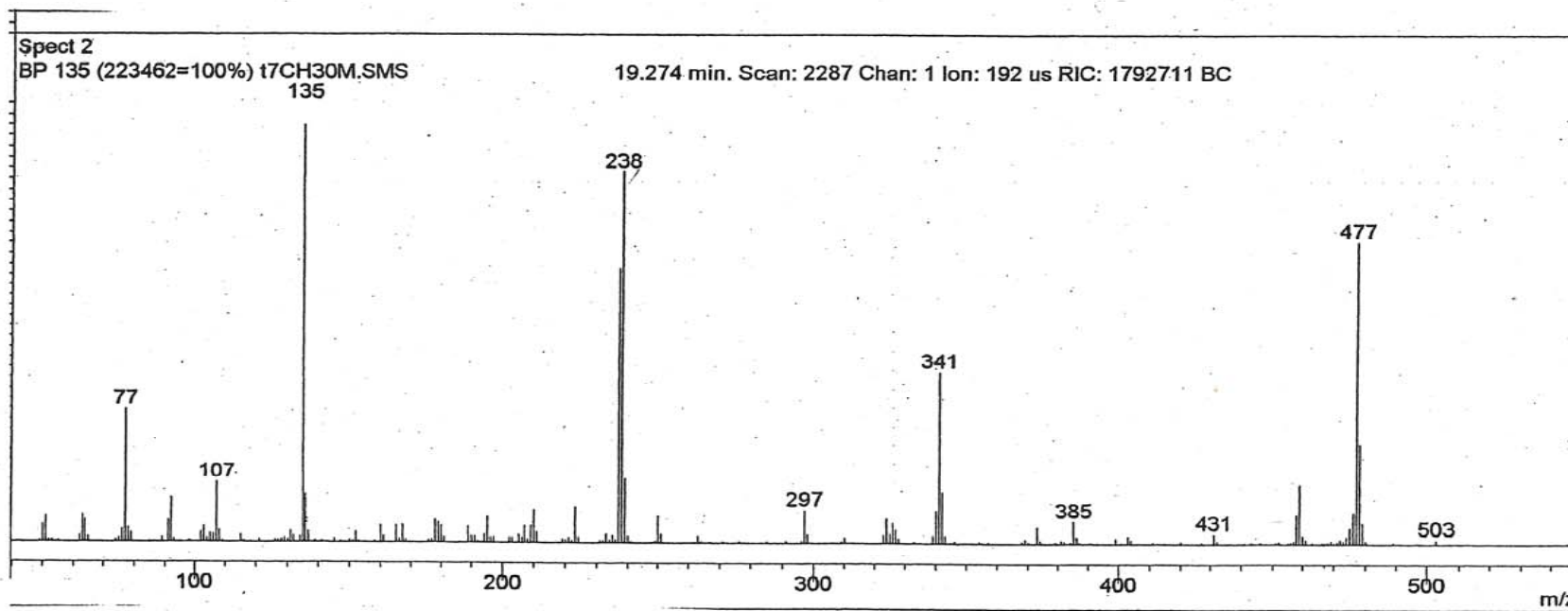


Figura 3.4.5: Espectro de massas para 2''3''-difluor-4'-metoxichalcona ( 23F4'MOCH ).



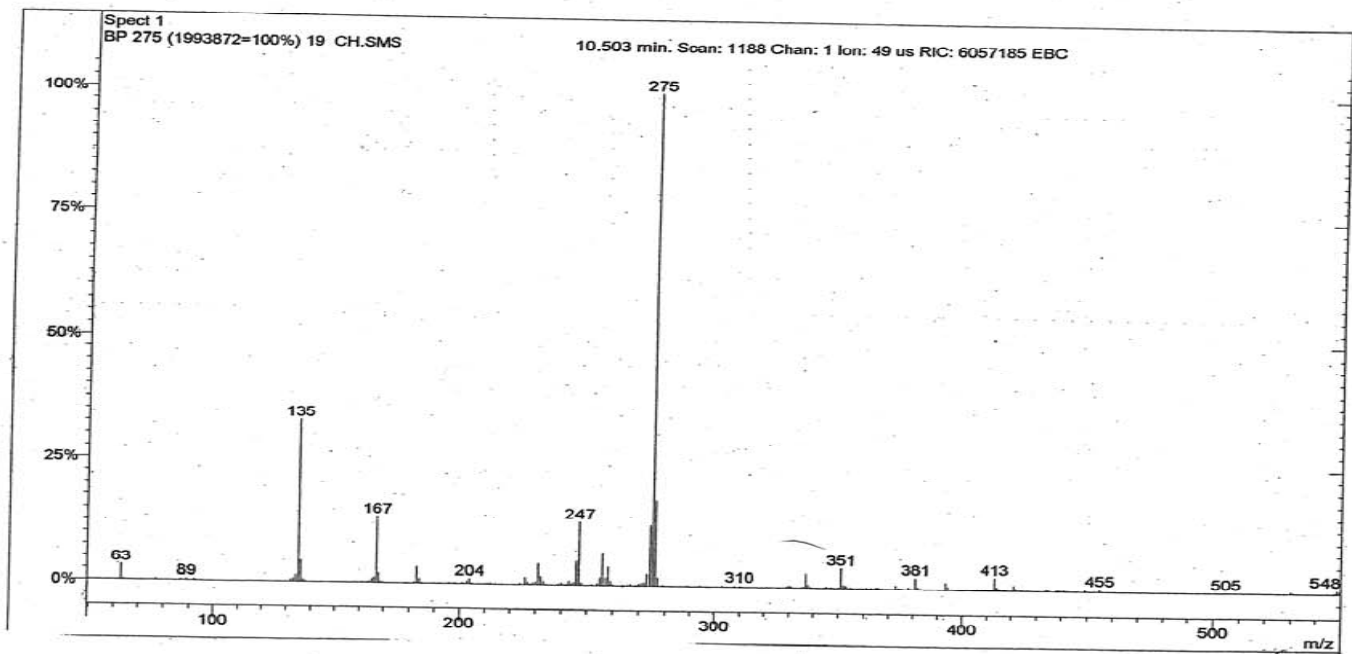


Figura 3.4.6: Espectro de massas para 2''6''-difluor-4'-metoxichalcona (26F4'MOCH).