

**UFRRJ**

**INSTITUTO DE CIÊNCIAS EXATAS**

**CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA**

**TESE**

**ESTUDO FOTOQUÍMICO DE NANOCRISTAIS**

**DE**

**CHALCONA E SEUS**

**DERIVADOS FLUORADOS**

**Leonardo Santos de Barros**

**2016**



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

# Estudo fotoquímico de nanocristais de chalcona e seus derivados fluorados

**LEONARDO SANTOS DE BARROS**

*Sob a Orientação do Professor*  
**Dr. José Carlos Netto Ferreira**

*e Co-orientação do Professor*  
**Dr. Darí Cesarin Sobrinho**

Tese submetida como requisito parcial para obtenção do grau de **Doutor em Ciências**, no Curso de Pós-Graduação em Química, Área de Concentração em Química Orgânica

Seropédica, RJ  
Novembro de 2016

547  
B277e  
T

Barros, Leonardo Santos de, 1984-  
Estudo fotoquímico de  
nanocristais de chalcona e seus  
derivados fluorados / Leonardo Santos  
de Barros. - 2016.  
195 f.: il.

Orientador: José Carlos Netto  
Ferreira.

Tese (doutorado) - Universidade  
Federal Rural do Rio de Janeiro,  
Curso de Pós-Graduação em Química.

Bibliografia: f. 160-174.

1. Química orgânica - Teses. 2.  
Nanocristais - Teses. 3.  
Fotoquímica - Teses. 4. Flúor -  
Teses. I. Ferreira, José Carlos  
Netto, 1947- II. Universidade  
Federal Rural do Rio de Janeiro.  
Curso de Pós-Graduação em Química.  
III. Título.

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

**LEONARDO SANTOS DE BARROS**

Tese submetida como requisito parcial para obtenção do grau de **Doutor em Ciências**, no Programa de Pós-Graduação em Química, área de Concentração em Química Orgânica.

TESE APROVADA EM ----/----/-----

---

Dr. José Carlos Netto Ferreira - Depto. de Química/ICE/UFRRJ  
(Orientador)

---

Dra. Carla Cristina Schmitt Cavalheiro - Depto. de Físico-Química/IQSC/USP

---

Dr. Rodrigo José Correia - Depto. de Química Orgânica/IQ/UFRRJ

---

Dr. Aurélio Baird Buarque Ferreira - Depto. de Química/ICE/UFRRJ

---

Dr. Francisco de Assis da Silva - Depto. de Química/ICE/UFRRJ

---

Dra. Nanci Câmara de Lucas Garden – Depto. de Química Orgânica/IQ/UFRRJ  
(Suplente)

---

Dr. Carlos Mauricio Rabello de Sant`Anna – Depto. de Química/ICE/UFRRJ  
(Suplente)

## DEDICATÓRIA

“Vivemos em plena cultura da aparência: o contrato de casamento importa mais que o amor, o funeral mais que o morto, as roupas mais do que o corpo e a missa mais do que Deus”. (Eduardo Galeano)

Aos meus pais, Creuza Santos de Barros e Antonio Carlos de Barros, por toda a dedicação e carinho.

“Muito prazer, meu nome é otário  
Vindo de outros tempos, mas, sempre no  
horário peixe fora d'água, borboletas no  
aquário.” (Engenheiro do Hawaii)

## AGRADECIMENTOS

A Deus pela oportunidade de alcançar mais um objetivo.

Ao Prof. Dr. e orientador José Carlos Netto Ferreira e ao Prof. Dr. e co-orientador Darí Cesarin Sobrinho pelos ensinamentos, paciência, cooperação e dedicação.

À prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Carla Cristina Schmitt Cavaleiro do Instituto de Química/ Departamento de Físico-Química/ Laboratório de Fotoquímica/ Universidade de São Paulo-São Carlos, por permitir a realização das análises fotoquímicas das chalconas nas dependências de seu laboratório de fotoquímica, a sua aluna de doutorado Virgínia Gonzaga pela hospitalidade e hospedagem em sua residência, a aluna de doutorado Patrícia Lombardo pelo acompanhamento e ensino em todas etapas dos experimentos realizados nas dependências da USP-São Carlos.

Aos demais discentes e docentes do laboratório de fotoquímica da USP-São Carlos

Ao aluno de pós-doc Vinícius Rangel Campos, e seu supervisor prof Jackson Resende, do Instituto de Química da Universidade Federal Fluminense (IQ/UFF) pela obtenção das cristalografias de raio-X das chalconas fluoradas.

Ao Laboratório Multiusuário de Caracterização de Materiais (LAMATE) do IQ-UFF

Ao Instituto de Macromoléculas da UFRJ

Aos meus pais, Antônio Carlos de Barros e Creuza Santos de Barros, pelo incentivo, paciência, apoio, amizade e amor.

Aos meus irmãos, Leandro Santos de Barros e Lenize Santos de Barros, pela amizade.

Às minhas sobrinhas, Larissa de Barros e Letícia de Barros, presente de Deus na minha vida.

Ao pastor da igreja que congrego Jorge Luiz, pelos aconselhamentos, que me faz refletir e buscar um cristianismo pautado na Graça de Deus.

A todos os professores da Escola Bíblica Dominical, seus ensinamentos têm feito às escamas dos meus olhos caírem, pois a compreensão da palavra de Deus esta mais nítida.

A todos os membros da igreja Pentecostal Shekinah, minha família em Cristo, por fazer parte da minha vida.

Aos companheiros do departamento de Louvor.

Aos demais professores, técnicos e funcionários do Depto. de Química/ ICE/ UFRRJ pela contribuição direta ou indireta, na realização desta tese.

A todos os colegas dos cursos de mestrado e de doutorado do PPGQ/ ICE/ UFRRJ, que me ajudaram em especial aos do laboratório de fotoquímica.

À UFRRJ pela sua existência e contribuição para a minha formação.

À CAPES pelo apoio financeiro concedido.

## RESUMO

DE BARROS, Leonardo Santos. **Estudo fotoquímico de nanocristais de chalcona e seus derivados fluorados** 2016. 195p Tese (Doutorado em Química, Química Orgânica). Instituto de Ciências Exatas, Departamento de Química, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2016.

A reatividade fotoquímica de nanocristais de chalcona (CH) e seus derivados fluorados (CH<sub>4</sub>F, CH<sub>2</sub>3F, CH<sub>2</sub>5F, CH<sub>2</sub>6F, CH<sub>3</sub>4F, CH<sub>3</sub>5F, PFCB e DFC) foi estudada por espectroscopia de ultravioleta (UV), Ressonância magnética nuclear de hidrogênio (RMN<sup>1</sup>H) e Espalhamento de luz dinâmico (DLS). A suspensão dos nanocristais das chalconas foi preparada pelo método de reprecipitação em uma solução aquosa de CTAB. Os espectros no ultravioleta para a suspensão dos nanocristais das chalconas antes da irradiação mostraram um efeito hipocrômico e batocrômico em relação à solução metanólica. Os espectros de DLS para os nanocristais da suspensão das chalconas em solução aquosa de CTAB se apresentaram como um sistema polidisperso apresentando 3 tamanhos de partículas para CH, CH<sub>2</sub>3F, CH<sub>2</sub>5F, CH<sub>2</sub>6F, PFCB e monodisperso para CH<sub>3</sub>4F, CH<sub>3</sub>5F e DFC. Após a irradiação não se observou mudanças significativas na estrutura dos espectros de DLS para os nanocristais, ocorrendo um deslocamento para tamanhos de partículas maiores nas chalconas monodispersas. O espectro de UV para a suspensão dos nanocristais das chalconas após a irradiação indicou um efeito hipocrômico da banda de maior absorção, o que pode estar relacionado ao consumo dos compostos de configuração *E*.

O acompanhamento cinético do consumo do isômero *E* das chalconas CH, CH<sub>4</sub>F, CH<sub>2</sub>3F, CH<sub>2</sub>5F, CH<sub>2</sub>6F, CH<sub>3</sub>4F, CH<sub>3</sub>5F, PFCB e DFC contra tempo de irradiação de uma suspensão dos nanocristais destas chalconas em solução aquosa de CTAB (0,04 mM) indicou que a partir de um determinado tempo a reação atinge um estado estacionário, não apresentando mais mudanças em sua absorbância. Os espectros de RMN<sup>1</sup>H para o produto da irradiação dos nanocristais das chalconas contendo flúor na posição 4 (CH<sub>4</sub>F) e nas posições 2 e 3 (CH<sub>2</sub>3F) mostraram a formação de uma mistura de dímeros  $\alpha$ -,  $\beta$ - e  $\delta$ -truxílicos. A irradiação dos derivados CH<sub>2</sub>5F e CH<sub>2</sub>6F levou à formação do dímero do tipo  $\beta$ -truxínico. Para os derivados CH<sub>3</sub>4F e CH<sub>3</sub>5F a conversão dos reagentes ao fotociclobutano foi feita em uma forma estereoespecífica, tendo sido formado somente o dímero  $\alpha$ -truxílico, com uma conversão de quase 100% para o CH<sub>3</sub>5F. No entanto, para os nanocristais da chalcona CH<sub>3</sub>4F o isômero *Z*-CH<sub>3</sub>4F foi formado juntamente com o dímero  $\alpha$ -truxílico, o que pode estar relacionado a frações da chalcona que ficaram solubilizadas na fase aquosa contendo CTAB e não formaram suspensão de nanocristais.

A irradiação dos nanocristais da chalcona DFC ocorreu com uma conversão de quase 100% ao produto de fotocicloadição, sendo o dímero formado o do tipo  $\epsilon$ -truxílico. Para chalcona (CH) observou-se um elevado rendimento de formação do isômero *Z*-chalcona e de dímeros que não são provenientes do isômero *E*, enquanto que PFCB apresentou-se como uma molécula estável durante o processo de irradiação, com a presença dos cinco átomos de flúor no anel benzílico podendo ser responsável pela sua estabilidade.

**Palavras-chave:** DLS, Chalcona, Nanocristal.



## ABSTRACT

DE BARROS, Leonardo Santos. **Photochemical study of chalcone and its fluorinated derivatives in the nanocrystalline state.** 2016. 195p. Thesis (Doctor Science in Chemistry, Organic Chemistry) Instituto de Ciências Exatas, Departamento de Química, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2016.

The photochemical reactivity of chalcone (CH) nanocrystals and its fluorinated derivatives (CH<sub>4</sub>F, CH<sub>2</sub>3F, CH<sub>2</sub>5F, CH<sub>2</sub>6F, CH<sub>3</sub>4F, CH<sub>3</sub>5F, PFCB and the DFC) in a suspension of aqueous CTAB (0.04 mM) was studied by ultraviolet spectroscopy (UV), hydrogen nuclear magnetic resonance (<sup>1</sup>H-NMR) and dynamic light scattering (DLS). The suspension of chalcone nanocrystals was prepared by the reprecipitation method in an aqueous solution of CTAB. The ultraviolet spectrum for the chalcone nanocrystals prior to irradiation showed hypochromic and bathochromic effects when compared to the methanolic solution. The DLS spectrum for CH, CH<sub>2</sub>3F, CH<sub>2</sub>5F, CH<sub>2</sub>6F and PFCB nanocrystals in aqueous CTAB showed a polydispersed system containing three different particle sizes, whereas CH<sub>3</sub>4F, CH<sub>3</sub>5F and DFC nanocrystals showed a clear monodispersivity. After irradiation, the DLS spectrum for these nanocrystals did not show significant changes, however for the monodispersed chalcones a shift towards larger particle sizes was observed. After irradiation the UV spectrum for the chalcone nanocrystals indicated a hypochromic effect on the longer wavelength band, which may be related to the consumption of their *E*-isomer.

The kinetic monitoring of the *E*-isomer consumption for the chalcones CH, CH<sub>4</sub>F, CH<sub>2</sub>3F, CH<sub>2</sub>5F, CH<sub>2</sub>6F, CH<sub>3</sub>4F, CH<sub>3</sub>5F, PFCB and DFC as a function of irradiation time indicated that after a certain time the reaction reaches a steady state, with no more changes on their absorbance. The <sup>1</sup>H-NMR spectrum for the irradiation product of CH<sub>4</sub>F and CH<sub>2</sub>3F showed the formation of a mixture of  $\alpha$ -,  $\beta$ -, and  $\delta$ -truxillic dimers. On the other hand, irradiation of CH<sub>2</sub>5F and CH<sub>2</sub>6F derivatives led to the formation of the  $\beta$ -truxinic dimer. Photolysis of CH<sub>3</sub>4F and CH<sub>3</sub>5F nanocrystals showed the conversion of the reactant to a cyclobutane through a stereospecific reaction. For CH<sub>3</sub>5F only the  $\alpha$ -truxillic dimer has been formed, in nearly 100% conversion. However, for nanocrystals of the chalcone CH<sub>3</sub>4F the *Z*-isomer is formed together with the  $\alpha$ -truxillic dimer CH<sub>3</sub>4F, which may be related to a chalcone fraction that was solubilized in the CTAB containing aqueous phase.

Irradiation of DFC nanocrystals occurred at a conversion of almost 100% to the cycloaddition product, the  $\epsilon$ -truxillic dimer. For chalcone (CH) a high yield formation of the *Z*-chalcone isomer and dimers that are not formed from its *E*-isomer was observed, while PFCB appeared as a stable molecule during the irradiation process, and the presence of the five fluorine atoms on the benzyl ring can account for its stability.

**Key words:** DLS, Chalcone, Nanocrystal.

## LISTA DE TABELAS

|   |     |
|---|-----|
| <b>Tabela 5.1.</b> Valores para $\lambda$ máximo e absorvância para chalcona e seus derivados fluorados em metanol e para uma suspensão dos nanocristais em solução aquosa de CTAB (0,04 mM).   | 92  |
| <b>Tabela 5.2.</b> Tamanhos e percentuais das nanopartículas obtidos por DLS para chalcona e seus derivados fluorados.  | 98  |
| <b>Tabela 5.3.</b> Comprimento de onda máximo para a absorção da chalcona e derivados fluorados no: ultravioleta em que ocorreu a diminuição da absorvância após a irradiação, do ponto isobéstico e de novas bandas no ultravioleta. | 104 |
| <b>Tabela 5.4.</b> Tempo em minutos para que a chalcona e seus derivados fluorados alcançassem o equilíbrio estacionário.   | 110 |
| <b>Tabela 5.5.</b> Tamanhos e percentuais das partículas dos nanocristais de chalcona e seus derivados fluorados após a irradiação (313 nm).  | 116 |
| <b>Tabela 5.6.</b> Tamanhos e porcentagens das partículas da chalcona e seus derivados fluorados antes e após a irradiação (313 nm).  | 117 |
| <b>Tabela 5.7.</b> Deslocamento para os hidrogênios olefínicos ( $\delta$ ), em ppm, e valor para a constante de acoplamento ( $J$ ), em Hz.  | 124 |
| <b>Tabela 5.8.</b> Dímeros formados na irradiação (300 nm) da suspensão dos nanocristais de chalcona e de seus derivados fluorados em solução aquosa de CTAB (0,04 mM).   | 138 |
| <b>Tabela 5.9.</b> Rendimentos para a formação de ciclobutanos após 1 hora de irradiação (300 nm) de uma suspensão dos nanocristais das chalconas em solução aquosa de CTAB (0,04 mM).  | 139 |
| <b>Tabela 5.10.</b> Distribuição dos rendimentos de formação dos fotociclobutanos após 1 hora de irradiação (300 nm) de uma suspensão dos nanocristais das chalconas em solução aquosa de CTAB (0,04 mM).                             | 140 |
| <b>Tabela 5.11.</b> Características de cela unitária da chalcona CH25F.   | 141 |
| <b>Tabela 5.12.</b> Coordenadas atômicas (Å) para a chalcona CH25F.   | 142 |
| <b>Tabela 5.13.</b> Comprimentos de ligação (Å) para a chalcona CH25F   | 143 |
| <b>Tabela 5.14.</b> Distâncias e ângulos para a ligação de hidrogênio entre as moléculas de CH25F   | 144 |
| <b>Tabela 5.15.</b> Valores de distância e ângulos para diversas chalconas obtidos por cristalografia de raios-X.   | 155 |
| <b>Tabela A.1.</b> Valores de transmitância da carbonila e da dupla ligação da chalcona e derivados fluorados.  | 192 |
| <b>Tabela A.2.</b> Pontos de fusão para chalcona e seus derivados fluorados. [Cesarin-Sobrinho, Netto-Ferreira (2002)].   | 193 |

## LISTA DE FIGURAS

|   |    |
|---|----|
| <b>Figura 2.1.</b> Descrição dos produtos de fotodimerização de ácido cinâmico segundo os conceitos de distância entre os sítios reacionais proposto por Schmidt [Cohen <i>et al.</i> (1964)].                              | 5  |
| <b>Figura 2.2.</b> Descrição esquemática do conceito da cavidade reacional proposto por Cohen [Cohen (1975)] onde são possíveis somente as reações com o mínimo de movimento atômico.                                       | 6  |
| <b>Figura 2.3.</b> Parâmetros geométricos para o arranjo relativo das ligações duplas e para a orientação dos orbitais $\pi$ segundo o conceito da cavidade reacional.  | 8  |
| <b>Figura 2.4.</b> Estrutura da 2-benzil-5-benzilidenociclopentanona estudada por Jones e colaboradores. [Jones <i>et al.</i> (1980)].  | 9  |
| <b>Figura 2.5.</b> Fotopolimerização do diacetileno [Wegner (1977)].  | 10 |
| <b>Figura 2.6.</b> Reação de fotocicloadição do ácido $\alpha$ -cinâmico na formação do ácido $\alpha$ -truxílico [Abdelmoty <i>et al.</i> (2005)].   | 10 |
| <b>Figura 2.7.</b> Vista da estrutura cristalina do ácido $\alpha$ -truxílico. [Abdelmoty <i>et al.</i> (2005)].  | 11 |
| <b>Figura 2.8.</b> Reação de fotocicloadição.   | 11 |
| <b>Figura 2.9.</b> Reação entre olefinas para formar ciclobutano.   | 12 |
| <b>Figura 2.10.</b> Reação entre uma cetona e uma olefina para formar oxetana.  | 12 |
| <b>Figura 2.11.</b> Reação entre uma cetona insaturada e uma olefina para formar ciclobutano.   | 12 |
| <b>Figura 2.12.</b> Irradiação do tetrametiletileno.  | 13 |
| <b>Figura 2.13.</b> Dimerização do 1,2 difenilciclobuteno.  | 13 |
| <b>Figura 2.14.</b> Reação de cicloadição a partir do butadieno.  | 13 |
| <b>Figura 2.15.</b> Reação de fotodimerização do trifenilciclopropeno sensibilizada por benzofenona.  | 14 |
| <b>Figura 2.16.</b> Reação de fotodimerização do ciclopenteno sensibilizada por acetona   | 14 |
| <b>Figura 2.17.</b> Conversão fotoinduzida da carvona para a carvonacânfora   | 14 |
| <b>Figura 2.18.</b> síntese da cariofileno e isocariofileno.  | 15 |
| <b>Figura 2.19.</b> Formação do intermediário 1,4 birradicalar na reação de fotocicloadição [2+2].  | 16 |
| <b>Figura 2.20.</b> Fotocicloadição de sal orgânico.  | 16 |
| <b>Figura 2.21.</b> Síntese do (+)-ácido bis-soclâmico.   | 17 |
| <b>Figura 2.22.</b> Fotodimerização de cumarina.  | 17 |
| <b>Figura 2.23.</b> Fotocicloadição da ciclopentenona.  | 18 |
| <b>Figura 2.24.</b> Fotodimerização da ciclohexenona.   | 18 |
| <b>Figura 2.25.</b> Fotodimerização do 4,4-dimetilciclohex-2-enona com o 1,1-dimetoxieteno.   | 19 |
| <b>Figura 2.26.</b> Possíveis mecanismo da fotocicloadição [2+2]  | 20 |
| <b>Figura 2.27.</b> Reação de dimerização do éster cinamato de metil litocolato.  | 21 |
| <b>Figura 2.28.</b> Mistura de dímeros dos ácidos $\alpha$ - e $\epsilon$ - truxílico bis(litocolato de metila).  | 21 |
| <b>Figura 2.29.</b> Cicloadição [2+2] da dibenzilidenoacetona contendo o substituinte difeniltiofosfonino.  | 22 |
| <b>Figura 2.30.</b> Fotodimerização [2 $\pi$ +2 $\pi$ ] de 2-benzil-5-benzilidenociclopentanone: (a) estruturas esquemáticas para o cristal em várias fases da reação: ( b ) 0 % , ( c ) 56 % , ( d ) 81 % , e ( e), 100 %. | 23 |
| <b>Figura 2.31.</b> Monômeros dos ácidos cinâmicos e seus respectivos dímeros que apresentaram atividade anti-inflamatória.   | 24 |
| <b>Figura 2.32.</b> Reação de dimerização via cicloadição [2 $\pi$ +2 $\pi$ ] do ácido 2,4-dicloro- <i>trans</i> -cinâmico [Davaasambuu <i>et al.</i> (2006)]   | 25 |
| <b>Figura 2.33.</b> Reação de dimerização de ácidos cinâmicos [Atkinson <i>et al.</i> (2003)].  | 26 |

|   |    |
|---|----|
| <b>Figura 2.34.</b> Processo de reticulação do cinamato de polivinila induzida por irradiação no UV.  | 27 |
| <b>Figura 2.35.</b> Quebra do ciclobutano via reação fotoquímica.   | 27 |
| <b>Figura 2.36.</b> Confômeros <i>s-trans/s-cis</i> de compostos carbonílicos $\alpha,\beta$ -insaturados.  | 29 |
| <b>Figura 2.37.</b> Espectro na região do Ultravioleta para chalcona <i>E</i> -(CH) em clorofórmio como solvente e os cromóforos responsáveis pela absorção em 300 nm.  | 30 |
| <b>Figura 2.38.</b> Estrutura química da chalcona.  | 32 |
| <b>Figura 2.39.</b> Superfície de energia potencial para os estados excitados singlete e triplete do estilbeno. [Arai <i>et al.</i> (1988)] <i>t=trans</i> e <i>c=cis</i> .   | 33 |
| <b>Figura 2.40.</b> Estado fundamental $S_0$ para as configurações <i>E</i> e <i>Z</i> de chalcona e os seus estados excitados correspondentes.   | 34 |
| <b>Figura 2.41.</b> Superfície de energia potencial para o processo de relaxamento fotoquímico para a acroleína no estado excitado via um ponto de interseção cônica com representação de apenas um dos hidrogênios olefinicos na posição $\beta$ . | 35 |
| <b>Figura 2.42.</b> Estrutura para os quatros dímeros isoméricos possíveis formados na irradiação de chalcona no estado sólido.   | 36 |
| <b>Figura 2.43.</b> Complexo de agregação mais estável para chalcona no estado líquido.   | 36 |
| <b>Figura 2.44.</b> Reação de síntese de (2 <i>E</i> )-1-(2-tienil)-3-(4-metoxi)-fenilpropen-1-ona e (2 <i>E</i> )-1-(2-tienil)-3-(3,4-dimetoxi)-fenilpropen-1-ona e formação dos seus respectivos dímeros.   | 37 |
| <b>Figura 2.45.</b> Interações Perfluorfenil-phenil ( $C_6F_6...C_6...H_6$ ).   | 38 |
| <b>Figura 2.46.</b> Interações Perfluorfenil-perfluorfenil ( $C_6F_6...C_6..F_6$ ).   | 38 |
| <b>Figura 2.47.</b> Fotodimerização de fluoroestilbeno no estado sólido.  | 38 |
| <b>Figura 2.48.</b> Estrutura química do 1-perfluorofenil-6-fenil-1,3,5-hexatrieno.   | 39 |
| <b>Figura 2.49.</b> Distância e ângulo intermolecular entre as moléculas do 1-perfluorofenil-6-fenil-1,3,5-hexatrieno.  | 39 |
| <b>Figura 2.50.</b> Estrutura das chalconas CH, CH <sub>3</sub> F e CH <sub>4</sub> F irradiadas no estado sólido [Cesarin-Sobrinho and Netto-Ferreira (2002)].   | 40 |
| <b>Figura 2.51.</b> Estrutura das chalconas CH <sub>2</sub> 3F, CH <sub>2</sub> 5F, CH <sub>2</sub> 6F, CH <sub>3</sub> 4F, CH <sub>3</sub> 5F e CH <sub>2</sub> 34F irradiadas no estado sólido [Cesarin-Sobrinho and Netto-Ferreira (2002)].      | 40 |
| <b>Figura 2.52.</b> Estrutura das chalconas CH <sub>2</sub> 356F, PFCA, PFCB, DFC irradiadas no estado sólido [Cesarin-Sobrinho and Netto-Ferreira (2002)].   | 41 |
| <b>Figura 2.53.</b> Estrutura para as chalconas metoxiladas contendo átomo de flúor no anel A [Paula (2007)].   | 41 |
| <b>Figura 2.54.</b> Formação e cicloversão do ciclobutano da 4-heptanoloxichalcona.   | 42 |
| <b>Figura 2.55.</b> Representação da célula unitária para chalcona CH em uma aproximação <i>anti</i> -cabeça-cabeça ( <i>anti-hh</i> ) [Wu <i>et al.</i> (2006)].   | 44 |
| <b>Figura 2.56.</b> Representação da célula unitária para chalcona CH em uma aproximação <i>syn</i> -cabeça-cauda ( <i>syn-ht</i> ) [Ohkura <i>et al.</i> (1973)].  | 44 |
| <b>Figura 2.57.</b> Representação da célula unitária para a chalcona CH <sub>4</sub> F em uma aproximação <i>anti</i> -cabeça-cauda ( <i>anti-ht</i> ) [Jing (2009)].   | 45 |
| <b>Figura 2.58.</b> Representação da célula unitária para a chalcona CH <sub>4</sub> F em uma aproximação <i>anti</i> -cabeça-cabeça ( <i>anti-hh</i> ) [Arias-Ruiz <i>et al.</i> (2013)].  | 45 |
| <b>Figura 2.59.</b> Representação da célula unitária para a chalcona CH <sub>3</sub> 5F em uma aproximação <i>anti</i> -cabeça-cauda ( <i>anti-ht</i> ) [Farias <i>et al.</i> (2007)].  | 46 |
| <b>Figura 2.60.</b> Representação da célula unitária para a chalcona DFC em uma aproximação <i>anti</i> -cabeça-cauda ( <i>anti-ht</i> ) [Schwarzer and Weber (2013)].  | 47 |
| <b>Figura 2.61.</b> Reações de engenharia em cristais.  | 49 |
| <b>Figura 2.62.</b> Reação fotoquímica de 1,1,3,3-tetrameti-2-indanona em solução no estado sólido  | 49 |

|   |    |
|---|----|
| <b>Figura 2.63.</b> Fotodescarbonilação de 1,3-bis-(etilenodioxi)-2-indanona em solução e no estado sólido cristalino.  | 50 |
| <b>Figura 2.64.</b> Fotodescarbonilação de cetodiesteres no estado sólido cristalino e em solução   | 51 |
| <b>Figura 2.65.</b> Método de reprecipitação para a preparação de nanocristais orgânicos.   | 52 |
| <b>Figura 2.66.</b> Método de emulsão/liofilização para a preparação de nanocristais orgânicos.   | 53 |
| <b>Figura 2.67.</b> Método sol-gel para a preparação de nanocristais orgânicos.   | 54 |
| <b>Figura 2.68</b> Estrutura do polidiacetileno 1,6-dicarbazolil-2,4-hexadieno estudada em dimensão nanocristalina.   | 56 |
| <b>Figura 2.69.</b> Fotodimerização do co-cristal do <i>trans</i> -1,2-bis(4-piridil)etileno)(4,4'-bpe).  | 56 |
| <b>Figura 2.70.</b> Estrutura do <i>cis,cis</i> -muconato de dietila.   | 57 |
| <b>Figura 2.71.</b> Estrutura das diolefinas estudadas no processo de irradiação no estado cristalino e em nanocristais: <i>para</i> -fenilenediacrilato de metila (PDA-Me) e 2,5-Disterilpirazina (DSP). | 58 |
| <b>Figura 2.72.</b> Benzofenonas 4,4'-dissubstituídas.  | 59 |
| <b>Figura 2.73.</b> Fotoquímica do estado nanocristalino do 1,3,3-trifenil-1-hidroxi-2-indanona.  | 60 |
| <b>Figura 2.74.</b> Mecanismo para a reação Tipo II de Norrish de nanocristais de $\alpha$ -Adamantil- <i>para</i> -Metoxiacetofenona.  | 61 |
| <b>Figura 2.75.</b> Fotodescarbonilação no estado sólido do composto (2R,4S)-2-carbometoxi-4-ciano-2,4-difenil-3-pentanona.   | 62 |
| <b>Figura 2.76.</b> <i>trans</i> - $\alpha,\alpha'$ -Dialquenoilcicloexanonas.  | 62 |
| <b>Figura 2.77.</b> Fotodescarbonilação da <i>trans</i> - $\alpha,\alpha'$ dialquenoilcicloexanonas.  | 62 |
| <b>Figura 2.78.</b> Fotodescarbonilação de difenilciclopropenona no estado cristalino.  | 63 |
| <b>Figura 4.1</b> Método de preparação do nanocristal em suspensão de CTAB.   | 69 |
| <b>Figura 4.2</b> Diferença entre uma má suspensão dos nanocristais e uma boa suspensão dos nanocristais.   | 70 |
| <b>Figura 4.3.</b> Geometria básica de um experimento de espalhamento de luz.   | 71 |
| <b>Figura 4.4.</b> Relação entre partícula e vetor de espalhamento.   | 72 |
| <b>Figura 4.5.</b> Flutuações da intensidade da luz espalhada devido à variação na densidade de partículas no volume de observação.   | 74 |
| <b>Figura 4.6</b> Representação de $G^{(2)}t$ como uma função de $t$ .  | 75 |
| <b>Figura 4.7.</b> Gráfico indicando a taxa de relaxação como uma função da função $g^{(1)}t$ para sistemas monodispersos de esferas com diâmetro de 21, 46 e 92 nm.                                      | 76 |
| <b>Figura 4.8.</b> Perfil observado para a taxa de relaxação de partículas pequenas e partículas grandes.   | 77 |
| <b>Figura 4.9.</b> Interpretação física dos resultados da taxa de decaimento pela aproximação matemática do método dos cumulantes.  | 78 |
| <b>Figura 4.10.</b> Interpretação física dos resultados da taxa de decaimento pela aproximação matemática do método de Gendist.   | 78 |
| <b>Figura 4.11</b> Representação esquemática de crescimento de monocristal.   | 80 |
| <b>Figura 5.1.</b> Espectro de RMN <sup>1</sup> H para chalcona (CH) em CDCl <sub>3</sub> e TMS como padrão interno.  | 82 |
| <b>Figura 5.2.</b> Espectro na região do UV para o isômero <i>E</i> -CH, empregando metanol como solvente.  | 82 |
| <b>Figura 5.3.</b> Espectros na região do Ultravioleta, em metanol, para: a) <i>Z</i> -chalcona; b) <i>E</i> -chalcona; c) produto da fotocicloadição [2+2] para chalcona no estado sólido cristalino.    | 83 |
| <b>Figura 5.4.</b> Espectro na região do Ultravioleta para uma solução 0,04 mM de CTAB em água-Milli-Q.   | 85 |
| <b>Figura 5.5.</b> Espectro de DLS para solução de CTAB 0,04mM em água Milli-Q.   | 86 |
| <b>Figura 5.6.</b> Espectro na região do Ultravioleta para a chalcona CH em metanol e para a suspensão dos nanocristais da chalcona CH em solução aquosa de CTAB (0,04 mM).                               | 87 |

|  |     |
|--|-----|
| <b>Figura 5.7.</b> Espectro na região do Ultravioleta para a chalcona fluorada CH4F em metanol e para a suspensão dos nanocristais da chalcona CH4F em solução aquosa de CTAB (0,04 mM).             | 87  |
| <b>Figura 5.8.</b> Espectro na região do Ultravioleta para a chalcona fluorada CH23F em metanol e para a suspensão dos nanocristais da chalcona CH23F em solução aquosa de CTAB (0,04 mM).           | 88  |
| <b>Figura 5.9.</b> Espectro na região do Ultravioleta para a chalcona fluorada CH25F em metanol e para a suspensão dos nanocristais da chalcona CH25F em solução aquosa de CTAB (0,04 mM).           | 88  |
| <b>Figura 5.10.</b> Espectro na região do Ultravioleta para a chalcona fluorada CH26F em metanol e para a suspensão dos nanocristais da chalcona CH26F em solução aquosa de CTAB (0,04 mM).          | 89  |
| <b>Figura 5.11.</b> Espectro na região do Ultravioleta para a chalcona fluorada CH34F em metanol e para a suspensão dos nanocristais da chalcona CH34F em solução aquosa de CTAB (0,04 mM).          | 89  |
| <b>Figura 5.12.</b> Espectro na região do Ultravioleta para a chalcona fluorada CH35F em metanol e para a suspensão dos nanocristais da chalcona CH35F em solução aquosa de CTAB (0,04 mM).          | 90  |
| <b>Figura 5.13.</b> Espectro na região do Ultravioleta para a chalcona fluorada PFCB em metanol e para a suspensão dos nanocristais da chalcona PFCB em solução aquosa de CTAB (0,04 mM).            | 90  |
| <b>Figura 5.14.</b> Espectro na região do Ultravioleta para a chalcona fluorada DFC em metanol e para a suspensão dos nanocristais da chalcona DFC em solução aquosa de CTAB (0,04 mM).              | 91  |
| <b>Figura 5.15.</b> Espectro de DLS para a suspensão dos nanocristais da chalcona CH em solução aquosa de CTAB 0,04 mM não irradiada.  | 93  |
| <b>Figura 5.16.</b> Espectro de DLS para a suspensão dos nanocristais da chalcona CH4F em solução aquosa de CTAB 0,04 mM não irradiada.  | 94  |
| <b>Figura 5.17.</b> Espectro de DLS para a suspensão dos nanocristais da chalcona CH23F em solução aquosa de CTAB 0,04 mM não irradiada.   | 94  |
| <b>Figura 5.18.</b> Espectro de DLS para a suspensão dos nanocristais da chalcona CH25F em solução aquosa de CTAB 0,04 mM não irradiada.   | 95  |
| <b>Figura 5.19.</b> Espectro de DLS para a suspensão dos nanocristais da chalcona CH26F em solução aquosa de CTAB 0,04 mM não irradiada.   | 95  |
| <b>Figura 5.20.</b> Espectro de DLS para a suspensão dos nanocristais da chalcona CH34F em solução aquosa de CTAB 0,04 mM não irradiada.   | 96  |
| <b>Figura 5.21.</b> Espectro de DLS para a suspensão dos nanocristais da chalcona CH35F em solução aquosa de CTAB 0,04 mM não irradiada.   | 96  |
| <b>Figura 5.22.</b> Espectro de DLS para a suspensão dos nanocristais da chalcona PFCB em solução aquosa de CTAB 0,04 mM não irradiada.  | 97  |
| <b>Figura 5.23.</b> Espectro de DLS para a suspensão dos nanocristais da chalcona DFC em solução aquosa de CTAB 0,04 mM não irradiada.   | 97  |
| <b>Figura 5.24.</b> Espectro na região do Ultravioleta para a reação de uma suspensão dos nanocristais da chalcona CH em solução aquosa de CTAB 0,04 mM, irradiada a cada minuto, por 60 minutos.    | 99  |
| <b>Figura 5.25.</b> Espectro na região do Ultravioleta para a reação de uma suspensão dos nanocristais da chalcona CH4F em solução aquosa de CTAB 0,04 mM, irradiada a cada minuto, por 60 minutos.  | 100 |
| <b>Figura 5.26.</b> Espectro na região do Ultravioleta para a reação de uma suspensão dos nanocristais da chalcona CH23F em solução aquosa de CTAB 0,04 mM, irradiada a cada minuto, por 60 minutos. | 100 |
| <b>Figura 5.27.</b> Espectro na região do Ultravioleta para a reação de uma suspensão dos nanocristais da chalcona CH25F em solução aquosa de CTAB 0,04 mM, irradiada a cada minuto, por 60 minutos. | 101 |
| <b>Figura 5.28.</b> Espectro na região do Ultravioleta para a reação de uma suspensão dos nanocristais da chalcona CH26F em solução aquosa de CTAB 0,04 mM, irradiada a cada minuto, por 60 minutos. | 101 |

|   |     |
|---|-----|
| <b>Figura 5.29.</b> Espectro na região do Ultravioleta para a reação de uma suspensão dos nanocristais da chalcona CH34F em solução aquosa de CTAB 0,04 mM, irradiada a cada minuto, por 60 minutos.  | 102 |
| <b>Figura 5.30.</b> Espectro na região do Ultravioleta para a reação de uma suspensão dos nanocristais da chalcona CH35F em solução aquosa de CTAB 0,04 mM, irradiada a cada minuto, por 60 minutos.  | 102 |
| <b>Figura 5.31.</b> Espectro na região do Ultravioleta para a reação de uma suspensão dos nanocristais da chalcona PFCB em solução aquosa de CTAB 0,04 mM, irradiada a cada minuto, por 60 minutos.   | 103 |
| <b>Figura 5.32.</b> Espectro na região do Ultravioleta para a reação de uma suspensão dos nanocristais da chalcona DFC em solução aquosa de CTAB 0,04 mM, irradiada a cada minuto, por 60 minutos.  | 103 |
| <b>Figura 5.33.</b> Acompanhamento cinético da reação fotoquímica de uma suspensão dos nanocristais de chalcona (CH) dispersos em uma solução aquosa de CTAB 0,04 mM. ( $\lambda_{\text{irr}} = 313$ nm; tempos de irradiação: de 0 min a 60 min).  | 105 |
| <b>Figura 5.34.</b> Acompanhamento cinético da reação fotoquímica de uma suspensão dos nanocristais da chalcona CH4F dispersos em uma solução aquosa de CTAB 0,04 mM. ( $\lambda_{\text{irr}} = 313$ nm; tempos de irradiação: de 0 min a 60 min).  | 105 |
| <b>Figura 5.35.</b> Acompanhamento cinético da reação fotoquímica de uma suspensão dos nanocristais da chalcona CH23F dispersos em uma solução aquosa de CTAB 0,04 mM. ( $\lambda_{\text{irr}} = 313$ nm; tempos de irradiação: de 0 min a 60 min). | 106 |
| <b>Figura 5.36.</b> Acompanhamento cinético da reação fotoquímica de uma suspensão dos nanocristais da chalcona CH25F dispersos em uma solução aquosa de CTAB 0,04 mM. ( $\lambda_{\text{irr}} = 313$ nm; tempos de irradiação: de 0 min a 60 min). | 106 |
| <b>Figura 5.37.</b> Acompanhamento cinético da reação fotoquímica de uma suspensão dos nanocristais da chalcona CH26F dispersos em uma solução aquosa de CTAB 0,04 mM. ( $\lambda_{\text{irr}} = 313$ nm; tempos de irradiação: de 0 min a 60 min). | 107 |
| <b>Figura 5.38.</b> Acompanhamento cinético da reação fotoquímica de uma suspensão dos nanocristais da chalcona CH34F dispersos em uma solução aquosa de CTAB 0,04 mM. ( $\lambda_{\text{irr}} = 313$ nm; tempos de irradiação: de 0 min a 60 min). | 107 |
| <b>Figura 5.39.</b> Acompanhamento cinético da reação fotoquímica de uma suspensão dos nanocristais da chalcona CH35F dispersos em uma solução aquosa de CTAB 0,04 mM. ( $\lambda_{\text{irr}} = 313$ nm; tempos de irradiação: de 0 min a 60 min). | 108 |
| <b>Figura 5.40.</b> Acompanhamento cinético da reação fotoquímica de uma suspensão dos nanocristais da chalcona PFCB dispersos em uma solução aquosa de CTAB 0,04 mM. ( $\lambda_{\text{irr}} = 313$ nm; tempos de irradiação: de 0 min a 60 min).  | 108 |
| <b>Figura 5.41.</b> Acompanhamento cinético da reação fotoquímica de uma suspensão dos nanocristais da chalcona DFC dispersos em uma solução aquosa de CTAB 0,04 mM. ( $\lambda_{\text{irr}} = 313$ nm; tempos de irradiação: de 0 min a 60 min).   | 109 |
| <b>Figura 5.42.</b> Espectro de DLS para o produto da irradiação (313 nm) da suspensão dos nanocristais da chalcona CH em solução aquosa de CTAB 0,04 mM.   | 111 |
| <b>Figura 5.43.</b> Espectro de DLS para o produto da irradiação (313 nm) da suspensão dos nanocristais da chalcona CH4F em solução aquosa de CTAB 0,04 mM.   | 111 |
| <b>Figura 5.44.</b> Espectro de DLS para o produto da irradiação (313 nm) da suspensão dos nanocristais da chalcona CH23F em solução aquosa de CTAB 0,04 mM.  | 112 |
| <b>Figura 5.45.</b> Espectro de DLS para o produto da irradiação (313 nm) da suspensão dos nanocristais da chalcona CH25F em solução aquosa de CTAB 0,04 mM.  | 112 |
| <b>Figura 5.46.</b> Espectro de DLS para o produto da irradiação (313 nm) da suspensão dos nanocristais da chalcona CH26F em solução aquosa de CTAB 0,04 mM.  | 113 |

|  |     |
|--|-----|
| <b>Figura 5.47.</b> Espectro de DLS para o produto da irradiação (313 nm) da suspensão dos nanocristais da chalcona CH34F em solução aquosa de CTAB 0,04 mM.   | 113 |
| <b>Figura 5.48.</b> Espectro de DLS para o produto da irradiação (313 nm) da suspensão dos nanocristais da chalcona CH35F em solução aquosa de CTAB 0,04 mM.   | 114 |
| <b>Figura 5.49.</b> Espectro de DLS para o produto da irradiação (313 nm) da suspensão dos nanocristais da chalcona PFCB em solução aquosa de CTAB 0,04 mM.  | 114 |
| <b>Figura 5.50.</b> Espectro de DLS para o produto da irradiação (313 nm) da suspensão dos nanocristais da chalcona DFC em solução aquosa de CTAB 0,04 mM.   | 115 |
| <b>Figura 5.51.</b> Espectro de RMN <sup>1</sup> H para produto da irradiação (300 nm) da suspensão dos nanocristais da chalcona CH em solução aquosa de CTAB 0,04 mM com CDCl <sub>3</sub> como solvente e TMS como padrão.                                   | 118 |
| <b>Figura 5.52.</b> Ampliação do espectro de RMN <sup>1</sup> H para o produto da irradiação em 300 nm de nanocristais de chalcona CH em suspensão de CTAB 0,04 mM, em CDCl <sub>3</sub> como solvente e TMS como padrão.                                      | 119 |
| <b>Figura 5.53.</b> Espectro de RMN <sup>1</sup> H para a chalcona CH4F não irradiada, em CDCl <sub>3</sub> como solvente e TMS como padrão.   | 120 |
| <b>Figura 5.54.</b> Espectro de RMN <sup>1</sup> H para a chalcona CH23F não irradiada, em CDCl <sub>3</sub> como solvente e TMS como padrão.  | 121 |
| <b>Figura 5.55</b> Espectro de RMN <sup>1</sup> H para a chalcona CH25F não irradiada, em CDCl <sub>3</sub> como solvente e TMS como padrão.   | 121 |
| <b>Figura 5.56.</b> Espectro de RMN <sup>1</sup> H para a chalcona CH26F não irradiada, em CDCl <sub>3</sub> como solvente e TMS como padrão.  | 121 |
| <b>Figura 5.57.</b> Espectro de RMN <sup>1</sup> H para a chalcona CH34F não irradiada, em CDCl <sub>3</sub> como solvente e TMS como padrão.  | 122 |
| <b>Figura 5.58.</b> Espectro de RMN <sup>1</sup> H para a chalcona CH35F não irradiada, em CDCl <sub>3</sub> como solvente e TMS como padrão.  | 122 |
| <b>Figura 5.59.</b> Espectro de RMN <sup>1</sup> H para a chalcona PFCB não irradiada, em CDCl <sub>3</sub> como solvente e TMS como padrão.   | 123 |
| <b>Figura 5.60.</b> Espectro de RMN <sup>1</sup> H para a chalcona DFC não irradiada, em CDCl <sub>3</sub> como solvente e TMS como padrão.  | 123 |
| <b>Figura 5.61.</b> Espectro de RMN <sup>1</sup> H após a irradiação (300 nm) de uma suspensão dos nanocristais da chalcona fluorada CH4F em solução aquosa de CTAB 0,04 mM, em CDCl <sub>3</sub> como solvente e TMS como padrão.                             | 125 |
| <b>Figura 5.62.</b> Ampliação do espectro de RMN <sup>1</sup> H para o produto da irradiação ( $\lambda=300$ nm) de uma suspensão dos nanocristais da chalcona CH4F em suspensão aquosa de CTAB 0,04 mM, em CDCl <sub>3</sub> como solvente e TMS como padrão. | 126 |
| <b>Figura 5.63.</b> Espectro de RMN <sup>1</sup> H para o produto da irradiação (300 nm) de uma suspensão de nanocristais da chalcona CH23F em solução aquosa de CTAB, em CDCl <sub>3</sub> como solvente e TMS como padrão.                                   | 127 |
| <b>Figura 5.64.</b> Ampliação do espectro de RMN <sup>1</sup> H em CDCl <sub>3</sub> e TMS como padrão para o produto da irradiação em 300 nm de uma suspensão dos nanocristais da chalcona CH23F em solução aquosa de CTAB 0,04 mM.                           | 127 |
| <b>Figura 5.65.</b> Espectro de RMN <sup>1</sup> H para o produto da irradiação (300 nm) de uma suspensão de nanocristais da chalcona CH25F em solução aquosa de CTAB, em CDCl <sub>3</sub> como solvente e TMS como padrão.                                   | 128 |
| <b>Figura 5.66.</b> Ampliação do espectro de RMN <sup>1</sup> H em CDCl <sub>3</sub> e TMS como padrão para o produto da irradiação em 300 nm de uma suspensão dos nanocristais da chalcona CH25F em solução aquosa de CTAB 0,04 mM.                           | 129 |



|  |     |
|--|-----|
| <b>Figura 5.67.</b> Espectro de RMN <sup>1</sup> H para o produto da irradiação (300 nm) de uma suspensão de nanocristais da chalcona CH26F em solução aquosa de CTAB, em CDCl <sub>3</sub> como solvente e TMS como padrão.         | 130 |
| <b>Figura 5.68.</b> Ampliação do espectro de RMN <sup>1</sup> H em CDCl <sub>3</sub> e TMS como padrão para o produto da irradiação em 300 nm de uma suspensão dos nanocristais da chalcona CH26F em solução aquosa de CTAB 0,04 mM. | 130 |
| <b>Figura 5.69.</b> Espectro de RMN <sup>1</sup> H para o produto da irradiação (300 nm) de uma suspensão de nanocristais da chalcona CH34F em solução aquosa de CTAB, em CDCl <sub>3</sub> como solvente e TMS como padrão.         | 131 |
| <b>Figura 5.70</b> Ampliação do espectro de RMN <sup>1</sup> H em CDCl <sub>3</sub> e TMS como padrão para o produto da irradiação em 300 nm de uma suspensão dos nanocristais da chalcona CH34F em solução aquosa de CTAB 0,04 mM.  | 132 |
| <b>Figura 5.71.</b> Espectro de RMN <sup>1</sup> H para o produto da irradiação (300 nm) de uma suspensão de nanocristais da chalcona CH35F em solução aquosa de CTAB, em CDCl <sub>3</sub> como solvente e TMS como padrão.         | 133 |
| <b>Figura 5.72.</b> Ampliação do espectro de RMN <sup>1</sup> H em CDCl <sub>3</sub> e TMS como padrão para o produto da irradiação em 300 nm de uma suspensão dos nanocristais da chalcona CH35F em solução aquosa de CTAB 0,04 mM. | 133 |
| <b>Figura 5.73.</b> Espectro de RMN <sup>1</sup> H para o produto da irradiação (300 nm) de uma suspensão de nanocristais da chalcona PFCB em solução aquosa de CTAB, em CDCl <sub>3</sub> como solvente e TMS como padrão.          | 134 |
| <b>Figura 5.74.</b> Ampliação do espectro de RMN <sup>1</sup> H em CDCl <sub>3</sub> e TMS como padrão para o produto da irradiação em 300 nm de uma suspensão dos nanocristais da chalcona PFCB em solução aquosa de CTAB 0,04 mM.  | 135 |
| <b>Figura 5.75.</b> Espectro de RMN <sup>1</sup> H para o produto da irradiação (300 nm) de uma suspensão de nanocristais da chalcona DFC em solução aquosa de CTAB, em CDCl <sub>3</sub> como solvente e TMS como padrão.           | 136 |
| <b>Figura 5.76.</b> Ampliação do espectro de RMN <sup>1</sup> H em CDCl <sub>3</sub> e TMS como padrão para o produto da irradiação em 300 nm de uma suspensão dos nanocristais da chalcona DFC em solução aquosa de CTAB 0,04 mM.   | 136 |
| <b>Figura 5.77.</b> Representação da chalcona CH25F utilizando o programa ORTEP.   | 141 |
| <b>Figura 5.78</b> Visão da inversão dos monômeros da chalcona formado por 2 pares de ligação de hidrogênio.   | 144 |
| <b>Figura 5.79</b> Empacotamento para CH25F, o qual prevê a formação preferencial do dímero β-truxínico.   | 150 |
| <b>Figura A0.</b> Estrutura química da chalcona CH2356F e da chalcona PFCA.  | 175 |
| <b>Figura A1.</b> Espectro na região do Ultravioleta para a chalcona fluorada CH2356F em metanol e para a suspensão dos nanocristais da chalcona CH2356F em solução aquosa de CTAB 0,04 mM.  | 176 |
| <b>Figura A2.</b> Espectro na região do Ultravioleta para a chalcona fluorada PFCA em metanol e para a suspensão dos nanocristais da chalcona PFCA em solução aquosa de CTAB 0,04 mM.  | 177 |
| <b>Figura A3.</b> Espectro de DLS para suspensão dos nanocristais da chalcona CH2356F em solução aquosa de CTAB 0,04 mM não irradiada.   | 178 |
| <b>Figura A4.</b> Espectro de DLS para suspensão dos nanocristais da chalcona PFCA em solução aquosa de CTAB 0,04 mM não irradiada.  | 178 |
| <b>Figura A5.</b> Espectro na região do Ultravioleta para a reação de uma suspensão dos nanocristais da chalcona CH2356F em solução aquosa de CTAB 0,04 mM, irradiada a cada minuto, por 60 minutos.                                 | 179 |

|  |     |
|--|-----|
| <b>Figura A6.</b> Espectro na região do Ultravioleta para a reação de uma suspensão dos nanocristais da chalcona PFCA em solução aquosa de CTAB 0,04 mM, irradiada a cada minuto, por 60 minutos.  | 180 |
| <b>Figura A7.</b> Acompanhamento cinético da reação fotoquímica de uma suspensão dos nanocristais da chalcona CH2356F dispersos em uma solução aquosa de CTAB 0,04 mM. ( $\lambda_{irr} = 313$ nm; tempos de irradiação: de 0 min a 60 min). | 181 |
| <b>Figura A8.</b> Acompanhamento cinético da reação fotoquímica de uma suspensão dos nanocristais da chalcona PFCA dispersos em uma solução aquosa de CTAB 0,04 mM. ( $\lambda_{irr} = 313$ nm; tempos de irradiação: de 0 min a 60 min).    | 181 |
| <b>Figura A9.</b> Espectro de DLS para suspensão dos nanocristais da chalcona CH2356F em solução aquosa de CTAB 0,04 mM após a irradiação.   | 182 |
| <b>Figura A10.</b> Espectro de DLS para suspensão dos nanocristais da chalcona PFCA em solução aquosa de CTAB 0,04 mM após a irradiação.   | 183 |
| <b>Figura A11.</b> Espectro de RMN <sup>1</sup> H para a chalcona CH2356F não irradiada, em CDCl <sub>3</sub> como solvente e TMS como padrão.   | 183 |
| <b>Figura A12.</b> Espectro de RMN <sup>1</sup> H para a chalcona PFCA não irradiada, em CDCl <sub>3</sub> como solvente e TMS como padrão.  | 184 |
| <b>Figura A13.</b> Espectro de RMN <sup>1</sup> H para o produto da irradiação (300 nm) de uma suspensão de nanocristais da chalcona CH2356F em solução aquosa de CTAB, em CDCl <sub>3</sub> como solvente e TMS como padrão.                | 185 |
| <b>Figura A14.</b> Espectro de RMN <sup>1</sup> H para o produto da irradiação (300 nm) de uma suspensão de nanocristais da chalcona PFCA em solução aquosa de CTAB, em CDCl <sub>3</sub> como solvente e TMS como padrão.                   | 185 |
| <b>Figura A.15</b> Espectro no IV para CH, pastilha de KBr.  | 186 |
| <b>Figura A.16</b> Espectro no IV para CH4F, pastilha de KBr.  | 186 |
| <b>Figura A.17</b> Espectro no IV para CH23F, pastilha de KBr.   | 187 |
| <b>Figura A.18</b> Espectro no IV para CH25F, pastilha de KBr.   | 187 |
| <b>Figura A.19</b> Espectro no IV para CH26F, pastilha de KBr.   | 188 |
| <b>Figura A.20</b> Espectro no IV para CH34F, pastilha de KBr.   | 188 |
| <b>Figura A.21</b> Espectro no IV para CH35F, pastilha de KBr.   | 189 |
| <b>Figura A.22</b> Espectro no IV para PFCB, pastilha de KBr.  | 189 |
| <b>Figura A.23</b> Espectro no IV para DFC, pastilha de KBr.   | 190 |
| <b>Figura A.24</b> Espectro no IV para CH2356F, pastilha de KBr.   | 190 |
| <b>Figura A.25</b> Espectro no IV para PFCA, pastilha de KBr.  | 191 |

## LISTA DE EQUAÇÕES

|   |    |
|---|----|
| <b>Equação 1.</b> Obtenção de $q$ .                                       | 72 |
| <b>Equação 2.</b> Diâmetro Efetivo.                                       | 73 |
| <b>Equação 3.</b> Obtenção da correlação da intensidade de luz espalhada. | 74 |
| <b>Equação 4.</b> Relação de Siegert.                                     | 75 |
| <b>Equação 5.</b>   | 76 |
| <b>Equação 6.</b> Taxa de decaimento.                                     | 76 |
| <b>Equação 7.</b> Método dos cumulantes de segunda ordem.                 | 77 |
| <b>Equação 8.</b> Método de Gendist.                                      | 77 |

## LISTA DE ESQUEMA

Esquema 3.1

65

## LISTA DE ABREVIACOES E SÍMBOLOS

|                    |   |
|--------------------|---|
| DLS                | Dynamic Light Scattering                    |
| UV                 | Ultravioleta                                |
| RMN <sup>1</sup> H | Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio |
| TMS                | Tetrametilsilano                            |
| CDCl <sub>3</sub>  | Clorofórmio deuterado                       |
| MHz                | Megahertz                                   |
| $\delta$           | Deslocamento químico                        |
| ppm                | Parte Por Milhão                            |
| J                  | Constante de acoplamento                    |
| Hz                 | Hertz                                       |
| IV                 | Infravermelho                               |
| CH                 | Chalcona                                    |
| CH <sub>2</sub> 3F | 2,3-Difluorochalcona                        |
| CH <sub>2</sub> 5F | 2,5-Difluorochalcona                        |
| CH <sub>2</sub> 6F | 2,6-Difluorochalcona                        |
| CH <sub>3</sub> 4F | 3,4-Difluorochalcona                        |
| CH <sub>3</sub> 5F | 3,5-Difluorochalcona                        |
| PFCB               | 2',3',4',5'-Pentafluorochalcona             |
| DFC                | 2,2',3,3',4,4',5,5',6,6'-Decafluorochalcona |
| NaOH               | Hidrxido de Sdio                          |
| CTAB               | brometo de cetiltrimetilamonio              |
| Vis                | Visvel                                     |
| EtOH               | Etanol                                      |
| MeOH               | Metanol                                     |
| KOH                | Hidróxido de Potássio                       |
| pH                 | Potencial Hidrogeniônico                    |
| nm                 | Nanmetro                                   |
| mL                 | Mililitro                                   |
| $\lambda$          | Lambda                                      |
| K <sub>i</sub>     | Vetor de onda                               |
| K <sub>e</sub>     | Vetor de onda de luz espalhada              |

$q$  Módulo de espalhamento  
PCS Photon Correlation Spectroscopy  
Def Diâmetro efetivo ou Hidrodinâmico  
 $k_B$  Constante de Boltzmann  
 $T$  Temperatura  
 $\eta$  Viscosidade do solvente.  
 $I$  Intensidade  
 $G(2)(\tau)$  Função de correlação da intensidade de luz espalhada  
THF Tetrahydrofurano  
mM Milimolar  
 $\theta$  Ângulo  
LED Light Emitting Diode  
SCSC Cristal-a-Cristal  
RMN  $^{13}\text{C}$  Ressonância Magnética Nuclear de Carbono 13  
CES cruzamento entre sistemas  
S Singlete  
T Triplete  
4'MOCH 4'-Metoxichalcona  
4F4'MOCH 4'-Metoxi-4-Fluorochalcona  
34F4'MOCH 4'-Metoxi-3,4-Difluorochalcona  
35F4'MOCH 4'-Metoxi-3,5-Difluorochalcona  
23F4'MOCH 4'-Metoxi-2,3-Difluorochalcona  
26F4'MOCH 4'-Metoxi-2,6-Difluorochalcona  
ISC Intersystem Crossing  
PDA-Me *para*-fenilenediacrilato de metila  
DSP 2,5-Disterilpirazina  
CMC Concentração Micela Crítica

## SUMÁRIO

|   |    |
|---|----|
| <b>1 INTRODUÇÃO</b>   | 1  |
| <b>2 REVISÃO DA LITERATURA</b>  | 3  |
| 2.1 Reações Fotoquímicas no Estado Sólido   | 3  |
| 2.2. Reações bimoleculares controladas pela topoquímica   | 9  |
| 2.3 Reações de cicloadição intermolecular   | 11 |
| 2.3.1 Reações de cicloadição [2+2] em olefinas  | 11 |
| 2.3.2 Reação de cicloadição [2+2] de compostos carbonílicos $\alpha,\beta$ insaturados                      | 14 |
| 2.3.3 Mecanismos da fotocicloadição.  | 19 |
| 2.4 Reações no Estado Sólido para Ácidos Cinâmicos e Derivados  | 20 |
| 2.5 Chalconas   | 27 |
| 2.6 Estrutura das Chalconas   | 28 |
| 2.6.1 Estado Cristalino   | 28 |
| 2.6.2 Solução   | 28 |
| 2.6.3 Espectro eletrônico   | 29 |
| 2.7. Efeito do substituinte sobre a reatividade de chalconas  | 30 |
| 2.8. Estado excitado em sistemas $\alpha,\beta$ -insaturados  | 32 |
| 2.9. Reações de fotodimerização [2+2] de chalcona   | 35 |
| 2.10. Estrutura Cristalina para Chalcona e Seus Derivados Fluorados   | 43 |
| 2.11. A Engenharia Cristalográfica  | 47 |
| 2.12. Métodos de Preparação de Nanocristais Orgânicos   | 51 |
| 2.12.1 Método de reprecipitação   | 51 |
| 2.12.2 Método de liofilização de uma emulsão  | 53 |
| 2.12.3. Método Sol-Gel.   | 53 |
| 2.13 Reações Fotoquímicas em Nanocristais Orgânicos   | 54 |
| <b>3 OBJETIVO</b>   | 64 |
| 3.1 Objetivo Geral  | 64 |
| 3.2 Objetivos Específicos   | 64 |
| <b>4 MATERIAIS E MÉTODOS</b>  | 66 |
| 4.1 Materiais   | 66 |
| 4.1.1 Aparelhos   | 66 |
| 4.1.2 Vidraria  | 67 |
| 4.1.3 Reagentes   | 67 |
| 4.2 Métodos   | 67 |
| 4.2.1 Síntese da chalcona e de seus derivados fluorados   | 67 |
| 4.2.2 Preparação de nanocristais em solução de CTAB – Método de reprecipitação [Kasai <i>et al.</i> (1992)] | 69 |
| 4.2.3 Estudos espectroscópicos na região do ultravioleta/visível (UV-Vis)                                   | 70 |
| 4.2.4 Estudos de espalhamento de luz dinâmica   | 71 |
| 4.2.4.1 Espalhamento de luz   | 71 |
| 4.2.4.2 Espalhamento de luz dinâmica (DLS)  | 72 |
| 4.2.5 Caracterização e identificação dos nanocristais por RMN $H^1$   | 79 |
| 4.2.6 Obtenção do monocristal de chalcona fluorada para cristalografia de raio-X (CH <sub>2</sub> 5F)       | 79 |
| <b>5 RESULTADOS E DISCUSSÃO</b>   | 81 |
| 5.1 Resultados  | 81 |
| 5.1.1. Considerações Gerais   | 81 |
| 5.1.2 Espectros no Ultravioleta para as Chalcona e seus derivados fluorados                                 | 86 |

|          |  |     |
|----------|--|-----|
| 5.1.3    | Análise da formação dos nanocristais das chalconas por DLS   | 93  |
| 5.1.4    | Estudo fotoquímico da suspensão dos nanocristais das chalconas em solução aquosa de CTAB   | 99  |
| 5.1.5    | Acompanhamento cinético do consumo do isômero <i>E</i> para chalcona e seus derivados fluorados  | 104 |
| 5.1.6    | Análise por DLS para o produto de irradiação dos nanocristais das chalconas  | 110 |
| 5.1.7    | Análise por RMN <sup>1</sup> H para o produto de irradiação dos nanocristais da chalcona e de seus derivados fluorados.                        | 118 |
| 5.1.7.1  | Chalcona (CH)  | 118 |
| 5.1.7.2  | Espectro de RMN <sup>1</sup> H para as chalconas não irradiadas  | 119 |
| 5.1.7.3  | Chalcona CH4F  | 124 |
| 5.1.7.4  | Chalcona CH23F   | 126 |
| 5.1.7.5  | Chalcona CH25F   | 128 |
| 5.1.7.6  | Chalcona CH26F   | 129 |
| 5.1.7.7  | Chalcona CH34F   | 131 |
| 5.1.7.8  | Chalcona CH35F   | 132 |
| 5.1.7.9  | Chalcona PFCB  | 134 |
| 5.1.7.10 | Chalcona DFC   | 135 |
| 5.1.8    | Caracterização da chalcona CH25F por cristalografia de raios-X   | 140 |
| 5.2      | Discussão  | 145 |
| 6        | CONCLUSÕES   | 156 |
| 7        | REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS   | 160 |
|          | ANEXOS   | 175 |
| A.1      | Estudo fotoquímico para os nanocristais das chalconas CH2356F e PFCA   | 176 |
| A.1.1    | Espectros no Ultravioleta para a CH2356F e PFCA  | 176 |
| A.1.2    | Análise da formação dos nanocristais da CH2356F e PFCA por DLS   | 177 |
| A.1.3    | Estudo fotoquímico da suspensão dos nanocristais da CH2356F e PFCA em solução aquosa de CTAB   | 178 |
| A.1.4    | Acompanhamento cinético do consumo do isômero <i>E</i> para CH2356F e PFCA   | 180 |
| A.1.5    | Análise por DLS para o produto de irradiação dos nanocristais da CH2356F e PFCA  | 182 |
| A.1.6    | Espectro de RMN <sup>1</sup> H para CH2356F e PFCA não irradiadas  | 183 |
| A.1.7    | Análise por RMN <sup>1</sup> H para o produto de irradiação dos nanocristais da CH2356F e PFCA   | 184 |
| A.2      | Espectro na região do Infravermelho, tabela com valores de transmitância da carbonila, dupla ligação e tabela com o ponto fusão das chalconas. | 186 |
| A.3      | Trabalhos publicados   | 194 |



# 1 INTRODUÇÃO

O emprego de nanocristais orgânicos na área de *novos materiais* está avançando rapidamente e ganhando grande potencial com aplicabilidade em inúmeros sistemas biológicos, imagens, sistemas óptico-eletrônico, dispositivos nanotecnológicos, laser no estado sólido, entre outros [Kwon *et al.* (2007), Tran *et al.* (2009), Liu *et al.* (2015), Zhang *et al.* (2015), Kim *et al.* (2016)].

O desenvolvimento de reações fotoquímicas no estado sólido para aplicação sintética tem sido dificultado por desafios envolvendo a sua execução a 100% de conversão bem como a sua escala de produção [Bucar *et al.* (2008)]. Embora existam algumas exceções, muitas dificuldades surgem da forte absorção de luz, causadas por cristais de tamanhos razoavelmente grandes ou em pó, levando a que a reação ocorra na superfície do material, com o seu interior permanecendo intacto [Ramamurthy and Sivaguru (2016)]. Trabalhos publicados na literatura demonstram que para solucionar esse problema, tem-se adotado a estratégia de se irradiar cristais entre 100-500 nm suspensos em um meio o qual não solubiliza os nanocristais, que em muitos casos pode ser a água [Veerman *et al.* (2006), Chin *et al.* (2007) Ujjiye-Ishii *et al.* (2008), Yagita and Matsui (2015)]. Alguns autores demonstraram que muitos compostos orgânicos podem formar suspensão nanocristalina através do método da reprecipitação descrito originalmente por Kasai e colaboradores.

No método convencional de reprecipitação [Kasai *et al.* (1992), Baba *et al.* (2003), Oikawa *et al.* (2001), Oikawa *et al.* (2003), Oikawa *et al.* (2003), Oikawa *et al.* (2004)], um composto alvo é primeiro dissolvido num solvente orgânico miscível em água, tal como: álcool, acetona, tetrahidrofurano (THF), etc, de modo a que a concentração seja na ordem de milimolar (mM). Em seguida, esta solução deve ser injetada em água vigorosamente agitada, assim, o composto alvo é imediatamente reprecipitado e nanocristalizado no líquido como dispersão aquosa.

Suspensões preparadas contendo uma baixa quantidade de amostra são translúcidas e apresentam um pequeno efeito no espalhamento de luz, a qual se fazem então muito sensíveis para estudos espectroscópicos, incluindo laser [Baba and Nishida (2014), Zhang *et al.* (2015)].

Benzilidenoacetofenonas (1,3-difenilpropen-3-ona) são conhecidas como chalconas [Rozmer and Perjési (2016), produtos naturais encontrados em plantas das espécies *Pyracantha coccinea* [Bilia *et al.* (1994)], *Paratocarpus Venenosa zoll* [Hano

*et al.* (1995)], e *Bidens pilosa* [Sashida *et al.* (1991)], entre outras, podendo existir em duas formas isoméricas a *cis* e a *trans*, sendo o isômero *trans* o mais estável termodinamicamente [Matos *et al.* (2014)]. A importância desta classe de compostos se justifica pela grande diversidade de processos na qual ela toma parte. Na natureza atuam como precursores na biossíntese de flavonas [Chawla *et al.* (1984), Shih *et al.* (2008)], flavanonas [Matsushima *et al.* (1980), Sean *et al.* (2010)] flavonóides [Chawla *et al.* (1978), Wang *et al.* (2010)] e cromanonas [Miquel *et al.* (1964), Bhandari *et al.* (1992)] as quais desempenham atividade biológica essencial na proteção de plantas contra doenças e parasitas. Na indústria possuem aplicações tais como fotoestabilizadores de polímeros [Gunder *et al.* (1968), Budde *et al.* (1992) e Träger *et al.* (2008)], na utilização geral como filtro solar em loções bronzeadoras [Fischer *et al.* (1970), Lee *et al.* (2008)], em fotografia a cores [Schellenberg *et al.* (1961)], em resinas sensíveis à irradiação [Kawaki *et al.* (1989) e Rezaie *et al.* (2011)], como catalisadores para fotopolimerização [Okuma *et al.* (1989) e Schuetz *et al.* (2005)], padrão cromatográfico para sistemas de eluentes e colunas em cromatografia líquida de alta eficiência [Walczak *et al.* (1991), Azzaoui *et al.* (1995) e Regos *et al.* (2010)], em células coletoras de energia solar [Chudgar *et al.* (1989) e Warpeha *et al.* (2008)] e conversor de frequências de luz para a faixa de cor verde e azul. [Karaki-Doy *et al.* (1995)].

Compostos derivados de chalconas apresentam grande valor farmacêutico como antibióticos [Bowden *et al.* (1990) e Lee *et al.* (2010)], antimetabólicos e citotóxicos [Alias *et al.* (1995) e Kamal *et al.* (2010)], antitumorais [Iwata *et al.* (1995), Kamal *et al.* (2010)] e antimalárico [Li *et al.* (1995)], e ainda potencial de modulação de resistência a multidrogas [Bois *et al.* (1998)].

Além disso, a compreensão das interações supramoleculares dos compostos orgânicos contendo o elemento flúor é importante para o avanço na síntese e criação de materiais fluorados tais como: cristais líquidos, farmacêuticos e estruturas metais orgânicos que tem demonstrado propriedades físicas atraentes quando relacionadas ao elemento de flúor [Sinnwell *et al.* (2016)].

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 Reações Fotoquímicas no Estado Sólido

Embora as reações fotoquímicas no estado sólido cristalino não sejam tão comuns quanto em solução, existem na literatura inúmeros exemplos que indicam claramente as suas vantagens. Neste caso, pode ocorrer a formação de produtos que são estruturalmente desafiadores, ou seja, com alto nível de controle estereoquímico, o que é conhecido como controle topoquímico. Estas reações não necessitam o emprego de solvente e, dessa forma, podem ser enquadradas no conceito de química verde, principalmente quando podem ocorrer na presença da luz solar.

Tem sido demonstrado que as reações fotoquímicas em cristais tendem a ser bastante diferentes das observadas em solução ou em fase gasosa. O meio cristalino é capaz de induzir elevada quimio-, regio-, e estereosseletividade com um grau de controle que, por vezes, rivaliza com o observado em enzimas. Alguns dos exemplos mais notáveis de controle de estado sólido relatados na literatura incluem reações que só são observadas na fase sólida, tais como a formação de compostos opticamente puros a partir de reagentes aquirais [Bonner (1988), Scheffer (1989), Sakamoto (1997)], a preparação de polímeros cristalinos individuais [Hasegawa (1995), Bloor *et al.* (1985)] e o controle da formação de intermediários reativos [Mahe *et al.* (1992), Choi *et al.* (1996), Shin *et al.* (1996), Shin *et al.* (1997)]. À medida que o número de reações analisadas em cristais continua a aumentar, tornou-se desejável procurar métodos confiáveis para realizar transformações sintéticas no estado sólido cristalino.

Estas condições de reação incluem temperatura, irradiação, propriedades da amostra, bem como o tamanho da partícula. O estado sólido impõe severas restrições à reatividade química em termos de:

- (1) número de componentes presentes em uma fase cristalina,
- (2) distância e orientação entre reagentes potenciais e
- (3) movimento limitado que moléculas podem fazer em um cristal.

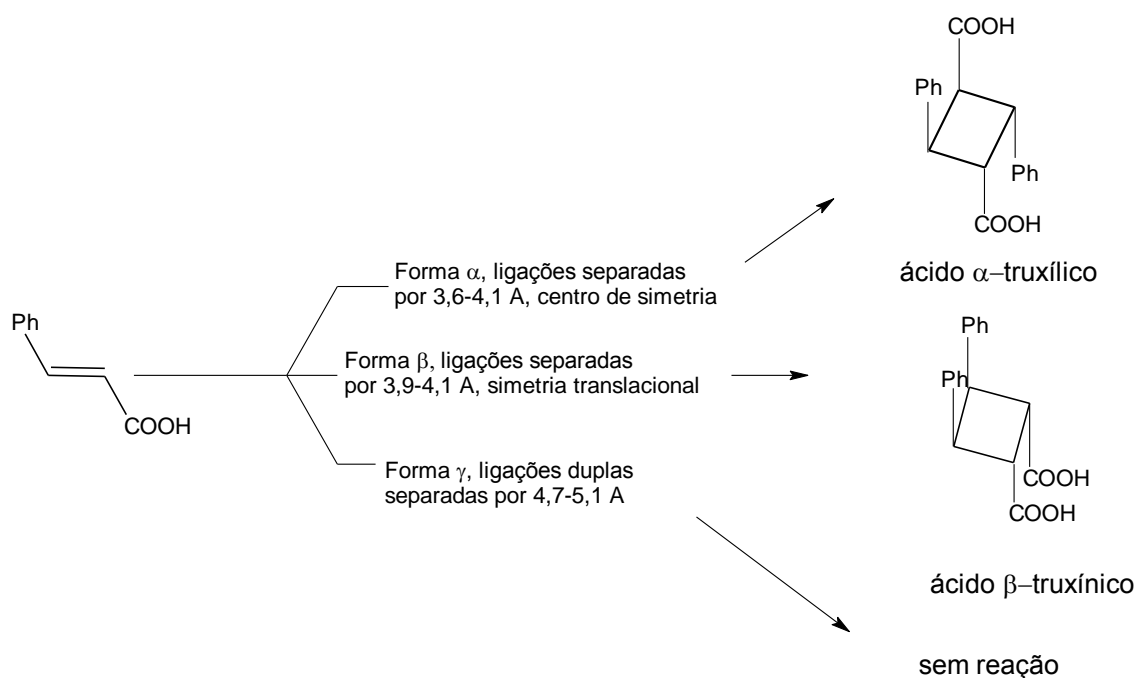
As fotorreações no estado cristalino têm sido estudadas desde o final do século XIX, com os trabalhos pioneiros nessa área tendo sido iniciados com Libermann, em 1889, no estudo da dimerização de olefinas [Libermann (1889)]. Durante a primeira parte do século XX, vários pesquisadores iniciaram a sistematização dos resultados da dimerização no estado cristalino empregando derivados de ácidos cinâmicos [W.

Marckwald (1899), Ciamician and Silber (1901), Stobbe and Steinberger (1922), Jong (1923), Senier and Shephard (1909)]. Somente após os anos 60, com o aparecimento de técnicas de difração de raios-X, foi possível a Schmidt e colaboradores avançarem no entendimento dos processos de fotodimerização no estado cristalino, quando definiram regras importantes para esses processos, denominadas de *regras topológicas*, as quais estabelecem que [Cohen *et al.* (1964)]:

- 1) o produto formado em uma reação de fotodimerização é governado mais pelo ambiente do que pela reatividade intrínseca das ligações duplas no estado cristalino.
- 2) a proximidade e o grau de paralelismo entre os centros reacionais são de grande importância para a fotodimerização.
- 3) existe uma relação 1:1 entre a configuração e a simetria do produto com a simetria do reagente no cristal.

O postulado topoquímico sugere que as reações em cristais somente ocorrem com um mínimo de movimento atômico e molecular. Reações bimoleculares dependem do empacotamento dos reagentes em uma orientação e distância adequada, enquanto que reações unimoleculares ocorrem por mecanismos com o menor movimento atômico e molecular.

A figura 2.1 estabelece os critérios topológicos iniciais propostos por Schmidt [Cohen *et al.* (1964)] e idealizados a partir de estudos com derivados do ácido cinâmico.



**Figura 2.1.** Descrição dos produtos de fotodimerização de ácido cinâmico segundo os conceitos de distância entre os sítios reacionais proposto por Schmidt [Cohen *et al.* (1964)].

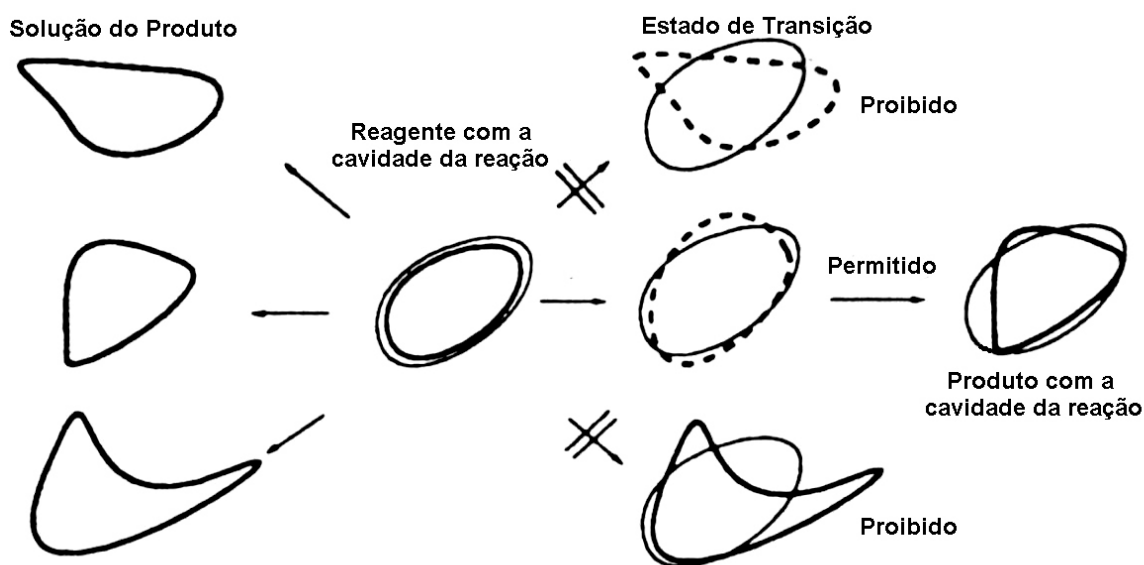
Uma visão abrangente no sentido de um melhor entendimento das fotorreações no estado cristalino é o conceito de *cavidade reacional*, proposto por Cohen [Cohen (1975), Cohen (1987)]. A cavidade reacional é um conceito qualitativo que representa o espaço ocupado pelo reagente, no qual os movimentos atômicos que se seguem durante a reação exercem pressão sobre as paredes da cavidade, a qual se torna distorcida, limitando assim os movimentos de deslocamento molecular e o movimento conformacional que são permitidos durante a reação (Figura 2.2). [Cohen (1975), Cohen (1987)]

As restrições sobre o número de componentes permitidos em fase cristalina, assim como as distâncias e orientações precisas necessárias para a ocorrência de reações bimoleculares, estão entre as principais limitações impostas pelos cristais para a reatividade química de compostos orgânicos

O espaço "feito sob medida" ocupado pelo reagente próximo de uma estrutura cristalina empacotada é determinado pela sua própria forma e tamanho. Os seus limites são definidos pelos raios de Van der Waals dos vizinhos mais próximos, que, tal como proposto por Cohen em 1975, compõem uma "cavidade de reação" [Cohen (1975)]

O efeito da estrutura do cristal sobre reações é profundo e a quebra e formação de ligação nas reações, e que acarretam mudanças na estrutura do reagente para a formação do produto, podem ser limitadas por fortes interações não repulsivas que determinam se a reação é ou não energeticamente viável.

Em cristais rígidos está previsto que a cavidade de reação resista à deformação e, neste caso, ocorrem apenas as reações com menores mudanças geométricas que acontecem a partir do reagente para o estado de transição e deste para o produto. Isto é indicado no esquema que apresenta o conceito da cavidade reacional mostrado na figura 2.2 e que mostra que em solução há possíveis vias de reação que fornecem produtos, ao passo que há apenas um caminho reacional permitido no estado sólido.



**Figura 2.2.** Descrição esquemática do conceito da cavidade reacional proposto por Cohen [Cohen (1975)] onde são possíveis somente as reações com o mínimo de movimento atômico.

Do ponto de vista do conceito de “*cavidade reacional – controle topoquímico*”, as reações no estado cristalino que não ocorrem em defeitos podem ser divididas em dois grupos:

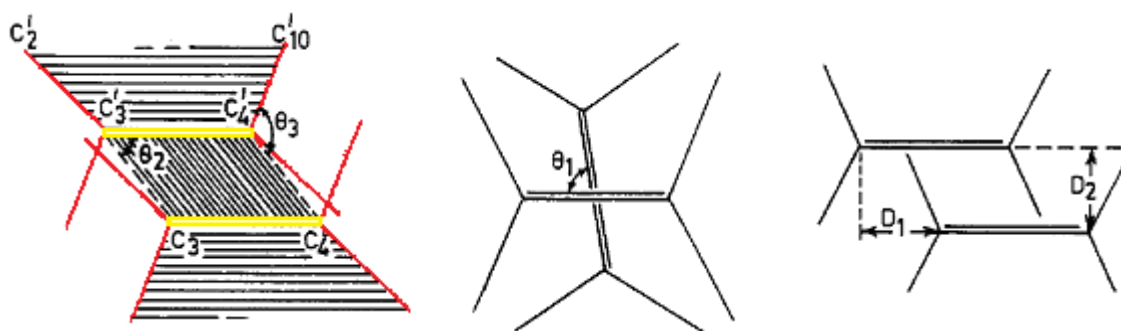
- 1) aquelas que ocorrem através de uma reação dita *reversível ou homogênea*, onde a cavidade reacional é constantemente regenerada e

2) aquelas em que a reação é dita *irreversível ou heterogênea* e o acúmulo do produto formado na reação pode mudar a estrutura cristalina que é responsável pela reatividade no estado sólido. Nesse último caso, as reações devem ser desenvolvidas a baixa conversão para minimizar as perturbações da estrutura cristalina por parte dos produtos. [Garcia-Garibay *et al.*(1996)]

No estado fundamental espera-se que o cristal seja homogêneo e que as forças intermoleculares sejam uniformes. Após a excitação, o cristal terá dois tipos de molécula, ou seja, a maioria vai se encontrar no estado fundamental e umas poucas no estado excitado. As forças que operam entre uma molécula excitada e seus vizinhos diferem daquelas existentes entre moléculas no estado fundamental e sua vizinhança. A excitação produz um tipo particular de instabilidade local na estrutura conformacional, podendo levar a um grande deslocamento molecular. Esse deslocamento pode favorecer a formação de excímeros e fotodímeros no cristal, indicando que a dimerização pode ocorrer na cavidade reacional em condições onde as moléculas não estão idealmente ordenadas. As forças que fazem com que as espécies reagentes atinjam uma orientação perfeita será fornecida pela energia de excitação devido ao aumento das interações atrativas no estado excitado [Craig *et al.*(1984)].

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, os quais estão mostrados na figura 2.3 [Gnanaguru *et al.*(1985), Ramamurthy and Venkatesan (1987)].

- distância centro a centro entre os carbonos  $C_i$ .
- ângulos  $\theta_1$ ;  $\theta_2$  e  $\theta_3$  (para um melhor entrosamento entre os orbitais  $p$  das espécie reagentes, os valores de  $\theta_1$ ,  $\theta_2$  e  $\theta_3$  devem ser 0, 90 e 90°, respectivamente).
- deslocamento espacial das ligações duplas com respeito uma à outra.



**Figura 2.3.** Parâmetros geométricos para o arranjo relativo das ligações duplas e para a orientação dos orbitais  $\pi$  segundo o conceito da cavidade reacional.

É importante salientar que as generalizações propostas por Schmidt são baseadas em um conjunto de dados químicos e cristalográficos que ajudam a prever e racionalizar se uma reação de fotodimerização por controle topoquímico pode ou não ocorrer em um determinado cristal. No entanto, a informação estrutural de difração por raios-x representa um espaço médio de uma amostra macroscópica. Uma estrutura determinada por cristalografia de raios-X pode não captar certos aspectos dinâmicos, impurezas químicas ou sítios defeituosos que estão sempre presentes em amostras cristalinas. Estes e outros fatores que afetam a estrutura cristalina das moléculas podem resultar em reatividade química em desacordo com o controle topoquímico obtido a partir da estrutura de cristal médio. Não surpreendentemente, várias exceções às regras topoquímicas de Schmidt podem ser encontradas. Assim, algumas olefinas com estruturas de empacotamento que poderiam formar ciclobutanos são conhecidas por serem estáveis [Ariel *et al.* (1984)]; reações que não estão previstas para ocorrer com base na distância ou orientação das duas ligações duplas algumas vezes foram observadas [Gnanaguru *et al.* (1985)] e seletividades que são diferentes daquelas previstas pelo arranjo de empacotamento podem ser obtidas [Stevens (1964), Cohen (1969)]. Em algumas reações fotoquímicas foram observados requisitos estruturais além daqueles delineados por Schmidt, sugerindo que os movimentos atômicos e moleculares, em uma certa amplitude, podem ocorrer em alguns cristais dentro do tempo de vida relativamente curto do estado excitado [Murthy (1987)]. Esta estabilidade inesperada tem sido correlacionada com o empacotamento ou estruturas moleculares que impedem que os dois centros de compostos apresentando ligação dupla se aproximem um do outro o suficiente para resultar na formação de produto.

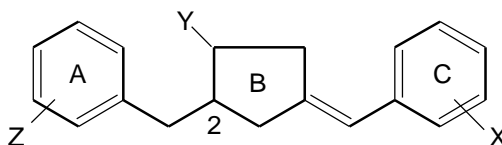


## 2.2. Reações bimoleculares controladas pela topoquímica

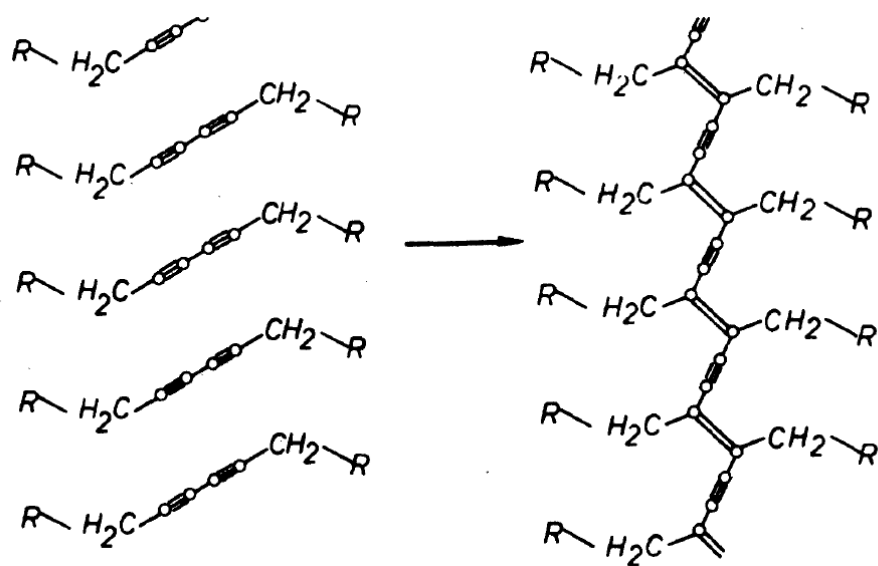
Uma reação fotoquímica ideal no estado sólido deveria oferecer alta seletividade e especificidade com bons rendimentos quânticos e químicos. No entanto, enquanto a elevada seletividade é frequentemente conseguida em reações no estado sólido, pode haver limitações nas eficiências quânticas e nos rendimentos químicos.

Como foi salientado por Schmidt em seu estudo sobre dimerização de ácido cinâmico, os estágios iniciais de uma reação no estado sólido que não tenha sido iniciada em um local de defeito pode ser descrito como sendo uma reação controlada pelas regras topológicas [Schmidt (1964)]. Para reações que ocorrem preferencialmente em locais com defeito, as reações são ditas não topotáticas.

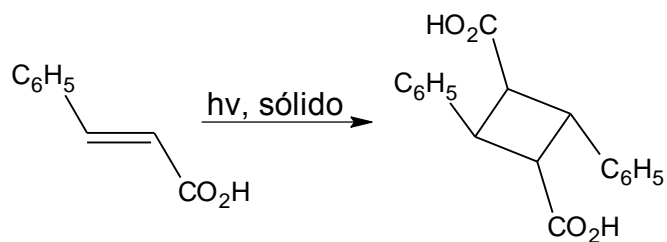
As reações químicas ideais no estado sólido são aquelas onde os reagentes e os produtos formados são capazes de formar soluções sólidas contínuas com uma única fase cristalina. Consequentemente, essas reações necessitam de uma alta similaridade geométrica entre os reagentes e os produtos [Garcia-Garibay *et al.* (1996)]. Essas reações são conhecidas também como *Cristal a Cristal* e, como exemplos, temos a fotodimerização de benzilideno ciclopentanonas (Figura 2.4) [Jones *et al.* (1980)]; a polimerização de alguns diacetilenos (Figura 2.5) [Wegner (1977)]; a racemização de muitas carboximas [Ohashi (1988)] e a dimerização de ácidos cinâmicos (Figura 2.6) formando o ácido  $\alpha$ -truxílico correspondente (Figura 2.7) [Abdelmoty *et al.* (2005)]. Essas reações são caracterizadas por movimentos atômicos e moleculares relativamente pequenos, sendo possível o seu monitoramento por cristalografia de raios-X [Jones *et al.* (1980)], [Wegner (1977)], [Ohashi (1988)].



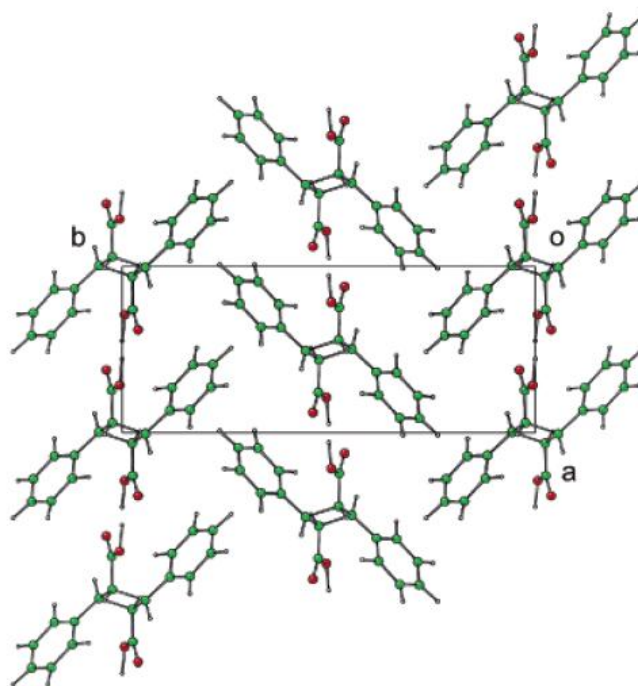
**Figura 2.4.** Estrutura da 2-benzil-5-benzilidenociclopentanona estudada por Jones e colaboradores. [Jones *et al.* (1980)].



**Figura 2.5.** Fotopolimerização do diacetileno [Wegner (1977)].



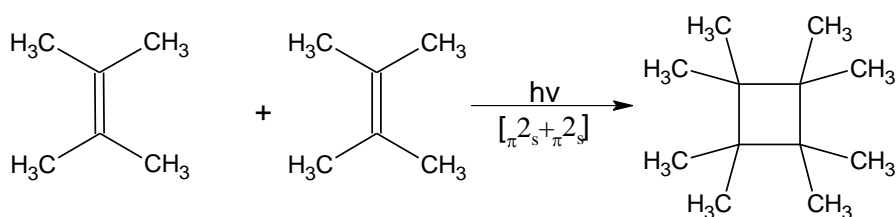
**Figura 2.6.** Reação de fotocicloadição do ácido  $\alpha$ -cinâmico na formação do ácido  $\alpha$ -truxílico [Abdelmoty *et al.* (2005)].



**Figura 2.7.** Vista da estrutura cristalina do ácido  $\alpha$ -truxílico. [Abdelmoty *et al.* (2005)].

### 2.3 Reações de cicloadição intermolecular

As reações de cicloadição entre duas ligações duplas, levando à formação de um ciclobutano, é um processo relativamente bem conhecido que ocorre sob condições fotoquímicas e são conhecidas como reação de fotocicloadição [2+2] [Gilchrist and Storr (1972)] (Figura 2.8)

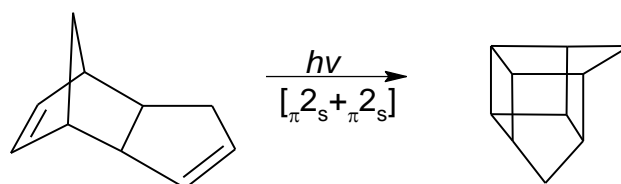


**Figura 2.8.** Reação de fotocicloadição.

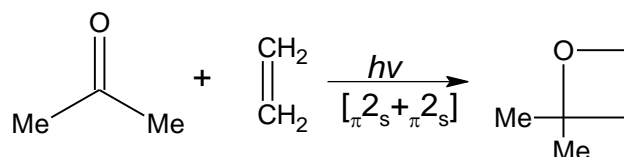
#### 2.3.1 Reações de cicloadição [2+2] em olefinas

Reações de cicloadição [ $\pi 2 + \pi 2$ ] podem ocorrer entre 2 olefinas para formar ciclobutanos (figura 2.9), entre uma olefina e uma carbonila para formar uma oxetana (figura 2.10) ou entre uma olefina e uma cetona  $\alpha, \beta$  insaturada para formar um

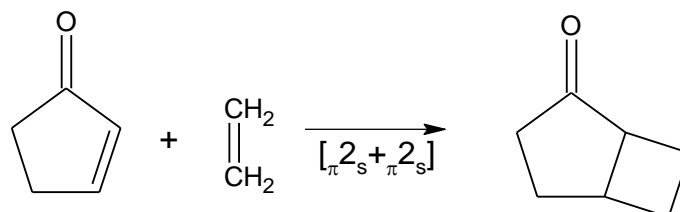
ciclobutano contendo um grupo carbonila como substituinte (figura 2.11) [Prinzbach (1968), Han (1966), Gilchrist and Storr (1972), Bartlett (1970)]



**Figura 2.9.** Reação entre olefinas para formar ciclobutano.



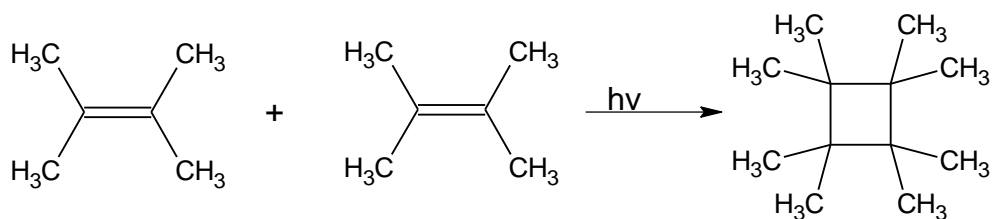
**Figura 2.10.** Reação entre uma cetona e uma olefina para formar oxetana.



**Figura 2.11.** Reação entre uma cetona instaturada e uma olefina para formar ciclobutano.

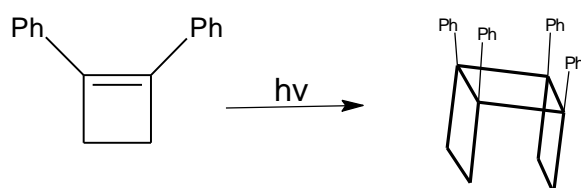
A formação de ciclobutanos a partir de duas moléculas de etileno fornece um exemplo simples de uma reação de cicloadição [2+2]. Um grande número de reações de fotocicloadição [2+2] é conhecido e abaixo estão alguns exemplos de reações envolvendo olefinas acíclicas comparadas com conjugadas e com olefinas cíclicas contendo pequenos anéis. Em geral as reações de cicloadição [2+2] para estes sistemas ocorrem a partir do estado excitado tripleto, com intermediários dipolares ou radicalares normalmente estando envolvidos nestas reações [Coxon and Halton (1974)].

A irradiação do tetrametiletileno gera octametilciclobutano sendo um exemplo clássico de uma reação de fotocicloadição [2+2] que se passa a partir do estado excitado singlete [Coxon and Halton (1974)]. (Figura 2.12).



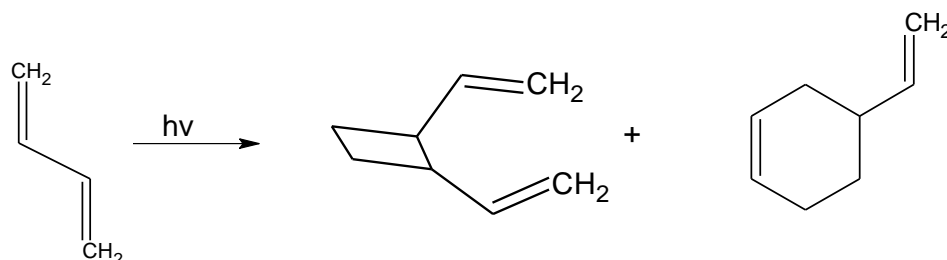
**Figura 2.12.** Irradiação do tetrametiletileno.

A dimerização do 1,2 difenilciclobuteno (figura 2.13) também ocorre a partir do estado excitado singlete por irradiação direta. A cicloadição é estereoespecífica, uma vez que a configuração da geometria do ciclobuteno é retida [Coxon and Halton (1974)].

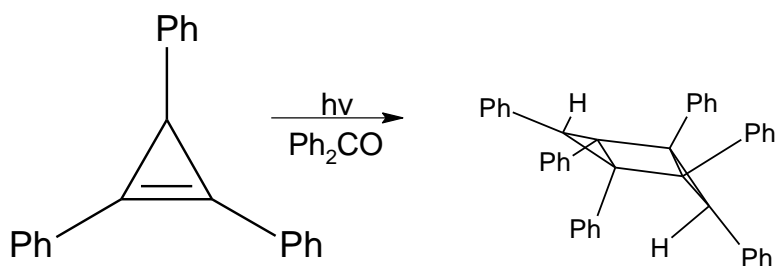


**Figura 2.13.** Dimerização do 1,2 difenilciclobuteno.

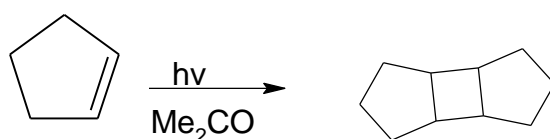
Reações de cicloadição [2+2] a partir do estado excitado de olefinas acíclicas não conjugadas não ocorrem via estado excitado triplete pela inexistência de fatores que permitam que o rendimento quântico de cruzamento entre sistemas seja eficiente, como o acoplamento spin-órbita [Bartlett (1970)]. Butadienos sofrem cicloadição quando se emprega sensibilizadores de estado triplete, resultando na formação de ciclobutano por um mecanismo não concertado (Figura 2.14). O mesmo ocorre na fotólise de trifenilciclopropeno (figura 2.15) e de ciclopenteno quando compostos carbonilados são empregados como fotosensibilizadores do estado excitado triplete (figura 2.16) [Bartlett (1970)].



**Figura 2.14.** Reação de cicloadição a partir do butadieno.



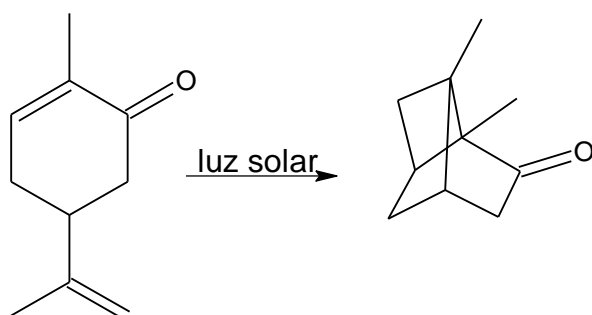
**Figura 2.15.** Reação de fotodimerização do trifenilciclopropeno sensibilizada por benzofenona.



**Figura 2.16.** Reação de fotodimerização do ciclopenteno sensibilizada por acetona

### 2.3.2 Reação de cicloadição [2+2] de compostos carbonílicos $\alpha,\beta$ insaturados.

A fotocicloadição [2+2] de enonas com olefinas é uma reação clássica na síntese orgânica. Esta reação foi primeiramente relatada por Ciamician em 1908 na conversão fotoinduzida da carvona para a carvonacânfora que é um composto altamente tensionado (figura 2.17) [Ciamician and Silber (1908), Büchi and Goldman (1957)] Este exemplo ilustra o potencial desta reação para a síntese de sistemas com anéis mono e policíclicos, contendo um anel ciclobutano.

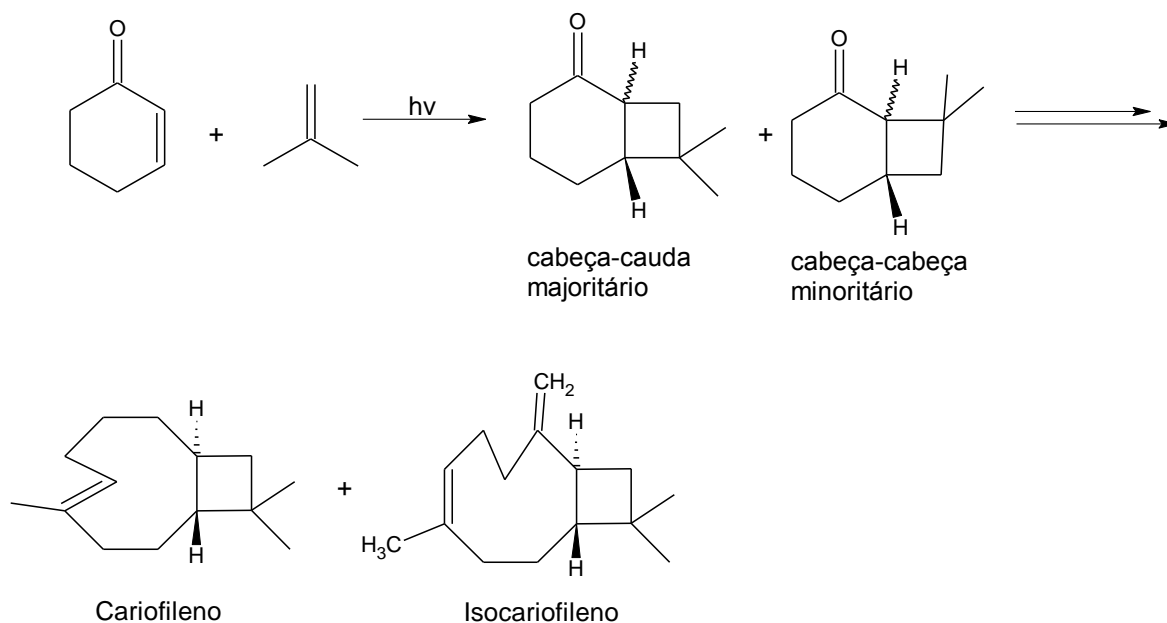


**Figura 2.17.** Conversão fotoinduzida da carvona para a carvonacânfora

A fotocicloadição [2 + 2] tem sido fonte de interesse por quase um século e investigada extensivamente [Crimmins (1988)]. Estudos mecanísticos têm revelado muito sobre os intermediários envolvidos no processo de fotocicloadição [Schuster *et al.* (1993), Turro (1978)] entretanto, a alta reatividade dificulta o controle da regio- e da

estereosseletividade. Contudo, apesar destes obstáculos, esta reação tem sido utilizada muitas vezes na síntese de produtos naturais, [Corey *et al.* (1964), Winkler *et al.* (1998), Crimmins. *et al.* (2000), White *et al.* (2000)] e novos métodos têm sido desenvolvidos para superar os problemas de controle da regio- e da estereosseletividade .

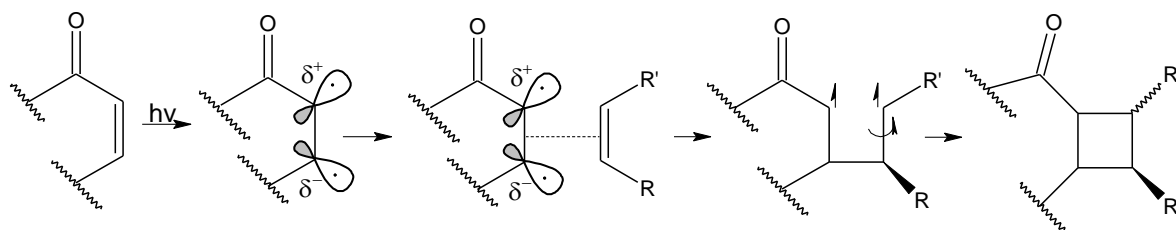
Na síntese da cariofileno e isocariofileno (figura 2.18) Corey e colaboradores descobriram que a irradiação da enona na presença de isobutileno resultou na formação de uma mistura de produtos isoméricos cabeça-cauda e cabeça-cabeça, sendo o cabeça-cauda o produto majoritário. [Corey *et al.*(1964)].



**Figura 2.18.** síntese da cariofileno e isocariofileno.

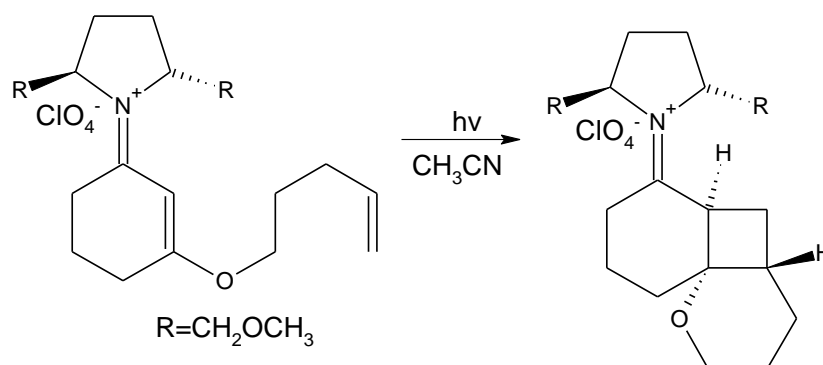
Intrigados com esta observação foram examinados várias reações de fotocicloadição [2 + 2] de enonas cíclicas com olefinas, de modo a compreender os fatores responsáveis pela regio- e estereosseletividade [White *et al.*(2000)]. Corey e colaboradores observaram que olefinas ricas em elétrons produziram principalmente cicloadutos cabeça-cauda com enonas, enquanto, que olefinas deficientes em elétrons produziam produtos cabeça-cabeça. Além disso, observou-se que a utilização do *cis*- ou *trans*-2-butenos resultou em misturas de produtos idênticos, o que é uma forte indicação de que o estado excitado tripleto está envolvido na reação da enona [Broeker *et al.* (1995)], tendo sido proposta [Hastings *et al.* (1991), Andrew *et al.* (1994)] a formação de um complexo- $\pi$  ou de um exciplexo, o qual define a regioosseletividade de formação da ligação na olefina. Esta espécie decai então a um intermediário birradical-1,4 ainda

no estado triplete (figura 2.19), com a rotação livre da ligação simples resultando em mudança da configuração antes da formação do ciclobutano.



**Figura 2.19.** Formação do intermediário 1,4 birradicalar na reação de fotocicloadição [2+2].

Uma desvantagem comum associada com a fotocicloadição [2 + 2] é a mudança de configuração na formação do produto, a qual está associada ao envolvimento do intermediário birradical-1,4. No entanto, se a cicloadição ocorrer de forma concertada, este problema não deve acontecer. Um modo de se controlar o mecanismo consiste no emprego de sais de iminium como substituto da enona, uma vez que estes sais apresentam um estado excitado singlete de característica  $\pi-\pi^*$  [Cia *et al.* (2000), Chen *et al.* (2001)], nos quais o cruzamento entre sistemas, gerando o estado excitado triplete, deve ser lenta. Como resultado, a cicloadição [2 + 2] de sais deve ocorrer a partir do estados excitados singlete e, assim, seguir um mecanismo concertado (figura 2.20).



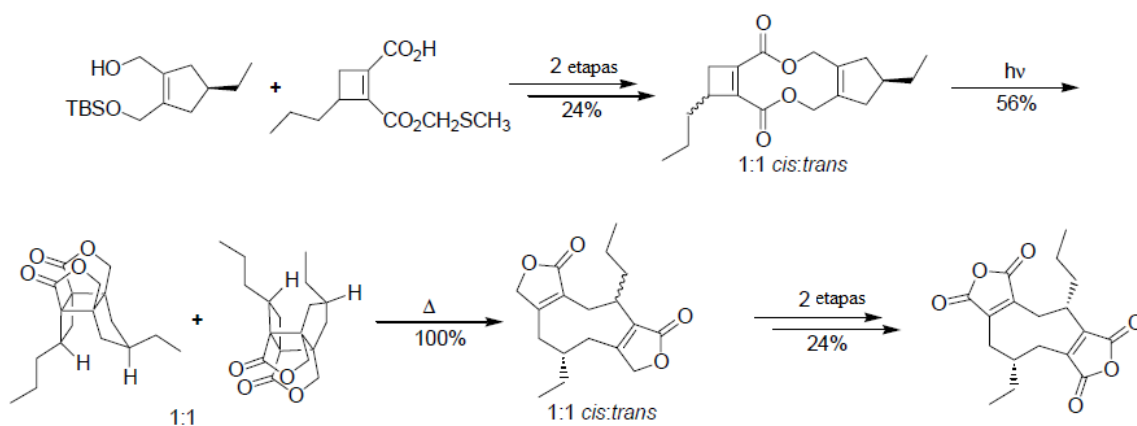
**Figura 2.20.** Fotocicloadição de sal orgânico.

O anel tensionado dos ciclobutanos normalmente permite a sua fragmentação de modo eficiente em produtos menos tensionados. Caso o ciclobutano esteja fundido com um ou mais anéis, este processo pode fornecer muitos produtos através da expansão do anel. Como resultado, a reação fotocicloadição [2 + 2]/fragmentação térmica do



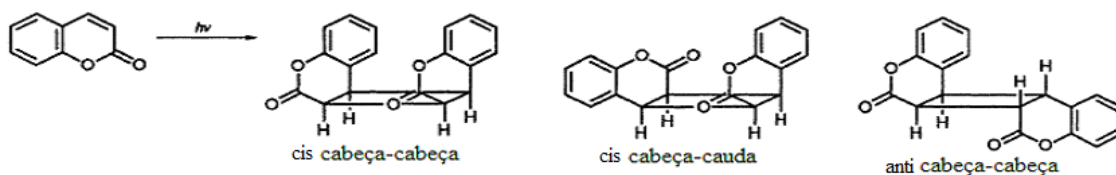
ciclobutano oferece uma via poderosa para a obtenção de anéis de tamanho médio [Winkler *et al.*(1995),. Randall *et al.*(1999), Lo *et al.* (2001)].

Branco e colaboradores relataram a síntese total do (+)-ácido bis-soclâmico [White *et al.* (2000)], empregando a estratégia da transformação do produto de fotocicloadição [2 + 2] em um novo produto resultante da fragmentação térmica do ciclobutano correspondente para a construção de um anel de nove membros conforme mostrado na figura 2.21. A construção rápida deste sistema contendo um anel fundido macrocíclico destaca a utilidade do conjunto fotocicloadição [2 + 2]/fragmentação térmica como uma poderosa metodologia sintética.



**Figura 2.21.** Síntese do (+)-ácido bis-soclâmico.

A dimerização de cetonas  $\alpha,\beta$  insaturadas fornece uma série de produtos pela reação de fotocicloadição [2+2]. Os produtos resultantes correspondem aos dímeros cabeça-cabeça e cabeça-cauda e, geralmente, têm estereoquímica *cis*, *cis* e *anti* como demonstrado para o caso da fotodimerização de cumarina (figura 2.22). Como a irradiação é normalmente feita empregando-se comprimento de onda superior a 300 nm, isto indica que um estado excitado de característica  $n \rightarrow \pi^*$  deve estar envolvido [De mayo (1970), Dilling *et al.* (1970)].

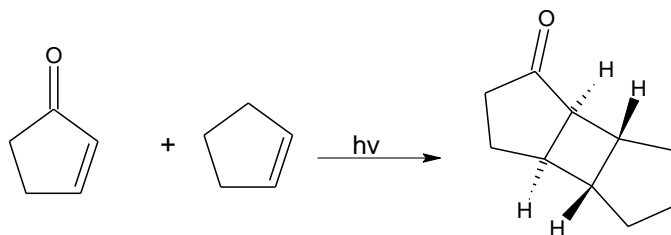


**Figura 2.22.** Fotodimerização de cumarina.

A irradiação de ciclopentenona na presença de penta-1,3-dieno causa a isomerização geométrica do dieno bem como a dimerização da enona. Uma vez que a enona é seletivamente irradiada e, portanto, é a única espécie que absorve a irradiação, a isomerização *cis-trans* do penta-1,3-dieno ocorre pela supressão do estado triplete da enona pelo dieno [Coxon and Halton (1974)].

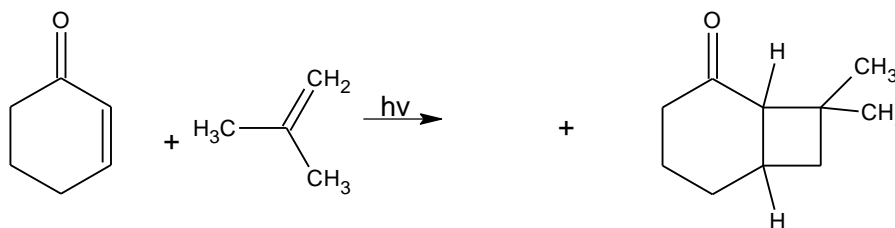
Da mesma forma, quando o ciclopentadieno é usado como supressor triplete, a dimerização do ciclopentadieno é observada. A fotodimerização de cetonas  $\alpha,\beta$  insaturadas é portanto considerada como ocorrendo através do estado excitado triplete da enona, com caráter  $n \rightarrow \pi^*$  [Coxon and Halton (1974)].

A fotocicloadição [2+2] de cetonas  $\alpha,\beta$  insaturadas não é limitada à dimerização e, portanto, quando a irradiação é efetuada em presença de olefinas, a ocorrência de misturas adicionais de produtos é comum. Por exemplo, na presença de ciclopenteno, a ciclopentenona triplete pode se adicionar a esta olefina para formar o triciclo da figura 2.23 [Coxon and Halton (1974)].



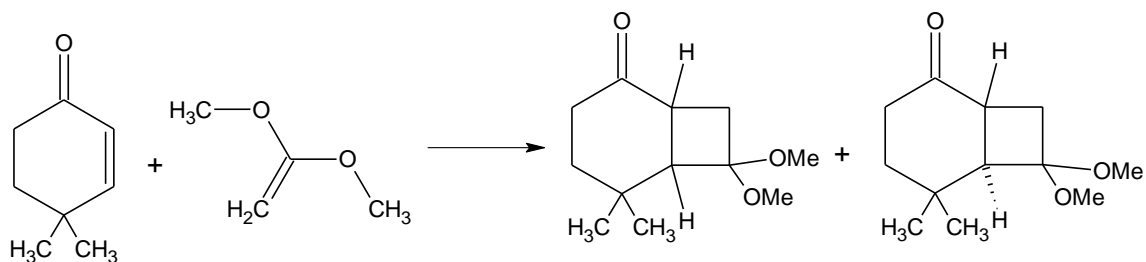
**Figura 2.23.** Fotocicloadição da ciclopentenona.

Ciclohexenona também forma ciclobutano com olefinas, quando a ciclohexenona foi irradiado na presença da 2-metilpropeno ocorreu a formação de uma mistura de ciclobutanos em que a formação dos derivados ciclobutânicos, são formadas a partir de a partir de um birradical-1,4 inicialmente formado (figura 2.24).



**Figura 2.24.** Fotodimerização da ciclohexenona.

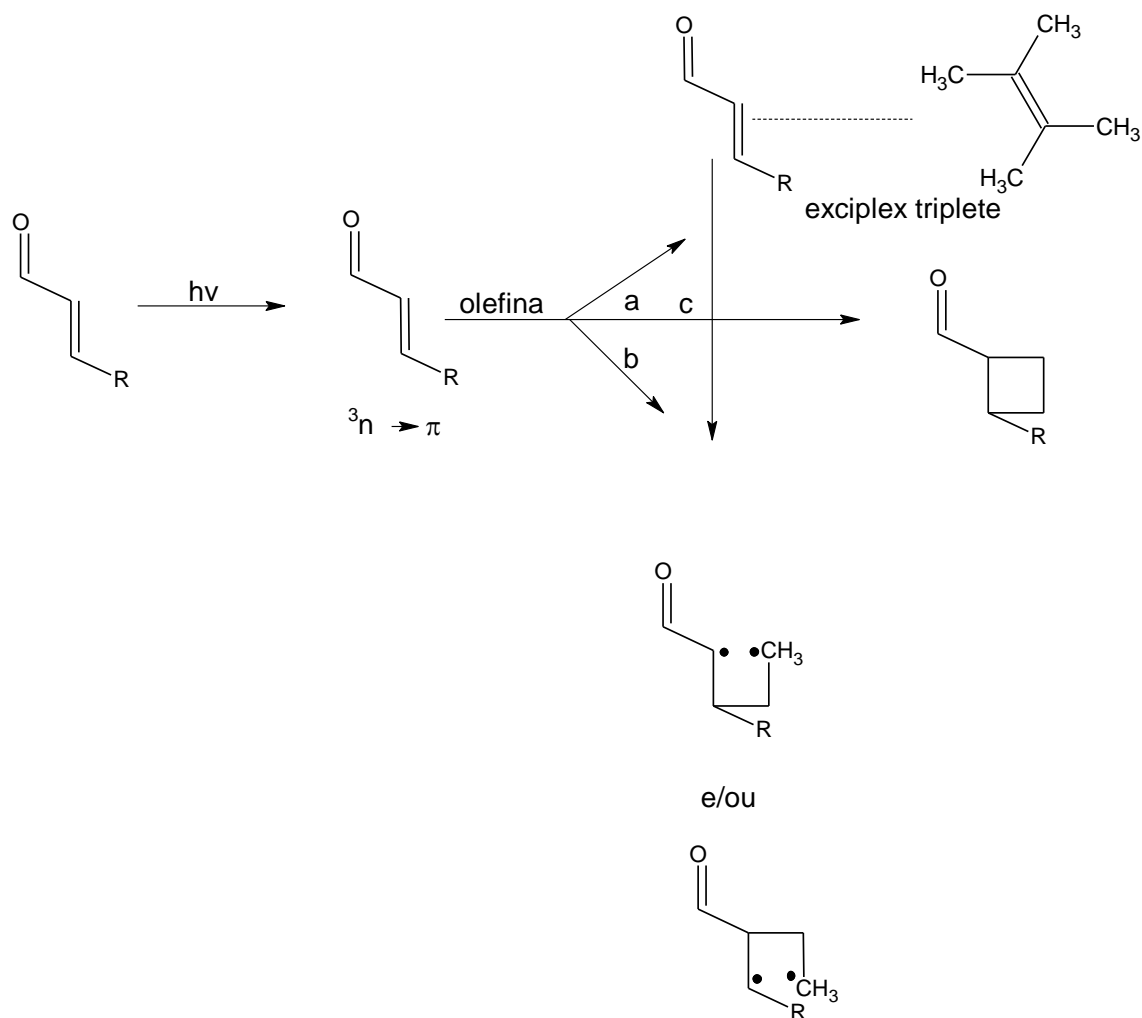
Estudos sobre a reação de fotocicloadição entre a 4,4-dimetilciclohex-2-enona e o 1,1-dimetoxieteno (figura 2.25) mostraram que o processo envolve o estado excitado triplete da enona [Coxon and Halton (1974)].



**Figura 2.25.** Fotodimerização do 4,4-dimetilciclohex-2-enona com o 1,1-dimetoxieteno.

### 2.3.3 Mecanismos da fotocicloadição.

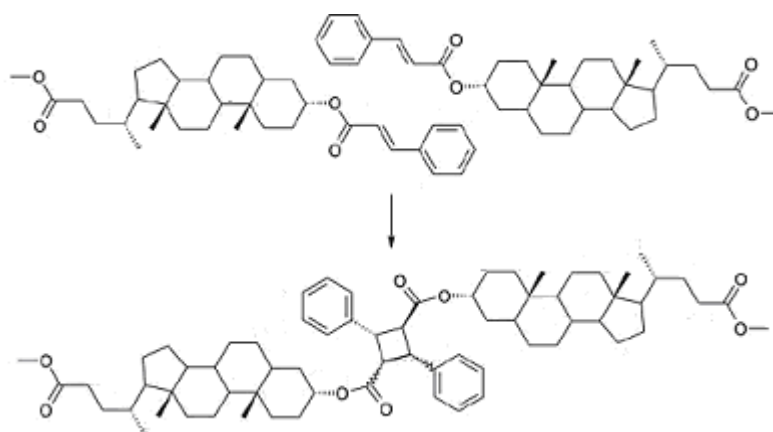
A reação entre uma enona no estado excitado triplete e uma olefina pode produzir tanto um exciplexo (caminho a) quanto o birradical-1,4 triplete (caminho b). Contudo não é possível determinar com certeza qual caminho da reação (a ou b) é o responsável pela formação do ciclobutano. Um mecanismo concertado (caminho c) é considerado improvável face ao tempo de vida longo do estado excitado triplete da enona [De mayo (1970)]. (Figura 2.26).



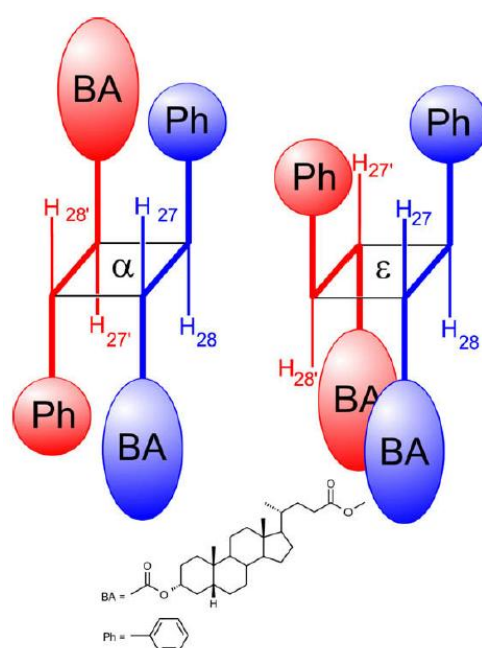
**Figura 2.26** Possíveis mecanismo da fotocicloadição [2+2]

## 2.4 Reações no Estado Sólido para Ácidos Cinâmicos e Derivados

Na literatura existe um grande número de relatos de reações efetuadas no estado sólido para a formação de ciclobutano a partir de ácidos cinâmicos e derivados. Koivukorpi e colaboradores efetuaram a irradiação no estado sólido do éster cinamato de litocholato de metila (figura 2.27) com luz UV (365 nm) durante 9 dias, obtendo uma mistura de dímeros do ácido  $\alpha$ - e  $\epsilon$ -truxílico bis(litocholato de metila) (figura 2.28) com 99% de rendimento, tendo sido mostrado que os derivados do  $\alpha$ -ácido truxílico são potentes drogas anti-inflamatórias [ Koivukorpi *et al.* (2009)].

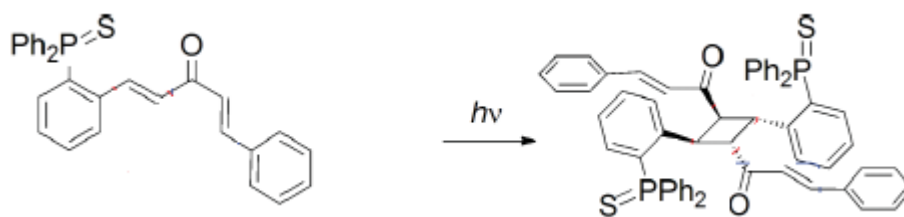


**Figura 2.27.** Reação de dimerização do éster cinamato de metil litocolato.



**Figura 2.28.** Mistura de dímeros dos ácidos  $\alpha$ - e  $\epsilon$ - truxílico bis(litocolato de metila).

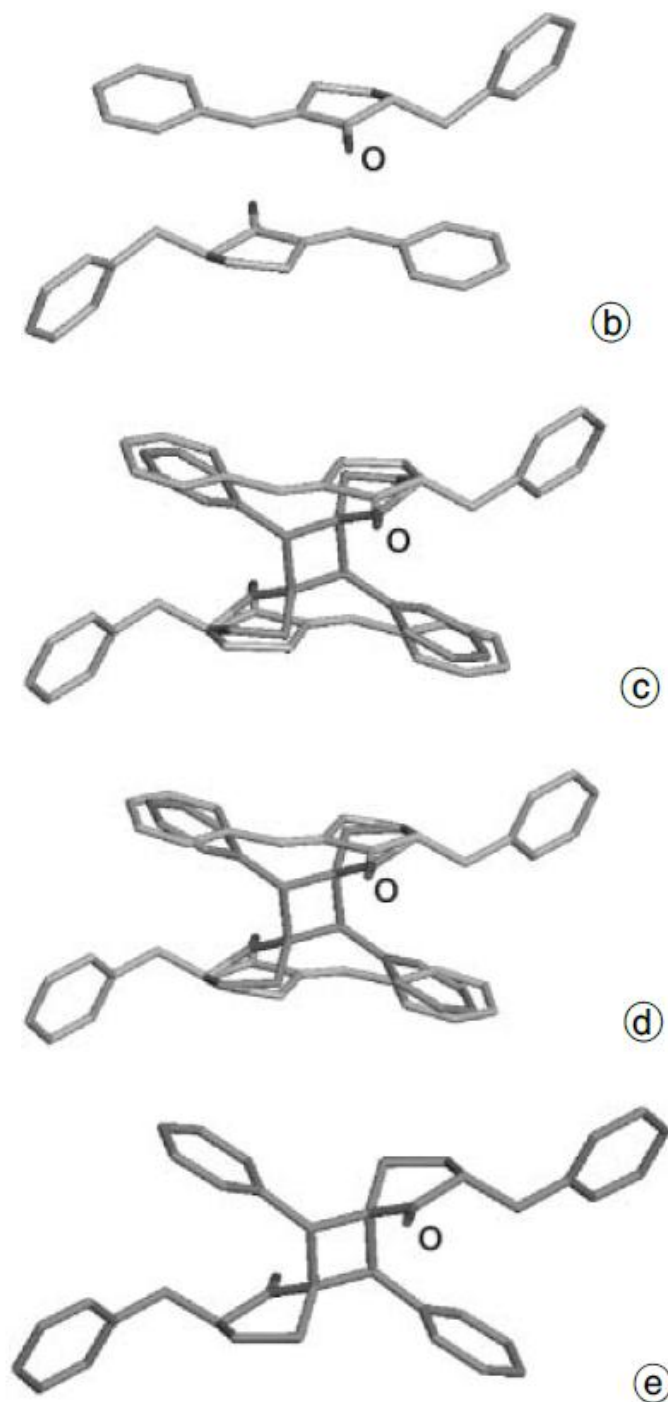
Diversos estudos demonstram a capacidade de induzir fotoquimicamente a cicloadição  $[2\pi+2\pi]$  da dibenzilidenoacetona assimétrica (figura 2.29) contendo dois grupos alqueno diferentes no estado sólido. No caso em que uma das olefinas contendo o substituinte difeniltiofosfonino ligado a um dos anéis aromáticos, o derivado foi irradiado com LEDs no ultravioleta (400 nm) por 43 horas levando ao ciclobutano correspondente com 100% de rendimento. [Jarvis *et al.* (2012)]



**Figura 2.29.** Cicloadição [2+2] da dibenzilidenoacetona contendo o substituinte difeniltiofosfonino.

Reações SCSC (Cristal-a-Cristal) possuem propriedades consideradas vantajosas para reações no estado sólido, como por exemplo, ausência de solvente e controle da reatividade. Além disso, existem dois aspectos que resultam das características de uma reação homogênea SCSC que tornam tais transformações particularmente atraentes. Primeiro, é a capacidade de controlar *in situ* o curso de uma reação através de difração de raios-X de um único cristal, a qual pode oferecer informações valiosas sobre o mecanismo de reação e a natureza dos intermediários envolvidos [Chang *et al.* (1982), Leibovitch *et al.* (1997)]. Em segundo lugar, são reações promissoras à ciência dos materiais e nas aplicações tecnológicas de sólidos que se submetem a tais transformações. O primeiro composto inequivocamente demonstrado a se submeter a um processo de fotodimerização [2+2] SCSC foi a 2-benzil-5-benzilideneciclopentanona (Figura 2.4) [Nakanishi *et al.* (1980)].

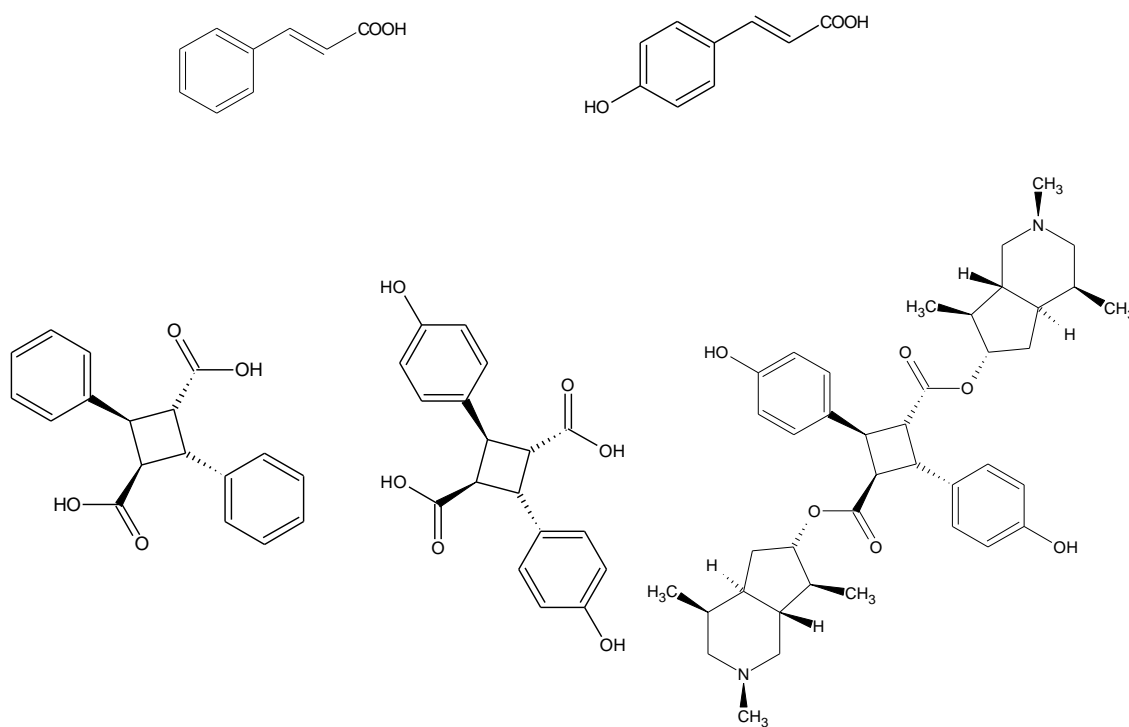
A natureza da reação SCSC foi posteriormente confirmada por emprego de raios-X dinâmicos [Nakanishi *et al.* (1980)], espectroscopia de Raman [Swiatkiewicz *et al.* (1982)] e, mais recentemente, por Microscopia de Força Atômica (AFM) [Kaupp *et al.* (2002)]. Para estudar a cinética da reação de 2-benzil-5-benzilideneciclopentanona, Honda e colaboradores recentemente desenvolveram um método para determinar o rendimento da fotorreação através da intensidade dos raios-X difratados, com o método se baseando na transição suave do padrão de difração de reagente em produto [Honda *et al.* (1999), Feeder and (1998)] [Turowska-Tyrk (2001)] (figura 2.30). Neste caso o cristal foi irradiado a  $\lambda = 325$  nm, empregando um laser de He-Cd.



**Figura 2.30.** Fotodimerização  $[2\pi+2\pi]$  de 2-benzil-5-benzilidenociclopentanone: (a) estruturas esquemáticas para o cristal em várias fases da reação: ( b ) 0 % , ( c ) 56 % , ( d ) 81 % , e ( e), 100 %.

A atividade anti-inflamatória do ácido  $\alpha$ -truxílico e do  $\alpha$ -ácido 4,4-dihidroxi-truxílico bem como de seus monômeros (*E*) ácido cinâmico e o ácido (*E*)-*para*-cumárico foram estudadas por Chi e colaboradores [Chi *et al.* (2005)]. Os dímeros foram obtidos a partir do monômero através da irradiação dos compostos no estado

sólido com lâmpada de mercúrio de alta-pressão (400 W). A atividade anti-inflamatória do ácido  $\alpha$ -truxílico e do ácido  $\alpha$ -4,4-dihidroxi-truxílico, bem como dos seus monômeros, ácido (*E*)-cinâmico e o ácido (*E*)-*para*-cumárico foi avaliada usando o teste de formalina. Os ácidos  $\alpha$ -truxílico e  $\alpha$ -4,4-dihidroxi-truxílico exibiram atividade significativa contra inflamação e resposta a dor, enquanto os monômeros do ácido (*E*)-cinâmico e ácido (*E*)-*para*-cumárico não demonstraram qualquer atividade contra a dor neurogênica, quer sejam respostas inflamatórias ou induzidas por formalina em ratos. Estes resultados sugerem que a estrutura dimérica pode desempenhar um papel importante para a expressão de atividade anti-inflamatória. Além disso, a fim de obter informação sobre a potência da sua ação, a atividade anti-inflamatória destes compostos foi comparada com a de incarvilina, que contém a mesma estrutura dimérica e mostrou-se ter atividade antinociceptiva mais potente do que a morfina no teste da formalina.[Chi *et al.* (2005)]

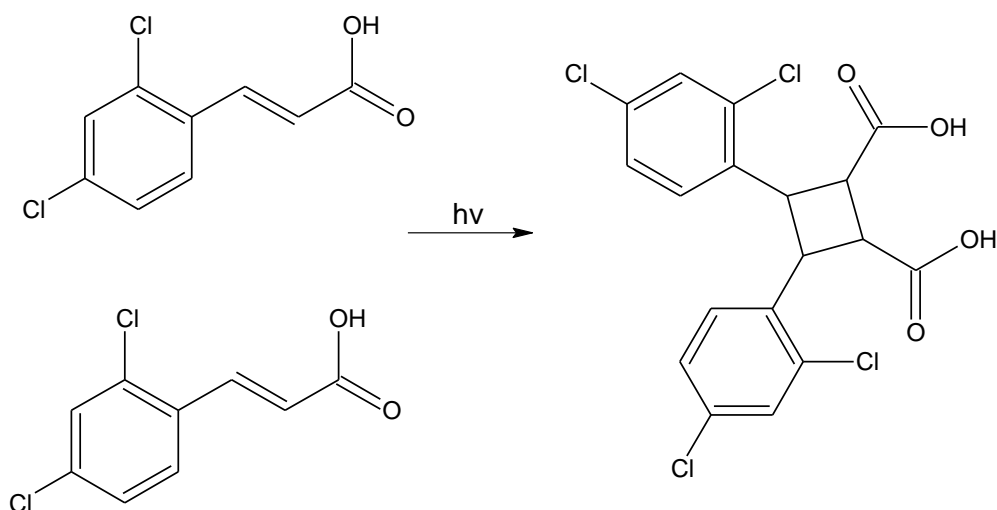


**Figura 2.31.** Monômeros dos ácidos cinâmicos e seus respectivos dímeros que apresentaram atividade anti-inflamatória .

Davaasambuu e colaboradores estudaram a fotoreatividade do ácido 2,4-dicloro-*trans*-cinâmico, fornecendo o o dímero  $\alpha$ -truxílico correspondente, através da irradiação no estado sólido com lâmpada de mercúrio de alta pressão, a 350 nm, e

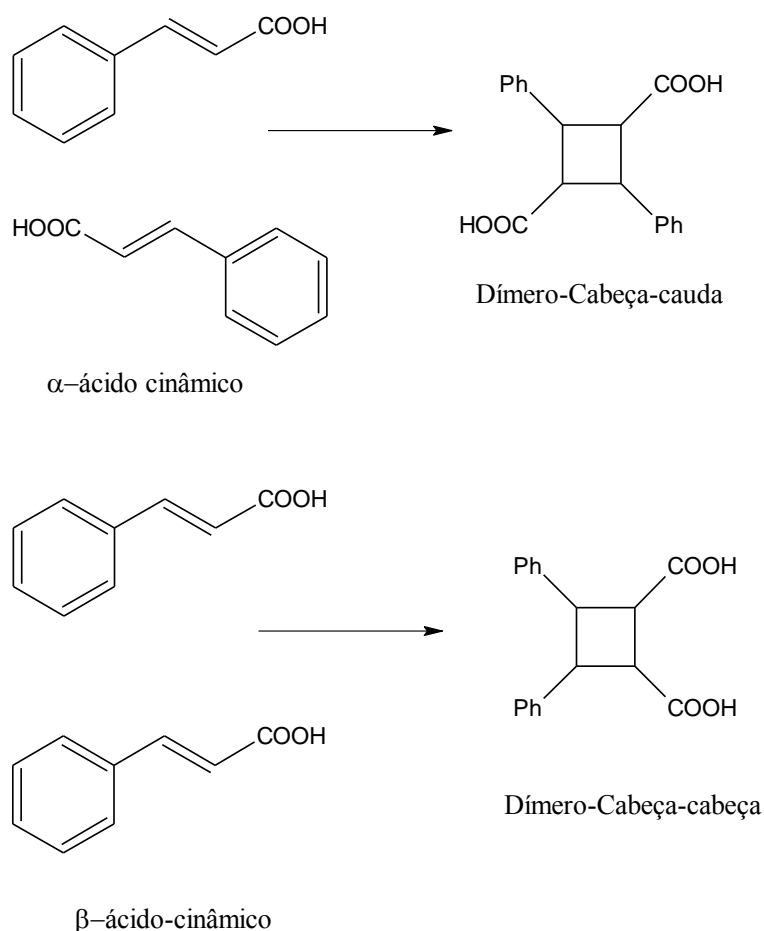


utilizando difração de raios-X e métodos espectroscópicos ópticos para análise (figura 2.32) [Davaasambuu *et al.* (2006)].



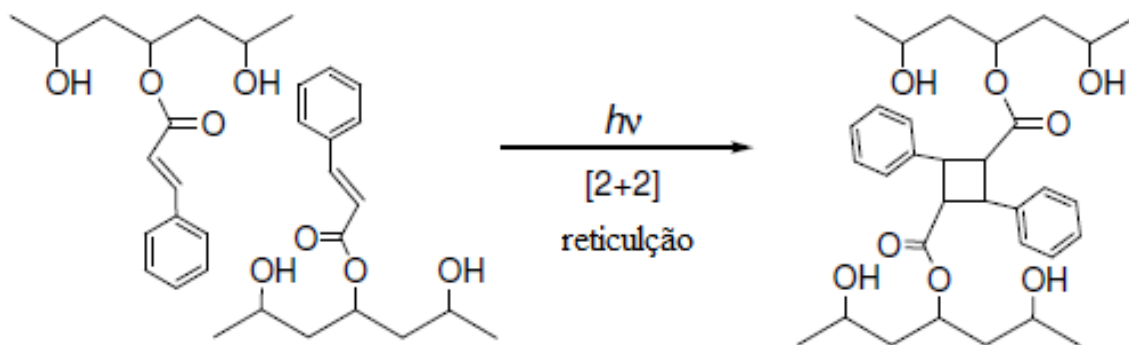
**Figura 2.32.** Reação de dimerização via cicloadição  $[2\pi+2\pi]$  do ácido 2,4-dicloro-*trans*-cinâmico [Davaasambuu *et al.* (2006)]

Atkinson e colaboradores utilizaram espectroscopia de infravermelho e Raman para acompanhar a reação de fotodimerização das formas  $\alpha$  e  $\beta$  do ácido *trans*-cinâmico. Estas formas  $\alpha$  e  $\beta$  dos monômeros se mostraram distintas empregando estas técnicas, permitindo identificar diferentes produtos a partir do material de partida e evidenciar a natureza topotática da reação [Atkinson *et al.* (2003)] (figura 2.33).



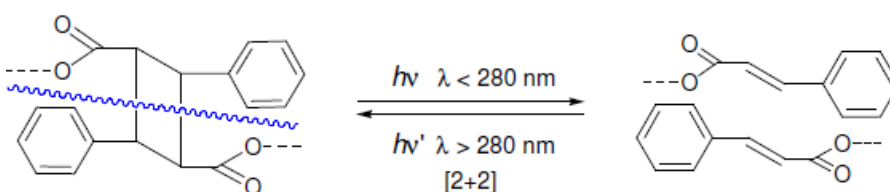
**Figura 2.33.** Reação de dimerização de ácidos cinâmicos [Atkinson *et al.* (2003)].

Cinamato de polivinila é um dos polímeros fotossensíveis mais importantes por se tornar fotorresistente quando irradiado com luz UV (300 nm), a qual promove a diminuição da solubilidade deste polímero, o que é utilizado na fotolitografia [Assaid *et al.* (2004)]. A irradiação deste polímero leva à fotorreticulação entre os grupos pendentes cinamoílo em diferentes cadeias do polímero. O mecanismo da reação proposto para a fotocicloadição  $[2\pi + 2\pi]$  dos grupos olefínicos presentes no cinamato está mostrado na figura 2.34 [Minsk *et al.* (1959), Reiser *et al.*(1979), Ichimura (1982), Ichimura and Watanabe, (1982), Ichimura and Oohara, (1987), Skloss and Haw. (1994), Cockburn *et al.* (1996)].



**Figura 2.34.** Processo de reticulação do cinamato de polivinila induzida por irradiação no UV.

A fotocicloadição  $[2\pi + 2\pi]$  de grupos cinamoíla pode também ser usada na reação de cura de materiais poliméricos [Chung *et al.* (2004)]. Um monômero cinamato fotorreticulável como o 1,1,1-tris (cinnamoilometil)etano foi irradiado com luz UV ( $\lambda > 280$  nm) resultando em uma película transparente, insolúvel em tetraidrofurano, pela reticulação via reação de fotocicloadição  $[2\pi + 2\pi]$ . Estes ciclobutanos foram revertidos à estrutura original do grupo cinamoíla após a formação de fissuras e propagação, com a cura devendo ocorrer pela retrocicloadição entre os grupos cinamoíla (figura 2.35). A cura fotoquímica ocorreu muito rapidamente e não exigiu qualquer catalisador, aditivo ou tratamento térmico enérgico.



**Figura 2.35.** Quebra do ciclobutano via reação fotoquímica.

## 2.5 Chalconas

Quimicamente, as chalconas podem ser definidas como cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas onde tanto a carbonila quanto a porção olefínica estão ligadas a grupamentos aromáticos. Chalconas apresentam um amplo espectro de atividade biológica, sendo alvo de vários estudos de isolamento e identificação [Nowakowska (2007)].

Chalconas fluoradas produzem inibição da polimerização da tubulina tornando-se assim um antimitótico muito eficiente e, como consequência, inibem a formação de

tumores [Lawrence *et al.* (2006)]. Muito evidente também é o alto poder leishmanicida de chalconas fluoradas [Boeck *et al.* (2006)]. Além disso, são inibidores da produção de óxido nítrico, que tem um metabolismo cálcio-dependente [Rojas *et al.* (2002)] e, conseqüentemente, chalconas fluoradas agem com antiartrítico [Rojas, *et al.* (2003)].

Sob o ponto de vista da sua fotoquímica, as chalconas estão envolvidas em reações de fotossensibilização e de transferência de energia em plantas. Estudos fotoquímicos em flavonóides como flavonas mostraram que a dimerização é a sua principal fotorreação, a qual ocorre via estado excitado tripleto, já que elas apresentam rendimento quântico de cruzamento entre sistemas próximo da unidade [Yamauchi *et al.* (1988), Bonneau (1991)].

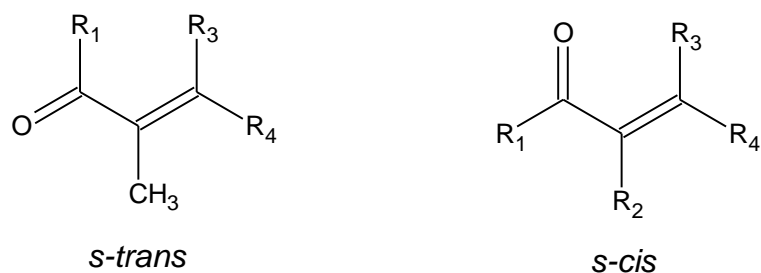
## 2.6 Estrutura das Chalconas

### 2.6.1 Estado Cristalino

A chalcona teve sua estrutura cristalina determinada por difração de raios-X, tendo sido verificado que os grupos fenila estão ligados pela porção C=C-C=O com ângulo twist de C-C de 16,9° em conformação cisóide e arranjo em camadas alternadas, não apresentando nenhuma distância de contato menor do que 4,3 Å entre as ligações olefínicas [Rabinovich (1970)], (ver abaixo, ítem 2.10).

### 2.6.2 Solução

Os compostos carbonílicos  $\alpha,\beta$ -insaturados podem apresentar coplanaridade no sistema C=C-C=O e a distribuição dos confôrmeros *s-trans/s-cis* no equilíbrio independente de sua configuração *E* ou *Z* e tem sua posição definida principalmente pelas interações de van der Waals entre os substituintes R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> e R<sub>3</sub> (figura 2.36). Assim, alguns derivados de configuração (*E*) como as amidas encontram-se na conformação *s-cis* [Montaudou *et al.* (1973)], aldeídos na forma *s-trans*, enquanto que cetonas e ésteres existem como uma mistura das duas conformações



**Figura 2.36.** Confôrmeros *s-trans/s-cis* de compostos carbonílicos  $\alpha,\beta$ -insaturados.

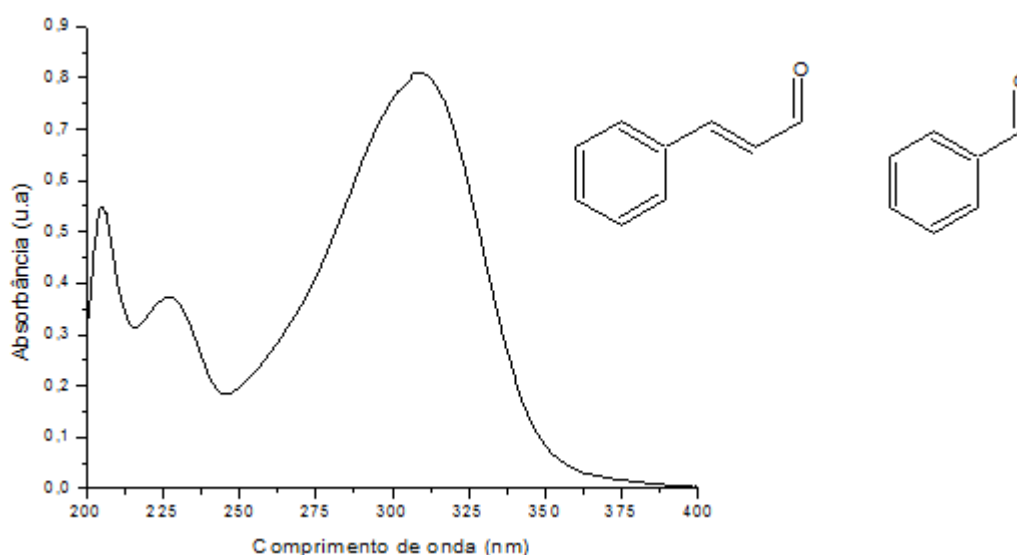
### 2.6.3 Espectro eletrônico

No espectro eletrônico de chalconas estão presentes quatro cromóforos (um grupo vinila, uma carbonila e dois grupos aromáticos). Em sua configuração mais estável a chalcona *E-(s-cis)* se apresenta como uma estrutura quase planar [Venkateschwarlu and Subrahmanyam (1990)]. Esta quase planaridade entre os 4 cromóforos tem sido estudada através das mudanças no espectro eletrônico, sendo que, experimentalmente, são observadas apenas duas bandas de absorção: uma a 4,0 eV (240 nm,  $\pi-\pi^*$ ) e outra, menos intensa, a 5,5 eV (300 nm,  $n-\pi^*$ ) com as transições eletrônicas localizadas sobre os grupos Ph-CH=CH-C=O e Ph-C=O [Katzenellenbogen *et al.* (1947)]. Um estudo mais detalhado sobre o espectro eletrônico da chalcona revela a existência de um absorção em 6,1 eV que foi atribuída como sendo a banda modificada do grupo fenil e um conjunto de dois ombros próximos a absorção em 4eV que leva a existência de 5 transições eletrônicas distintas. A transição de menor energia em 3,5 eV foi interpretado como uma transição  $n\pi^*$ . Baseado em cálculos semi-empíricos PPP, foi determinado por Oumi e colaboradores que a banda em 4 eV envolve a transferência de carga a partir do grupo 3-fenilestireno como resultado de uma completa deslocalização eletrônica. O segundo ombro localizado em 4,8 eV foi atribuída a uma transição acompanhada de transferência de carga a partir do anel aromático do grupo estirila para o cromóforo propenona. [Oumi *et al.* (1999)].

Acredita-se que o isômero *Z-(s-cis)* de chalcona não seja planar devido a repulsões estéricas entre o oxigênio carbonílico e o anel aromático do grupo estirila. [Szmant *et al.* (1952)].

Nas chalconas ambos os grupos fenila interagem com o grupo carbonila através das ligações  $\sigma$  e  $\pi$ . Estas interações favorecem a deslocalização dos elétrons  $\pi$  de modo que as chalconas são moléculas com um considerável momento de dipolo (2,9 D, em

benzeno) devido ao grupo carbonílico perder parte de suas propriedades. Uma interação do tipo London ocorre em solução, quando moléculas polares aproximam-se entre si gerando um complexo de associação [Tsukerma *et al.* (1967)]. Chalconas substituídas obedecem a lei de Beer somente em concentrações menores do que  $10^{-4}$  mol/dm<sup>3</sup>. Para a *E*-chalcona (*E*-CH) o coeficiente de extinção molar a 300 nm corresponde a  $\epsilon = 23.600$  Lmol<sup>-1</sup>cm<sup>-1</sup>, em clorofórmio, enquanto a 240 nm  $\epsilon = 5.100$  Lmol<sup>-1</sup>cm<sup>-1</sup>, em clorofórmio, Para o isômero *Z*-CH os coeficientes de extinção molar foram calculados em  $\epsilon = 14.000$  Lmol<sup>-1</sup>cm<sup>-1</sup> a 248 nm,  $\epsilon = 8.950$  Lmol<sup>-1</sup>cm<sup>-1</sup> a 290 nm e  $\epsilon = 7.800$  Lmol<sup>-1</sup>cm<sup>-1</sup> a 270 nm, em clorofórmio, [Lutz and Jordan (1950)]. É interessante assinalar que em altas concentrações as medidas de absorvância são maiores do que as esperadas, o que pode ser atribuído à formação de um complexo de associação no estado fundamental [Blanco and Ferreti (1998)].



**Figura 2.37.** Espectro na região do Ultravioleta para chalcona *E*-(CH) em clorofórmio como solvente e os cromóforos responsáveis pela absorção em 300 nm.

## 2.7. Efeito do substituinte sobre a reatividade de chalconas.

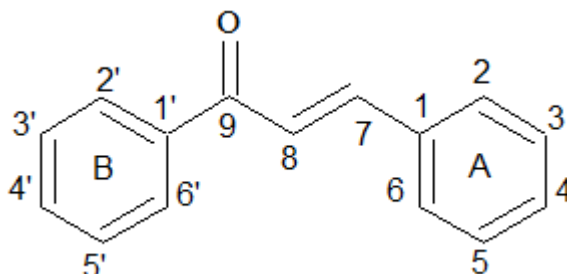
Estudos teóricos [Leska *et al.* (1973)] visando a identificação dos efeitos dos substituintes em chalconas apontam no sentido de que a densidade de carga sobre o oxigênio carbonílico aumenta com a introdução de substituintes doadores de elétrons e diminui com grupos retiradores, e que esses efeitos são mais fortes quando a substituição ocorre no anel **A** (figura 2.38). No caso do carbono 7 de chalcona ( $C_{\beta}$ ),

verificou-se que este é pouco afetado pela presença de substituintes no anel **A** ou **B**, enquanto que a densidade de carga sobre o carbono 9 (C=O) depende de os substituintes estarem sobre o anel **A** ou **B**. Estando um substituinte no anel **A**, grupos doadores de elétrons aumentam a densidade eletrônica enquanto que grupos retiradores diminuem a sua densidade eletrônica. A situação oposta ocorre para substituintes presentes no anel **B**. No caso do carbono 1, substituintes doadores sobre o anel **A** diminuem a densidade de carga enquanto que grupos retiradores provocam um aumento, sendo que substituintes no anel **B** exercem efeitos opostos àqueles observados no caso do anel **A**.

Estudo da influência de substituintes polares sobre o deslocamento químico dos carbonos nos espectros de RMN  $^{13}\text{C}$  para uma série de chalconas substituídas revelaram que os efeitos são transferidos de diferentes maneiras dependendo da posição do grupo substituinte [Solániová *et al.* (1976)]. Assim, em chalconas substituídas no anel cinamoílico (anel **A**), os efeitos são maiores sobre o carbono 8 ( $\text{C}_\alpha$ ) do que sobre o carbono 7 ( $\text{C}_\beta$ ), enquanto que nas chalconas contendo substituintes no anel benzoílico (anel **B**) o efeito é oposto e o carbono 7 ( $\text{C}_\beta$ ) sofre maiores efeitos que o carbono 8 ( $\text{C}_\alpha$ ). Em ambos os casos a influência dos substituintes sobre o carbono carbonílico foi pequena. A densidade eletrônica  $\pi$  calculada também confirma que as mudanças na densidade de carga do carbono carbonílico são pouco influenciadas pelos substituintes. Acredita-se que, semelhante ao caso do estireno [Hamer *et al.* (1973)], as mudanças induzidas pelos substituintes na densidade de carga do grupo  $\text{CH}=\text{CH}-\text{C}=\text{O}$  são dominadas por mudanças na densidade de elétrons  $\pi$ , sendo que os resultados da correlação de Hammett confirmam essa hipótese. O fato de que uma boa correlação foi encontrada para  $\text{C}_8$ ,  $\text{C}_7$  e  $\text{C}_1$  para o caso de chalconas contendo substituintes no anel **A**, e nenhuma para chalconas substituídas no anel **B**, confirma a hipótese de que neste grupo de chalconas o efeito de ressonância é normalmente localizado no anel benzoílico substituído.[Cesarin-Sobrinho and Netto-Ferreira (2001)].

No caso do efeito indutivo  $\pi$  o dipolo do substituinte polariza o sistema  $\pi$  da cadeia lateral. O efeito é transmitido através do espaço, mas pode ser modificado pelas propriedades dielétricas da cavidade molecular intermediária, representado pelo grupo aromático. Também pode ser observado que grupos fortemente retiradores de elétrons presentes como substituintes em derivados de chalconas exercem grande influência sobre a posição do equilíbrio conformacional *s-cis/s-trans*, sendo encontradas mudanças na concentração do equilíbrio conformacional para chalcona e seu derivado

pentafluorado no anel B (anel benzoílico), que passou de 88,6% e 92,1 % na forma *s-cis*, respectivamente, para 67,6% e 83,4% quando os derivados são as chalconas pentafluorada no anel A (anel cinamóico) e a decafluorada substituída nos anéis A e B (anel cinamóico e benzoílico), respectivamente [Cesarin-Sobrinho and Netto-Ferreira (2001)].



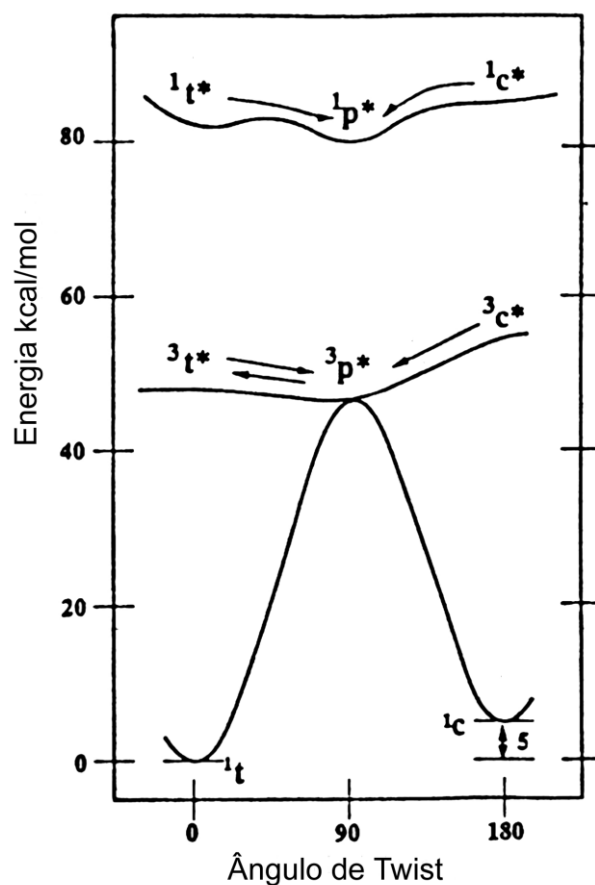
**Figura 2.38.** Estrutura química da chalcona.

## 2.8. Estado excitado em sistemas $\alpha,\beta$ -insaturados

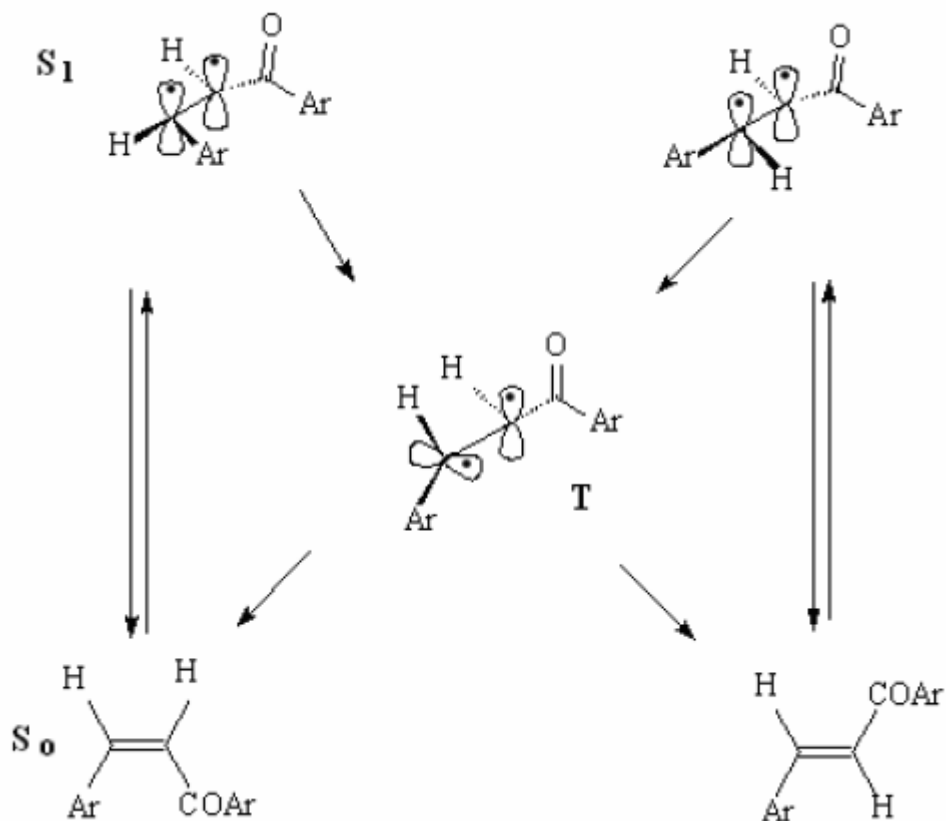
Três diferentes tipos de estado excitado de menor energia para as cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas podem ocorrer, os quais envolvem os orbitais ocupados, que podem ser:  $^1(n-\pi^*)$ ,  $^3(n-\pi^*)$ ,  $^3(\pi-\pi^*)$  [Kopecky (1992)], sendo que o estado excitado de menor energia vai depender de vários fatores estruturais que irão determinar os subsequentes caminhos de desativação do estado excitado. Uma análise inicial de seu espectro eletrônico mostra que as transições  $n\pi$  e  $\pi\pi^*$  estão sobrepostas indicando que ambos os estados excitados  $^1n\pi$  e  $^1\pi\pi^*$  são próximos em energia, com o alto valor de  $\epsilon$  para a banda de absorção em 300 nm sugerindo que o estado excitado inicialmente formado deve ter caráter  $S(\pi\pi^*)$  [Becker *et al.* (1970)]. O baixo rendimento quântico de emissão de fluorescência observado para a maioria desses compostos, quando em solução, pode ser consequência de um alto valor no rendimento de conversão interna levando com isso a molécula excitada singlete a ser desativada diretamente para o estado fundamental [Becker *et al.* (1970)]. Um segundo mecanismo muito eficiente de desativação que pode estar ocorrendo a partir do estado singlete, quando em solução, está associado com um eficiente processo de desativação por rotação livre da ligação dupla no estado excitado, pois o estado de energia mais baixa para olefinas excitadas é uma estrutura de configuração torcida com ângulo diedro próximo a  $90^\circ$ . O processo de rotação livre permitida para a maioria dos sistemas  $\alpha,\beta$ -insaturados acíclicos excitados pode levar o composto a sofrer um eficiente processo de desativação via mecanismo de isomerização



*E/Z* como mostrado no diagrama de energia para o estado excitado idealizado de uma olefina (estilbeno) (figura 2.39 e figura 2.40) [Arai *et al.* (1988), [Kopecky (1992)]. Nesse caso é possível observar que a barreira de energia que impede a rotação em torno da ligação dupla no estado fundamental é atingida facilmente no estado excitado, permitindo assim um processo eficiente de fotoisomerização *E/Z*.

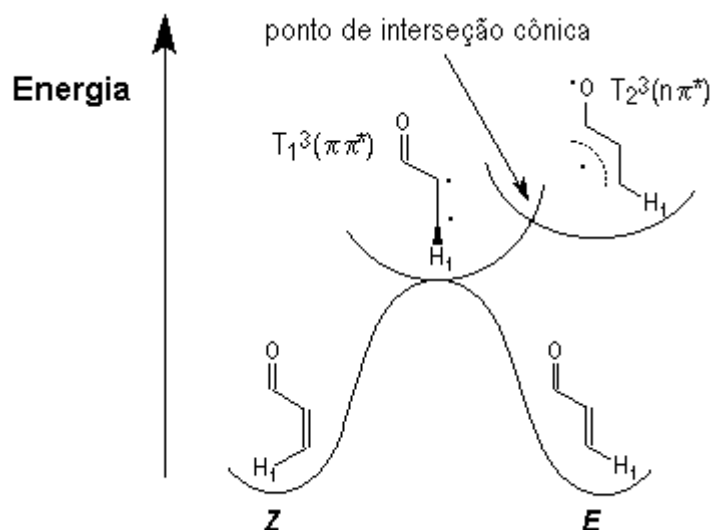


**Figura 2.39.** Superfície de energia potencial para os estados excitados singlete e tripleto do estilbeno. [Arai *et al.* (1988)] t=*trans* e c=*cis*.



**Figura 2.40.** Estado fundamental  $S_0$  para as configurações *E* e *Z* de chalcona e os seus estados excitados correspondentes.

O cruzamento entre sistemas, quando possível de ocorrer, é um caminho de desativação não radiativo muito eficiente para o estado excitado singlete. Normalmente esse mecanismo é observado como uma rota de desativação para muitas carbonilas, pois a energia dos estados excitados singlete e triplete são próximas e como consequência o rendimento quântico de cruzamento entre sistemas (CES) favorece a passagem  $S_1^1(n-\pi^*)/T_3^3(\pi-\pi^*)$  na interseção de energia mais baixa. A partir de  $T_3^3(\pi\pi^*)$  o sistema pode acessar um ponto de intercessão cônica  $T_3/T_2, T_1 [T_2^3(n\pi^*) e T_1^3(\pi\pi^*)]$ , o qual também é planar e que fornece um rápido canal de decaimento não radiativo de  $T_3$  para  $T_2, T_1$  (figura 2.41). Esta sequência de eventos envolve uma deformação no plano, a qual provoca essencialmente uma inversão na ordem dos comprimentos das ligações com respeito à estrutura no estado fundamental [Innes (1983)].

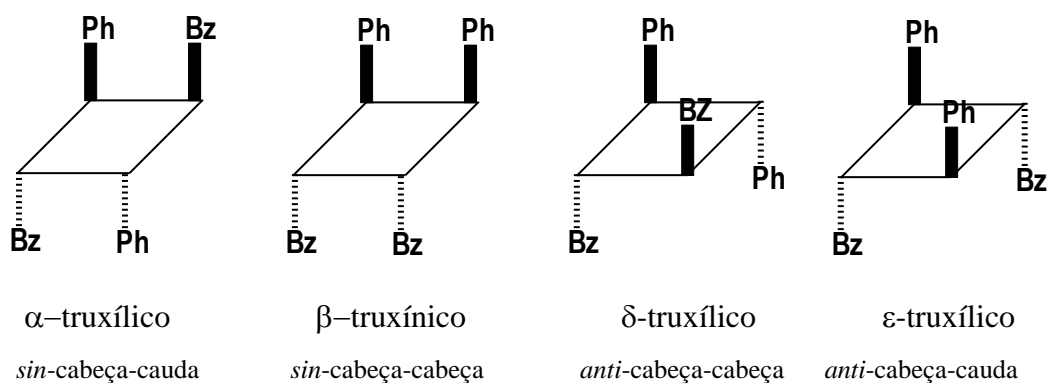


**Figura 2.41.** Superfície de energia potencial para o processo de relaxamento fotoquímico para a acroleína no estado excitado via um ponto de interseção cônica com representação de apenas um dos hidrogênios olefinicos na posição  $\beta$ .

## 2.9. Reações de fotodimerização [2+2] de chalcona.

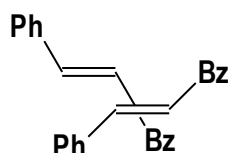
Estudos realizados com chalcona no estado sólido, quando irradiada em seu comprimento de onda no máximo de absorção ( $\lambda = 300$  nm), indica que ela é um composto fotoestável. Os cristais de chalcona são polimórficos apresentando diferentes pontos de fusão [Weygand (1929)]. Os cristais da forma I (p.f. =  $59$  °C) [Rabinovich (1970)] são arranjados em camadas alternadas com distância de contato entre as ligações duplas em torno de  $5,2$  Å, o qual é um valor superior ao limite máximo de  $4,2$  Å estabelecido pelas regras topológicas, o que justifica a fotoestabilidade para chalcona no estado sólido. [Craig *et al.* (1965), Williams (1966), Leiserowitz *et al.* (1969)]. Os cristais do tipo II (p.f. =  $56$  °C) apresentam distância de contato em torno de  $4,8$  Å, um valor menor do que aquele encontrado para o tipo I, sugerindo que esta forma II pode ou não ser fotoestável [Ohkura *et al.* (1973)].

Estudos no estado fundido de chalconas mostraram que elas reagem estereoespecificamente, sendo formado o dímero *anti*-cabeça-cabeça ( $\delta$ -truxínico) (figura 2.42) em bons rendimentos [Hasegawa *et al.* (1984)].



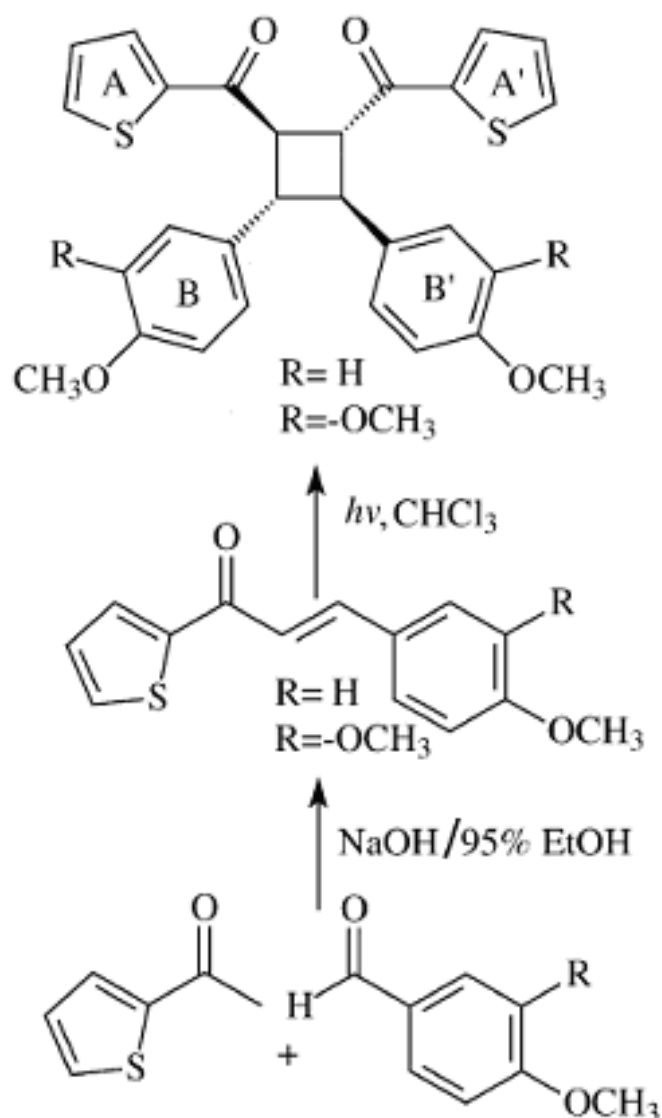
**Figura 2.42.** Estrutura para os quatros dímeros isoméricos possíveis formados na irradiação de chalcona no estado sólido.

O aumento de reatividade de chalcona no estado fundido foi atribuído à formação de complexos de agregação no estado líquido (figura 2.43).



**Figura 2.43.** Complexo de agregação mais estável para chalcona no estado líquido.

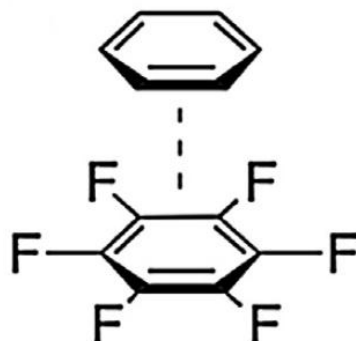
Yayli e colaboradores estudaram a capacidade antioxidante da (2*E*)-1-(2-tienil)-3-(4-metoxi)-fenilpropen-1-ona e (2*E*)-1-(2-tienil)-3-(3,4-dimetoxi)-fenilpropen-1-ona e de seus respectivos dímeros do tipos  $\delta$ -truxínicos por comparação com os antioxidantes BHT e Trolox®. Tanto o dímero quanto seus precursores apresentaram atividade antioxidante. Os dímeros foram sintetizados estereosseletivamente em solução concentrada de clorofórmio com luz UV (400 W, lâmpada de alta pressão de mercúrio) (figura 2.44) [Yayli *et al.* (2005)].



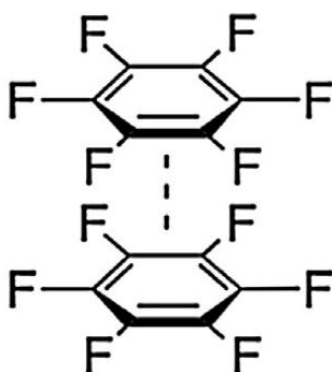
**Figura 2.44.** Reação de síntese de (2*E*)-1-(2-tienil)-3-(4-metoxi)-fenilpropen-1-ona e (2*E*)-1-(2-tienil)-3-(3,4-dimetoxi)-fenilpropen-1-ona e formação dos seus respectivos dímeros.

O flúor tem sido utilizado para facilitar a síntese de pequenas moléculas, pois as interações não covalentes envolvendo o átomo de flúor aumentam a reatividade da fotodimerização [2+2] no estado sólido por permitir a aproximação carbono-carbono da ligação dupla (C=C) requerida para a fotocicloadição [Sinnwell *et al.* (2016)]. Interações perfluorfenil-fenil (C<sub>6</sub>F<sub>6</sub>...C<sub>6</sub>...H<sub>6</sub>) (figura 2.45) e do perfluorfenil-perfluorfenil (C<sub>6</sub>F<sub>6</sub>...C<sub>6</sub>..F<sub>6</sub>) (figura 2.46) também têm sido empregadas na síntese de ciclobutanos via fotocicloadição [2+2]. Na literatura há relatos indicando que o átomo de flúor pode direcionar a fotodimerização no estado sólido para fluorocumarina [Kumar *et al.* 1993, Vishnumurthy *et al.* 1996, Vishnumurthy *et al.* (1996),

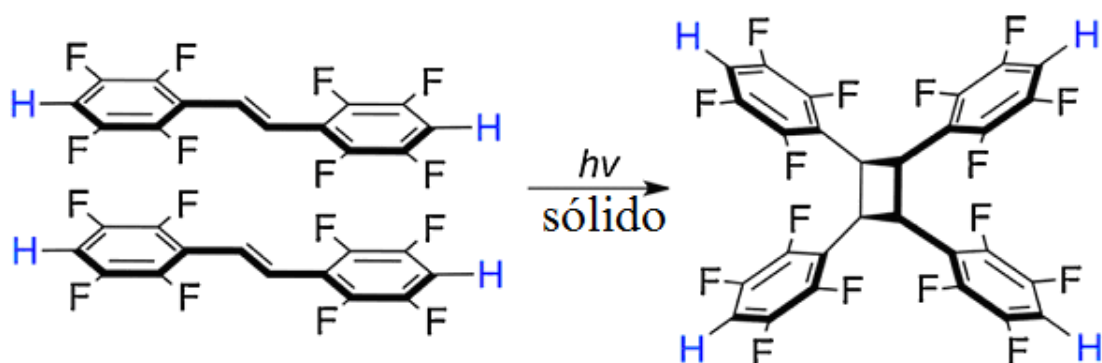
Vishnumurthy *et al.* (1999)], diarilbutadieno [Liu and Boarman (2005)], e fluoroestilbeno [Sinnwell *et al.* (2016)] (figura 2.47).



**Figura 2.45.** Interações Perfluorfenil-fenil ( $C_6F_6 \dots C_6 \dots H_6$ ).

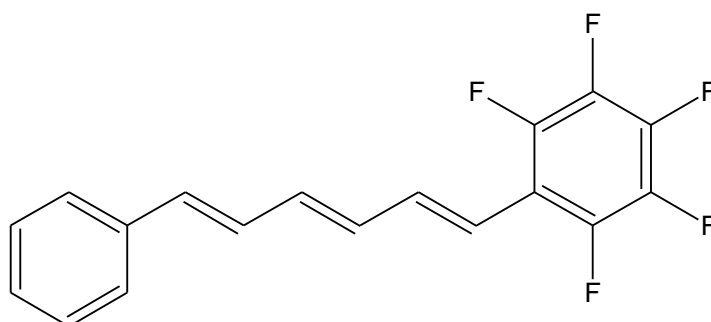


**Figura 2.46** Interações Perfluorfenil-perfluorfenil ( $C_6F_6 \dots C_6 \dots F_6$ ).

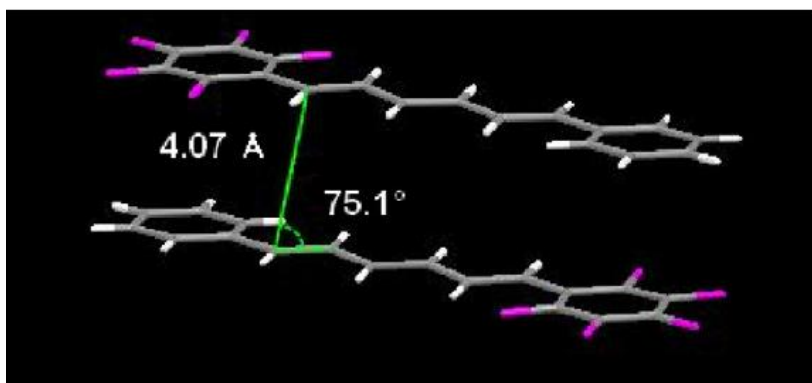


**Figura 2.47.** Fotodimerização de fluoroestilbeno no estado sólido.

O uso de interações não-covalentes ( $C_6F_6 \dots C_6 \dots H_6$  e  $C_6F_6 \dots C_6 \dots F_6$ ) foi também explorado na fotopolimerização de triolefinas, com a reação ocorrendo topoquimicamente produzindo polímeros altamente cristalinos. Assim, a irradiação no estado sólido do 1-perfluorofenil-6-fenil-1,3,5-hexatrieno (figura 2.48) levou a 100% de conversão na formação do polímero após 3 horas de irradiação com comprimento de onda de 340 nm, a temperatura ambiente. A alta eficiência da reação pode ser explicada pelas interações de empilhamento que levaram as moléculas a arranjos cristalinos adequados para a fotorreação (figura 2.49) [Sonoda *et al.* 2009)].



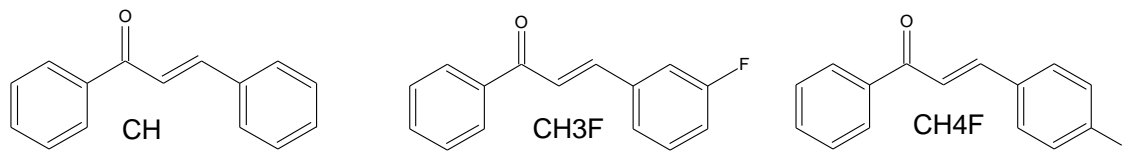
**Figura 2.48.** Estrutura química do 1-perfluorofenil-6-fenil-1,3,5-hexatrieno.



**Figura 2.49.** Distância e ângulo intermolecular entre as moléculas do 1-perfluorofenil-6-fenil-1,3,5-hexatrieno.

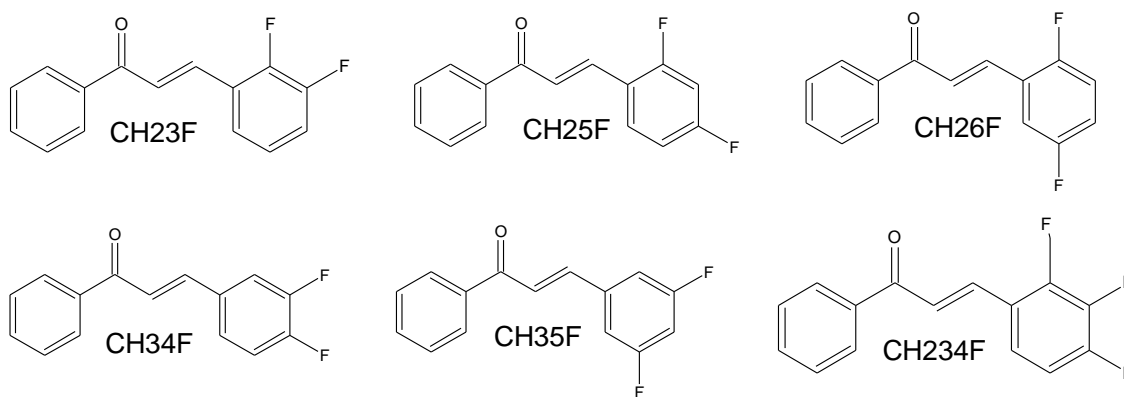
A fotorreatividade de chalconas fluoradas no estado sólido quando irradiadas com luz UV (300 nm; lâmpada de mercúrio de baixa pressão) levou à formação de produtos de fotodimerização (fotocicloadição  $2_\pi + 2_\pi$ ), os quais são fortemente influenciados pela posição bem como pelo número de átomos de flúor presente como substituinte [Cesarin-Sobrinho and Netto-Ferreira (2002)]. Neste estudo foi demonstrado que a irradiação tanto de chalcona (CH) quanto de seus derivados

monosubstituídos 3-fluorochalcona (CH3F) e 4-fluorochalcona (CH4F) resultaram na formação de uma mistura de dímeros, *anti*-cabeça-cabeça ( $\gamma$ -truxínico), *sin*-cabeça-cauda ( $\alpha$ -truxílico) e *anti*-cabeça-cauda ( $\epsilon$ -truxílico) (Figura 2.50).



**Figura 2.50.** Estrutura das chalconas CH, CH3F e CH4F irradiadas no estado sólido [Cesarin-Sobrinho and Netto-Ferreira (2002)].

Por outro lado, a irradiação de 3,4-difluorochalcona (CH34F) e 3,5-difluorochalcona (CH35F) resultou na formação estereoseletiva do fotodímero  $\alpha$ -truxílico, ao passo que para as chalconas com substituinte na posição 2 (2,3-difluorochalcona (CH23F), 2,5-difluorochalcona (CH25F), 2,6-difluorochalcona (CH26F) e a 2,3,4-trifluorochalcona (CH234F)) o dímero  $\beta$ -truxílico foi obtido estereosseletivamente (Figura 2.51).

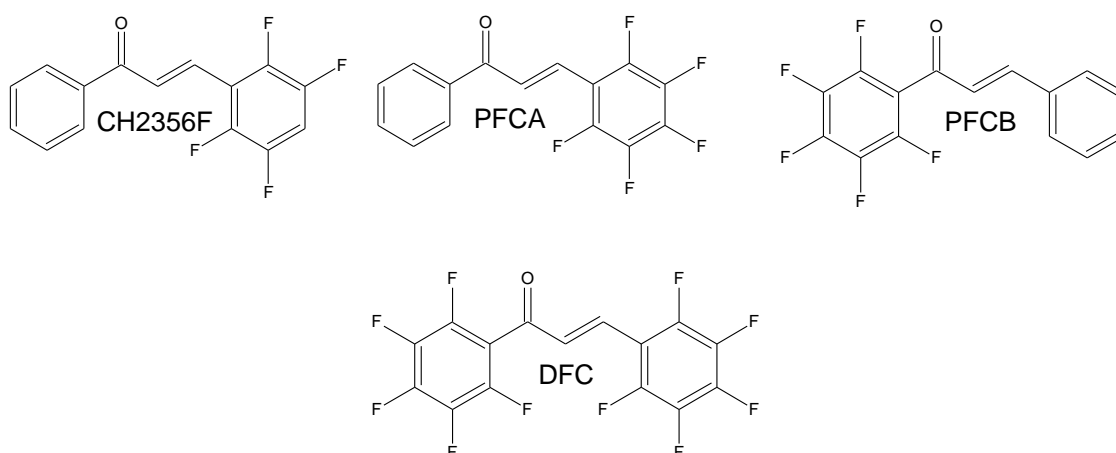


**Figura 2.51.** Estrutura das chalconas CH23F, CH25F, CH26F, CH34F, CH35F e CH234F irradiadas no estado sólido [Cesarin-Sobrinho and Netto-Ferreira (2002)].

2',3,4',5,6'-pentafluorochalcona (PFCB) foi a menos reativa de todas as chalconas estudadas e pelo menos um dos possíveis fotodímeros foi identificado, ou seja o isômero *anti*-cabeça-cabeça (Figura 2.52). A irradiação das chalconas polifluoradas tais como 2,3,5,6-tetrafluoro- (CH2356F), 2,3,4,5,6-pentafluoro- (PFCA), e 2,2', 3,3', 4,4', 5,5', 6,6'- decafluorochalcona (DFC) levou unicamente à polimerização e/ou produtos de decomposição. Estes resultados permitiram indicar que a fotorreatividade das

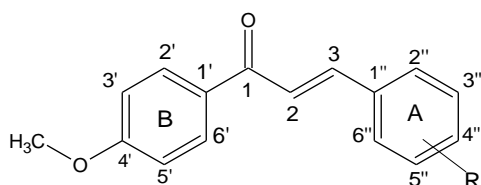


chalconas no estado cristalino é dependente tanto da posição quanto do número de átomos de flúor presentes no anel A e/ou no anel B da chalcona correspondente.



**Figura 2.52.** Estrutura das chalconas CH2356F, PFCA, PFCB, DFC irradiadas no estado sólido [Cesarin-Sobrinho and Netto-Ferreira (2002)].

Mais recentemente, foram publicados estudos da fotorreatividade no estado sólido de chalconas fluoradas (figura 2.53) com diversos padrões de substituição no anel cinamoila e contendo o grupo metoxila no anel benzóico. Estas chalconas foram irradiadas no estado sólido com luz UV ( $\lambda = 300$  nm) por 10 horas. [Paula (2007)].



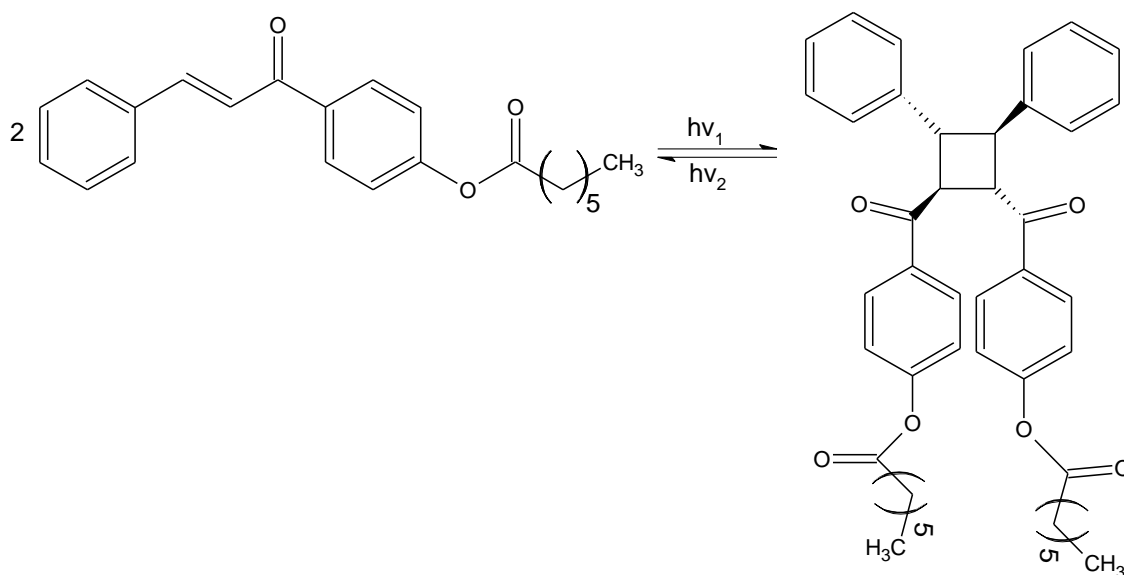
| Substituinte |              |
|--------------|--------------|
| Chalcona     | R            |
| 4'MOCH       | H            |
| 4F4'MOCH     | 4''-F        |
| 34F4'MOCH    | 3'',4''-F    |
| 35F4'MOCH    | 3'',5''-F    |
| 23F4'MOCH    | 2'',3''-di-F |
| 26F4'MOCH    | 2'',6''-di-F |

**Figura 2.53.** Estrutura para as chalconas metoxiladas contendo átomo de flúor no anel A [Paula (2007)].

Empregando cristalografia de raios-x foram medidas as distâncias entre as ligações duplas para algumas das chalconas mostradas na figura 2.53, tendo sido

encontrados os valores de 8,2, 8,0, 3,9 e 4,0 Å para 4'OMCH, 4F4'MOCH, 35F4'MOCH e 26F4'MOCH, respectivamente [Paula (2007)]. É importante lembrar que, de acordo com a regra de Schmidt, o valor ideal para que uma reação de dimerização aconteça e ocorra a formação de um único produto, deve ser menor do que 4,2 Å. Sendo assim, somente o composto 35F4'MOCH resultou na formação de um único produto durante a irradiação, resultado previsto por cristalografia e obedecendo à regra topológica, [Turowska-Tyrk (2001); Turowska-Tyrk and Trzop (2003); Bart and Schmidt, (1971); Heller and Schmidt (1971)]. Tal regra não foi seguida pelos demais compostos uma vez que, juntamente com o produto de fotocicloadição, foi observado o aparecimento do isômero *Z*-chalcona.

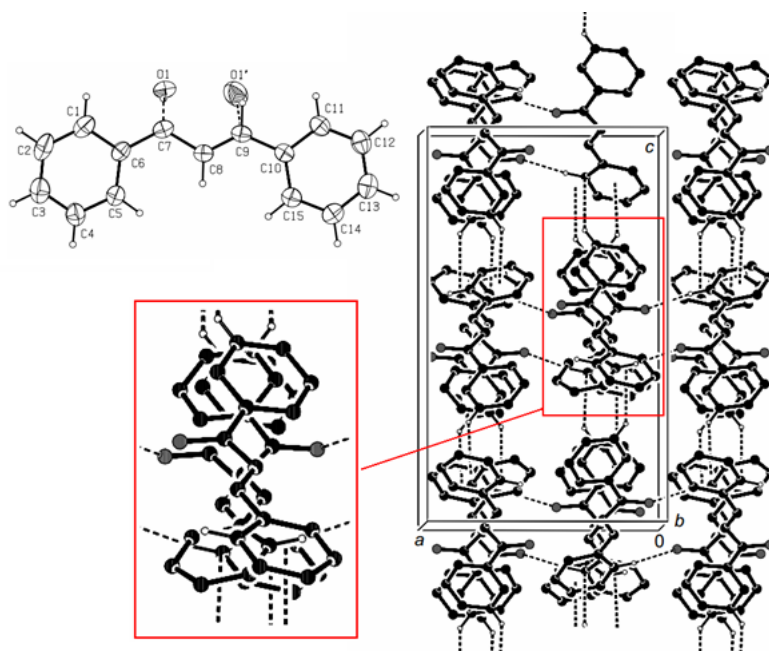
A fotocicloversão de dímeros de chalconas empregando a luz visível do espectro eletromagnético é de grande importância em aplicações médicas, com chalconas podendo ser usadas como um sistema ligante sensível para a entrega fotoinduzida de fármacos [Kim *et al.* (2006), Härtner *et al.* (2007)]. Como um exemplo, pode-se citar a preparação do dímero da 4-heptanoloxichalcona (figura 2.54), obtido pela irradiação da chalcona por 60 horas, a temperatura ambiente, em comprimento de onda de 365 nm. A fotoclivagem deste dímero foi induzida pela absorção de 2 fótons através da irradiação de uma solução em acetonitrila com um laser de Nd:YAG (pulso de 3 ns), a 532 nm [Träger *et al.* (2008)].



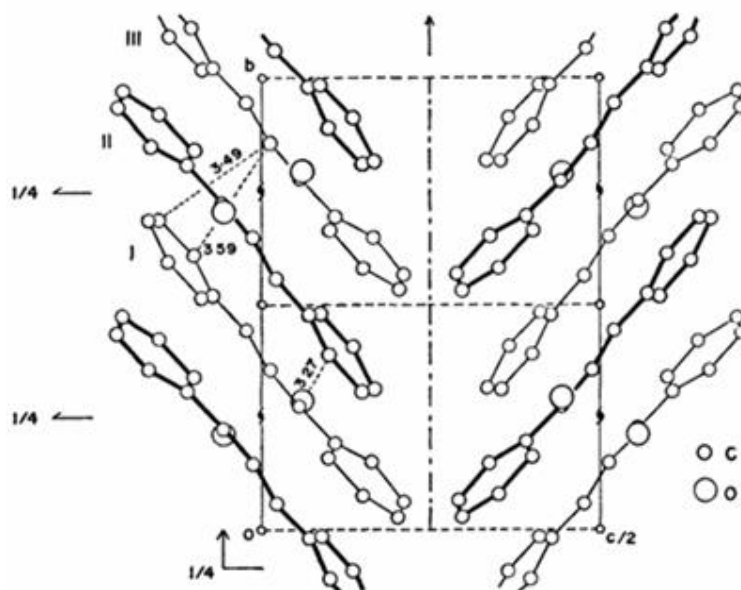
**Figura 2.54.** Formação e cicloversão do ciclobutano da 4-heptanoloxichalcona.

## 2.10. Estrutura Cristalina para Chalcona e Seus Derivados Fluorados

Como dito acima, cristais de chalcona (1,3-difenil-propen-1-ona; dibenzalacetona) são polimórficos e existem em mais de uma forma com diferentes pontos de fusão. A fotoquímica de chalcona no estado sólido é de interesse a partir do ponto de vista da topoquímica porque modificações polimórficas deste composto mostram diferenças significativas no seu comportamento químico quando irradiado com luz ultravioleta [Ohkura *et al.* (1973)], o que é devido à correlação entre os modos de empacotamento molecular, à conformação molecular e à reatividade fotoquímica no estado sólido. Na literatura estão apresentados resultados de cristalografia para chalcona (Chalcona (CH) [Rabinovich *et al.* (1970)], Ohkura *et al.* (1973), Wu *et al.* (2006)] e alguns de seus derivados fluorados como 4-fluorchalcona (CH4F) [Jing (2009), Arias-Ruiz *et al.* (2013)], 3,5-difluorchalcona (CH35F) [Farias *et al.* (2007)] e decafluorchalcona (DFC) [Schwarzer and Weber (2010)]. É interessante salientar que chalcona CH e seu derivado apresentando flúor na posição 4 do anel cinamófico, CH4F, possuem duas formas de empacotamento, gerando com isso duas formas de monocristal. Para chalcona, esta estereoquímica obedece a uma aproximação cabeça-cabeça (figura 2.55) com separação dos grupos vizinhos etilênicos C=C de 5,2 Å, o que promove a estabilidade da sua estrutura cristalina quando em presença de luz [Ohkura *et al.* (1973), Wu *et al.* (2006)]. Também existe um outro arranjo estereoquímico no qual há uma aproximação cabeça-cauda, com distância entre as ligações duplas etilênicas vizinhas superiores a 4,8 Å, e que também resulta na fotoestabilidade dos cristais do segundo polimorfo de chalcona (Figura 2.56) [Ohkura *et al.* (1973)].



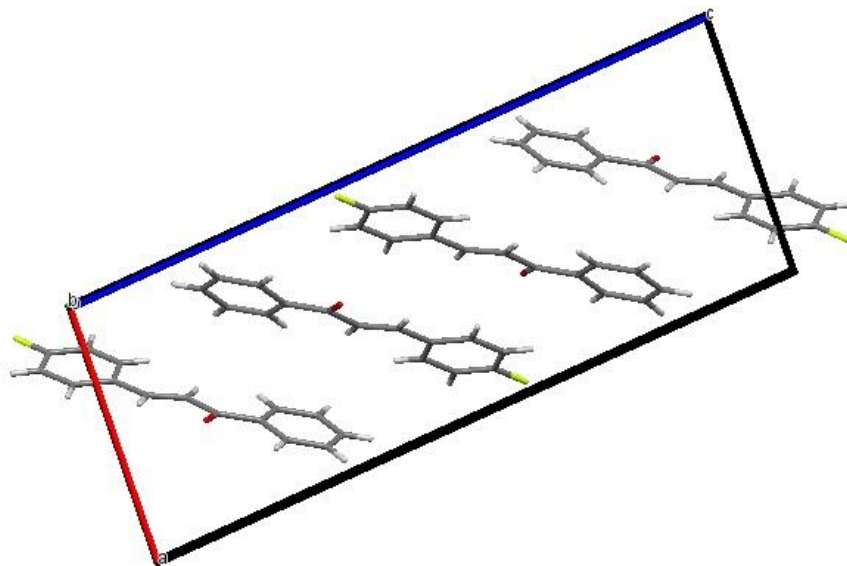
**Figura 2.55.** Representação da célula unitária para chalcona CH em uma aproximação *anti-cabeça-cabeça* (*anti-hh*) [Wu *et al.* (2006)].



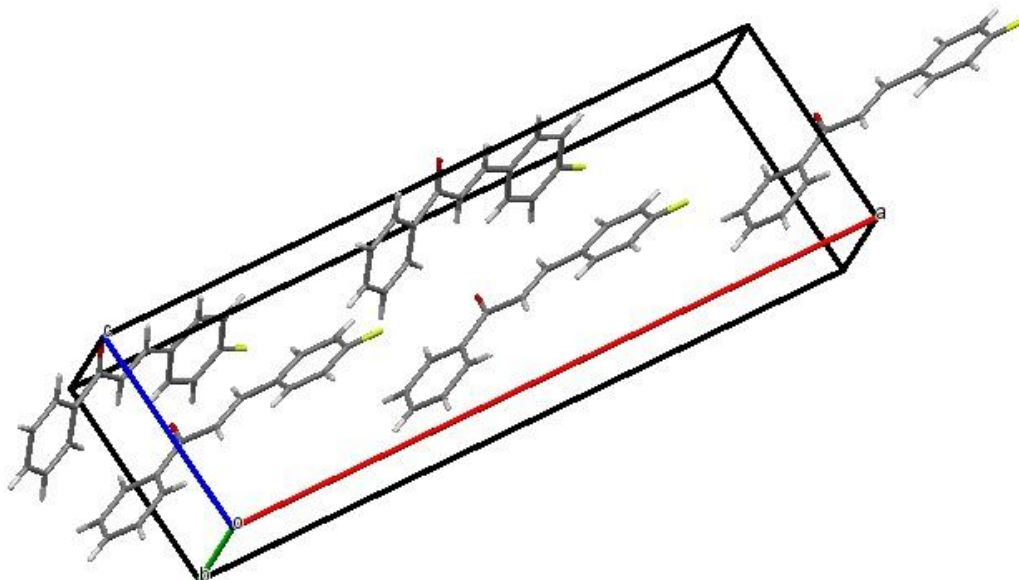
**Figura 2.56.** Representação da célula unitária para chalcona CH em uma aproximação *syn-cabeça-cauda* (*syn-ht*) [Ohkura *et al.* (1973)].

Uma das formas de empacotamento do monocristal da chalcona CH<sub>4</sub>F (figura 2.57) tem estereoquímica com aproximação *anti-cabeça-cauda* e separação entre os grupos olefínicos vizinhos C=C de 5,5 Å, valor este que não está de acordo com a distância mínima para reação de formação do ciclobutano segundo as regras topológicas [Schmidt (1964)]. O outro monocristal da CH<sub>4</sub>F (figura 2.58) apresenta estereoquímica

com aproximação *anti*-cabeça-cabeça e distância entre os grupos vizinhos olefínicos de 3,9 Å, valor este permitido para que a formação fotoquímica de ciclobutanos siga a regra topológica [Schmidt (1964)].



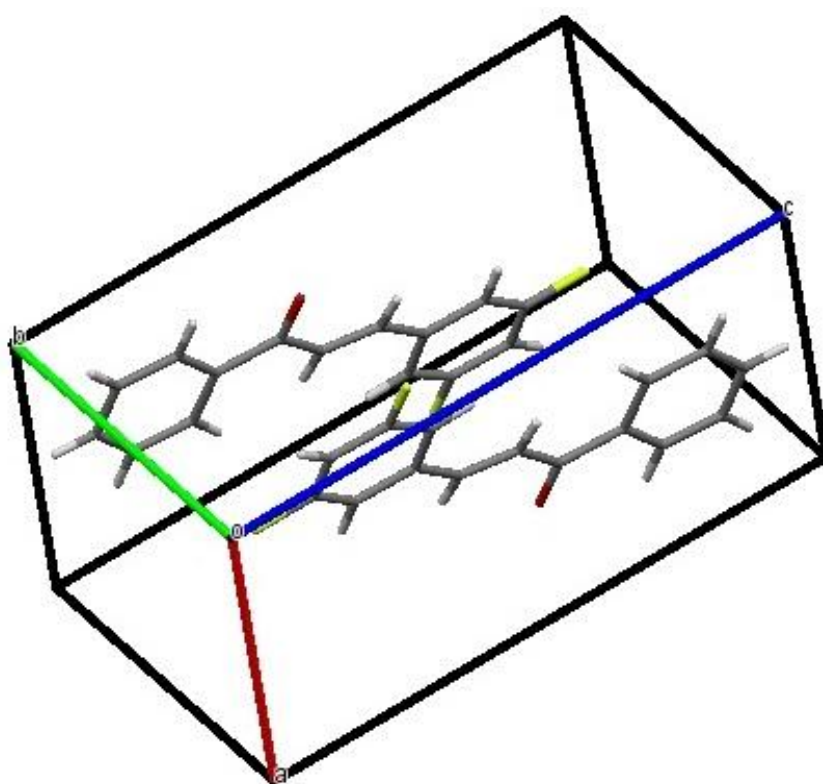
**Figura 2.57.** Representação da célula unitária para a chalcona CH4F em uma aproximação *anti*-cabeça-cauda (*anti*-ht) [Jing (2009)].



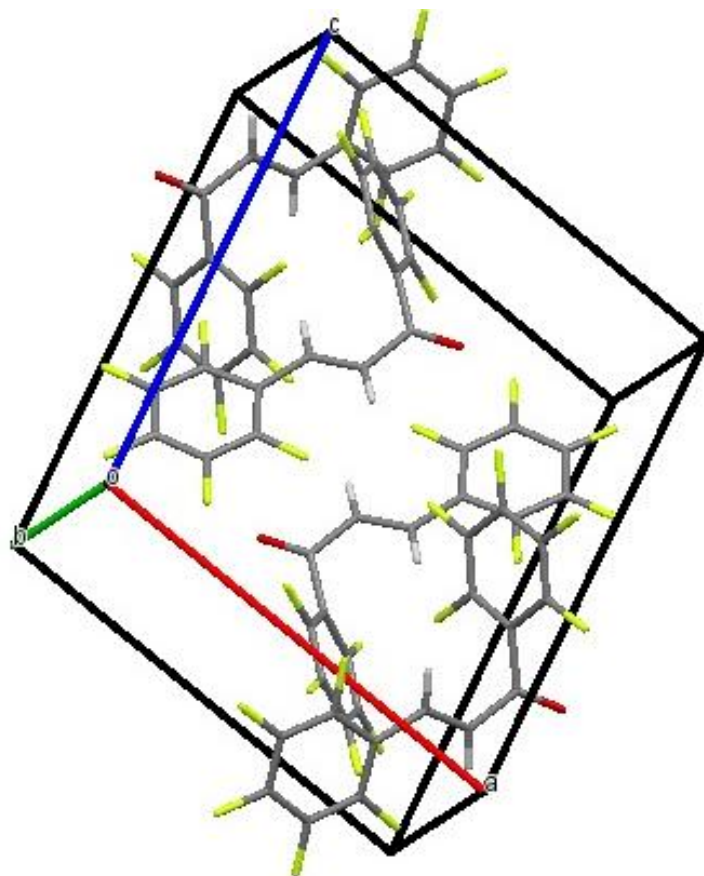
**Figura 2.58.** Representação da célula unitária para a chalcona CH4F em uma aproximação *anti*-cabeça-cabeça (*anti*-hh) [Arias-Ruiz *et al.*(2013)].

Para os derivados fluorados contendo substituintes nas posições 3 e 5 do anel cinamófico (3,5-difluorchalcona - CH35F) e para a chalcona decafluorada (DFC) há

somente uma forma de cristalização conforma descrito nas figuras 2.59 e 2.60 respectivamente [Farias *et al.* (2007)], [Schwarzer and Weber (2013)]. A chalcona CH35F possui uma estereoquímica com aproximação *anti*-cabeça-cauda e distância entre as olefinas vizinhas C=C de 3,8 Å, o que está de acordo com a regra topológica para a formação do ciclobutano correspondente [Schmidt (1964)]. Por outro lado, a chalcona decafluorada (DFC) tem estereoquímica com aproximação *anti*-cabeça-cauda tendo as olefinas vizinhas distância com valor de 4,1 Å, o qual permite que a chalcona decafluorada reaja via reação de fotocicloadição (2+2) para a formação do seu respectivo ciclobutano obedecendo a regra topológica [Schmidt (1964)].



**Figura 2.59.** Representação da célula unitária para a chalcona CH35F em uma aproximação *anti*-cabeça-cauda (*anti*-ht) [Farias *et al.* (2007)].



**Figura 2.60.** Representação da célula unitária para a chalcona DFC em uma aproximação *anti-cabeça-cauda* (*anti-ht*) [Schwarzer and Weber (2013)].

## 2.11. A Engenharia Cristalográfica

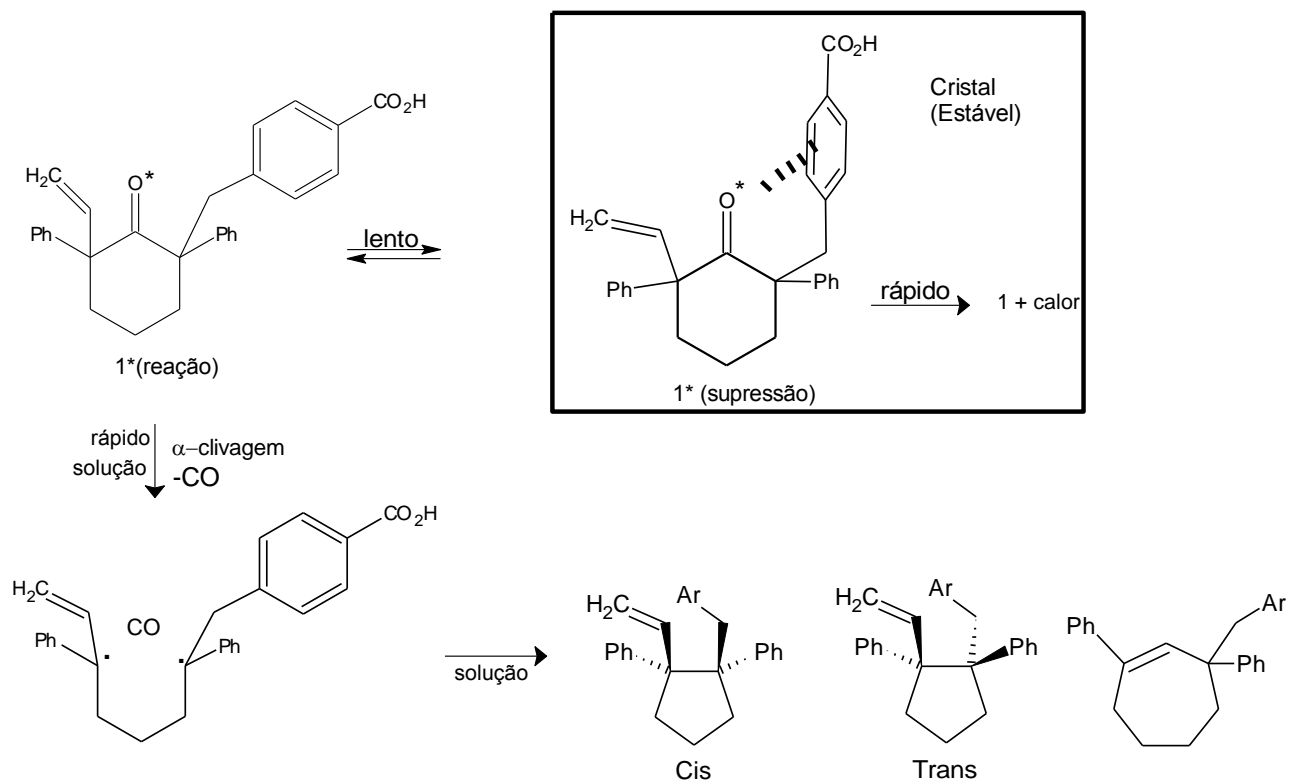
A *Engenharia cristalográfica* proposta por Schmidt [Bart and Schmidt (1971), Craig *et al.* (1965)], Williams (1966), Leiserowitz *et al.* (1969)] tem como objetivo principal obter moléculas orgânicas com um arranjo cristalino pré-determinado, de tal forma que se tenha como resultado uma reação estereosseletiva. Prever o empacotamento de moléculas em um cristal é difícil, por diversas razões. Em primeiro lugar, são possíveis muitos arranjos das moléculas no espaço, não existindo nenhum algoritmo que possa classificar estas alternativas de forma eficiente. Em segundo lugar, o polimorfismo se apresenta como um grande problema [Bernstein (1998), Bernstein (1991), Bernstein (1993), Byrn (1983), Haleblian (1975), McCrone (1975), Bernstein (1987)], uma vez que moléculas orgânicas frequentemente empacotam em diferentes arranjos cristalinos que são quase isoenergéticos (~1-2 kcal/mol). Em terceiro lugar, grupos polares contribuem para esta complexidade através da introdução de forças intermoleculares eletrostáticas que competem com as de van der Waals [Israelachivili

(1985)]. Em quarto lugar, as diferentes cinéticas de nucleação que concorrem entre si para o crescimento dos cristais são pouco compreendidas [Dunitz *et al.* (1995)], sendo que a cristalização pode formar estruturas que são determinados principalmente pela controle cinético em vez da termodinâmica.

Embora reações em cristais sejam severamente restritas pela ausência de reagentes externos ao cristal e pela limitação de movimentos moleculares, elas incluem alguns dos exemplos mais impressionantes de controle reacional e mecanístico. Como um desafio imediato no campo da química no estado cristalino, está o de se encontrar reações variadas e confiáveis que ajudem o desenvolvimento de modelos qualitativos e de teorias rigorosas. Assim, a engenharia cristalográfica tem sido empregada com sucesso na definição estrutural de compostos que apresentam um comportamento reativo no estado sólido distinto daquele observado em solução. Para isso, tem sido feito um esforço sistemático no planejamento de reações em sistemas cristalinos, tendo sido escolhidas principalmente reações unimoleculares determinadas por fatores estéricos e eletrônicos do reagente, sendo evitadas reações que requerem um empacotamento específico. Considerando que reações em sistemas cristalinos requerem a quebra e a formação de ligações químicas sob condições em que haja um mínimo de energia cinética dispendida, as reações fotoquímicas exploradas são geralmente as de clivagem- $\alpha$  (Reação Tipo I de Norrish) [Fouassier and Merlin (1980), Tanaka *et al.* (1992), Muraoka *et al.* (1994)] resultando em fotodescarbonilação de cetonas, e as reações de abstração de hidrogênio intramolecular (Reação Tipo II de Norrish) [Ihmles *et al.* (1999), Mortko *et al.* (2003), Moorthy and Mal (2003)], resultando na formação de ciclobutanóis. Alguns exemplos são apresentados a seguir:

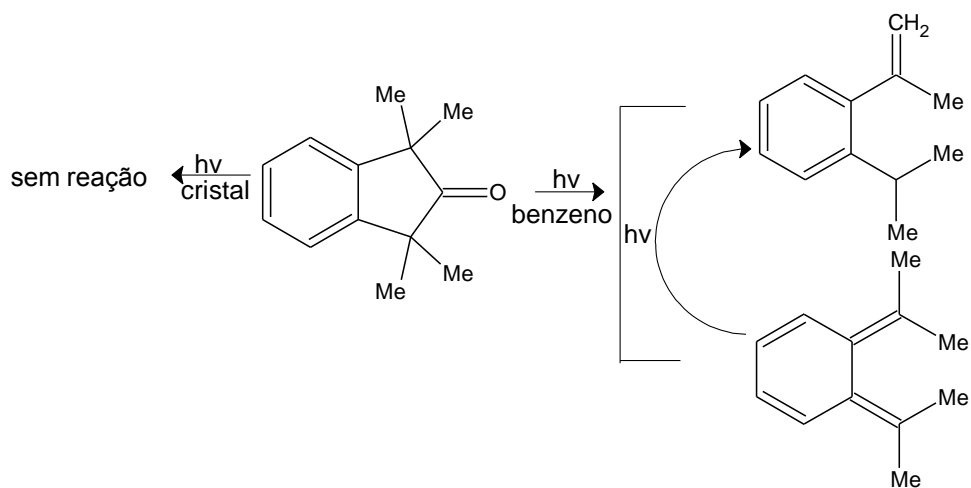
A reatividade fotoquímica de *cis*- e *trans*-2-(*para*-carboxibenzil)-2,6-difenil-6-vinil cicloexanona foi investigada em solução e no estado sólido cristalino. A descarbonilação fotoquímica em solução forneceu *cis* e *trans*-1-(*para*-carboxibenzil)-1,2-difenil-2-vinilciclopentanos e 3-(*para*-carboxibenzil)-1,3-difenilciclo-hepteno com excelente rendimento. Por outro lado, quando a reação foi conduzida no estado sólido cristalino foi observado um processo de supressão via uma interação estereoespecífica entre o oxigênio da carbonila e o grupo  $\beta$ -fenila, com a consequente fotoestabilidade do material de partida. [Ng *et al.* (2001)] (figura 2.61).





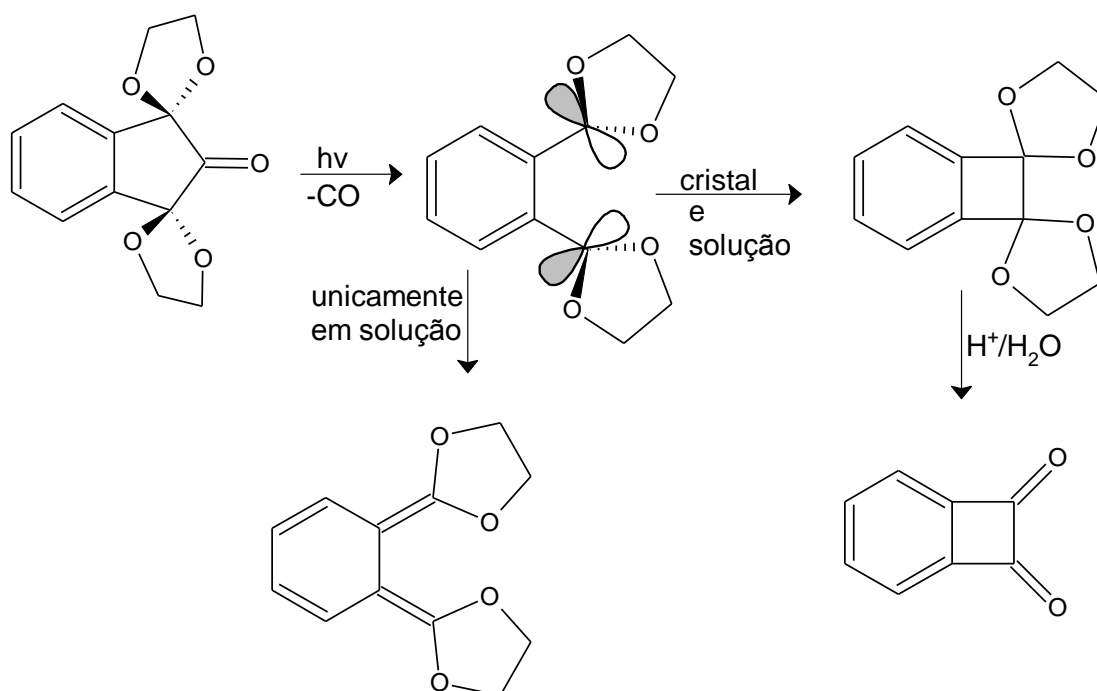
**Figura 2.61.** Reações de engenharia em cristais.

A reatividade fotoquímica de 2-indanonas tetra-substituídas nas posições 1,1,3,3 foi investigada em solução de benzeno e no estado sólido cristalino [Netto-Ferreira *et al.* (1989), Scaiano *et al.* (1990) e Paul *et al.* (1996)]. Enquanto a irradiação de tetrametil-2-indanona em benzeno fornece 1-isopropenil-2-isopropil benzeno em altos rendimentos, os seus cristais foram completamente inertes (figura 2.62).



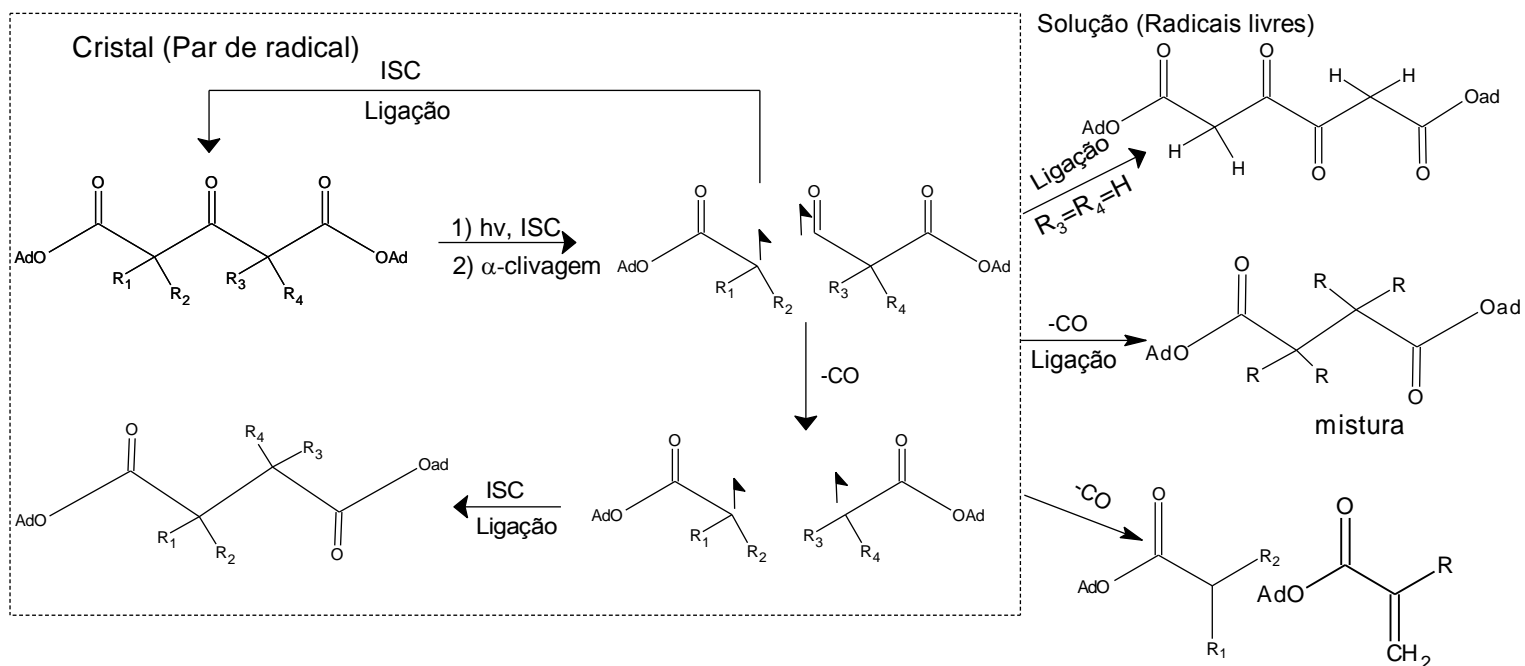
**Figura 2.62.** Reação fotoquímica de 1,1,3,3-tetrametil-2-indanona em solução no estado sólido.

Em contraste, amostras de 1,3-bis-(etilenodioxí)-2-indanona reagiram eficientemente tanto em solução quanto no estado sólido, com a reação em solução fornecendo um mistura de benzociclobutano e *orto*-xilileno contendo os grupos – etilenodioxí, enquanto que no estado sólido somente o benzociclobutano substituído foi observado [Ng *et al.* (2002)]. A diferença na reatividade destas duas indanonas tetrassubstituídas pode ser entendida em termos da estabilização do birradical-1,4 inicialmente formado e de possíveis mecanismos de supressão intramolecular (figura 2.63).



**Figura 2.63.** Fotodescarbonilação de 1,3-bis-(etilenodioxí)-2-indanona em solução e no estado sólido cristalino.

A descarbonilação fotoquímica de diversos cetodíésteres foi estudada no estado sólido cristalino e em solução. Quando a reação foi efetuada no estado cristalino a seletividade na formação do produto foi dependente do grau de substituição por grupos metila nos carbonos metilênicos do cetodíéster [Yang *et al.* (2001)]. Isto indica que a estabilidade do par de radicais alquila/acila inicialmente formado após excitação deve exercer um papel fundamental na definição da reação (figura 2.64).



**Figura 2.64.** Fotodescarbonilação de cetodiesteres no estado sólido cristalino e em solução.

## 2.12. Métodos de Preparação de Nanocristais Orgânicos

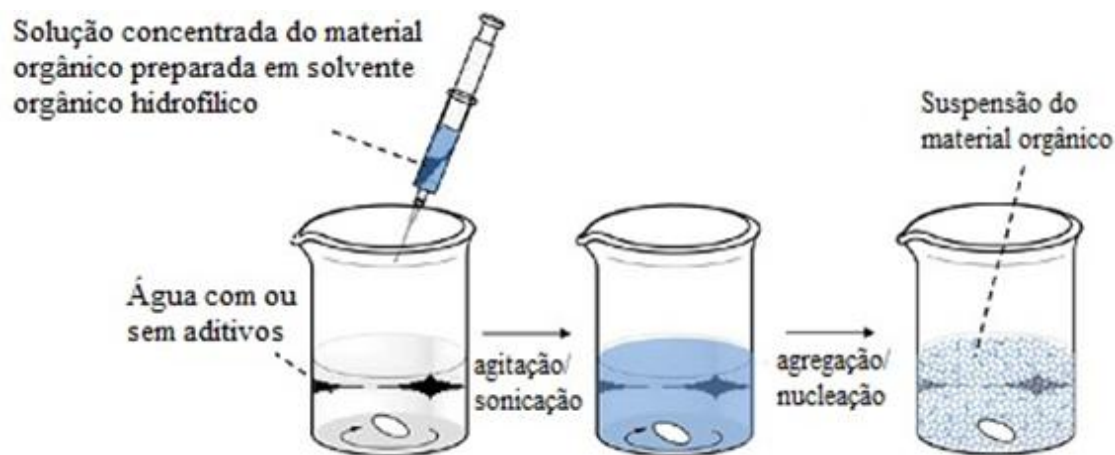
Em princípio, muitas das abordagens existentes que foram desenvolvidas para a fabricação de nanopartículas em geral podem ser aplicadas a nanopartículas orgânicas. Na prática, a técnica *top-down* que consiste na quebra do material em partículas menores tem sido pouco empregada em nanopartículas orgânicas. Um raro exemplo é a quebra do diacetato de fluoresceína em meio aquoso contendo surfactantes, a qual produz cristais nanométricos de diacetato de fluoresceína com diâmetro de 107 nm [Fery-Forgues *et al.* (2013)].

Em contra partida, o método *bottom-up* tem sido usado com frequência, com este processo sendo dependente da organização espontânea das moléculas através de interações não covalentes fracas. As condições experimentais são bem adaptadas à preparação de nanopartículas orgânicas [Fery-Forgues *et al.* (2013)].

### 2.12.1 Método de reprecipitação

Um dos métodos de preparação de nanopartículas orgânicas mais empregados é o processo de troca de solvente, chamado de método de reprecipitação. Este processo consiste em preparar uma solução concentrada do material orgânico em solvente

orgânico hidrofílico, o qual é rapidamente injetado, sob agitação vigorosa, em um grande volume de água ou em um "mal solvente" (solvente em que o composto orgânico não é solúvel) [Fery-Forgues *et al.* (2013)] (figura 2.65).



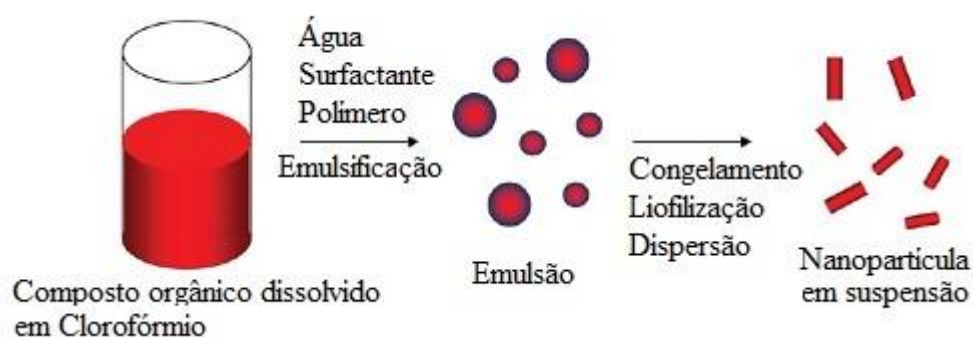
**Figura 2.65.** Método de reprecipitação para a preparação de nanocristais orgânicos.

Em uma abordagem sintética mais simples, uma solução concentrada do monômero é rapidamente injetada num solvente no qual o monômero é insolúvel [Kasai *et al.* (1992), LaMer *et al.* (1950)] A reprecipitação subsequente das moléculas de monômero forma uma solução coloidal de partículas cujo tamanho pode variar de nanômetros a micrômetros. Para obter um melhor controle sobre o processo de reprecipitação, diversos parâmetros experimentais tais como concentração, temperatura [Kasai, *et al.* (1996), Fu *et al.* (2002)] e adição de surfactantes [Debuigne *et al.* (2000)] podem ser variados.

Devido a alterações abruptas na solubilidade, as pequenas partículas são prontamente formadas e o composto pode cristalizar. O crescimento de nanopartículas orgânicas obedece a processos termodinâmicos e cinéticos, e este método permite que a preparação do nanopartícula possa ocorrer em condições experimentais que podem ser variadas a fim de controlar o seu tamanho (temperatura, concentrações, a adição de estabilizadores, tempo, natureza e volume). O método de reprecipitação é muito vantajoso quando comparado a outros métodos devido à sua simplicidade e versatilidade. A sua limitação reside no fato de que o tamanho das partículas pode ser mais ou menos heterogêneo, de acordo com a natureza do material de partida [Fery-Forgues *et al.* (2013)].

### 2.12.2 Método de liofilização de uma emulsão.

A preparação de nanopartículas orgânicas em um ambiente confinado no qual se deseja obter o controle direto do tamanho da partícula pelo método de reprecipitação é difícil de ser conseguida. Neste caso, então, emprega-se o método de liofilização de uma emulsão, explorado por McDonald e colaboradores [McDonald *et al.* (2012)] em que o composto orgânico é dissolvido em clorofórmio e a solução de clorofórmio emulsionada com solução aquosa contendo surfactantes e estabilizada por polímeros. A emulsão é imediatamente congelada em nitrogênio líquido e a amostra liofilizada, quando então são removidos água e clorofórmio. Em seguida, ocorre a adição de água que dissolve a matriz polimérica liberando as nanopartículas estabilizadas [Fery-Forgues *et al.* (2013)] (figura 2.66).



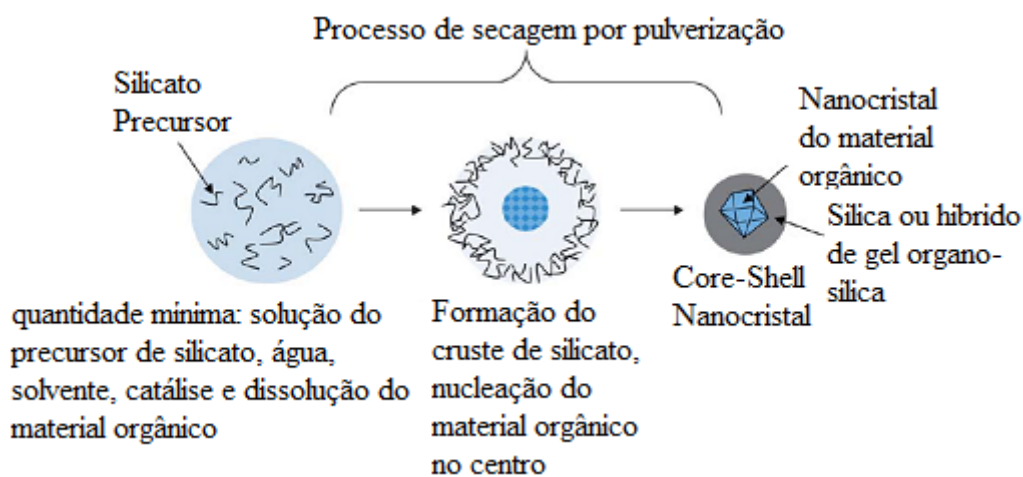
**Figura 2.66.** Método de emulsão/liofilização para a preparação de nanocristais orgânicos.

### 2.12.3. Método Sol-Gel.

O método sol-gel foi desenvolvido por Ibanez e colaboradores [Ibanez *et al.* (2009)] sendo muito eficiente para obter nanocristais incorporados em uma matriz. Neste método, uma solução contendo o material orgânico de partida, precursores sol-gel (polímeros e surfactantes) solvente orgânico e uma pequena quantidade de água é deixada em repouso durante algumas horas e, em seguida, depositada num substrato [Fery-Forgues *et al.* (2013)]. A evaporação do solvente conduz à polimerização do revestimento de silicato e à formação de um gel úmido, enquanto a nucleação e o crescimento de nanocristais orgânicos ocorrem nos poros do gel. A originalidade do processo de condensação via sol-gel baseia-se na evaporação muito rápida do solvente

durante a polimerização e, por conseguinte, são formadas nanoporos e partículas de tamanho nanométrico que são aprisionadas no gel [Fery-Forgues et al. (2013)].

O método é particularmente interessante na fabricação de materiais que podem ser usados como sensores fluorescentes. Uma variante deste método conduz a nanocristais individuais, incorporados em regiões amorfas de organossilicato. Estes nanocristais híbridos, do tipo caroço-camada, foram obtidos por um processo de secagem por pulverização, que é um processo de secagem controlada das gotas de tamanho micrométrico de soluções de sol-gel levando, simultaneamente, à nucleação e ao crescimento dos nanocristais e à formação do nanocristal em SiO<sub>2</sub> [Fery-Forgues et al. (2013)] (figura 2.67).



**Figura 2.67.** Método sol-gel para a preparação de nanocristais orgânicos.

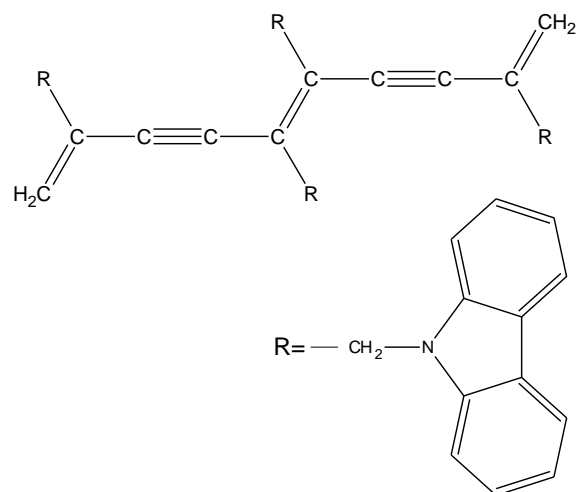
### 2.13 Reações Fotoquímicas em Nanocristais Orgânicos

Na última década a área nanométrica tem sido intensamente investigada e vários métodos têm sido desenvolvidos no sentido de aumentar o rendimento, controlar o tamanho e a forma de inúmeras espécies de nanopartículas, incluindo as inorgânicas e metálicas. Estas nanopartículas têm demonstrado uma variedade de novas propriedades eletrônicas, com aplicações potenciais em campos tão diversas como a de bioimagem [Bruchez *et al.* (1998), Chan and Nie (1998)], lasers [Klimov *et al.* (2000)] e conversão em energia solar [Gratzel *et al.* (2004), Schaller and Klimov (2004)]. A busca de semicondutores orgânicos compostos de nanopartículas com propriedades eletrônicas tem sido também explorada, pois nanopartículas orgânicas podem exibir fenômenos eletrônicos interessantes, incluindo a atividade fotocatalítica [Kim *et al.* (2003)],

aumento na separação de cargas fotoinduzidas [Biju *et al.* (2002), Hasobe *et al.* (2003), e efeitos sobre as propriedades eletrônicas [Matsui *et al.* (1995), Kasai *et al.* (1996), Fu and Yao (2001)]. Um dos problemas no estudo das nanopartículas orgânicas é a falta de métodos gerais para controlar o seu tamanho médio bem como a sua distribuição.

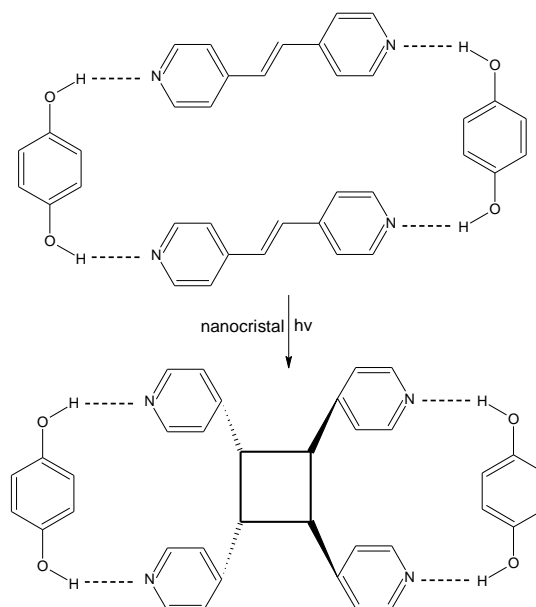
Enquanto os métodos otimizados para a preparação de nanocristais inorgânicos são agora bem estabelecidos [Cushing *et al.* (2004), diretrizes comparáveis para a fabricação de nanopartículas orgânicas têm ainda que ser formuladas, pois entender como vários tipos de interações não covalentes permitem a nucleação e o crescimento, assim como a posterior estabilização do agregado de sistemas orgânicos, tem sido um desafio complexo para a ciência [Keuren *et al.* (2001)]. O segundo problema é que as nanopartículas orgânicas tendem a ser metaestáveis em solução coloidal, frequentemente agregando e desagregando no decurso de poucos dias. Apesar desses desafios, alguns progressos têm sido feitos.

A avaliação de cristais como unidades dinâmicas que podem sofrer uma variedade de reações químicas, bem como o entendimento da natureza dinâmica dos cristais moleculares orgânicos após irradiação no UV-vis ou a expansão dos cristais impulsionadas pela reação fotoquímica de seus constituintes, tem crescido nos últimos anos [Boldyreva *et al.* (1984), Lange *et al.* (1992), Kobatake *et al.* (2007), Colombier *et al.* (2007), Uchida *et al.* (2008), Koshima *et al.* (2009), Morimoto *et al.* (2010), Naumov *et al.* (2010), com este movimento fotoinduzido podendo ser chamado de "fotomecânica" do cristal. As reações fotoquímicas resultantes de mudanças de forma do cristal são limitadas pela tendência de os cristais se quebrarem devido a tensões internas geradas pela reação [Keating *et al.* (1998)]. Entretanto, a capacidade de preparar cristais moleculares com dimensões nanométricas fornece uma maneira de evitar a fragmentação do cristal, como demonstrado pela fotopolimerização de nanocristais de polidiacetileno [Yang, *et al.* (2005)] (Figura 2.68).



**Figura 2.68** Estrutura do polidiacetileno 1,6-dicarbazolil-2,4-hexadieno estudada em dimensão nanocristalina.

A não fragmentação do cristal também foi observado para a reação de fotodimerização [2 + 2] de co-cristais nanoescalares do 2(resorcinol):2(4,4'-bpe) que foi preparado pela funcionalização do [*trans*-1,2-bis(4-piridil)etileno](4,4'-bpe) com resorcinol. As olefinas do [*trans*-1,2-bis(4-piridil)etileno] (4,4'-bpe) podem assim sofrer reação de fotodimerização [2+2], com a preparação do co-cristal sendo feita através do método de reprecipitação com posterior sonicação [Bucar and MacGillivray (2007)] (Figura 2.69).

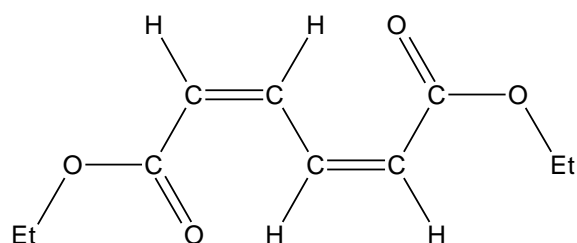


**Figura 2.69.** Fotodimerização do co-cristal do *trans*-1,2-bis(4-piridil)etileno(4,4'-bpe).



A sobrevivência de cristais menores em suspensão é atribuída à sua elevada relação superfície/volume, que permite que a tensão interfacial entre os cristais que reagiram e os que não reagiram nos domínios do cristal seja dissipada nas superfícies [Kim *et al* (2012)]. Reações fotoquímicas no estado sólido que causam fragmentação nos cristais tornam-se inúteis para aplicações fotomecânicas, contudo, a reação pode ocorrer sem fragmentação em uma reação cristal a cristal em nível nanoescalar [Kim *et al.* (2012)]. Esta capacidade de cristais em nível nanométrico sobreviverem a transformações fotoquímicas exemplificam como o comportamento dinâmico ou molecular de cristais fotorreativos pode ser controlado pelo seu tamanho [Kim *et al.* (2012)].

Reações de polimerização que seguem a regra topoquímica são úteis para se obter polímeros estereorregulares na forma cristalina [Takahashi *et al.* (2002)]. Especificamente, os cristais puros das diolefinas *cis,cis*-muconato de dietila (figura 2.70) e da *para*-fenilenediacrilato de metila (PDA-Me) e 2,5-Disterilpirazina (DSP) (figura 2.71), com dimensões nano e micrométricas, e sintetizados através do método de reprecipitação exibiram fotorreatividade cristal-a-cristal na formação de polímeros contendo unidades de ciclobutano [Takahashi *et al.* (2002), Bucar and MacGillivray (2007)].

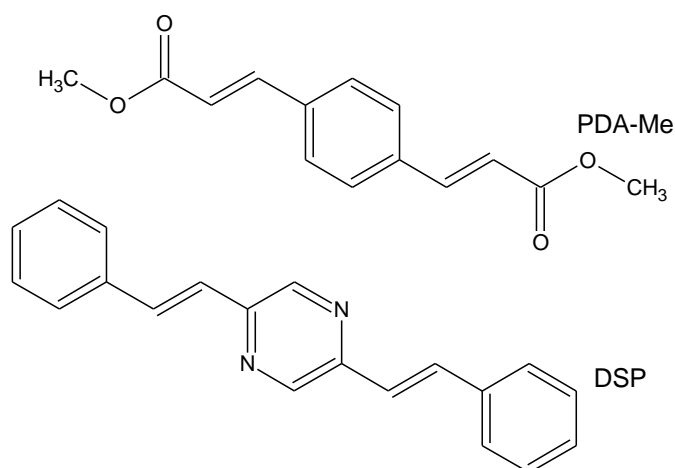


**Figura 2.70.** Estrutura do *cis,cis*-muconato de dietila.

Tal efeito contrasta com cristais destas diolefinas com dimensões macroscópicas que tiveram seus cristais fraturados durante a reação fotoquímica. Além disso, cristais na escala nano- e micrométrica exibem propriedades físicas diferentes (por exemplo, magnéticas) que podem ser promissoras para aplicações no armazenamento de dados e em sensores, em relação a sólidos macrocristalinos [Bucar and MacGillivray (2007)].

Takahashi e colaboradores estudaram o comportamento e as características da polimerização de duas diolefinas, *para*-fenilenediacrilato de metila (PDA-Me) e 2,5-Disterilpirazina (DSP) (figura 2.71), tanto na forma cristalina quanto em nanocristais.

Na forma cristalina, a fotopolimerização na massa do cristal sólido foi realizada com luz na faixa do UV, com potência de 500 W (lâmpada de mercúrio a alta-pressão) por 2 h. Por outro lado, os nanocristais de ambas diolefinas foram gerados através do método de reprecipitação na qual a solução concentrada da diolefina, em THF, foi injetada em água milli-Q que se encontrava sob vigorosa agitação. Neste caso, a polimerização em ambos os casos foi realizada através da irradiação da suspensão do nanocristal com luz na faixa do UV ( $\lambda = 302$  nm), com uma lâmpada de 6W e durante 5 minutos [Takahashi *et al.* (2002)].

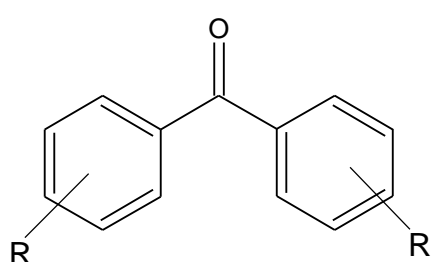


**Figura 2.71.** Estrutura das diolefinas estudadas no processo de irradiação no estado cristalino e em nanocristais: *para*-fenilenediacrilato de metila (PDA-Me) e 2,5-Disterilpirazina (DSP).

As formas cristalinas e nanocristalina dos compostos PDA-Me e DSP foram observadas antes e após a irradiação UV através da microscopia eletrônica de varredura (MEV). Tanto o cristal de PDA-Me quanto o de DSP foram quebrados em fragmentos durante a polimerização [Nakanishi *et al.* (1970)]. Em contraste, a forma e o tamanho dos nanocristais foram quase os mesmos quando comparados a dos correspondentes monômeros, sem a formação de fissuras no decorrer da reação. Estes resultados sugerem que a transição cristal-a-cristal pode ser possível em nanocristais, mesmo no caso de cristais com massa necessária para formar policristais a partir de um único cristal durante a polimerização topoquímica, o que sugere que a tensão acumulada pelos nanocristais parece ser libertada facilmente pela deformação do cristal.

Estudos por fotólise por pulso de laser de nano- e femtossegundos no processo de auto-supressão de nanocristais de benzofenonas 4,4'-dissubstituídas, contendo grupos H, NH<sub>2</sub>, NMe<sub>2</sub>, OH, OMe, COOH e COOMe (figura 2.72), mostraram que o

tempo de vida do estado excitado triplete destas cetonas no estado sólido cristalino apresenta uma variação de 9 ordens de grandeza (de 62 ps a 1 ms). Por outro lado, esta variação foi de apenas 3 ordens de grandeza (de 1  $\mu$ s a 1 ms) no caso de nanocristais em suspensão. Isto demonstra inequivocamente que, diferentemente de nanocristais orgânicos, a estrutura do sólido cristalino em benzofenonas simetricamente substituídas apresenta arranjos que a desviam da proposta de que a sua interação se passe por uma estrutura ideal do tipo *n*, sugerindo que o tipo de interação no caso do estado sólido cristalino ocorra através de interações do tipo transferência de carga. [Chin *et al.* (2007), [Kuzmanich *et al.* (2011)].



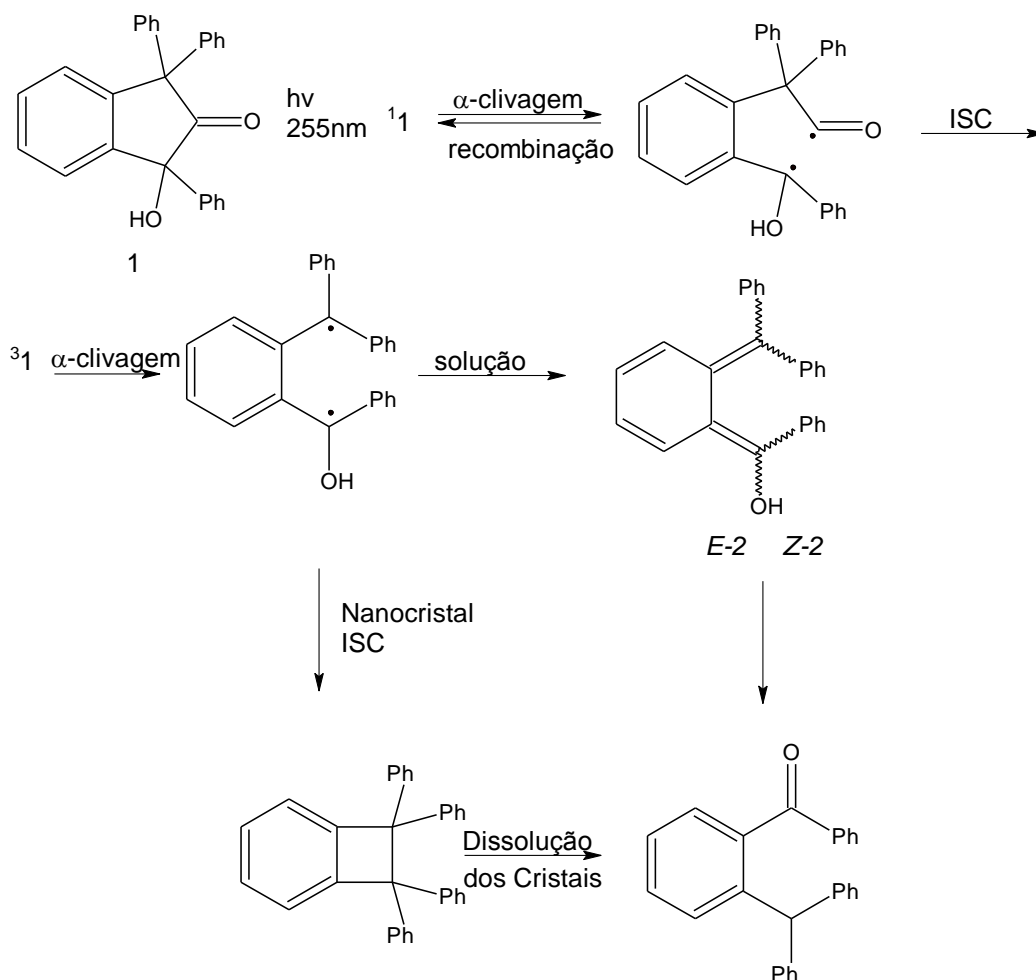
|                  |                  |
|------------------|------------------|
| R                | R                |
| H                | H                |
| NH <sub>2</sub>  | NH <sub>2</sub>  |
| NMe <sub>2</sub> | NMe <sub>2</sub> |
| OH               | OH               |
| OMe              | OMe              |
| COOH             | COOH             |
| COOMe            | COOMe            |

**Figura 2.72.** Benzofenonas 4,4'-dissubstituídas.

Estudos por fotólise por pulso de laser de nano- e picossegundos e no estado estacionário acerca da reatividade de 1,3,3-trifenil-1-hidroxi-2-indanona em solução, em sólido cristalino e em nanocristais suspensos em água revelaram que a irradiação em solução resultou na formação dos respectivos fotoenóis *E* e *Z*, os quais decaem termicamente levando à formação de *orto*-difenilmetil benzofenona na escala de tempo de microssegundos, de acordo com dados anteriores da literatura.[Scaiano *et al.* (1990) Netto-Ferreira *et al.* (1994), Netto-Ferreira *et al.* (1997)]

Por outro lado a irradiação de 1,3,3-trifenil-1-hidroxi-2-indanona no estado sólido cristalino resultou na formação exclusiva de benzociclobutanol, o qual, após dissolução dos cristais em solventes orgânicos, fornece *orto*-difenilmetil benzofenona por abertura do anel ciclobutânico. Estudos acerca da dinâmica da reação empregando

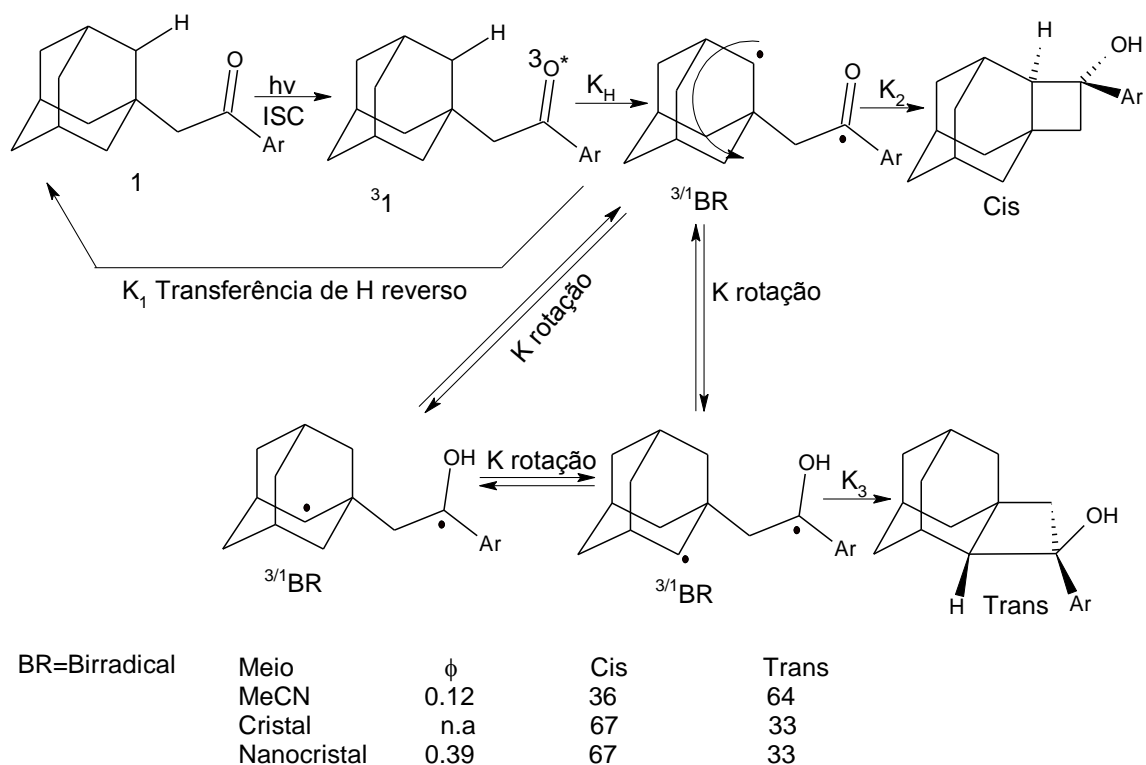
fotólise por pulso de laser indicaram que a reação em solução, no estado sólido cristalino ou em nanocristais suspensos em água envolve os mesmos transientes. Assim, após excitação, a 2-indanona no estado excitado singlete sofre cruzamento entre sistemas levando à formação do seu estado excitado triplete de maneira altamente eficiente, o qual decai a um birradical-1,4 comum a ambos os sistemas. Quando em solução, este birradical decai o qual decai aos respectivos fotoenóis *E* e *Z* e posteriormente a *orto*-difenilmetil benzofenona, enquanto que em nanocristais há a formação exclusiva do 1,1,2-trifenilbenzociclobutanol [Kuzmanich *et al.* (2011)] (Figura 2.73)



**Figura 2.73.** Fotoquímica do estado nanocristalino do 1,3,3-trifenil-1-hidroxi-2-indanona.

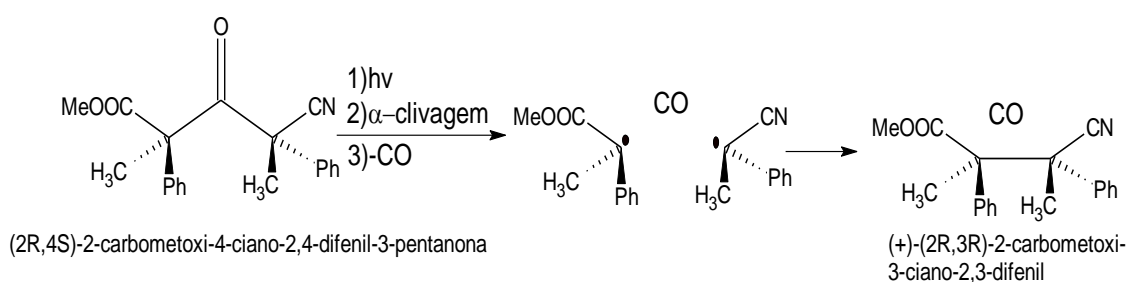
A fotólise de  $\alpha$ -adamantyl-*para*-metoxiacetofenona resulta na formação dos produtos de ciclização *cis*- e *trans*-ciclobutanóis, via reação Tipo II de Norrish, tanto em solução quanto em suspensões cristalinas. Entretanto, o diastereoisômero *trans*, menos impedido, é formado preferencialmente em solução, enquanto que em suspensão

nanocristalina o diastereoisômero mais impedido, isto é *cis*, é o preferencial [Kuzmanich *et al.* (2012)] (figura 2.74).



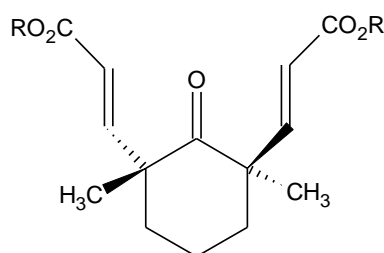
**Figura 2.74.** Mecanismo para a reação Tipo II de Norrish de nanocristais de  $\alpha$ -Adamantil-*para*-Metoxiacetofenona.

É importante salientar que recentemente foi demonstrado que, empregando um fotorreator de fluxo, a síntese em larga escala (multigramas) de compostos de complexidade considerável pode ser conseguida de maneira simples quando se usa suspensões de nanocristais orgânicos em água, caracterizando assim uma estratégia que segue os princípios da Química Verde. Assim, a fotodescarbonilação, via clivagem- $\alpha$  (Reação de Norrish Tipo I) no estado sólido do composto acíclico homoquiral (+)-(2*R*,4*S*)-2-carbometoxi-4-ciano-2,4-difenil-3-pentanona fornece (+)-(2*R*,3*R*)-2-carbometoxi-3-ciano-2,3-difenil-butano com rendimento químico quantitativo e 100% de diastereosseletividade e de excesso enantiomérico [Hernández-Linares *et al.* (2015)] (figura 2.75).



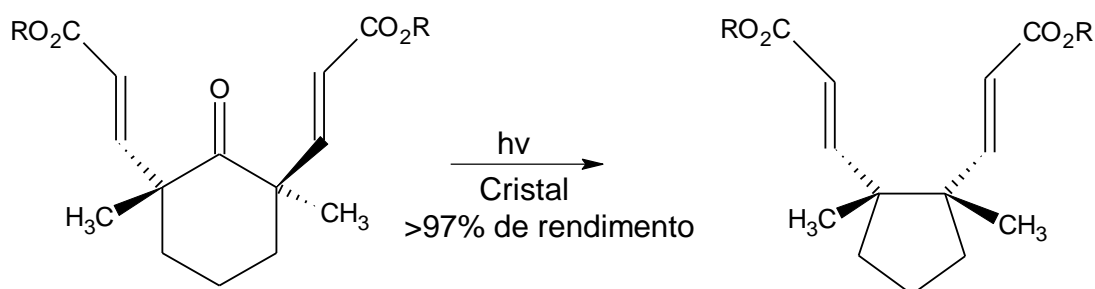
**Figura 2.75.** Fotodescarbonilação no estado sólido do composto (2R,4S)-2-carbomethoxy-4-ciano-2,4-difenil-3-pentanona.

Um outro exemplo que ilustra o emprego de estratégias da Química Verde em fotorreações de nanocristais orgânicos foi mostrado na descarbonilação de *trans*- $\alpha,\alpha'$ -dialquenoilcicloexanonas. A fotólise em solução de metanol dos diésteres *trans* e *cis* da cicloexanona mostrada na figura 2.76 forneceu uma mistura complexa de produtos conforme determinado por RMN  $^1\text{H}$  [Mortko and Garcia-Garibay (2005)].



**Figura 2.76.** *trans*- $\alpha,\alpha'$ -Dialquenoilcicloexanonas.

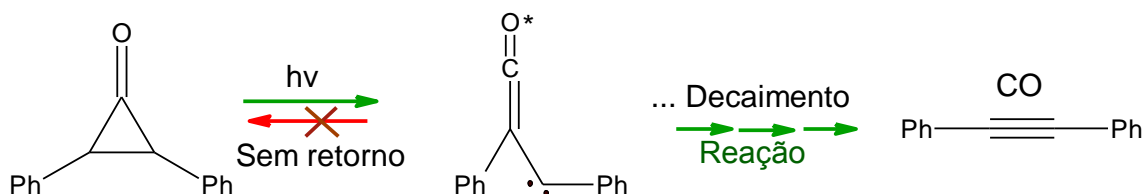
Por outro lado, quando a fotólise foi realizada com amostras estereoquimicamente puras desta cicloexanona no estado sólido cristalino a reação forneceu um único produto resultante da reação de fotodescarbonilação da cicloexanona [Mortko and Garcia-Garibay (2005)] (Figura 2.77).



**Figura 2.77.** Fotodescarbonilação da *trans*- $\alpha,\alpha'$  dialquenoilcicloexanonas.

A fotoquímica de difenilciclopropenona em solução, levando a um processo de fotodescarbonilação que resulta na produção de difenilacetileno, é bem conhecida, sendo uma das poucas reações nas quais a reação envolve um estado excitado singlete  $S_2$  como o estado reativo [Hirata *et al.* (1992), Hirata *et al.* (1992), Terazima *et al.* (1995), Takeuchi *et al.* (2004), Mortko *et al.* (2005), Poukhitine *et al.* (2006)].

Quando no estado cristalino, a irradiação de difenilciclopropenona (lâmpada de baixa intensidade RPR-3000,  $\lambda = 312 \pm 15$  nm) um processo de transferência de energia ultra-rápido envolvendo a formação de um intermediário ou produto excitado e uma molécula vizinha de difenilciclopropenona no estado fundamental seria responsável pela formação, novamente, do intermediário ou produto excitado através um processo quântico em cadeia (figura 2.78) [Kuzmanich *et al.* (2008)].



**Figura 2.78.** Fotodescarbonilação de difenilciclopropenona no estado cristalino.

### 3 OBJETIVO

#### 3.1 Objetivo Geral:

Estudar a reatividade fotoquímica de nanocristais de chalconas apresentando diferentes graus de substituição por átomos de flúor em ambos os anéis benzênicos.

#### 3.2 Objetivos Específicos:

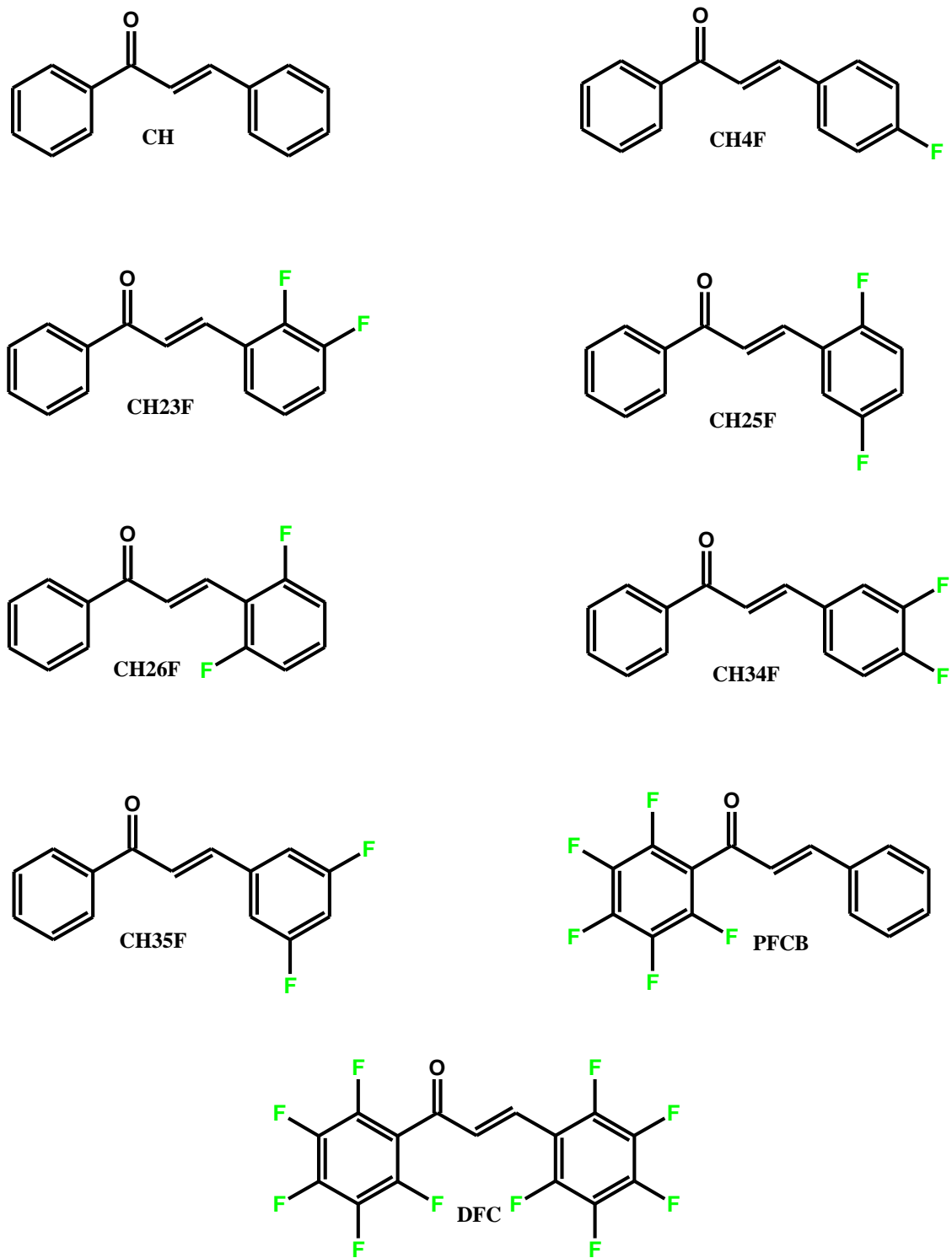
Síntese e caracterização das chalconas mostradas no Esquema 3.1 através de reação de condensação aldólica.

Preparação dos nanocristais para estas chalconas pelo método de reprecipitação e sua posterior caracterização por métodos espectroscópicos e por espalhamento de luz dinâmico.

Investigar a natureza do material cristalino formado empregando cristalografia de raios-X.

Estudar a reatividade fotoquímica dos derivados fluorados de chalcona no estado sólido nanocristalino quanto à possibilidade de desativação do seu estado excitado pelos mecanismos de isomerização *E/Z* e fotocicloadição [2+2].





Esquema 3.1

## 4 MATERIAIS E MÉTODOS

### 4.1 Materiais

#### 4.1.1 Aparelhos

Os espectros na região do ultravioleta (UV) foram obtidos em espectrofotômetro Shimadzu modelo Mine 1240, com cela de quartzo de caminho ótico de 1 cm.

Os espectros de ressonância magnética nuclear de  $^1\text{H}$  (RMN<sup>1</sup> 400 MHz) foram obtidos em espectrômetro Bruker, modelo Ultrashield Plus (PPGQ – UFRRJ). Utilizou-se como referência interna o tetrametilsilano (TMS) e como solvente: clorofórmio deuterado ( $\text{CDCl}_3$ ). Os deslocamentos químicos ( $\delta$ ) foram medidos em parte por milhão (ppm) e as constantes de acoplamento (J) em Hertz (Hz).

Os espectros no infravermelho (IV) para as chalconas (CH, CH<sub>2</sub>3F, CH<sub>2</sub>5F, CH<sub>2</sub>6F, CH<sub>3</sub>4F, CH<sub>3</sub>5F, PFCB e DFC) foram obtido em espectrofotômetro Bruker, modelo Vertex 70 (PPGQ-UFRRJ). As amostras sólidas foram pulverizadas e analisadas em pastilhas de KBr.

As irradiações foram feitas em reator Rayonett (Rayonett -Photochemical Reactor – The Southern New England Ultraviolet Company).

A preparação dos nanocristais (ver item 4.2.2) foi efetuada em agitador de tubo do tipo vortex marca Biomixer, modelo VTX-F. Este equipamento foi usado em São Paulo, no laboratório da Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup> Carla Cristina Schmitt Cavaleiro do Instituto de Química/ Departamento de Físico-Química/ Laboratório de Fotoquímica/ Universidade de São Paulo-São Carlos.

O tamanho das partículas foi obtido empregando-se o equipamento Zeta Sizer Nano ZS-90 da Malvern Instruments, no Instituto de Química/ Departamento de Físico-Química/ Laboratório de Eletroquímica / Universidade de São Paulo-São Carlos.

Os nanocristais foram irradiados em  $\lambda = 313$  nm e o acompanhamento cinético de UV-Vis foram obtidos no aparelho Shimadzu MultiSpec. Este equipamento foi usado em São Paulo, no laboratório da Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup> Carla Cristina Schmitt Cavaleiro do Instituto de Química/ Departamento de Físico-Química/ Laboratório de Fotoquímica/ Universidade de São Paulo-São Carlos.

A cristalografia das chalconas (CH<sub>2</sub>5F) foi realizado, no Instituto de Química da Universidade Federal Fluminense (IQ/UFF) no difractômetro Bruker D8 Venture. O refinamento das células foi determinado usando o programa NDIRAX. O programa usados para a resolução das estruturas foi o SHELXS97. O programa gráfico empregado

para o refinamento das estruturas foi o ORTEP-3. O programa usado para preparar o material obtido da cristalografia, para esta tese, foi WinGX.

#### 4.1.2 Vidraria

Todo o material de vidro utilizado nos processos de preparação e na manipulação das amostras foi limpo de acordo com o roteiro abaixo:

- A vidraria foi colocada em imersão em uma solução de etanol/água, com 10% de NaOH, durante 24 horas;
- Enxaguada com água corrente;
- Enxaguada com água destilada;
- Enxaguada com etanol P.A.;
- Enxaguada com acetona P.A.;
- Enxaguada com acetona grau espectroscópico;
- Seca em estufa a 150°C.

#### 4.1.3 Reagentes

Acetofenona e benzaldeído foram adquiridos à Carlo Erba e usados como recebidos.

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

CTAB – brometo de cetiltrimetilamonio foi adquiridos à Aldrich Chemical e usado como recebido.

Metanol, acetona, grau espectrofotométrico, hidróxido de potássio e de sódio foram adquiridos à Vetec.

Água, grau milli-Q

## 4.2 Métodos

### 4.2.1 Síntese da chalcona e de seus derivados fluorados

Chalcona (CH) foi sintetizada utilizando-se uma simples reação de condensação aldólica em meio básico (método de Koller e Chadwell), cujo procedimento vai descrito a seguir [Kohler *et al.* (1932)].

A um balão de 50 ml provido de agitador magnético e contendo, inicialmente, uma mistura de etanol (10 ml) e hidróxido de potássio aquoso a 10% (16 ml), em banho de gelo, foram adicionados 550 mg (5,18 mmol) de benzaldeído (utilizou-se 10% em excesso do aldeído). Em seguida, adicionou-se gota a gota 559 mg (0,57 ml; 4,66 mmol) de acetofenona, mantendo-se a reação sob agitação por 8 horas e posterior repouso por 24 horas. Após este período foram obtidos cristais amarelos que foram lavados com água gelada e posteriormente recristalizados de uma mistura de EtOH/H<sub>2</sub>O. Os cristais obtidos foram secos a pressão reduzida, a temperatura ambiente e ao abrigo da luz.

A síntese dos derivados fluorados foi realizada por um procedimento semelhante ao descrito pelo método de Koller e Chadwell. Em um balão de 50 ml, equipado com agitador magnético, em banho de gelo, contendo 10 ml de EtOH/H<sub>2</sub>O (6:4) e KOH na concentração de 10% molar (conc. 0,0026 g/ml) em relação à da cetona, adicionou-se em uma única porção todo o aldeído (550 mg - 5,2 mmol) e em seguida a metade da massa de cetona (279 mg - 2,33 mmol). Após o início da reação, aproximadamente 1-2 h, adicionou-se o restante da cetona e, sob agitação constante, a reação prosseguiu 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.

Quando nestas condições a reação ocorria muito lentamente, ou não ocorria, provavelmente devido à baixa concentração de base, esta foi aumentada progressivamente até a reação ter início (mudança na cor da solução, algumas vezes variando de incolor para amarelo claro, ou através da formação de precipitado nas paredes do balão).

Os compostos assim obtidos foram purificados por sucessivas recristalizações (etanol/água) até alcançar pureza necessária para a realização dos testes fotoquímicos.

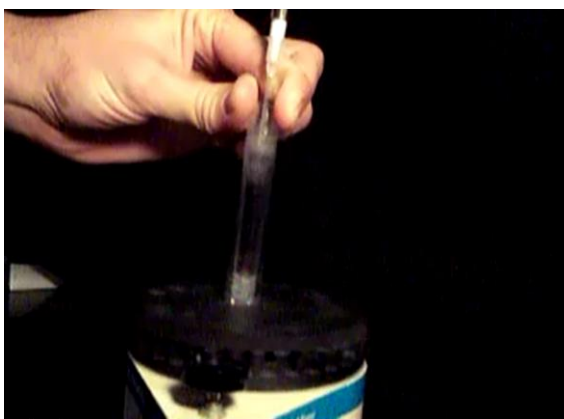
Nas figuras (5.1, 5.53-5.59) tem-se os espectros de RMN<sup>1</sup>H das chalcona (CH) e de seus derivados fluorados respectivamente (CH<sub>4</sub>F, CH<sub>2</sub>3F, CH<sub>2</sub>5F, CH<sub>2</sub>6F, CH<sub>3</sub>4F, CH<sub>3</sub>5F, PFCB e DFC), nas figuras (A15-A23) do anexo a esta tese estão os espectros de IV da chalcona e de seus derivados fluorados e na tabela A.1 estão os valores de transmitância da carbonila e da dupla ligação da chalcona e derivados fluorados, enquanto os pontos de fusão das chalconas sintetizadas encontram-se na tabela A.2 deste mesmo anexo.

#### 4.2.2 Preparação de nanocristais em solução de CTAB – Método de reprecipitação

[Kasai *et al.* (1992)]

Na abordagem sintética mais simples, o método de reprecipitação consiste na adição de uma solução concentrada de um composto orgânico a qual é injetada rapidamente em um solvente no qual o composto é insolúvel [Kasai *et al.* (1992), LaMer *et al.* (1950)]. A reprecipitação subsequente das moléculas deste composto resulta na formação de uma solução coloidal de partículas cujo tamanho pode variar de nanômetros a micrômetros.

- Solução de CTAB.
- Preparou-se 0.04mM de solução de CTAB em água Milli-Q.
- Solução de chalconas.
- 2,5 mg de chalcona em metanol (UV/VIS espectroscópico) em um balão volumétrico de 1 ml.  $[CH] = 1,2 \times 10^{-2}$  mol/L
- ✓ A suspensão de nanocristais foi obtida após verter-se 3 mL de solução de CTAB em um tubo de ensaio e, sob agitação vigorosa, até se obter um vórtex, injetou-se 10 uL da solução da chalcona correspondente (Figura 4.1). A diferença entre uma má e uma boa suspensão dos nanocristais encontra-se mostrada na Figura 4.2.



**Figura 4.1** Método de preparação do nanocristal em suspensão de CTAB.



**Figura 4.2** Diferença entre uma má suspensão dos nanocristais e uma boa suspensão dos nanocristais.

Os nanocristais de Chalcona (CH) e seus derivados fluorados (CH4F, CH34F, CH35F, CH23F, CH25F, CH26F, PFCB e DFC) foram analisados por técnicas de espectroscopia no ultravioleta/visível (UV-Vis), espalhamento dinâmico de luz (DLS) e ressonância magnética nuclear RMN<sup>1</sup>H.

#### **4.2.3 Estudos espectroscópicos na região do ultravioleta/visível (UV-Vis)**

No espectrofotômetro de ultravioleta, foram realizadas varreduras na faixa de 200 nm a 450 nm, utilizando-se células de quartzo, em que, em um volume de 3 mL de metanol foram adicionados 10  $\mu$ L de solução metanólica das chalconas com concentração  $1,2 \times 10^{-2}$  mol/L e os espectros assim obtidos foram registrados. Os espectros de UV-VIS para a suspensão dos nanocristais das chalconas em solução aquosa de CTAB foram registrados a partir de como obtido no ítem 4.2.2.

A suspensão dos nanocristais foi irradiada em  $\lambda=313\text{nm}$  por 60 minutos e os espectros na região do UV-visível foram determinados (varredura na faixa de 200 a 450 nm).

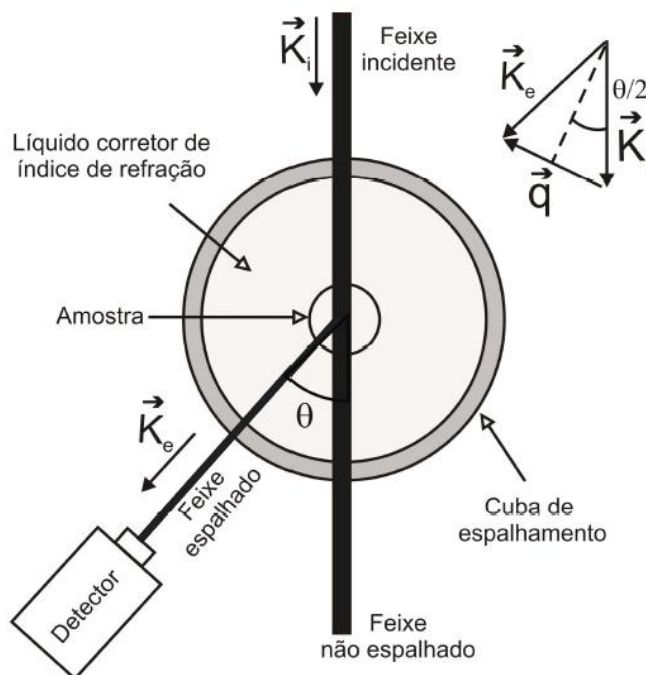
Nas figuras (5.6-5.14) tem-se o registro dos espectros no UV-visível tanto para as chalconas (CH, CH4F, CH23F, CH25F, CH26F, CH34F, CH35F, PFCB e DFC) em solução metanólica quanto para a suspensão de nanocristal antes da irradiação, enquanto que nas figuras (5.24-5.32) tem-se os registros dos espectros no UV-visível para suspensão dos nanocristais após a irradiação em diferentes intervalos de tempo.

As figuras (5.33-5.41) mostram a cinética de decaimento da absorbância quando da irradiação ( $\lambda=313$  nm) da suspensão de nanocrystal das chalconas e registrada minuto a minuto.

#### 4.2.4 Estudos de espalhamento de luz dinâmica

##### 4.2.4.1 Espalhamento de luz

Na técnica de espalhamento de luz, um feixe de luz monocromático incide sobre a amostra e a onda eletromagnética original é espalhada em todas as direções [Enoki (2010), [https://social.stoa.usp.br/articles/0016/2139/Aula\\_Thais.pdf](https://social.stoa.usp.br/articles/0016/2139/Aula_Thais.pdf)], Giacomelli (2009)]. A geometria básica do experimento de espalhamento de luz convencional está representado na figura 4.3. A radiação incidente apresenta um vetor de onda ( $K_i$ ) paralelo à direção de propagação de  $2\pi/\lambda$ . A frequência do vetor de onda de luz espalhada ( $K_e$ ) é próxima à radiação incidente, a qual corresponde ao espalhamento de luz de Rayleigh, desde que a dimensão da partícula em análise seja menor que  $\lambda$ . Com os valores de  $K_e$  e  $K_i$  definidos, pode-se definir o espalhamento, cujo módulo é chamado de  $q$ . A parte superior da figura 4.3, mostra como o valor do espalhamento  $q$  é derivado de uma dada geometria, que é a diferença entre  $K_i$  e  $K_e$  [Giacomelli (2009)].

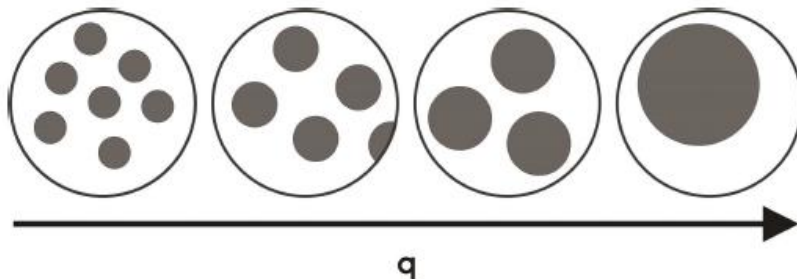


**Figura 4.3.** Geometria básica de um experimento de espalhamento de luz.

O módulo do vetor de espalhamento é então definido pela equação 1, a qual permite a observação dos objetos, que podem ser polímeros, nanopartículas ou nanocristais, sendo que na figura 4.4 podemos verificar a relação de  $q$  com o vetor de espalhamento.

$$q = \frac{4\pi n_0}{\lambda} \text{sen} \left( \frac{\theta}{2} \right)$$

**Equação 1.** Obtenção de  $q$ .



**Figura 4.4.** Relação entre partícula e vetor de espalhamento.

Um menor valor de espalhamento de luz  $q$  (menor ângulo de observação) pode ser correlacionado com a observação de partículas maiores. Ou seja, pode-se considerar o espalhamento de luz como um microscópio ao inverso, pois o tamanho da partícula observada é inversamente proporcional à dimensão de  $q$  [Giacomelli (2009)].

#### 4.2.4.2 Espalhamento de luz dinâmica (DLS)

Espalhamento Dinâmico de Luz (Dynamic Light Scattering, DLS), ou Espectroscopia de Correlação de Fótons (Photon Correlation Spectroscopy, PCS), é uma técnica constantemente usada para a avaliação das dimensões de partículas em suspensão, tanto na pesquisa como na indústria [Enoki (2010), Giacomelli (2009), [http://disciplinas.stoa.usp.br/pluginfile.php/374074/mod\\_resource/content/1/DLS.pdf](http://disciplinas.stoa.usp.br/pluginfile.php/374074/mod_resource/content/1/DLS.pdf), [https://social.stoa.usp.br/articles/0016/2139/Aula\\_Thais.pdf](https://social.stoa.usp.br/articles/0016/2139/Aula_Thais.pdf)].



A técnica de DLS consiste na análise das flutuações de intensidade da luz espalhada em um determinado ângulo. Essa análise fornecerá informações sobre o movimento da partícula, movimento este que é responsável pelas flutuações da intensidade.

Para amostras monodispersas e diluídas, isto é, com partículas que não interagem entre si, em movimento Browniano (aleatório, na qual partículas pequenas apresentam movimentos rápidos e a partículas grandes movimentos lentos), é possível extrair o coeficiente de difusão translacional da partícula,  $D_T$  [Enoki (2010), Giacomelli (2009),

[http://disciplinas.stoa.usp.br/pluginfile.php/374074/mod\\_resource/content/1/DLS.pdf](http://disciplinas.stoa.usp.br/pluginfile.php/374074/mod_resource/content/1/DLS.pdf)].

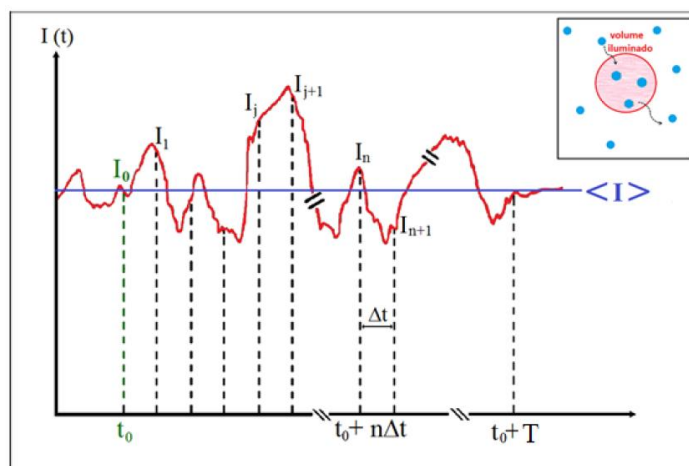
No caso das partículas serem assumidas como esfericamente simétricas, e não permeáveis ao solvente (por exemplo, proteínas globulares, outros polímeros e vesículas lipídicas em suspensão), usa-se a equação de Stokes-Einstein (Equação 2 Diâmetro Efetivo) para o cálculo do diâmetro efetivo ( $D_{ef}$ ), ou hidrodinâmico, das partículas em equilíbrio térmico com o solvente:

$$D_{ef} = \frac{k_B T}{3\pi\eta D_T}$$

**Equação 2.** Diâmetro Efetivo.

Onde  $k_B$  é a constante de Boltzmann,  $T$  a temperatura e  $\eta$  a viscosidade do solvente.

Para o diâmetro efetivo, leva-se em conta o diâmetro da partícula associada a contra-íons e camadas de hidratação, as quais difundem junto com a partícula. A figura 4.5 ilustra um padrão de flutuações da intensidade da luz espalhada, em um determinado ângulo, em um volume fixo, iluminado, onde entram e saem partículas [[https://social.stoa.usp.br/articles/0016/2139/Aula\\_Thais.pdf](https://social.stoa.usp.br/articles/0016/2139/Aula_Thais.pdf)].



**Figura 4.5.** Flutuações da intensidade da luz espalhada devido à variação na densidade de partículas no volume de observação.

No aparelho de DLS existe um correlator, que mede “o grau de semelhança entre dois sinais”. Tal medida é efetuada tomando-se valores para a intensidade  $I(t)$  da luz espalhada em um instante de tempo  $t$  e a correspondente quantidade em um instante posterior  $t + \tau$ , todos dentro do intervalo de tempo  $T$  em que o sinal é observado e o correlator calcula a função de correlação da intensidade de luz espalhada,  $G^{(2)}(\tau)$  (Equação 3 Obtenção da correlação da intensidade de luz espalhada).

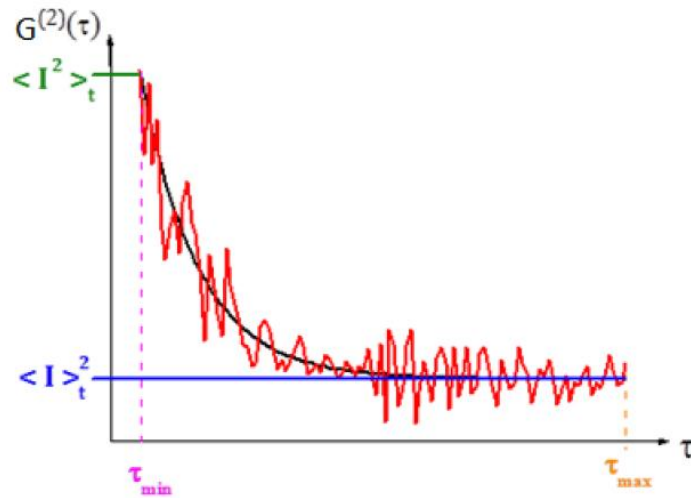
$$G^{(2)}(\tau) = \langle I(t)I(t + \tau) \rangle_t = \lim_{N \rightarrow \infty} \frac{1}{N} \sum_j^N I_j I_{j+n}$$

**Equação 3.** Obtenção da correlação da intensidade de luz espalhada.

O sub-índice em  $\langle \dots \rangle_t$ , no caso acima, indica a variável sob a qual a média está sendo calculada. Essa função é também chamada de função de autocorrelação, pois correlaciona as intensidades de luz espalhadas em instantes  $t$  e  $t + \tau$ .

A segunda igualdade na Equação 3 expressa a maneira pela qual a média é calculada na prática, tomando-se as medidas da intensidade em intervalos discretos de tempo.  $I_j$  é a medida da intensidade da luz no instante  $t_j$  e  $I_{j+n}$  a medida de intensidade no instante  $t_{j+n}$ , sendo  $t_{j+n} - t_j = n\Delta t = \tau$ . A quantidade  $\Delta t$  é um intervalo que define uma unidade usada para dividir o tempo. O aparelho fixa uma “janela” de tempo e calcula o produto para cada  $j$ . No final, toma a média dividindo por  $N$ , sendo que  $(\Delta t) \cdot N$  coincide

com o tempo total  $T$  em que o sinal é observado no limite para o qual  $N \rightarrow \infty$ ,  $\Delta t \rightarrow 0$ . Os resultados são apresentados mostrando  $G^{(2)}(t)$  como função de  $t$  (Figura 4.6). Os valores mínimo e máximo para  $t$ , respectivamente  $\tau_{\min}$  e  $\tau_{\max}$ , são escolhidos de forma adequada, e dependem de uma estimativa prévia do coeficiente de difusão das partículas a serem detectadas, e portanto, de seus tamanhos. Quanto menor  $\tau_{\min}$ , maior será a sensibilidade da medida a partículas menores [Enoki (2010), Giacomelli (2009), [http://disciplinas.stoa.usp.br/pluginfile.php/374074/mod\\_resource/content/1/DLS.pdf](http://disciplinas.stoa.usp.br/pluginfile.php/374074/mod_resource/content/1/DLS.pdf)].



**Figura 4.6** Representação de  $G^{(2)}t$  como uma função de  $t$ .

A partir das medidas da função de autocorrelação da intensidade de luz espalhada,  $G^{(2)}(\tau)$ , para sistemas diluídos, é possível o cálculo da função de autocorrelação temporal do campo elétrico ( $E$ ),  $g^{(1)}(\tau)$ , através da relação de Siegert:

$$\frac{G^{(2)}(\tau)}{\langle I \rangle^2} = g^{(2)}(\tau) = 1 + \beta |g^{(1)}(\tau)|^2$$

**Equação 4.** Relação de Siegert.

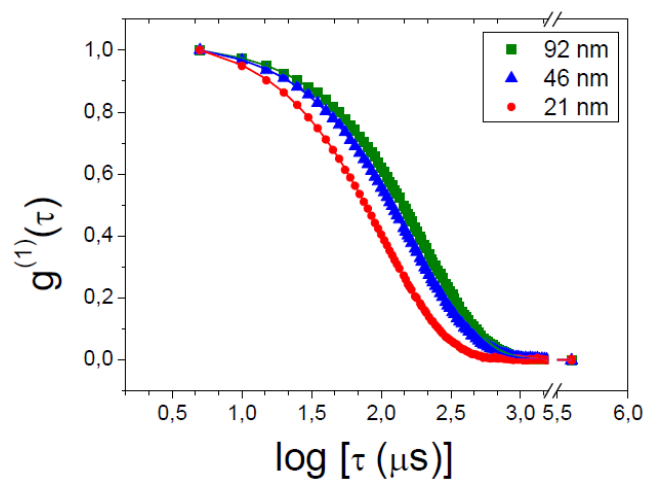
onde  $\beta$  refere-se a parâmetros experimentais

$$g^{(1)}(\tau) = \frac{\langle \bar{E}(t) \cdot \bar{E}(t + \tau) \rangle_t}{\langle I \rangle}$$

**Equação 5.**

e onde  $\langle I \rangle$  é a intensidade média da luz espalhada.

A média do produto indicada acima é tomada separadamente sobre tempos curtos e longos. Os tempos curtos caracterizam as oscilações (rápidas) da onda eletromagnética e os tempos longos caracterizam os processos difusivos do soluto na dispersão e será descrito pela função de correlação do campo elétrico. (Figura 4.7)



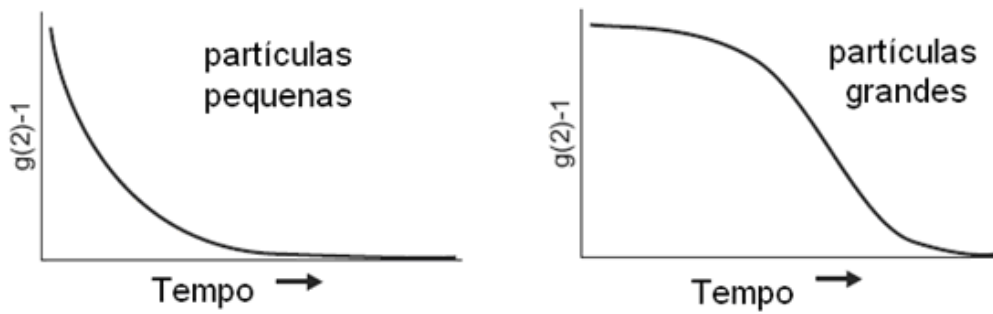
**Figura 4.7.** Gráfico indicando a taxa de relaxação como uma função da função  $g^{(1)}t$  para sistemas monodispersos de esferas com diâmetro de 21, 46 e 92 nm.

Onde a taxa de decaimento pode ser interpretada como:

Taxa de decaimento  $\Gamma = 1/\tau_r$  Tempo de relaxação

**Equação 6.** Taxa de decaimento.

Os seguintes perfis de taxa de relaxação são observados de acordo com o tamanho da partícula, como mostrado na figura 4.8.



**Figura 4.8.** Perfil observado para a taxa de relaxação de partículas pequenas e partículas grandes.

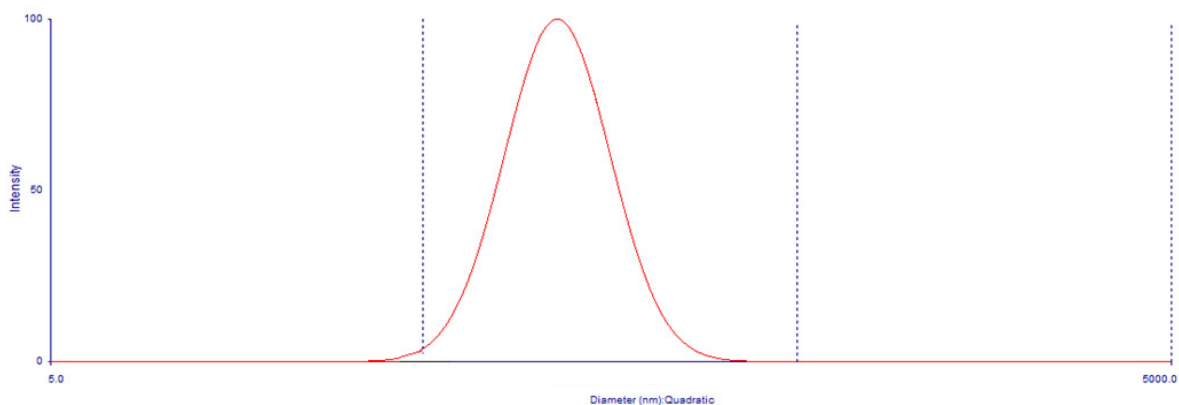
Para uma interpretação física dos resultados da taxa de decaimento podem ser usadas duas aproximações matemáticas: o método dos cumulantes de segunda ordem (**Equação 7**) ou o de Gendist (**Equação 8**), com os resultados mostrados nas figuras 4.9 e 4.10, respectivamente.

$$g^{(1)}(\tau) = \exp \left( -\tau \langle \Gamma \rangle + \frac{\tau^2}{2} \sigma^2 \right)$$

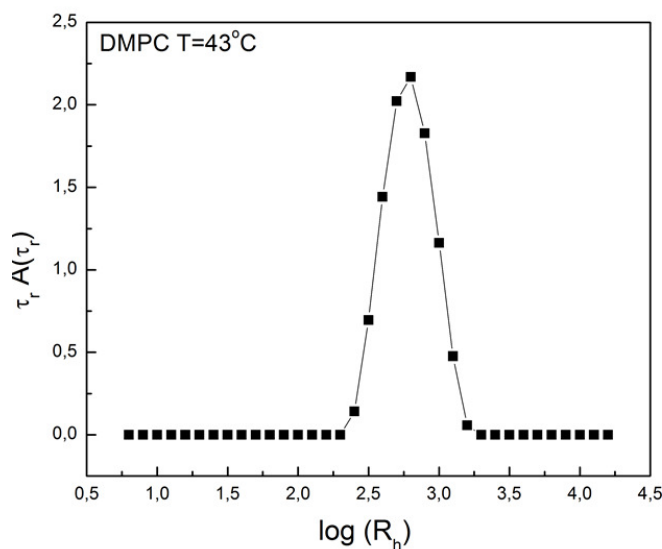
**Equação 7.** Método dos cumulantes de segunda ordem.

$$g^{(1)}(\tau) = \int_0^{\infty} A(\Gamma^{-1}) \exp(-\Gamma^{-1}\tau) d\Gamma$$

**Equação 8.** Método de Gendist.



**Figura 4.9.** Interpretação física dos resultados da taxa de decaimento pela aproximação matemática do método dos cumulantes.



**Figura 4.10.** Interpretação física dos resultados da taxa de decaimento pela aproximação matemática do método de Gendist.

Foi registrado o espectro de espalhamento de luz de solução de CTAB (0.04mM) em uma cubeta de quartzo contendo 1mL da solução. (Figura 5.5)

Os espectros do espalhamento de luz da suspensão dos nanocristais das chalconas (CH, CH4F, CH23F, CH25F, CH26F, CH34F, CH35F, PFCB e DFC), antes da irradiação, em solução aquosa de CTAB foram obtidos em cubeta de quartzo contendo 1 mL da suspensão (mesma suspensão utilizada para o estudo na região do UV/vis descrito no item 4.2.2) encontram-se nas figuras (5.15-5.23) e os espectros do espalhamento de luz da suspensão dos nanocristais das chalconas, após a irradiação em

( $\lambda=313$  nm) por 60 minutos, em solução aquosa de CTAB estão registrados nas figuras (5.42-5.50).

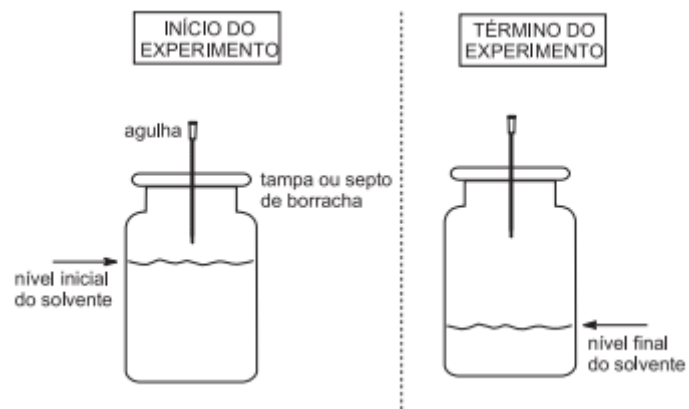
#### **4.2.5 Caracterização e identificação dos nanocristais por RMN $H^1$**

A identificação e caracterização dos nanocristais de chalcona e seus derivados fluorados foi efetuada através da preparação da suspensão de nanocristais como descrito no item 4.2.2. Para esta etapa foram preparados 50 tubos de ensaio contendo 3 mL de suspensão em cada tubo, tendo se verificado, para cada um destes tubos a homogeneidade da solução, o que garantiria a formação de uma suspensão dos nanocristais. Estas suspensões foram transferidas para um erlenmeyer de Pyrex de 250 mL e irradiadas por uma hora em Rayonet ( $\lambda = 300$ nm) a uma temperatura de 18°C. Após irradiação a suspensão foi vertida em um funil de separação de 500 mL, tendo-se adicionado então 200 mL de acetato de etila. Após um dia de repouso, a fração orgânica foi concentrada em evaporador rotativo, tendo-se obtido 1mg de material em cada caso. Este material foi analisado por espectrometria de RMN  $^1H$ , e os espectros estão mostrados nas figuras (5.51, 5.61, 5.63, 5.65, 5.67, 5.69, 5.71, 5.73 e 5.75) na figuras (5.52, 5.62, 5.64, 5.66, 5.68, 5.70, 5.72, 5.74 e 5.76) da região ampliada de interesse.

Todo o solvente utilizado (acetato de etila grau P.A.) foi inicialmente destilado sendo, em seguida tratado com carbonato de cálcio para eliminação total de ácido acético, e posteriormente destilado mais duas vezes.

#### **4.2.6 Obtenção do monocristal de chalcona fluorada para cristalografia de raio-X (CH25F)**

O monocristal foram obtidos através da técnica de evaporação lenta do solvente que consistiu da adição de aproximadamente de 10 mg da chalcona em um vidro de com capacidade de 10 mL e provido de tampa de borracha, na qual verteu 6 mL de etanol, a solução foi sonicada até completa solubilização e posteriormente tampada com um septo e colocou-se uma agulha no centro do septo de forma que agulha não tocasse a solução que foi abrigada fora do contato com a luz até a evaporação do solvente e aparecimento de cristais.[Cunha (2008)]



**Figura 4.11** Representação esquemática de crescimento de monocristal.



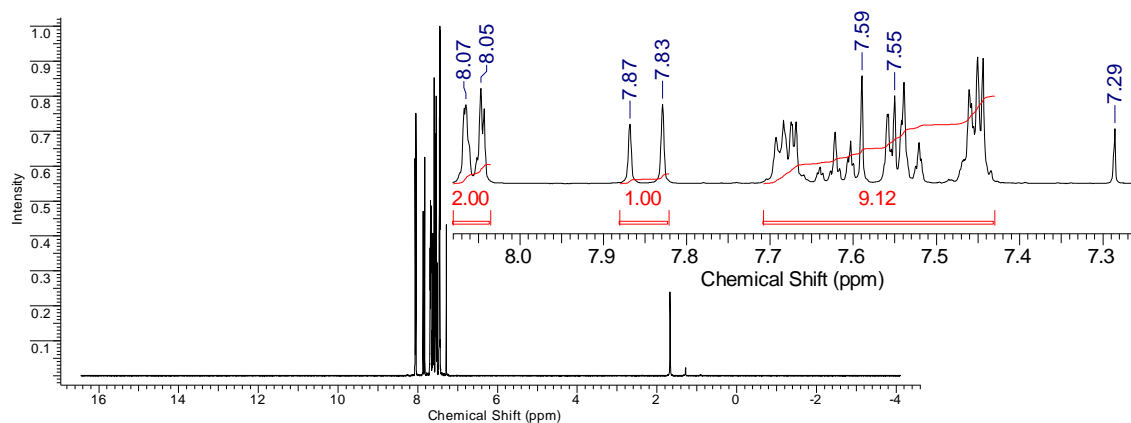
## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1 Resultados

#### 5.1.1. Considerações Gerais

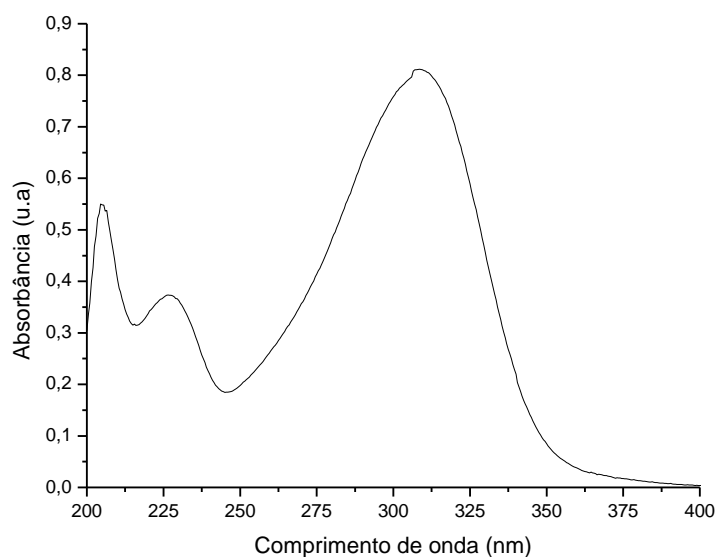
Neste trabalho foram sintetizadas 9 chalconas contendo diferentes padrões de substituição por átomos de flúor tanto no anel A quanto no B, empregando-se a reação de condensação aldólica de Claisen-Schmit, em meio básico, entre as acetofenonas e os benzaldeídos devidamente substituídos por átomos de flúor. As sínteses foram efetuadas em sala escura de modo a evitar que a luz pudesse levar à transformação dos produtos formados por um processo de isomerização *E/Z* ou de fotocicloadição [2+2]. A purificação das chalconas foi efetuada por recristalizações sucessivas e a caracterização e o grau de pureza foram determinados por ressonância magnética nuclear de hidrogênio.

No espectro de RMN<sup>1</sup>H para chalcona (Figura 5.1) pode se observar a presença de um dubleto em 7,80 ppm referente ao deslocamento químico de hidrogênio H<sub>7</sub> (hidrogênio β) acoplando com outro dubleto em 7,57 ppm, correspondente ao hidrogênio H<sub>8</sub> (hidrogênio α), com constante de acoplamento de 16 Hz, sendo ambos hidrogênios característicos do isômero *E* (*trans*) de chalcona [Cesarin-Sobrinho (2001), Paula (2007)]. Nesse espectro podemos verificar também que o isômero *Z*-chalcona (*Z*-CH) não está presente, o que pode ser comprovado pela ausência de um sinal dubleto na região entre 6,5 a 7,0 ppm, com constante de acoplamento de 12 Hz, característico do isômero *Z* (*cis*) [Cesarin-Sobrinho (2001)]. O espectro de RMN<sup>1</sup>H da chalcona também indicou a ausência de produtos de fotocicloadição [2+2], o qual se caracterizaria por sinais na região entre 3,5 e 5,5 ppm, atribuídos aos hidrogênios do ciclobutano. [Cesarin-Sobrinho, Netto-Ferreira (2002)] De posse desses resultados, podemos verificar pelo espectro de RMN<sup>1</sup>H atribuído ao isômero *E*-CH que este se encontra com elevado grau de pureza.



**Figura 5.1.** Espectro de RMN<sup>1</sup>H para chalcona (CH) em CDCl<sub>3</sub> e TMS como padrão interno.

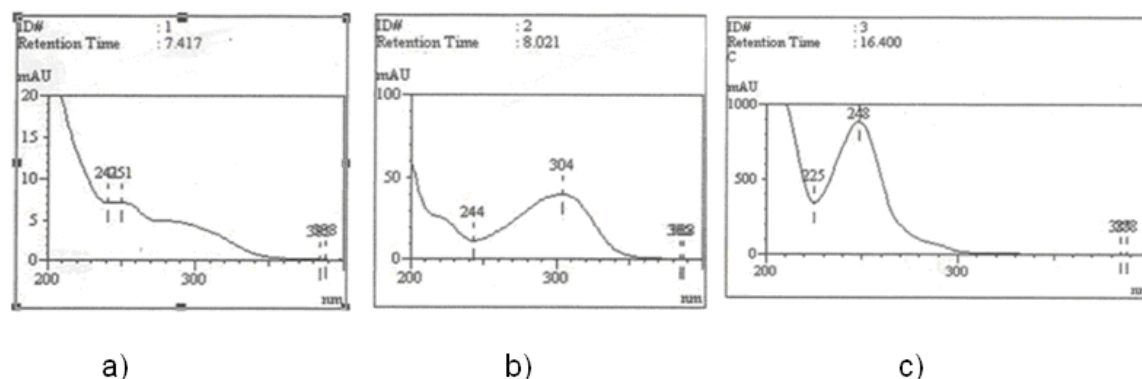
O espectro na região do UV para chalcona está apresentado na figura 5.2, onde pode se observar uma banda de absorção para a transição  $\pi\pi^*$  com  $\lambda_{\text{max}}=310$  nm, característica do isômero *E*.



**Figura 5.2.** Espectro na região do UV para o isômero *E*-CH, empregando metanol como solvente.

Na figura 5.3 estão mostrados os espectros na região do UV-Visível para os produtos de irradiação no estado sólido cristalino da chalcona *E* obtidos em um cromatógrafo líquido de alta eficiência acoplado a um detector de conjunto de diodos, onde podem ser observados os espectros a) para o isômero *Z*-CH, b) para o isômero *E*-

CH e c) para o produto de fotocicloadição [2+2], os quais estão de acordo com os dados da literatura [Cesarin-Sobrinho (2001)].



**Figura 5.3.** Espectros na região do Ultravioleta, em metanol, para: a) *Z*-chalcona; b) *E*-chalcona; c) produto da fotocicloadição [2+2] para chalcona no estado sólido cristalino.

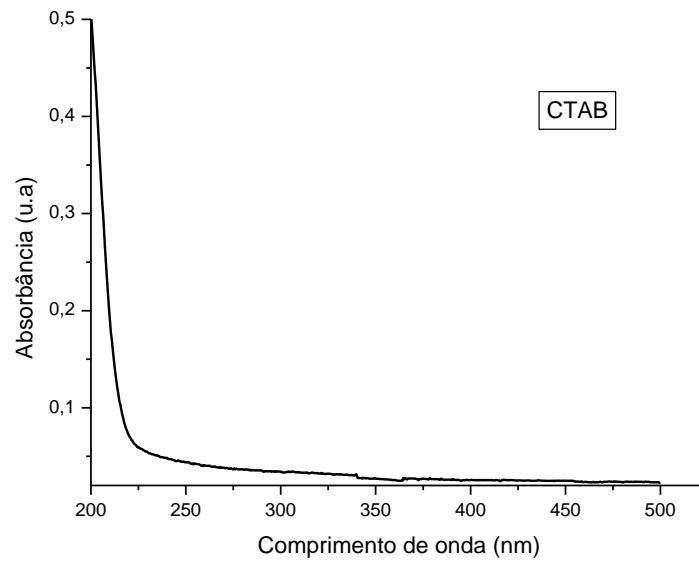
Os nanocristais das chalconas utilizados nesta tese foram preparados empregando-se o método de reprecipitação, considerado como um método de deslocamento de solvente, (Kasai *et al.*, 1992) e que é uma maneira muito simples e versátil para preparar dispersões de nanocristais orgânicos. O método envolve a rápida adição de uma pequena quantidade de solução concentrada de um composto alvo, dissolvido num solvente no qual tenha boa solubilidade, a um excesso de um solvente em que o composto alvo não seja solúvel. O essencial deste método advém da grande diferença de solubilidade do composto alvo no bom (no qual o composto é solúvel) e no mau solvente (no qual o composto é insolúvel ou tem baixa solubilidade), e a boa compatibilidade entre os dois solventes, ou seja, os solventes devem ser miscíveis. A adição rápida da solução do composto alvo ao solvente em que o composto tem baixa solubilidade altera o micro-ambiente das moléculas do composto alvo, ou seja, as moléculas passam a estar expostas ao ambiente do mau solvente num tempo muito curto, o que induz a nucleação e o crescimento dos nanocristais. O tamanho e a morfologia dos nanocristais podem ser controlados pelo ajuste da concentração, temperatura, velocidade de agitação e adição de tensoativos [[http://www.intechopen.com/ books/nanocrystal/functional-organic-nanocrystals](http://www.intechopen.com/books/nanocrystal/functional-organic-nanocrystals)].

No preparo dos nanocristais das chalconas utilizou-se metanol como o bom solvente e uma solução aquosa de CTAB, abaixo da concentração micelar crítica

(CMC), como o mau solvente. Tal escolha provém do fato de que estes próprios solventes foram empregados na recristalização da chalcona, com o metanol ou etanol atuando como o solvente que solubiliza a chalcona, enquanto que a água como o co-solvente que auxilia na precipitação da chalcona, com ambos solventes sendo miscíveis entre si. Em todos os casos, a concentração das chalconas para a preparação dos nanocristais foi de  $10^{-2}$  mol/L, o que permitiu que a solução permanecesse límpida e transparente após a preparação do nanocristal, uma vez que em concentrações maiores da chalcona a solução tornava-se turva. Em algumas ocasiões, a preparação dos nanocristais resultou na formação de uma solução turva, o que nos levou a concluir que cuidados como a velocidade de agitação no vortex, o modo de injeção da solução da chalcona e o tempo em que a solução continuava sob agitação após a adição da chalcona são determinantes para a obtenção de uma suspensão límpida do nanocristal.

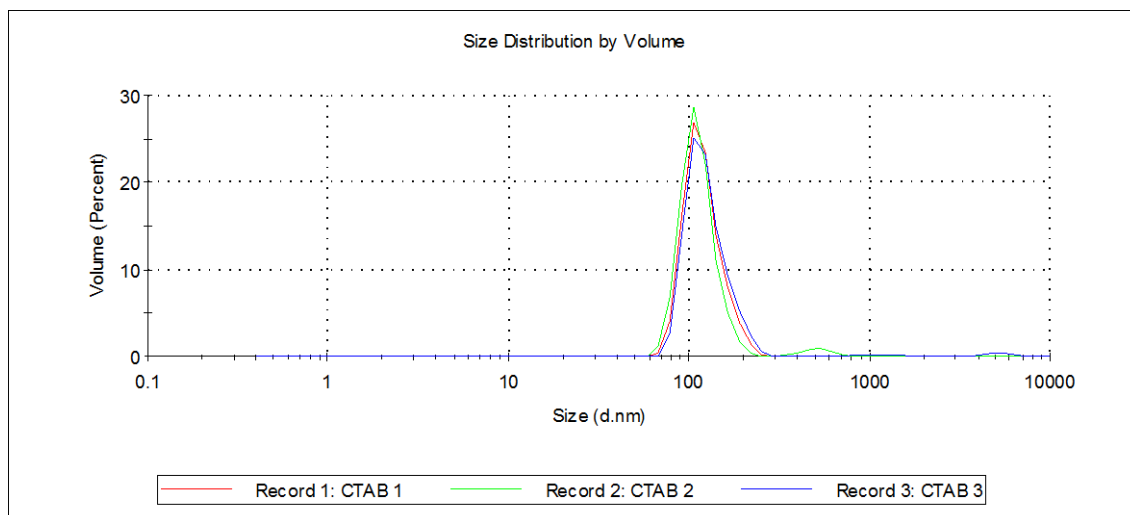
As soluções da chalcona e de CTAB foram preparadas no momento de sua análise, com o preparo da suspensão do nanocristal em solução de CTAB sendo efetuado em torno de 20 segundos. Após a preparação da suspensão do nanocristal, ela foi analisada por espalhamento de luz dinâmico (DLS) e espectroscopia no UV-visível (em torno de 10 minutos), foi irradiada por 60 minutos e analisada novamente por DLS e UV (em torno de 10 minutos), tendo sido constatado que a suspensão permaneceu estável durante o tempo descrito acima, pois os espectros de DLS antes e após a irradiação da amostra mantiveram um perfil semelhante. Nesse estudo o experimento foi realizado em sala escura de modo a minimizar uma possível interferência da luz na preparação do nanocristal.

A figura 5.4 mostra o espectro na região do UV para uma solução 0,04 mM de CTAB em água milli-Q, onde pode se observar a ausência de absorção na região do ultravioleta na faixa de comprimento de onda entre 220 a 500 nm, indicando que esse solvente permite a realização dos experimentos fotoquímicos, pois somente as chalconas absorvem radiação na região onde os experimentos foram realizados, ou seja, a 300 nm



**Figura 5.4.** Espectro na região do Ultravioleta para uma solução 0,04 mM de CTAB em água-Milli-Q.

O espectro de espalhamento de luz (DLS) para o sistema coloidal composto pela fase dispersante formado por uma solução de CTAB com concentração 0,04 mM em água Milli-Q e obtido imediatamente após a sua preparação (Figura 5.5) indica a formação de uma solução coloidal em suspensão, com partículas de tamanho médio em torno de 100 nm, sugerindo a formação de estruturas micelares abaixo da CMC, que é de 0,92 mM em água [Neugebauer (1990), Javadian *et al.* (2013)].



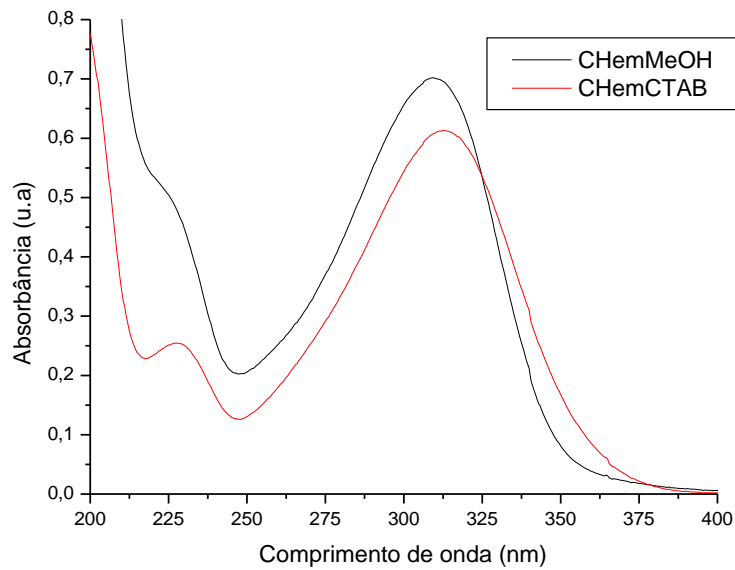
**Figura 5.5.** Espectro de DLS para solução de CTAB 0,04mM em água Milli-Q.

Nessas condições, as soluções coloidais de CTAB apresentam-se com uma dispersão de tamanhos bem definidos, monodispersos, o que pode favorecer, quando possível, a formação de nanocristais por restringirem o volume ocupado pela fase heterogênea. [Tomás (2009)].

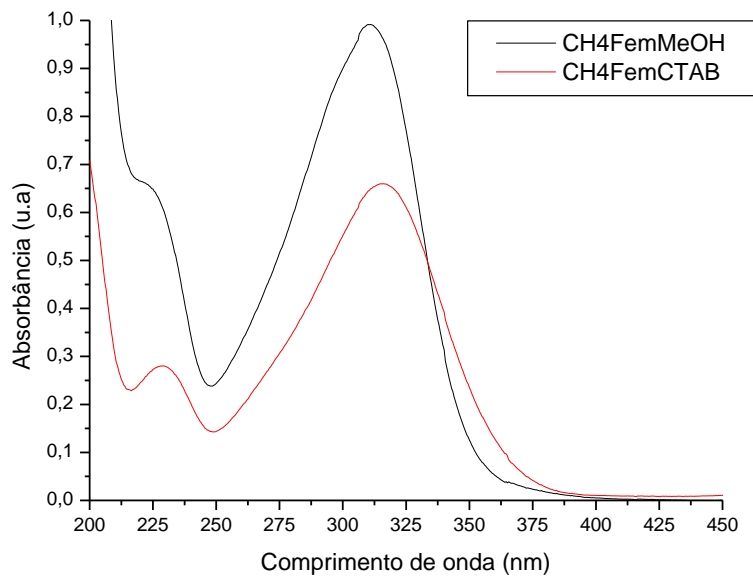
### 5.1.2 Espectros no Ultravioleta para as Chalcona e seus derivados fluorados

A caracterização espectroscópica e o comportamento fotoquímico para uma suspensão dos nanocristais de chalcona e de seus derivados fluorados (CH, CH<sub>4</sub>F, CH<sub>2</sub>3F, CH<sub>2</sub>5F, CH<sub>2</sub>6F CH<sub>3</sub>4F, CH<sub>3</sub>5F, PFCB e DFC) em uma solução aquosa de CTAB estão apresentados a seguir.

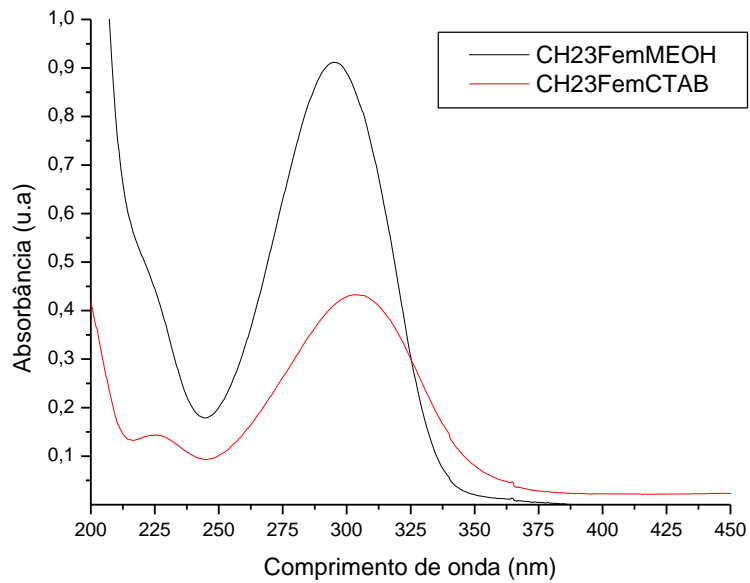
As figuras 5.6 a 5.14 mostram os espectros de absorção na região do Ultravioleta para as chalconas CH, CH<sub>4</sub>F, CH<sub>2</sub>3F, CH<sub>2</sub>5F, CH<sub>2</sub>6F CH<sub>3</sub>4F, CH<sub>3</sub>5F, PFCB e DFC em metanol e em suspensão em uma solução aquosa de CTAB antes do processo de irradiação. Em todos, os casos podemos observar o efeito hipocrômico no espectro da suspensão em CTAB, consequência do espalhamento de luz provocado pela presença de partículas em suspensão. O deslocamento batocrômico observado pode ser resultado de um possível aumento da conjugação do sistema cromofórico no estado sólido quando em suspensão.



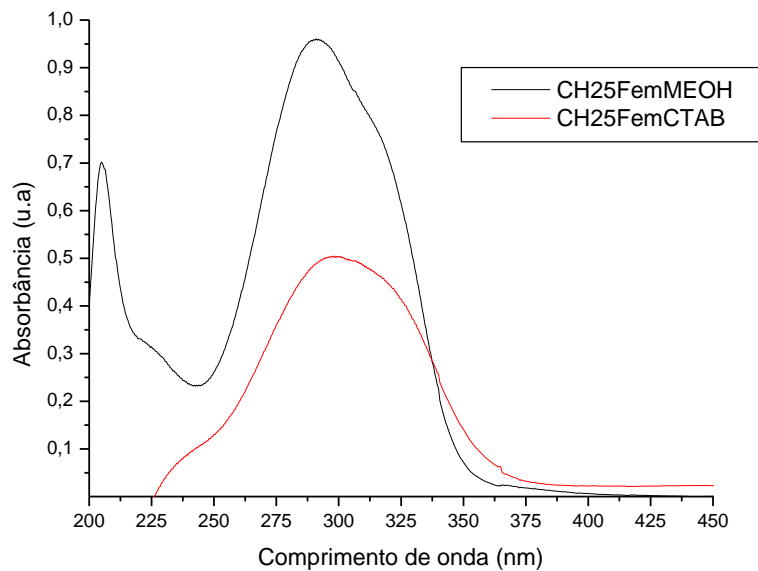
**Figura 5.6.** Espectro na região do Ultravioleta para a chalcona CH em metanol e para a suspensão dos nanocristais da chalcona CH em solução aquosa de CTAB (0,04 mM).



**Figura 5.7.** Espectro na região do Ultravioleta para a chalcona fluorada CH4F em metanol e para a suspensão dos nanocristais da chalcona CH4F em solução aquosa de CTAB (0,04 mM).

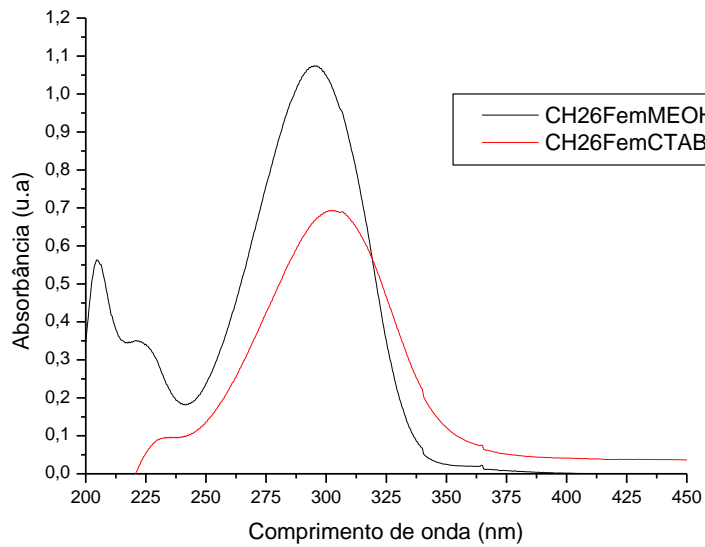


**Figura 5.8.** Espectro na região do Ultravioleta para a chalcona fluorada CH23F em metanol e para a suspensão dos nanocristais da chalcona CH23F em solução aquosa de CTAB (0,04 mM).

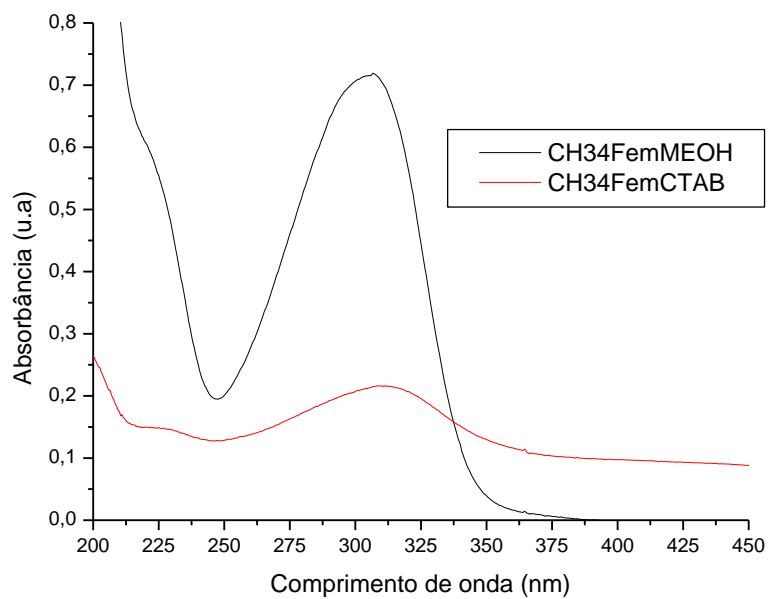


**Figura 5.9.** Espectro na região do Ultravioleta para a chalcona fluorada CH25F em metanol e para a suspensão dos nanocristais da chalcona CH25F em solução aquosa de CTAB (0,04 mM).

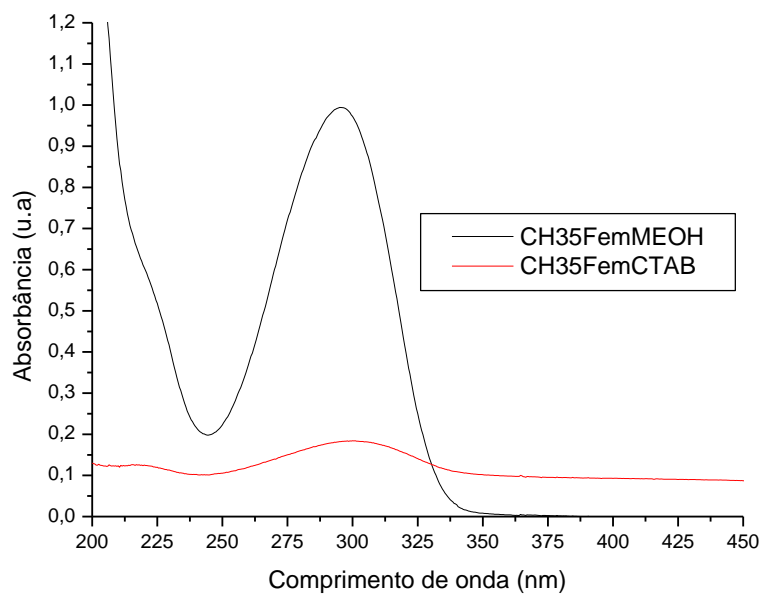




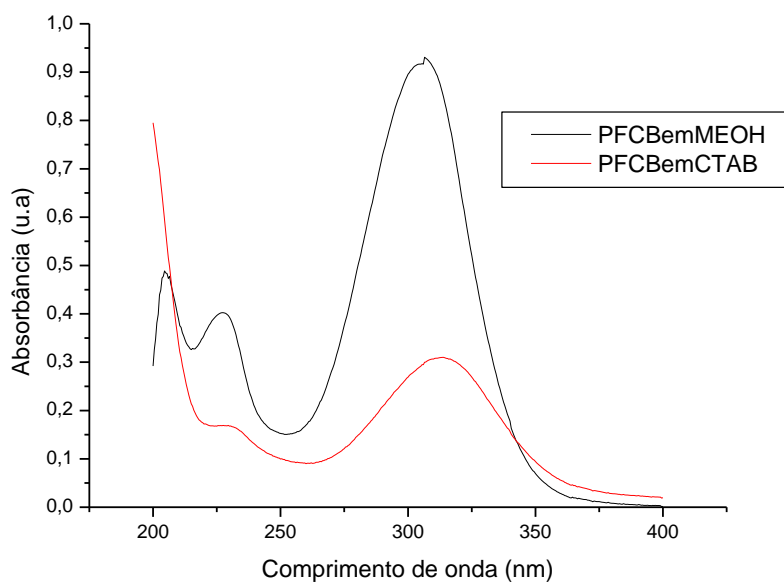
**Figura 5.10.** Espectro na região do Ultravioleta para a chalcona fluorada CH26F em metanol e para a suspensão dos nanocristais da chalcona CH26F em solução aquosa de CTAB (0,04 mM).



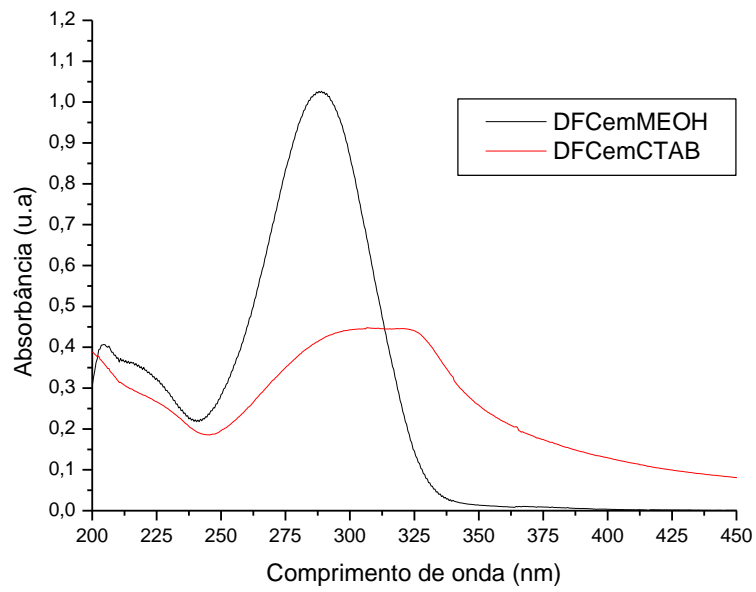
**Figura 5.11.** Espectro na região do Ultravioleta para a chalcona fluorada CH34F em metanol e para a suspensão dos nanocristais da chalcona CH34F em solução aquosa de CTAB (0,04 mM).



**Figura 5.12.** Espectro na região do Ultravioleta para a chalcona fluorada CH35F em metanol e para a suspensão dos nanocristais da chalcona CH35F em solução aquosa de CTAB (0,04 mM).



**Figura 5.13.** Espectro na região do Ultravioleta para a chalcona fluorada PFCB em metanol e para a suspensão dos nanocristais da chalcona PFCB em solução aquosa de CTAB (0,04 mM).



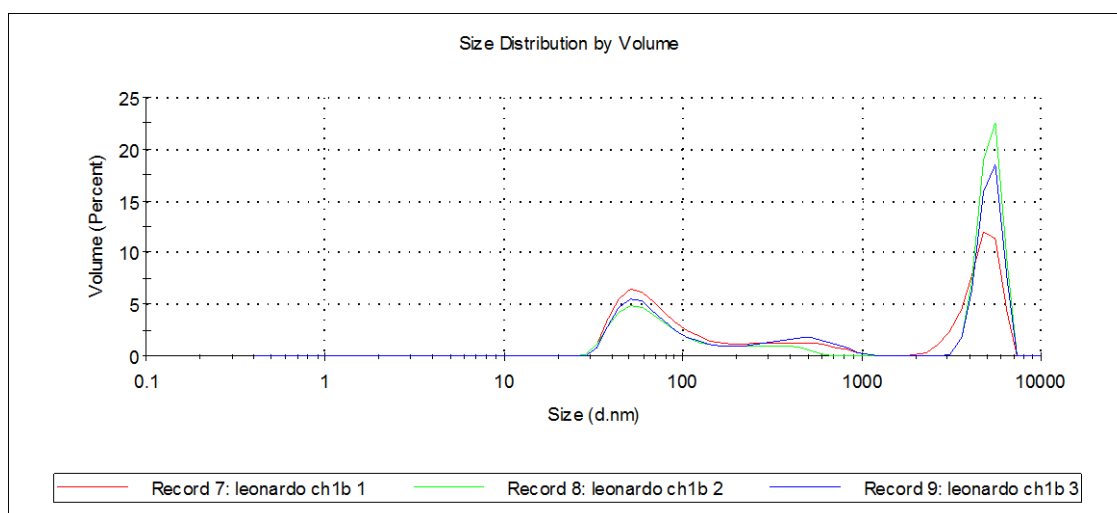
**Figura 5.14.** Espectro na região do Ultravioleta para a chalcona fluorada DFC em metanol e para a suspensão dos nanocristais da chalcona DFC em solução aquosa de CTAB (0,04 mM).

**Tabela 5.1.** Valores para  $\lambda$  máximo e absorbância para chalcona e seus derivados fluorados em metanol e para uma suspensão dos nanocristais em solução aquosa de CTAB (0,04 mM).

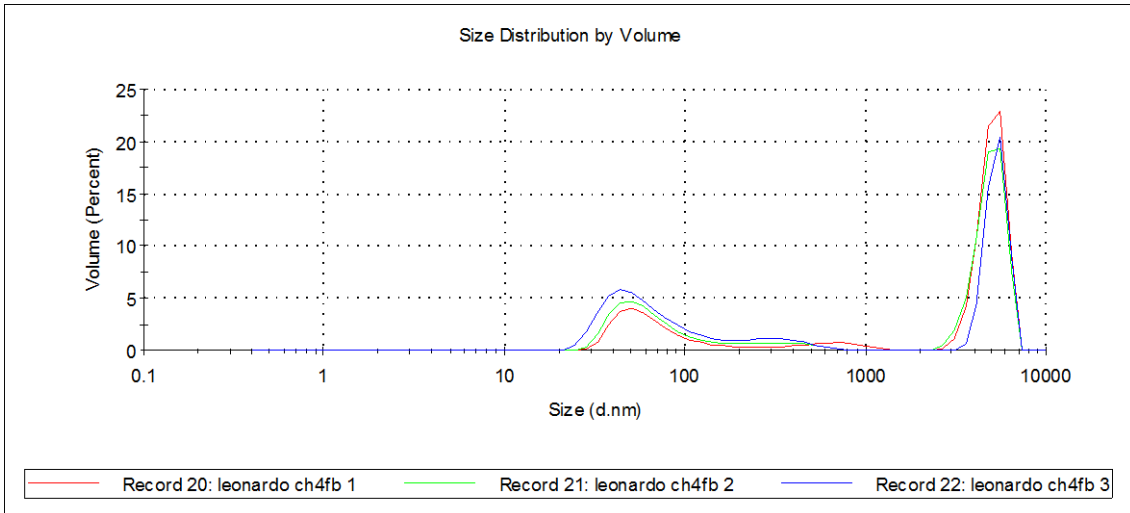
| <b>Composto</b> | <b><math>\lambda_{\text{max}}</math> (nm) em<br/>Metanol<br/>(absorbância)</b> | <b><math>\lambda_{\text{max}}</math> (nm) em<br/>CTAB<br/>(absorbância)</b> | <b><math>\epsilon</math> (coeficiente<br/>de extinção<br/>molar) (<math>10^{-4}</math>)<br/>(L/mol.com)<br/>em Metanol</b> | <b><math>\epsilon</math> (coeficiente<br/>de extinção<br/>molar) (<math>10^{-4}</math>)<br/>(L/mol.com)<br/>em CTAB</b> |
|-----------------|--|---|--|---|
| CH              | 309,5 (0,70)   | 312,5 (0,61)  | 1,76   | 1,53  |
| CH4F            | 310 (0,99)   | 316 (0,66)  | 2,45   | 1,66  |
| CH23F           | 295 (0,91)   | 303 (0,43)  | 2,20   | 1,08  |
| CH25F           | 291 (0,96)   | 298 (0,50)  | 2,41   | 1,25  |
| CH26F           | 295 (1,07)   | 302 (0,70)  | 2,68   | 1,76  |
| CH34F           | 307 (0,72)   | 312 (0,21)  | 1,80   | 0,53  |
| CH35F           | 295 (0,99)   | 301 (0,18)  | 2,48   | 0,45  |
| PFCB            | 307 (0,95)   | 314 (0,32)  | 2,38   | 0,81  |
| DFC             | 289 (1,05)   | 306 (0,43)  | 2,64   | 1,08  |

### 5.1.3 Análise da formação dos nanocristais das chalconas por DLS

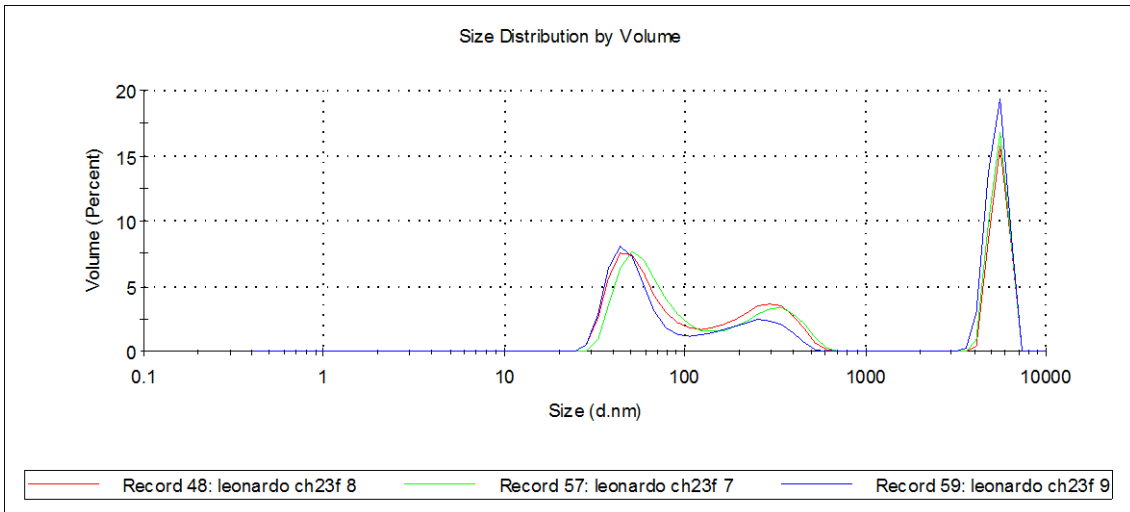
A análise da formação dos nanocristais das chalconas CH, CH<sub>4</sub>F, CH<sub>23</sub>F, CH<sub>25</sub>F, CH<sub>26</sub>F, CH<sub>34</sub>F, CH<sub>35</sub>F, PFCB e DFC em uma suspensão aquosa de CTAB (0,04 mM) por DLS está apresentada nas figuras 5.15 a 5.23, onde pode se observar a distribuição das partículas dos nanocristais da chalcona e de seus derivados fluorados em diferentes tamanhos, dependendo do tipo de substituição por flúor. É importante salientar que os cristais de CH, CH<sub>4</sub>F, CH<sub>23</sub>F, CH<sub>25</sub>F, CH<sub>26</sub>F e PFCB mostraram-se polidispersos em suspensão aquosa de solução de CTAB, apresentando três diferentes tamanhos, enquanto que CH<sub>34</sub>F, CH<sub>35</sub>F e DFC apresentaram-se monodispersos. Os tamanhos e os percentuais obtidos em cada caso estão mostrados na Tabela 5.2.



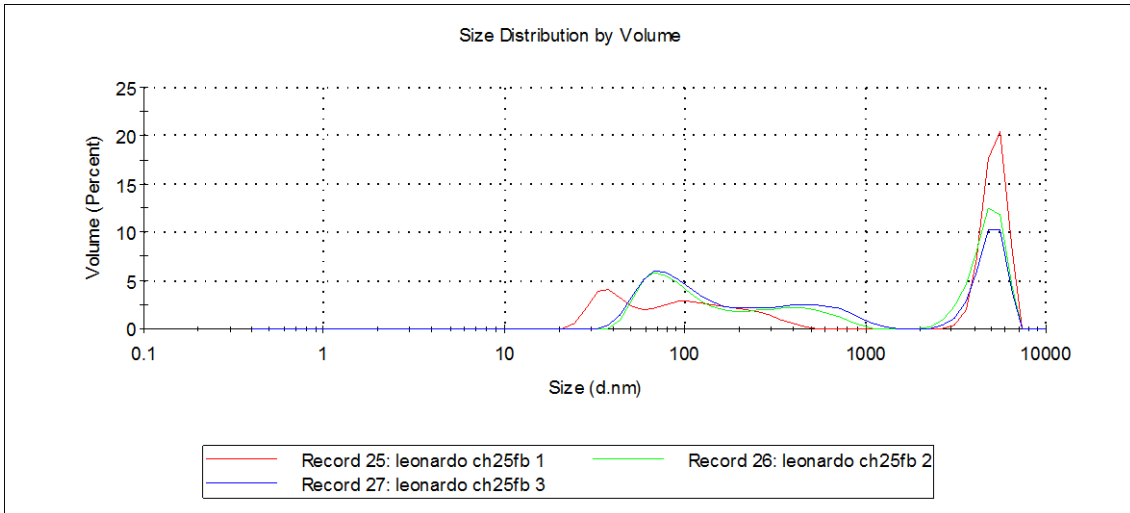
**Figura 5.15.** Espectro de DLS para a suspensão dos nanocristais da chalcona CH em solução aquosa de CTAB 0,04 mM não irradiada.



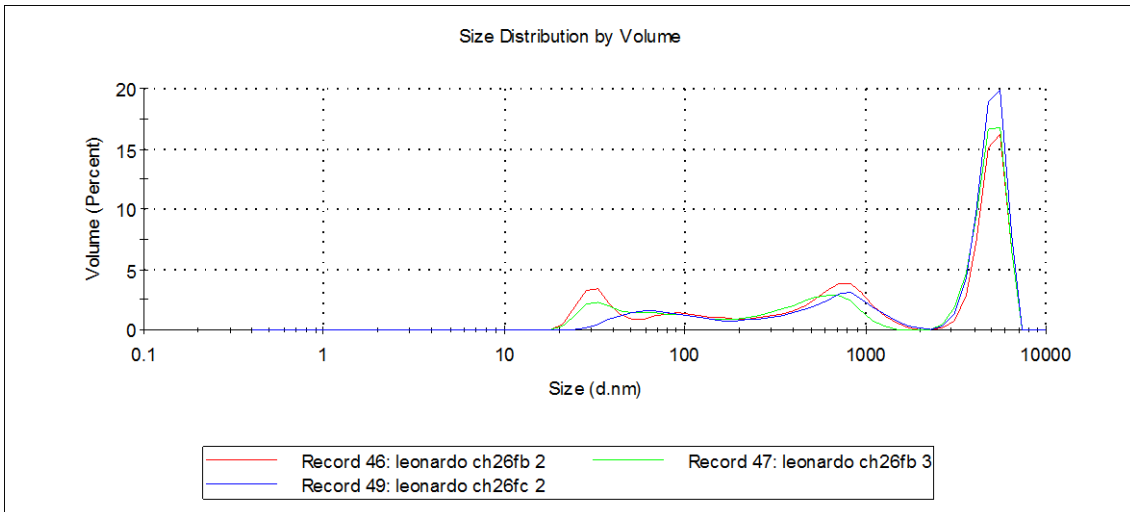
**Figura 5.16.** Espectro de DLS para a suspensão dos nanocristais da chalcona CH4F em solução aquosa de CTAB 0,04 mM não irradiada.



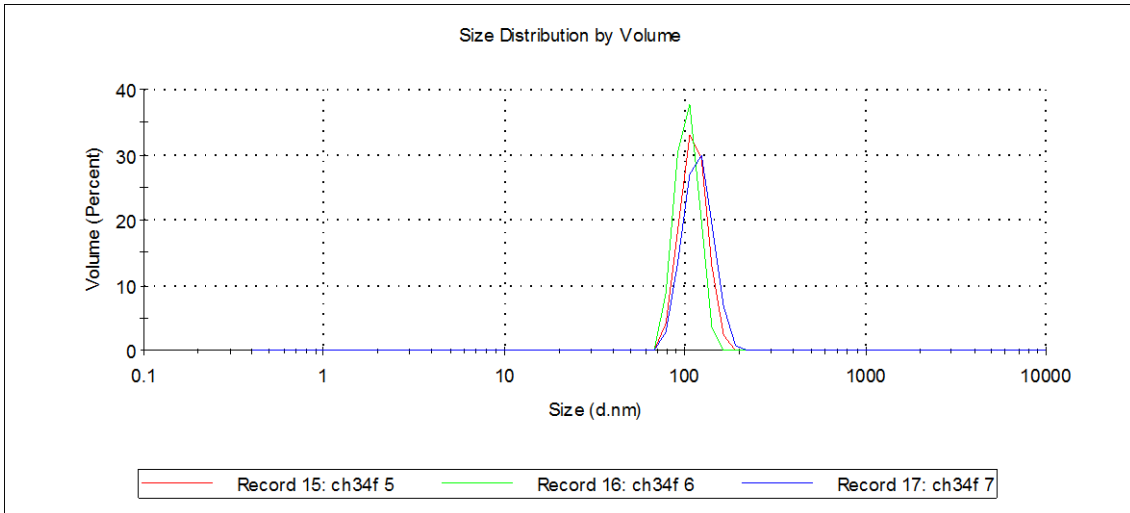
**Figura 5.17.** Espectro de DLS para a suspensão dos nanocristais da chalcona CH23F em solução aquosa de CTAB 0,04 mM não irradiada.



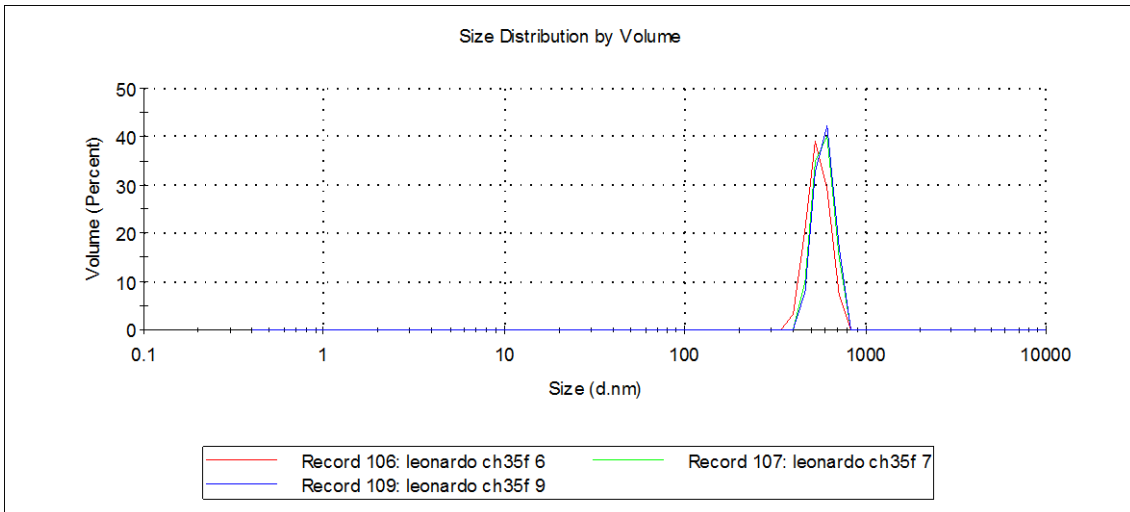
**Figura 5.18.** Espectro de DLS para a suspensão dos nanocristais da chalcona CH25F em solução aquosa de CTAB 0,04 mM não irradiada.



**Figura 5.19.** Espectro de DLS para a suspensão dos nanocristais da chalcona CH26F em solução aquosa de CTAB 0,04 mM não irradiada.

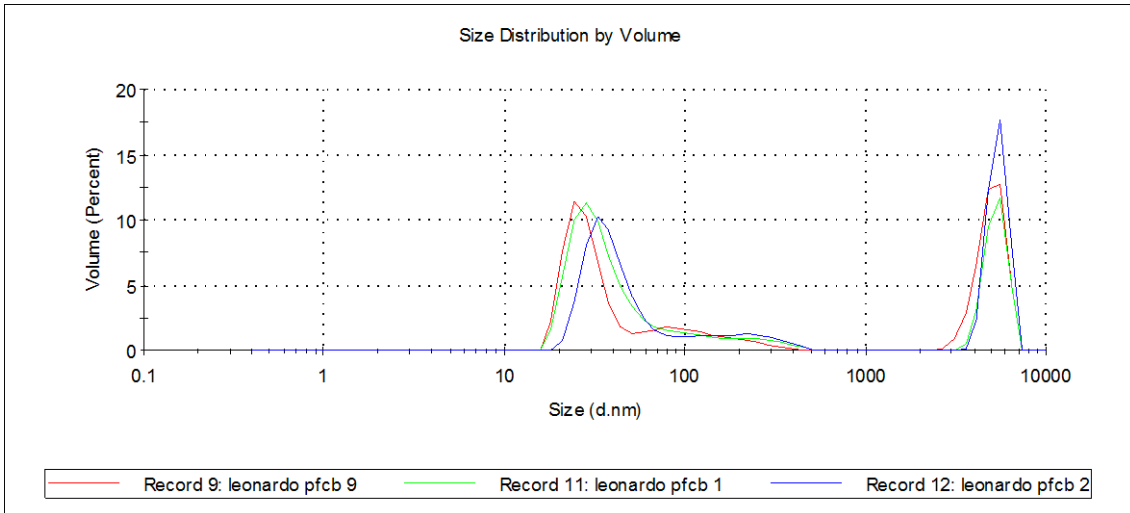


**Figura 5.20.** Espectro de DLS para a suspensão dos nanocristais da chalcona CH34F em solução aquosa de CTAB 0,04 mM não irradiada.

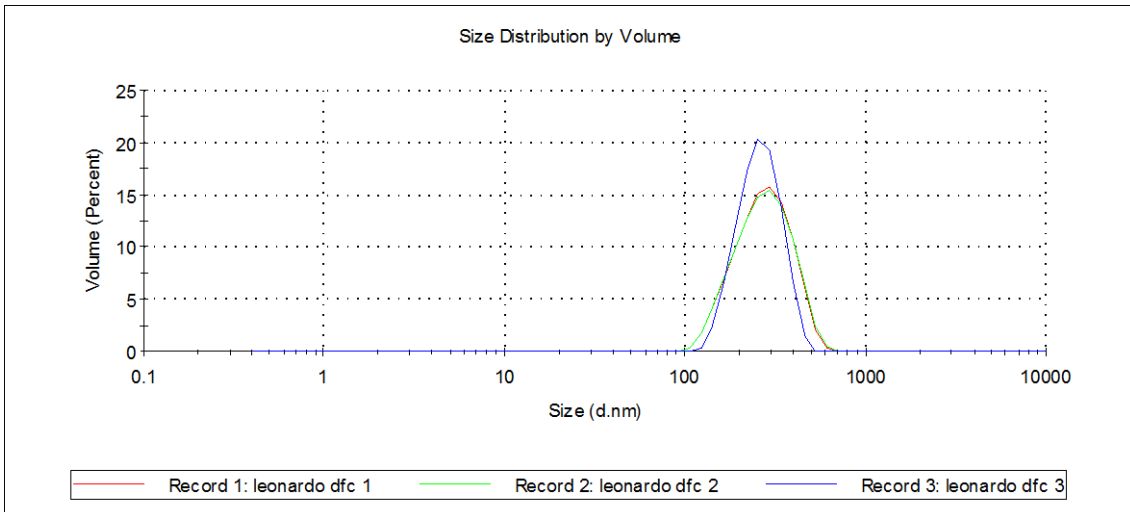


**Figura 5.21.** Espectro de DLS para a suspensão dos nanocristais da chalcona CH35F em solução aquosa de CTAB 0,04 mM não irradiada.





**Figura 5.22.** Espectro de DLS para a suspensão dos nanocristais da chalcona PFCB em solução aquosa de CTAB 0,04 mM não irradiada.



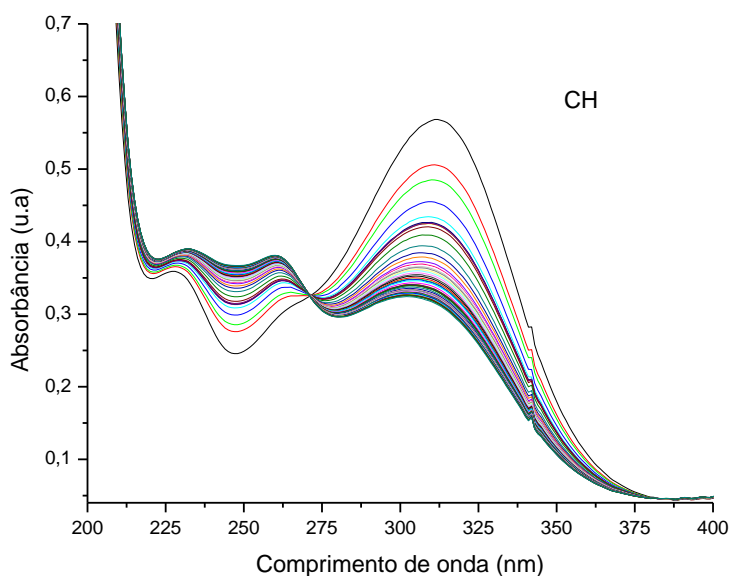
**Figura 5.23.** Espectro de DLS para a suspensão dos nanocristais da chalcona DFC em solução aquosa de CTAB 0,04 mM não irradiada.

**Tabela 5.2.** Tamanhos e percentuais das nanopartículas obtidos por DLS para chalcona e seus derivados fluorados.

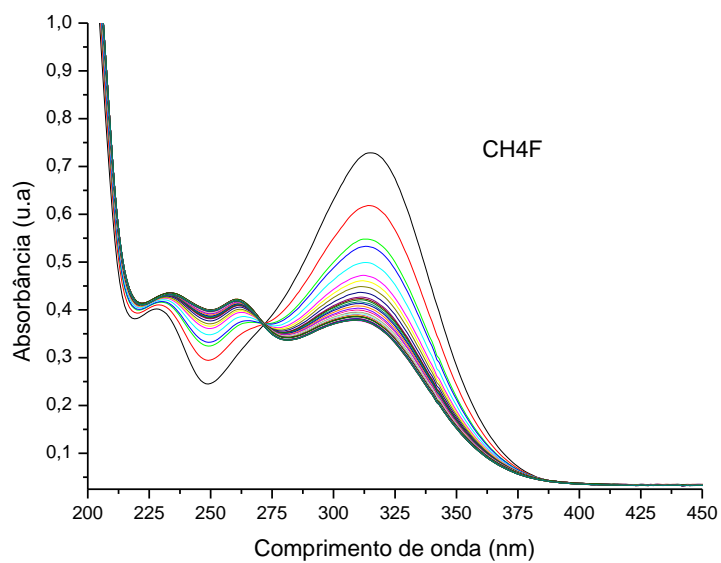
| <b>Composto</b> | <b>Diâmetro/nm<br/>(%)</b> | <b>Diâmetro/nm<br/>(%)</b> | <b>Diâmetro/nm<br/>(%)</b> |
|-----------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| CH              | 74 (37)                    | 416 (11)                   | 5151 (52)                  |
| CH4F            | 68(32)                     | 444(6,5)                   | 5105(61,5)                 |
| CH23F           | 58(40)                     | 272(22)                    | 5482(38)                   |
| CH25F           | 77(32)                     | 355(23)                    | 4965(45)                   |
| CH26F           | 80(13)                     | 693(25)                    | 5014(62)                   |
| CH34F           | 113(100)                   |                            |                            |
| CH35F           | 575(100)                   |                            |                            |
| PFCB            | 41(47)                     | 276(10)                    | 5358(53)                   |
| DFC             | 261(100)                   |                            |                            |

### 5.1.4 Estudo fotoquímico da suspensão dos nanocristais das chalconas em solução aquosa de CTAB

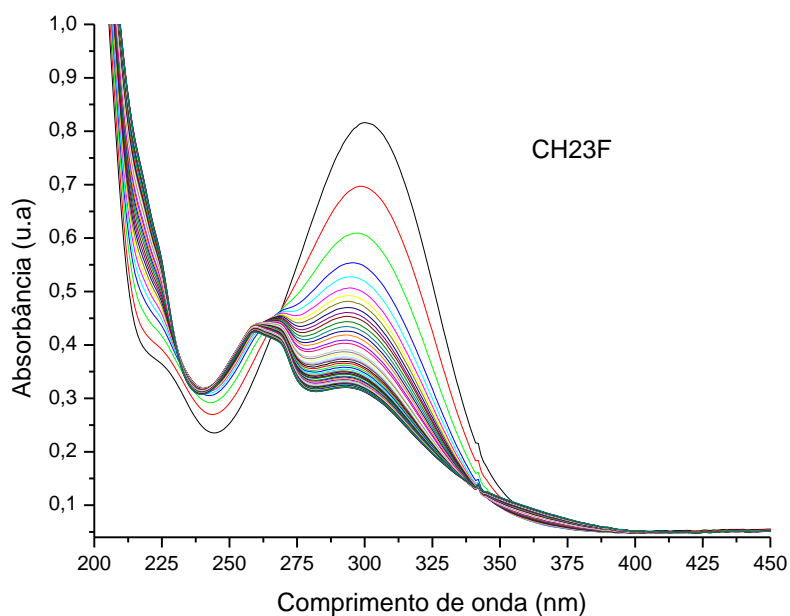
O estudo fotoquímico realizado com a suspensão dos nanocristais das chalconas CH, CH4F, CH23F, CH25F, CH26F, CH34F, CH35F, PFCB e DFC em solução aquosa de CTAB, quando irradiados com lâmpada de baixa pressão de  $\lambda=313$  nm, por 60 minutos, está mostrado nas figuras 5.24-5.32. Em todos os casos ocorreu um efeito hipocrômico na banda de maior absorção no espectro de UV-VIS, o que pode estar relacionado ao consumo dos compostos de configuração *E*, sendo que em algumas das chalconas o efeito hipocrômico foi acompanhado do aparecimento de duas novas bandas em 232 nm e 264 nm (CH, figura 5.24, CH4F, figura 5.25) e de um ponto isobéstico, ou isoabsortivo (CH, figura 5.24; CH4F, figura 5.25; CH23F, figura 5.26; CH25F, figura 5.27; CH26F, figura 5.28 e CH35F, figura 5.30) que deve indicar que o ciclobutano é formado diretamente do material de partida. Na tabela 5.3 encontra-se o comprimento de onda da chalcona e de seus derivados fluorados em que ocorreu a diminuição da absorbância, bem como, o valor do comprimento de onda do ponto isobéstico observado para as chalconas, nos casos em que tal efeito foi verificado.



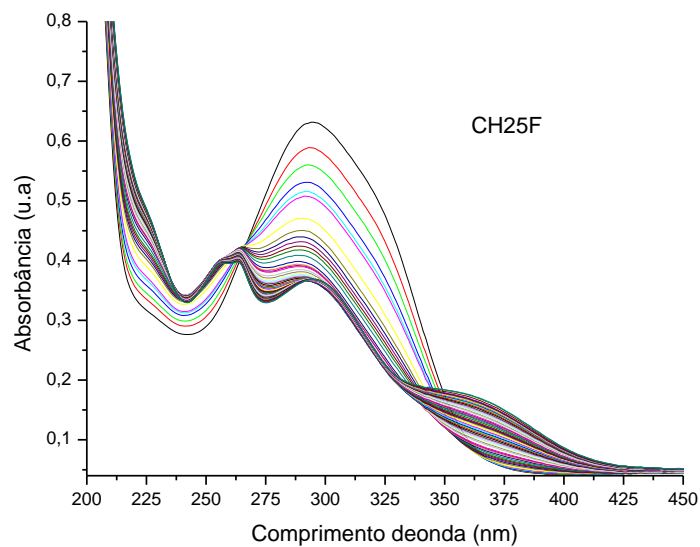
**Figura 5.24.** Espectro na região do Ultravioleta para a reação de uma suspensão dos nanocristais da chalcona CH em solução aquosa de CTAB 0,04 mM, irradiada a cada minuto, por 60 minutos.



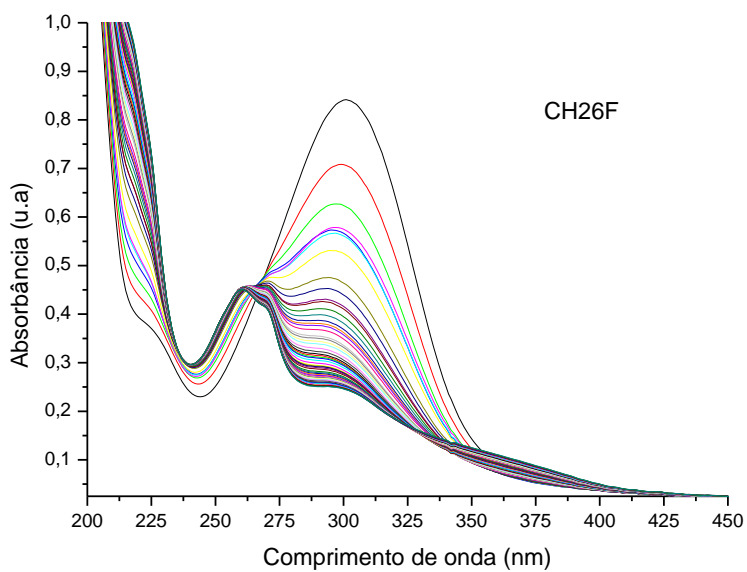
**Figura 5.25.** Espectro na região do Ultravioleta para a reação de uma suspensão dos nanocristais da chalcona CH4F em solução aquosa de CTAB 0,04 mM, irradiada a cada minuto, por 60 minutos.



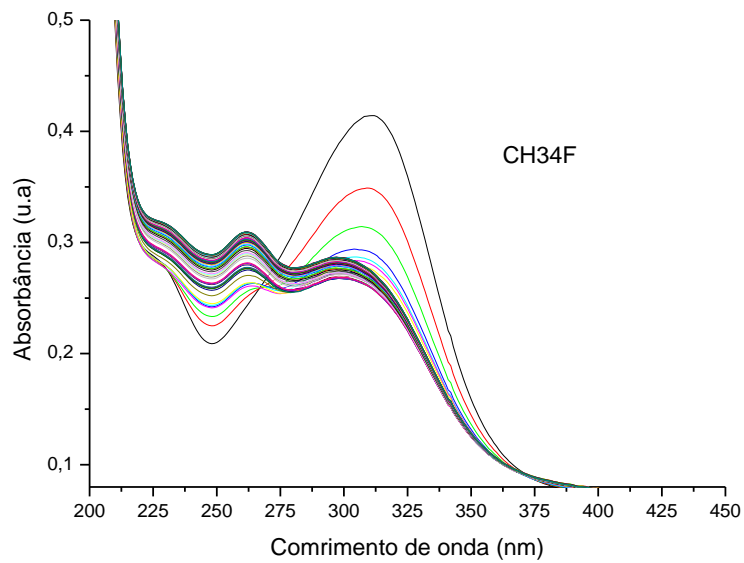
**Figura 5.26.** Espectro na região do Ultravioleta para a reação de uma suspensão dos nanocristais da chalcona CH23F em solução aquosa de CTAB 0,04 mM, irradiada a cada minuto, por 60 minutos.



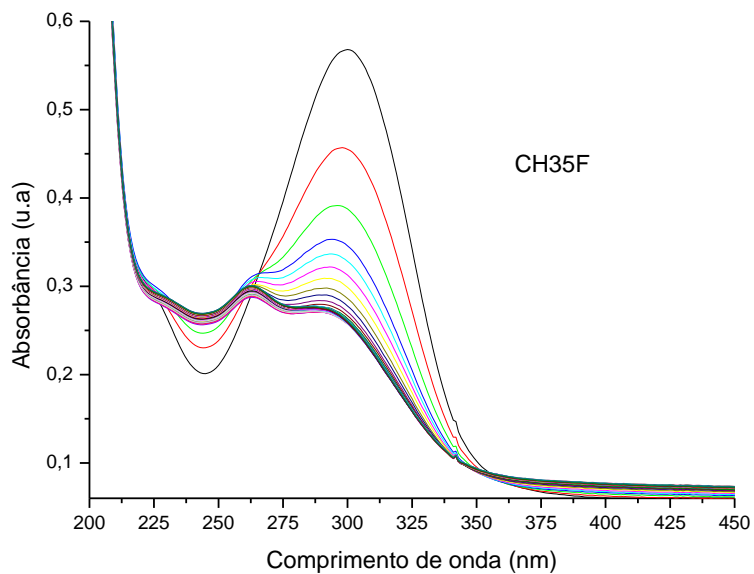
**Figura 5.27.** Espectro na região do Ultravioleta para a reação de uma suspensão dos nanocristais da chalcona CH25F em solução aquosa de CTAB 0,04 mM, irradiada a cada minuto, por 60 minutos.



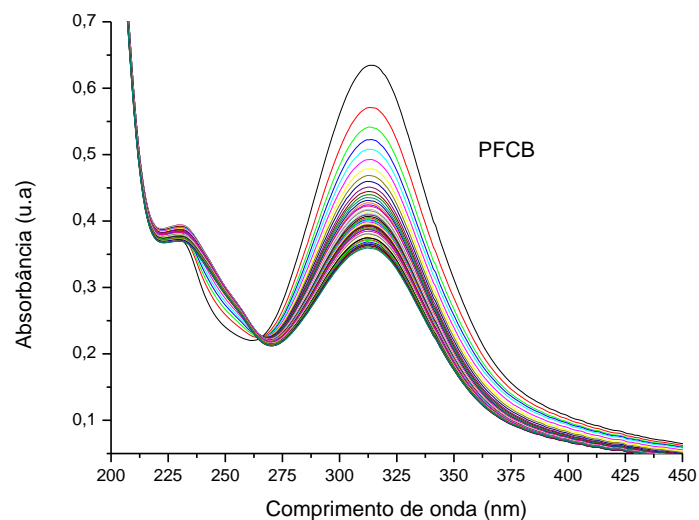
**Figura 5.28.** Espectro na região do Ultravioleta para a reação de uma suspensão dos nanocristais da chalcona CH26F em solução aquosa de CTAB 0,04 mM, irradiada a cada minuto, por 60 minutos.



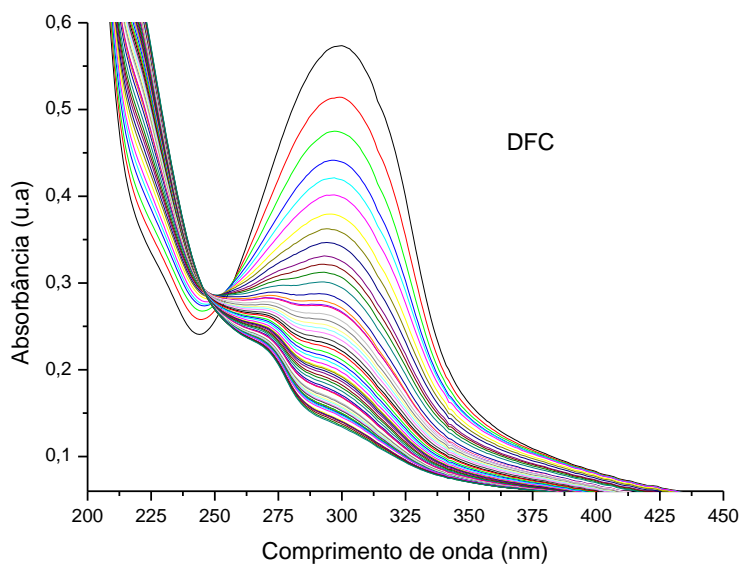
**Figura 5.29.** Espectro na região do Ultravioleta para a reação de uma suspensão dos nanocristais da chalcona CH34F em solução aquosa de CTAB 0,04 mM, irradiada a cada minuto, por 60 minutos.



**Figura 5.30.** Espectro na região do Ultravioleta para a reação de uma suspensão dos nanocristais da chalcona CH35F em solução aquosa de CTAB 0,04 mM, irradiada a cada minuto, por 60 minutos.



**Figura 5.31.** Espectro na região do Ultravioleta para a reação de uma suspensão dos nanocristais da chalcona PFCB em solução aquosa de CTAB 0,04 mM, irradiada a cada minuto, por 60 minutos.



**Figura 5.32.** Espectro na região do Ultravioleta para a reação de uma suspensão dos nanocristais da chalcona DFC em solução aquosa de CTAB 0,04 mM, irradiada a cada minuto, por 60 minutos.

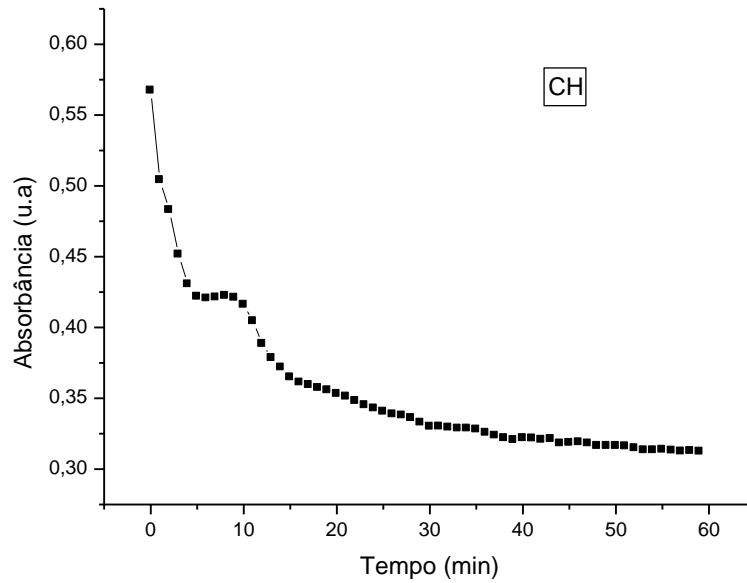
**Tabela 5.3.** Comprimento de onda máximo para a absorção da chalcona e derivados fluorados no: ultravioleta em que ocorreu a diminuição da absorbância após a irradiação, do ponto isobéstico e de novas bandas no ultravioleta.

| <b>Composto</b> | <b><math>\lambda</math> máximo (nm)</b> | <b><math>\lambda</math> (nm) do ponto isobéstico</b> | <b><math>\lambda</math> (nm) de novas bandas no ultravioleta</b> |
|-----------------|---|--|--|
| CH              | 312,5                                   | 271  | 232 e 264  |
| CH4F            | 316                                     | 271  | 232 e 264  |
| CH23F           | 300                                     | 259  |  |
| CH25F           | 298                                     | 260  |  |
| CH26F           | 300                                     | 260  |  |
| CH34F           | 312                                     |  | 262,5  |
| CH35F           | 312                                     | 262  |  |
| PFCB            | 313                                     |  |  |
| DFC             | 312                                     |  |  |

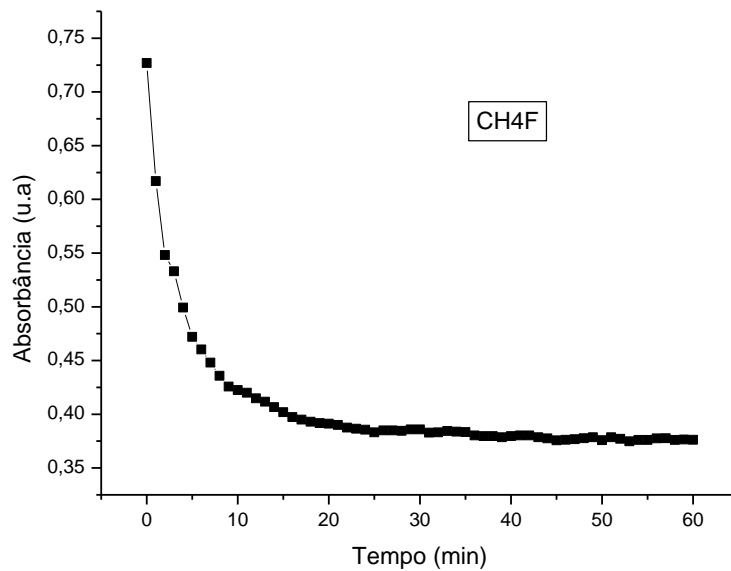
### **5.1.5 Acompanhamento cinético do consumo do isômero *E* para chalcona e seus derivados fluorados**

O acompanhamento cinético do consumo do isômero *E* das chalconas CH, CH4F, CH23F, CH25F, CH26F, CH34F, CH35F, PFCB e DFC contra tempo de irradiação de uma suspensão dos nanocristais destas chalconas em solução aquosa de CTAB (0,04 mM) está apresentado nas figuras 5.33 a 5.41 e indica que a partir de um determinado tempo a reação atinge um estado estacionário, não apresentando mais mudanças em sua absorbância, como mostrado na tabela 5.4.

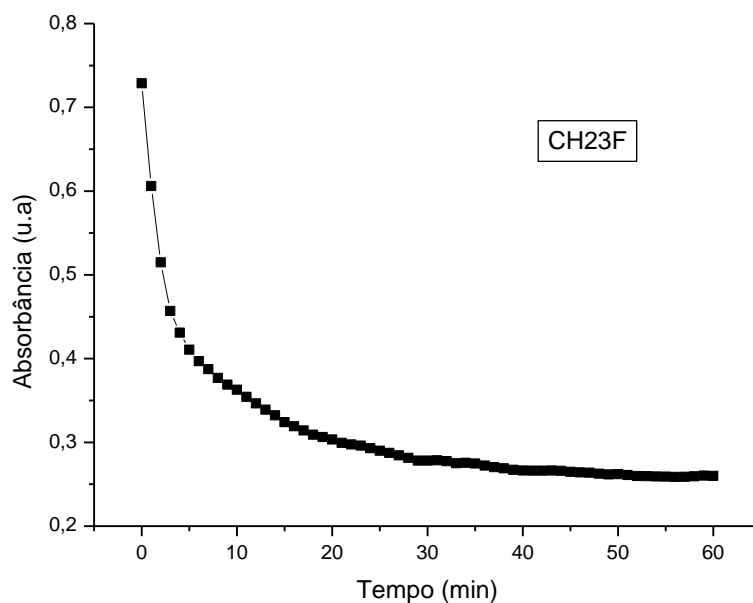




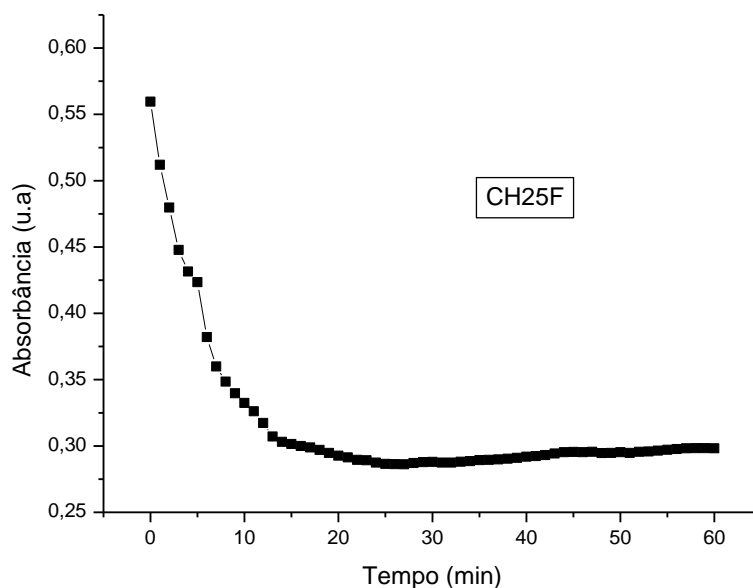
**Figura 5.33.** Acompanhamento cinético da reação fotoquímica de uma suspensão dos nanocristais de chalcona (CH) dispersos em uma solução aquosa de CTAB 0,04 mM. ( $\lambda_{\text{irr}} = 313 \text{ nm}$ ; tempos de irradiação: de 0 min a 60 min).



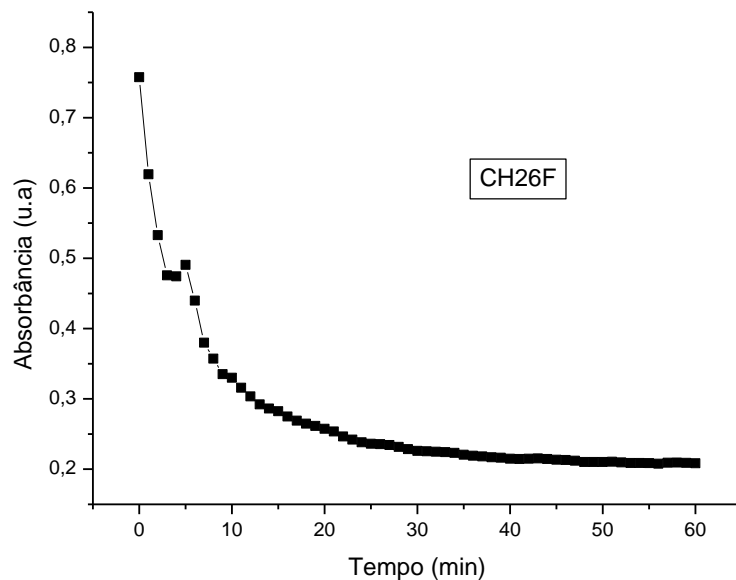
**Figura 5.34.** Acompanhamento cinético da reação fotoquímica de uma suspensão dos nanocristais da chalcona CH4F dispersos em uma solução aquosa de CTAB 0,04 mM. ( $\lambda_{\text{irr}} = 313 \text{ nm}$ ; tempos de irradiação: de 0 min a 60 min).



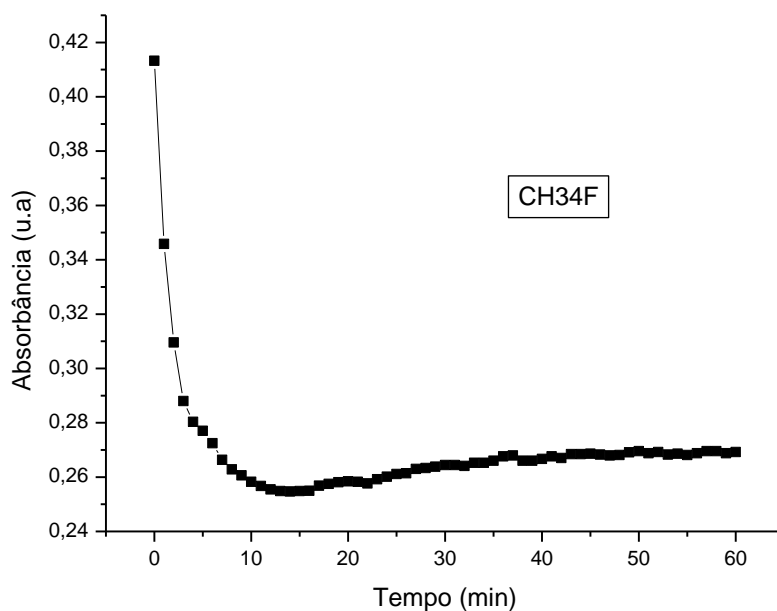
**Figura 5.35.** Acompanhamento cinético da reação fotoquímica de uma suspensão dos nanocristais da chalcona CH23F dispersos em uma solução aquosa de CTAB 0,04 mM. ( $\lambda_{\text{irr}} = 313 \text{ nm}$ ; tempos de irradiação: de 0 min a 60 min).



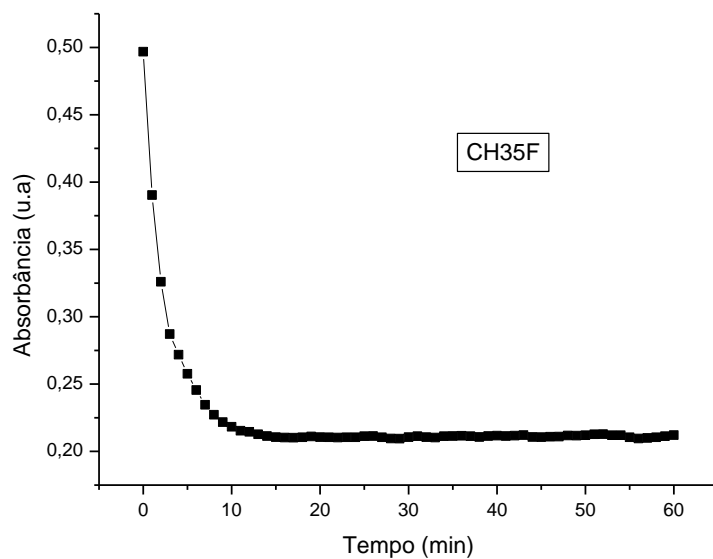
**Figura 5.36.** Acompanhamento cinético da reação fotoquímica de uma suspensão dos nanocristais da chalcona CH25F dispersos em uma solução aquosa de CTAB 0,04 mM. ( $\lambda_{\text{irr}} = 313 \text{ nm}$ ; tempos de irradiação: de 0 min a 60 min).



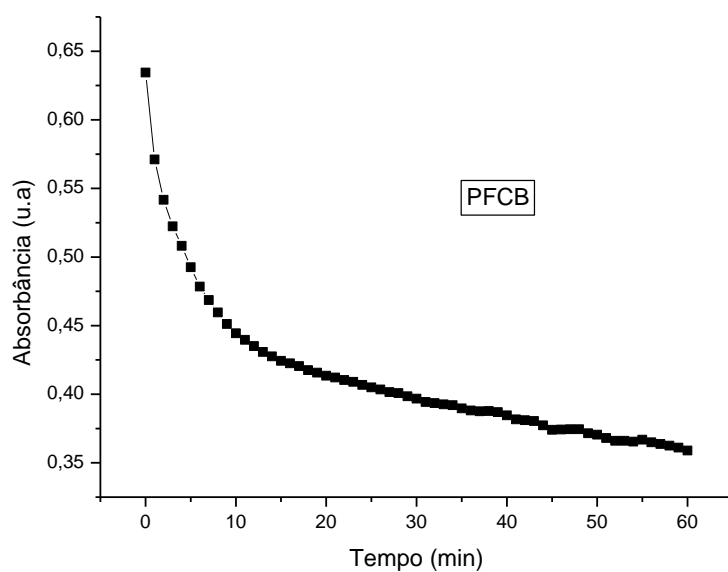
**Figura 5.37.** Acompanhamento cinético da reação fotoquímica de uma suspensão dos nanocristais da chalcona CH26F dispersos em uma solução aquosa de CTAB 0,04 mM. ( $\lambda_{\text{irr}} = 313 \text{ nm}$ ; tempos de irradiação: de 0 min a 60 min).



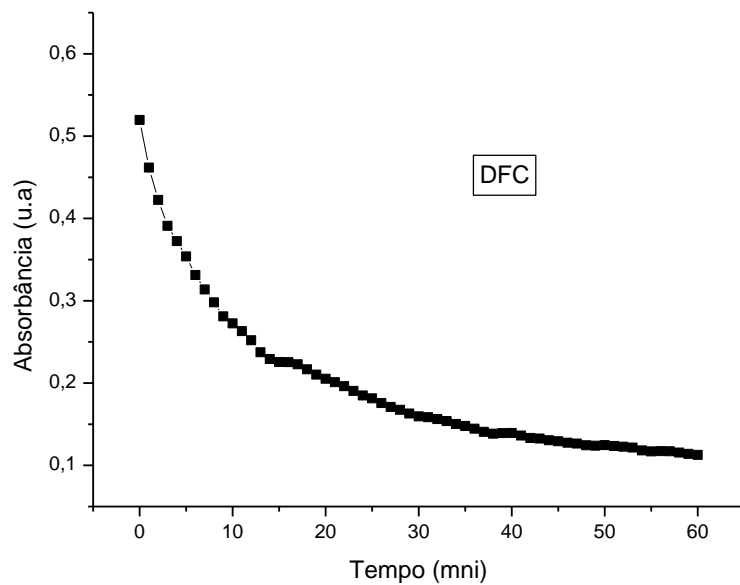
**Figura 5.38.** Acompanhamento cinético da reação fotoquímica de uma suspensão dos nanocristais da chalcona CH34F dispersos em uma solução aquosa de CTAB 0,04 mM. ( $\lambda_{\text{irr}} = 313 \text{ nm}$ ; tempos de irradiação: de 0 min a 60 min).



**Figura 5.39.** Acompanhamento cinético da reação fotoquímica de uma suspensão dos nanocristais da chalcona CH35F dispersos em uma solução aquosa de CTAB 0,04 mM. ( $\lambda_{\text{irr}} = 313 \text{ nm}$ ; tempos de irradiação: de 0 min a 60 min).



**Figura 5.40.** Acompanhamento cinético da reação fotoquímica de uma suspensão dos nanocristais da chalcona PFCB dispersos em uma solução aquosa de CTAB 0,04 mM. ( $\lambda_{\text{irr}} = 313 \text{ nm}$ ; tempos de irradiação: de 0 min a 60 min).



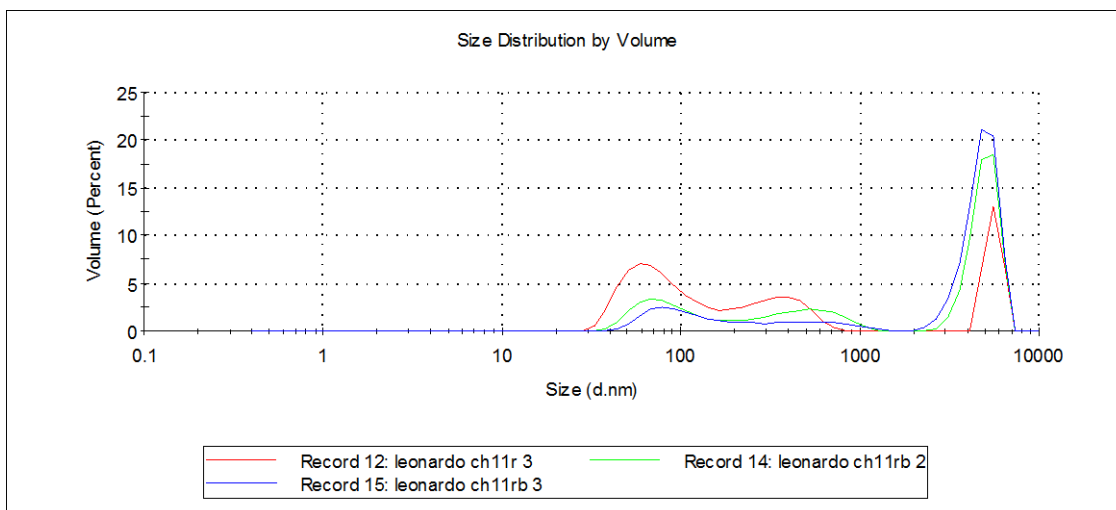
**Figura 5.41.** Acompanhamento cinético da reação fotoquímica de uma suspensão dos nanocristais da chalcona DFC dispersos em uma solução aquosa de CTAB 0,04 mM. ( $\lambda_{\text{irr}} = 313 \text{ nm}$ ; tempos de irradiação: de 0 min a 60 min).

**Tabela 5.4.** Tempo em minutos para que a chalcona e seus derivados fluorados alcançassem o equilíbrio estacionário.

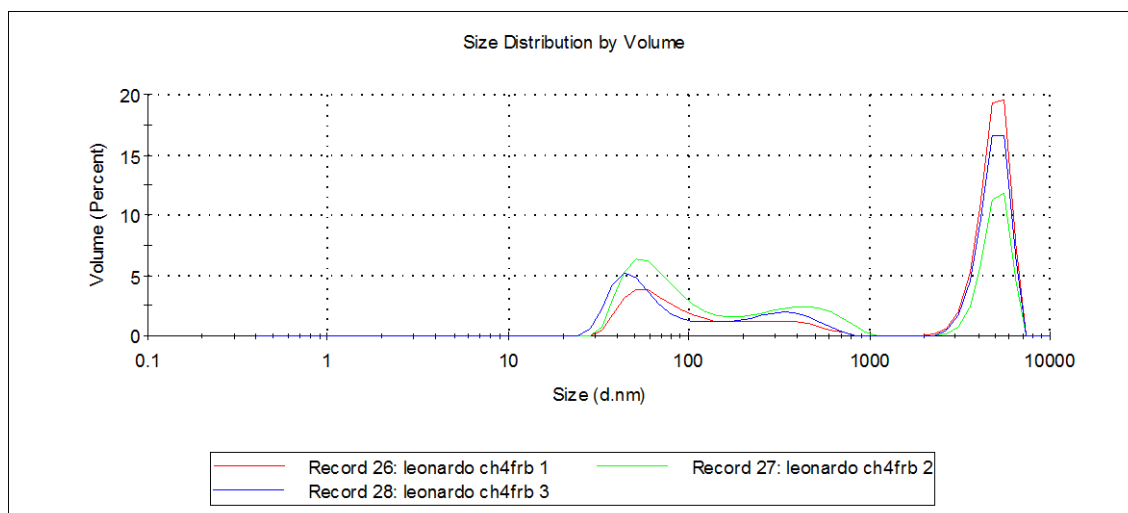
| Composto | Tempo (minutos) |
|----------|-----------------|
| CH       | 30              |
| CH4F     | 20              |
| CH23F    | 30              |
| CH25F    | 20              |
| CH26F    | 30              |
| CH34F    | 10              |
| CH35F    | 15              |
| PFCB     | 60              |
| DFC      | 50              |

#### **5.1.6 Análise por DLS para o produto de irradiação dos nanocristais das chalconas**

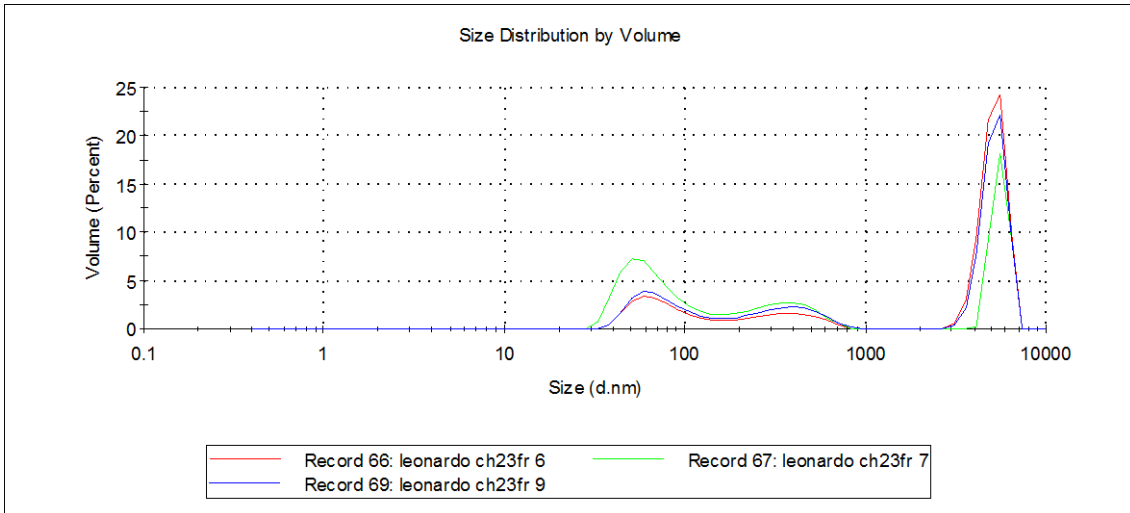
Os espectros de DLS para o produto de irradiação de uma suspensão dos nanocristais das chalconas CH, CH4F, CH23F, CH25F, CH26F, CH34F, CH35F, PFCB e DFC em solução aquosa de CTAB (Figuras 5.42 a 5.50) demonstraram que os cristais das chalconas se comportaram de maneira distinta após a irradiação, dependendo do grau e posição da substituição pelos átomos de flúor. Entretanto, em todos os casos pode-se observar que ocorreu pouca mudança estrutural no espectro de DLS do produto irradiado quando comparado ao não irradiado. Vale ressaltar que para os compostos monodispersos os nanocristais tiveram deslocamento para diâmetros maiores.



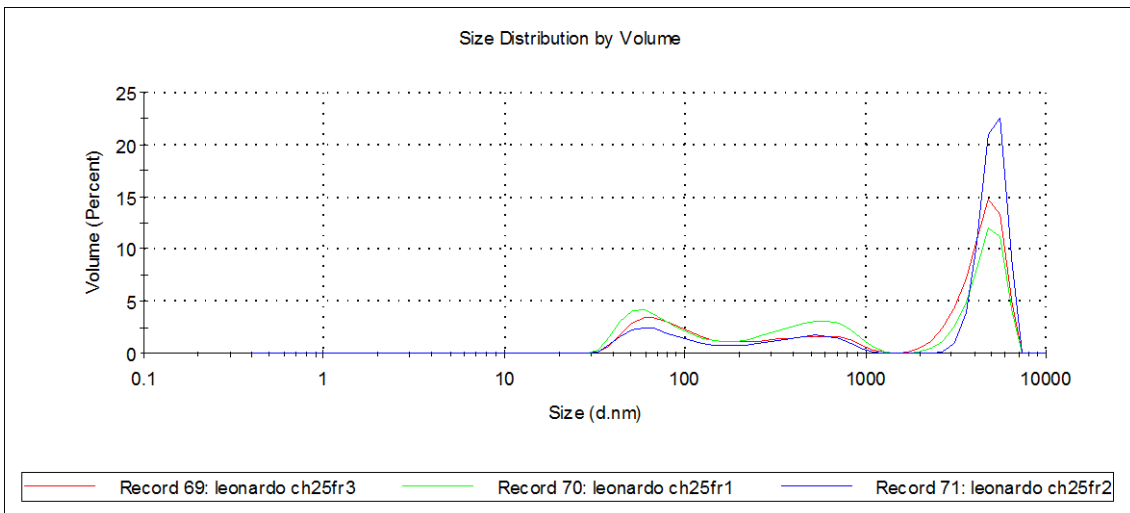
**Figura 5.42.** Espectro de DLS para o produto da irradiação (313 nm) da suspensão dos nanocristais da chalcona CH em solução aquosa de CTAB 0,04 mM.



**Figura 5.43.** Espectro de DLS para o produto da irradiação (313 nm) da suspensão dos nanocristais da chalcona CH4F em solução aquosa de CTAB 0,04 mM.

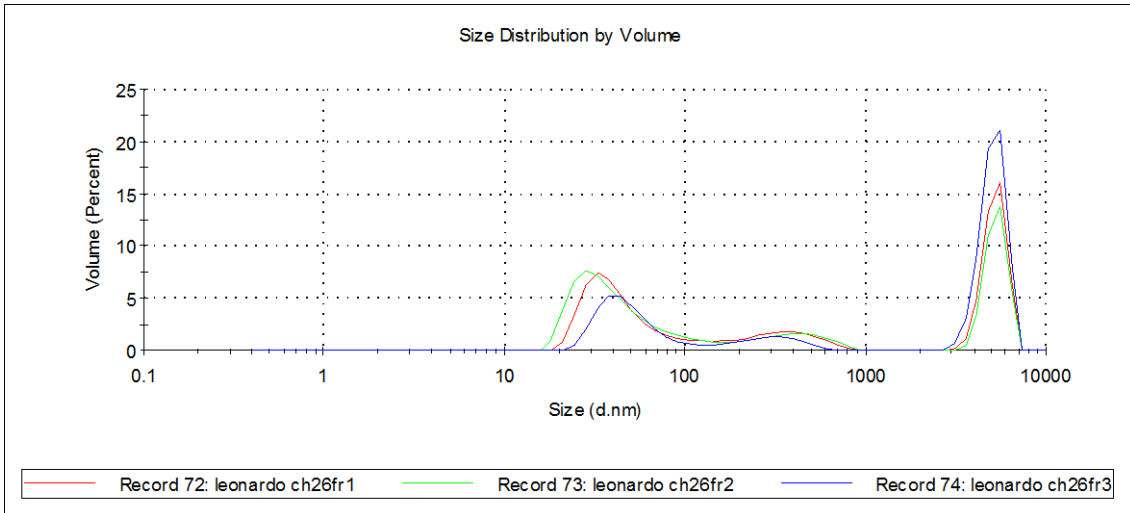


**Figura 5.44.** Espectro de DLS para o produto da irradiação (313 nm) da suspensão dos nanocristais da chalcona CH23F em solução aquosa de CTAB 0,04 mM.

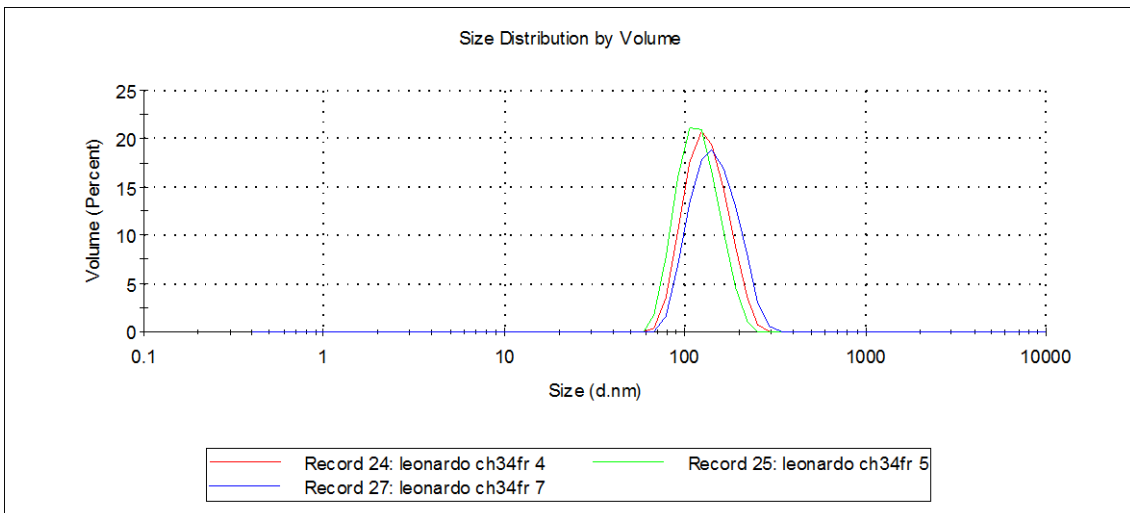


**Figura 5.45.** Espectro de DLS para o produto da irradiação (313 nm) da suspensão dos nanocristais da chalcona CH25F em solução aquosa de CTAB 0,04 mM.

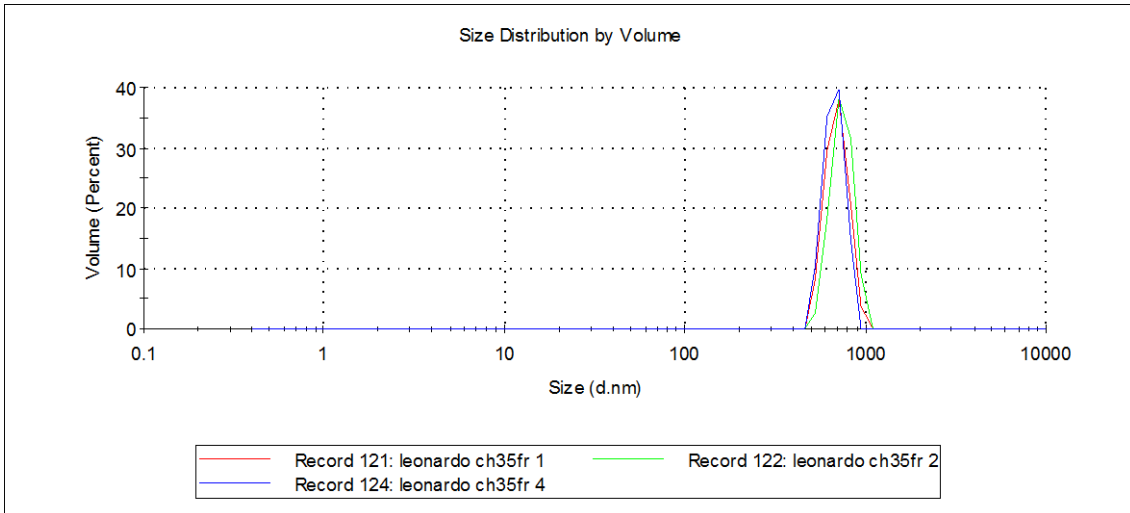




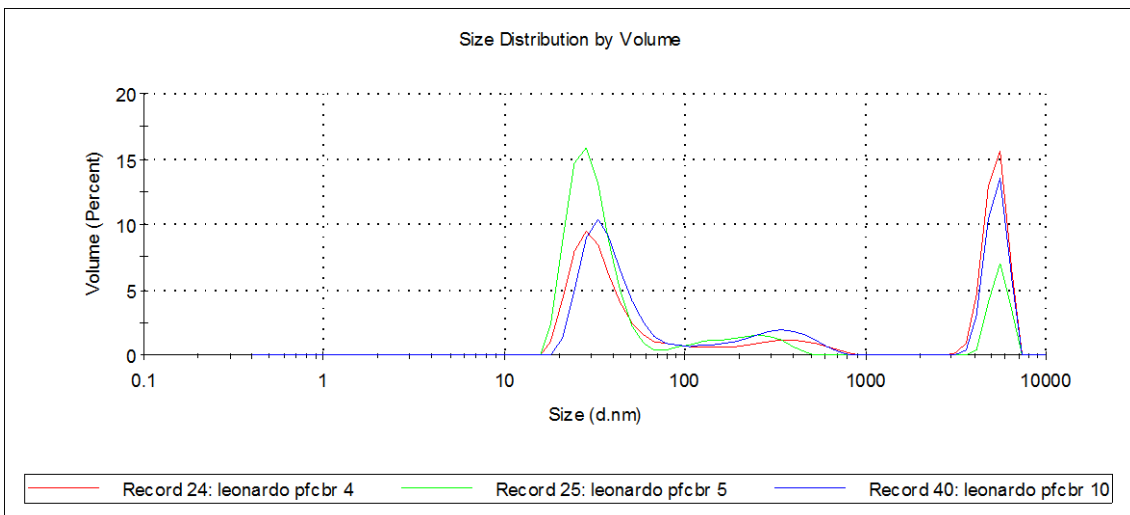
**Figura 5.46.** Espectro de DLS para o produto da irradiação (313 nm) da suspensão dos nanocristais da chalcona CH26F em solução aquosa de CTAB 0,04 mM.



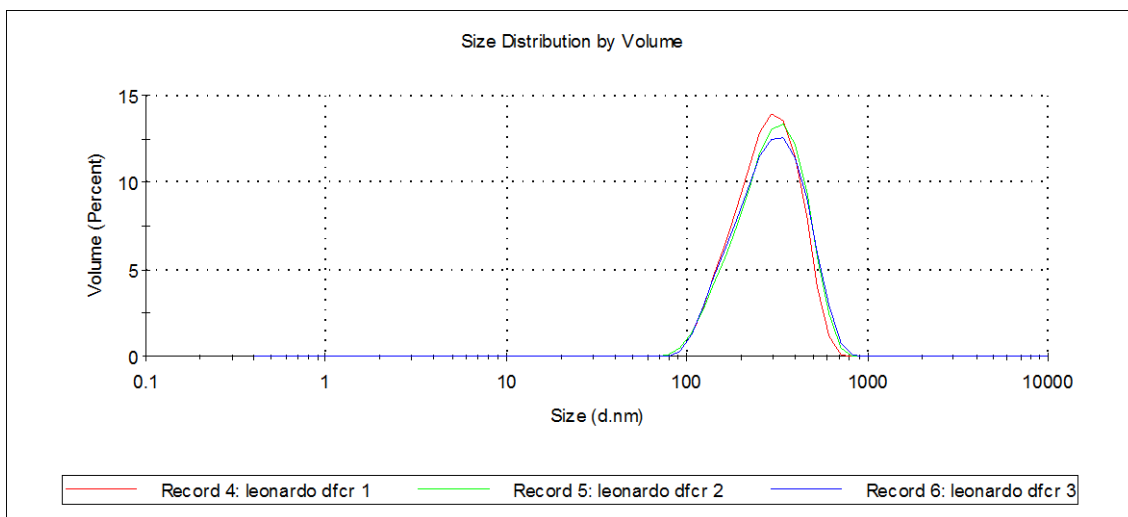
**Figura 5.47.** Espectro de DLS para o produto da irradiação (313 nm) da suspensão dos nanocristais da chalcona CH34F em solução aquosa de CTAB 0,04 mM.



**Figura 5.48.** Espectro de DLS para o produto da irradiação (313 nm) da suspensão dos nanocristais da chalcona CH35F em solução aquosa de CTAB 0,04 mM.



**Figura 5.49.** Espectro de DLS para o produto da irradiação (313 nm) da suspensão dos nanocristais da chalcona PFCB em solução aquosa de CTAB 0,04 mM.



**Figura 5.50.** Espectro de DLS para o produto da irradiação (313 nm) da suspensão dos nanocristais da chalcona DFC em solução aquosa de CTAB 0,04 mM.

Na tabela 5.5 estão apresentados os tamanhos e percentuais das partículas para chalcona e seus derivados fluorados após a irradiação a 300 nm, enquanto que na tabela 5.6 encontra-se uma comparação entre os tamanhos e porcentagens das partículas dos nanocristais das chalconas antes e após a irradiação a 300 nm.

**Tabela 5.5** Tamanhos e percentuais das partículas dos nanocristais de chalcona e seus derivados fluorados após a irradiação (313 nm).

| <b>Composto</b> | <b>Diâmetro/nm<br/>(%)</b> | <b>Diâmetro/nm<br/>(%)</b> | <b>Diâmetro/nm<br/>(%)</b> |
|-----------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| CH              | 183 (56)                   | 388 (25)                   | 5135 (19)                  |
| CH4F            | 70(59)                     | 364(15)                    | 4967(26)                   |
| CH23F           | 75(28)                     | 366(16)                    | 5303(56)                   |
| CH25F           | 79(23)                     | 495(20)                    | 4776(57)                   |
| CH26F           | 129(35)                    | 264(15)                    | 5207(50)                   |
| CH34F           | 135(100)                   |                            |                            |
| CH35F           | 708(100)                   |                            |                            |
| PFCB            | 38,5(50)                   | 285(10)                    | 5382(40)                   |
| DFC             | 304(100)                   |                            |                            |

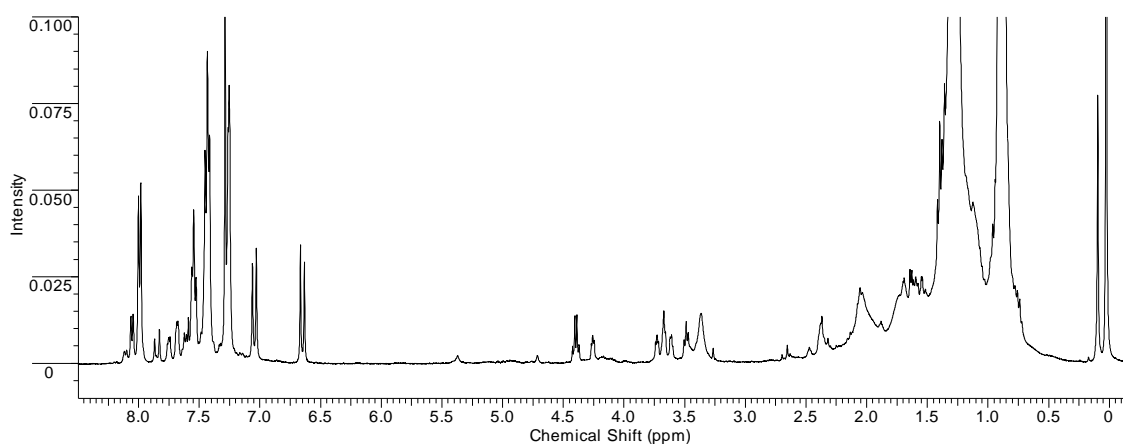
**Tabela 5.6.** Tamanhos e porcentagens das partículas da chalcona e seus derivados fluorados antes e após a irradiação (313 nm).

| <b>Composto</b>    | <b>Diâmetro/nm<br/>(%)</b> | <b>Diâmetro/nm<br/>(%)</b> | <b>Diâmetro/nm<br/>(%)</b> |
|--------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| CH                 | 74(37)                     | 416(11)                    | 5151(52)                   |
| CH irradiado       | 183(56)                    | 388(25)                    | 5135(19)                   |
| CH4F               | 68(32)                     | 444(6,5)                   | 5105(61,5)                 |
| CH4F<br>irradiado  | 70(59)                     | 364(15)                    | 4967(26)                   |
| CH23F              | 58(40)                     | 272(22)                    | 5482(38)                   |
| CH23F<br>irradiado | 75(28)                     | 366(16)                    | 5303(56)                   |
| CH25F              | 77(32)                     | 355(23)                    | 4965(45)                   |
| CH25F<br>irradiado | 79(23)                     | 495(20)                    | 4776(57)                   |
| CH26F              | 80(13)                     | 693(25)                    | 5014(62)                   |
| CH26F<br>irradiado | 129(35)                    | 264(15)                    | 5207(50)                   |
| CH34F              | 113(100)                   |                            |                            |
| CH34F<br>irradiado | 135(100)                   |                            |                            |
| CH35F              | 575(100)                   |                            |                            |
| CH35F<br>irradiado | 708(100)                   |                            |                            |
| PFCB               | 41(47)                     | 276(10)                    | 5358(53)                   |
| PFCB<br>irradiado  | 38,5(50)                   | 285(10)                    | 5382(40)                   |
| DFC                | 261(100)                   |                            |                            |
| DFC irradiado      | 304(100)                   |                            |                            |

## 5.1.7 Análise por RMN<sup>1</sup>H para o produto de irradiação dos nanocristais da chalcona e de seus derivados fluorados.

### 5.1.7.1 Chalcona (CH)

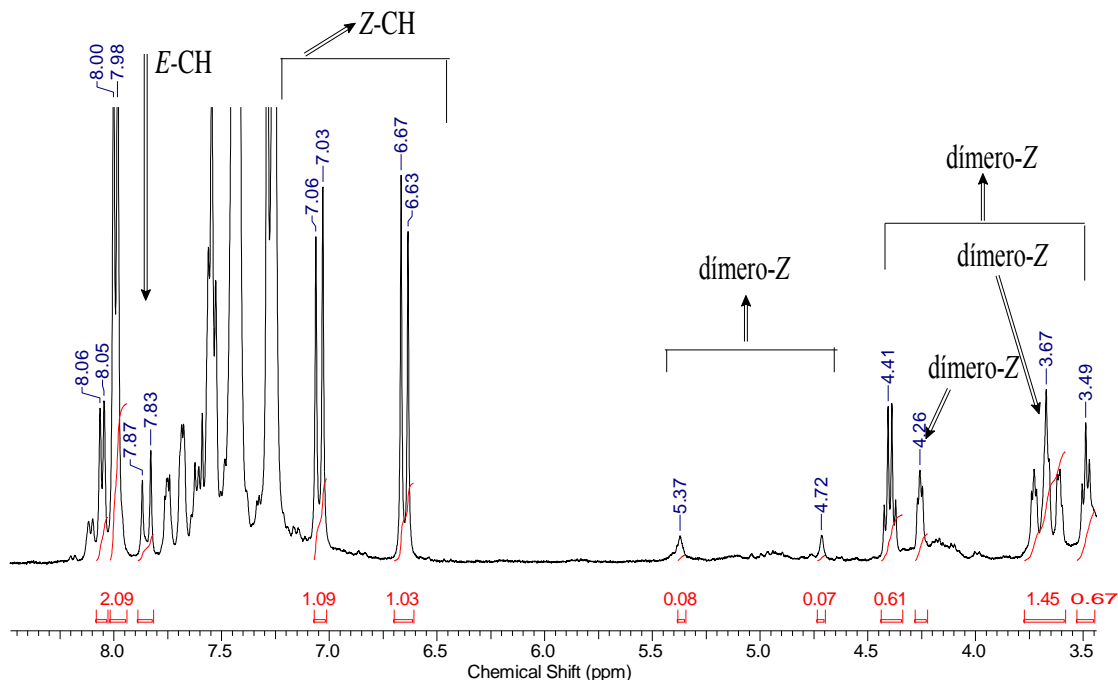
Como mencionado anteriormente, o espectro de RMN<sup>1</sup>H para chalcona (CH) mostrado na figura 5.1 revela apenas a presença do isômero *E*. Entretanto, o espectro de RMN<sup>1</sup>H após a irradiação (313 nm) dos nanocristais de CH em suspensão em solução aquosa de CTAB (figura 5.51) mostra a formação do isômero *Z*-CH em alto rendimento (50%) o que pode ser confirmado pela presença de dois dubletos em 6,7 e 7,1 ppm ( $J=12$  Hz), característicos da configuração *Z* de chalcona [Cesarin-Sobrinho, Netto-Ferreira (2002)].



**Figura 5.51.** Espectro de RMN<sup>1</sup>H para produto da irradiação (300 nm) da suspensão dos nanocristais da chalcona CH em solução aquosa de CTAB 0,04 mM com CDCl<sub>3</sub> como solvente e TMS como padrão.

A ampliação da região entre 3,5 a 6,0 ppm para o espectro de RMN<sup>1</sup>H da chalcona CH (figura 5.52) revela que não houve a formação de fotociclobutanos provenientes do processo de fotodimerização da *E*-chalcona, os quais se caracterizam por sinais a 3,92 e 4,60 ppm, 4,46 e 4,72 ppm e 4,80 e 4,90 ppm [Cesarin-Sobrinho; Netto-Ferreira (2002)]. Entretanto, um conjunto de 3 sinais observados nessa região, ou seja, 4,72-5,37; 4,41-3,67 e 3,67-4,26 ppm, com concentração relativa ao consumo do material de partida de 36%, sugere a presença de ciclobutanos, os quais, neste caso, podem ser formados pela reação de fotocicloadição entre moléculas de chalcona com

configuração *E-Z* e/ou *Z-Z*, o que justificaria o seu deslocamento químico diferente daquele reportado na literatura para fotodímeros de *E*-chalcona [Cesarin-Sobrinho, Netto-Ferreira (2002)].

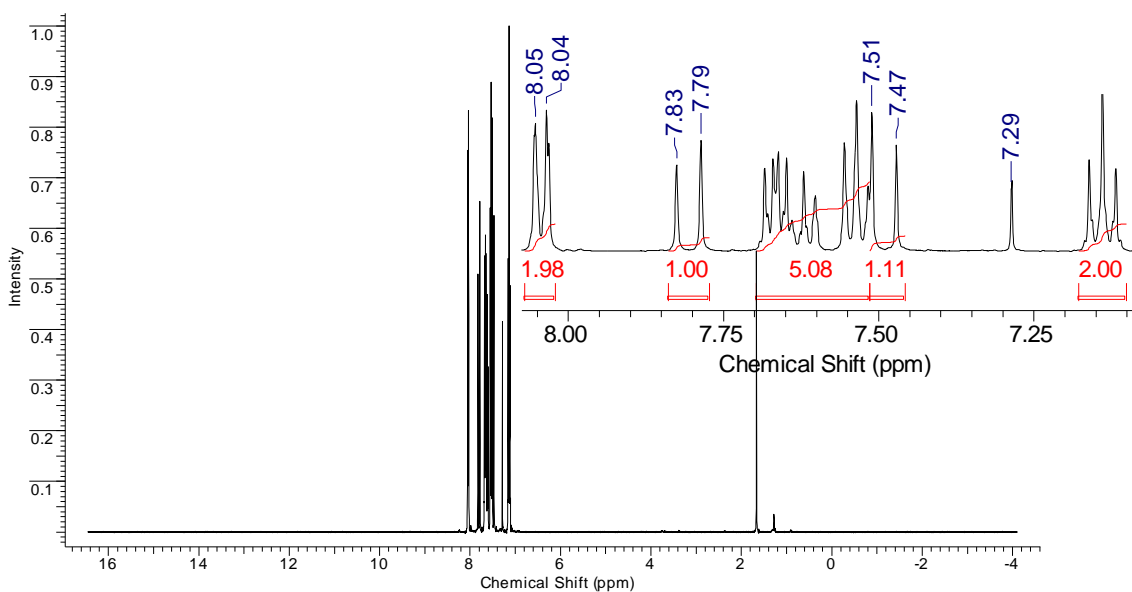


**Figura 5.52.** Ampliação do espectro de RMN<sup>1</sup>H para o produto da irradiação em 300 nm de nanocristais de chalcona CH em suspensão de CTAB 0,04 mM, em CDCl<sub>3</sub> como solvente e TMS como padrão.

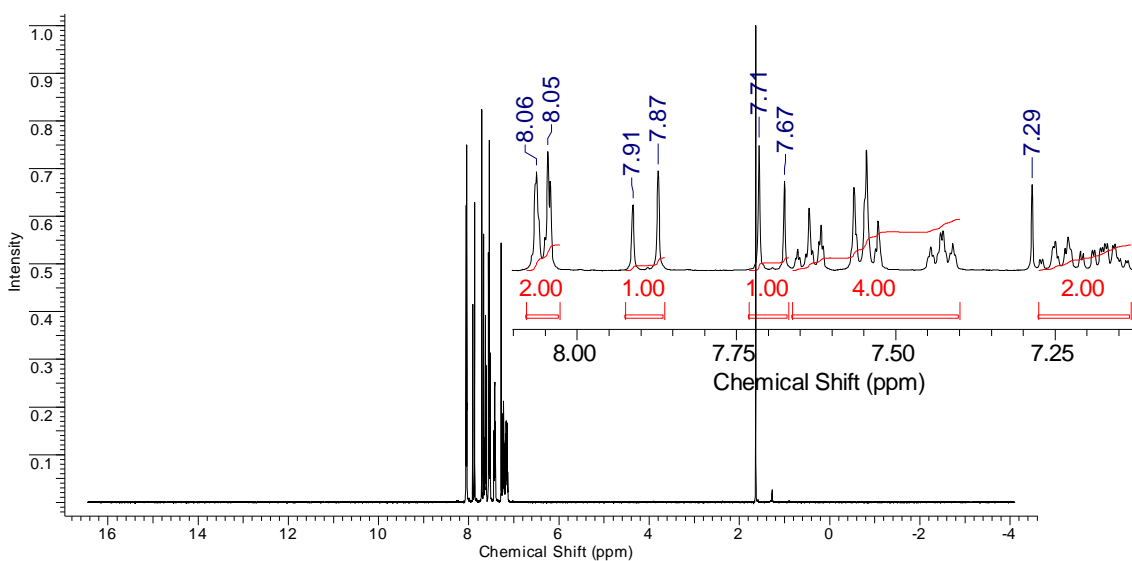
### 5.1.7.2 Espectro de RMN<sup>1</sup>H para as chalconas não irradiadas

De maneira similar ao observado para chalcona (figura 5.1), o espectro de RMN<sup>1</sup>H para as chalconas fluoradas CH<sub>4</sub>F (figura 5.53), CH<sub>2</sub>3F (figura 5.54), CH<sub>2</sub>5F (figura 5.55), CH<sub>2</sub>6F (figura 5.56), CH<sub>3</sub>4F (figura 5.57), CH<sub>3</sub>5F (figura 5.58), PFCB (figura 5.59) e DFC (figura 5.60) mostra a presença de um dubleto na região em 7,95-7,65 ppm acoplado com outro dubleto na região em 7,60-7,00 ppm, dependendo da chalcona, com constante de acoplamento de 16 Hz, referente ao deslocamento químico dos hidrogênios H<sub>7</sub> (hidrogênio β) e H<sub>8</sub> (hidrogênio α), com ambos hidrogênios sendo característicos do isômero *E* (*trans*) da chalcona [Cesarin-Sobrinho (2001), Paula (2007)]. Nesses espectros podemos verificar também que o isômero *Z* (*cis*) não está presente, o que pode ser comprovado pela ausência dos dois sinais de dubletos na região entre 6,5 a 7,0 ppm, com constante de acoplamento de 12 Hz, os quais são

característicos destes isômeros [Cesarin-Sobrinho (2001)]. Pode-se concluir também pela ausência de produtos de fotocicloadição [2+2], uma vez que os espectros das Figuras 5.53-5.60 não apresentam sinais na região entre 3,5 e 5,5 ppm, os quais caracterizariam os hidrogênios dos ciclobutanos formados em reações de fotodimerização para estas chalconas fluoradas. [Cesarin-Sobrinho; Netto-Ferreira (2002)] Com esses resultados, podemos afirmar que os isômeros *E* para as chalconas CH4F, CH23F, CH25F, CH26F, CH34F, CH35F, PFCB e DFC se encontram com elevado grau de pureza.

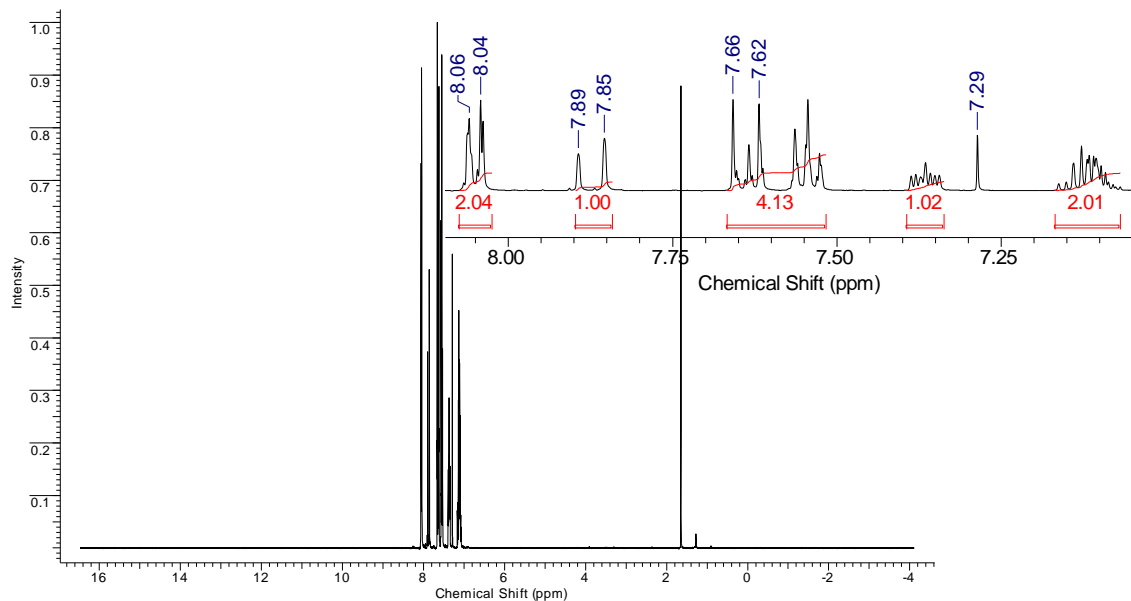


**Figura 5.53.** Espectro de RMN<sup>1</sup>H para a chalcona CH4F não irradiada, em CDCl<sub>3</sub> como solvente e TMS como padrão.

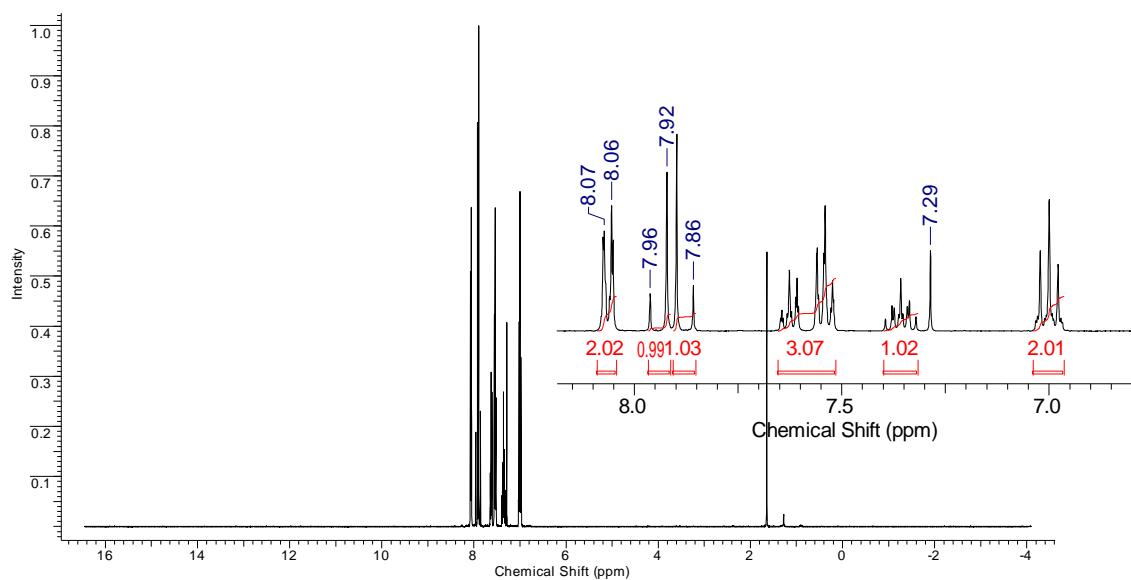




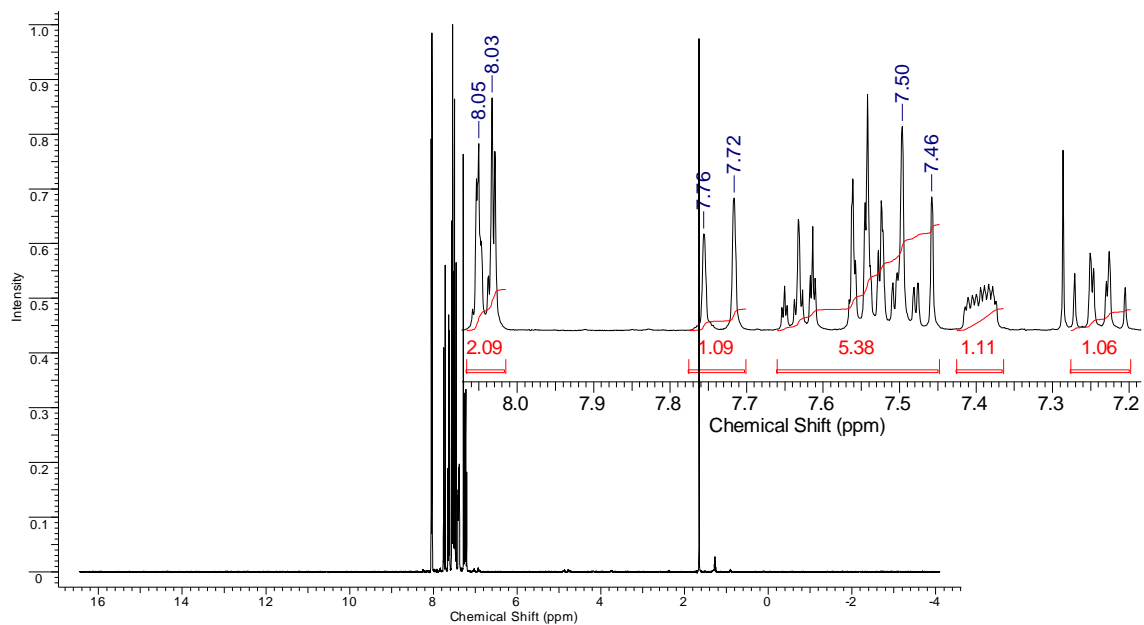
**Figura 5.54.** Espectro de RMN<sup>1</sup>H para a chalcona CH<sub>2</sub>3F não irradiada, em CDCl<sub>3</sub> como solvente e TMS como padrão.



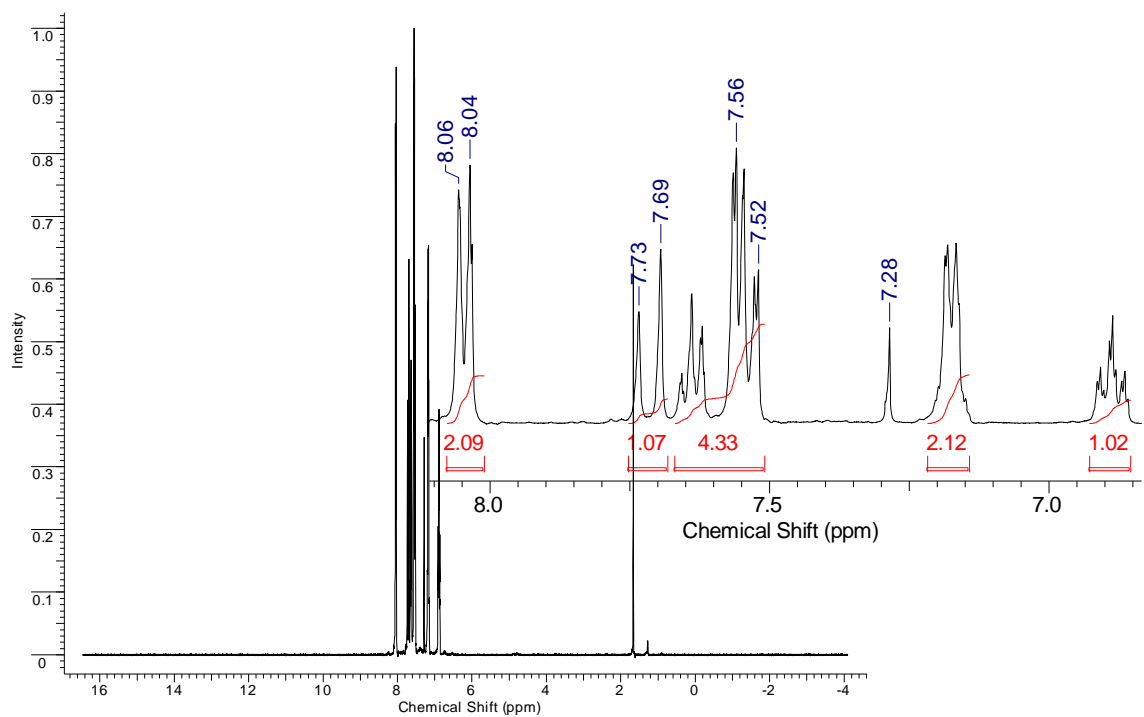
**Figura 5.55** Espectro de RMN<sup>1</sup>H para a chalcona CH<sub>2</sub>5F não irradiada, em CDCl<sub>3</sub> como solvente e TMS como padrão.



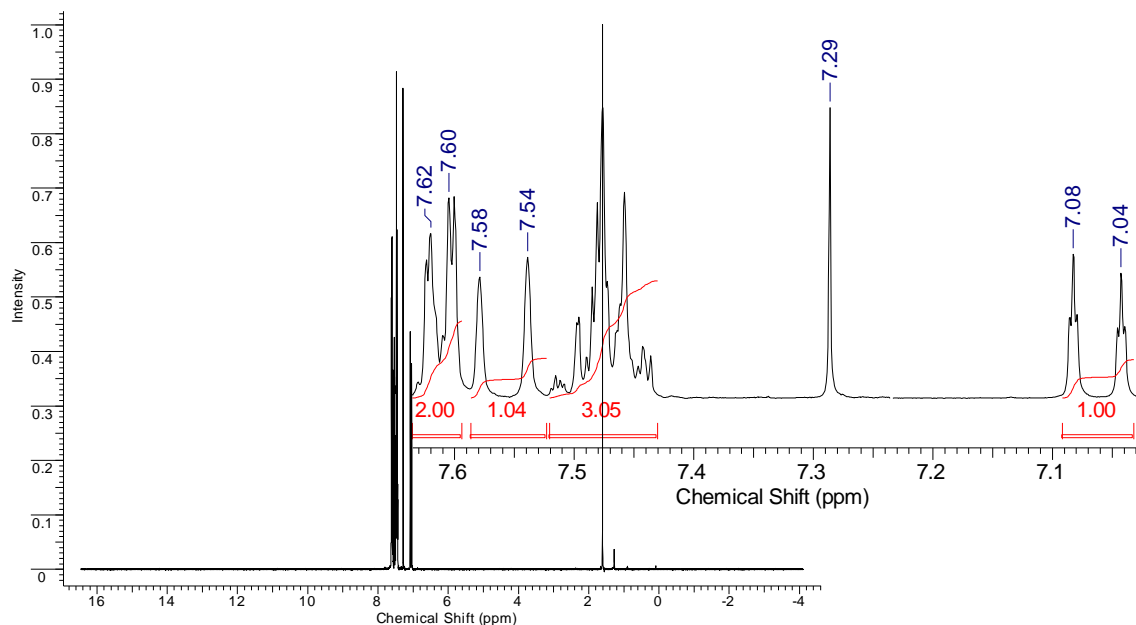
**Figura 5.56.** Espectro de RMN<sup>1</sup>H para a chalcona CH<sub>2</sub>6F não irradiada, em CDCl<sub>3</sub> como solvente e TMS como padrão.



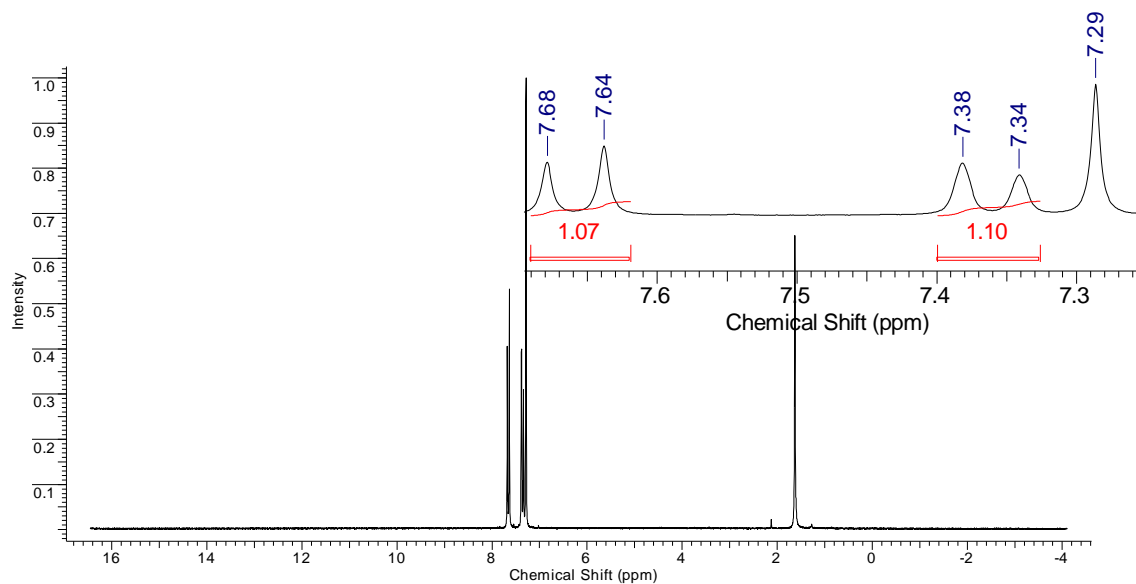
**Figura 5.57.** Espectro de RMN<sup>1</sup>H para a chalcona CH34F não irradiada, em CDCl<sub>3</sub> como solvente e TMS como padrão.



**Figura 5.58.** Espectro de RMN<sup>1</sup>H para a chalcona CH35F não irradiada, em CDCl<sub>3</sub> como solvente e TMS como padrão.



**Figura 5.59.** Espectro de RMN<sup>1</sup>H para a chalcona PFCB não irradiada, em CDCl<sub>3</sub> como solvente e TMS como padrão.



**Figura 5.60.** Espectro de RMN<sup>1</sup>H para a chalcona DFC não irradiada, em CDCl<sub>3</sub> como solvente e TMS como padrão.

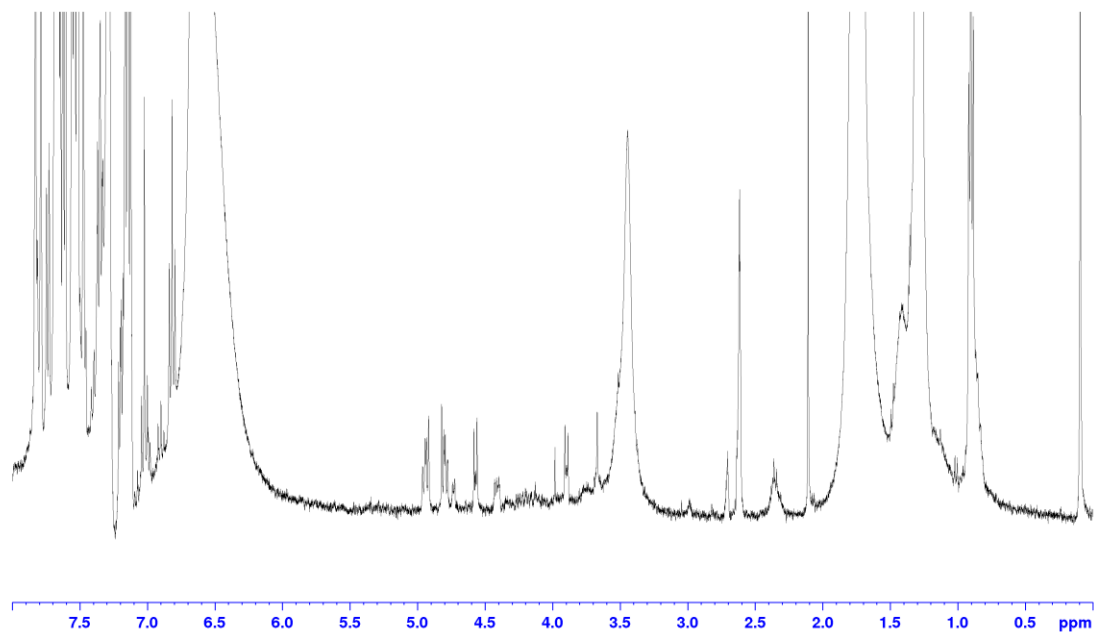
Na tabela 5.7 estão mostrados os valores para o deslocamento de hidrogênio e a constante de acoplamento entre os hidrogênios olefínicos que caracterizam a configuração *E* para chalcona e seus derivados fluorados.

**Tabela 5.7.** Deslocamento para os hidrogênios olefínicos ( $\delta$ ), em ppm, e valor para a constante de acoplamento ( $J$ ), em Hz.

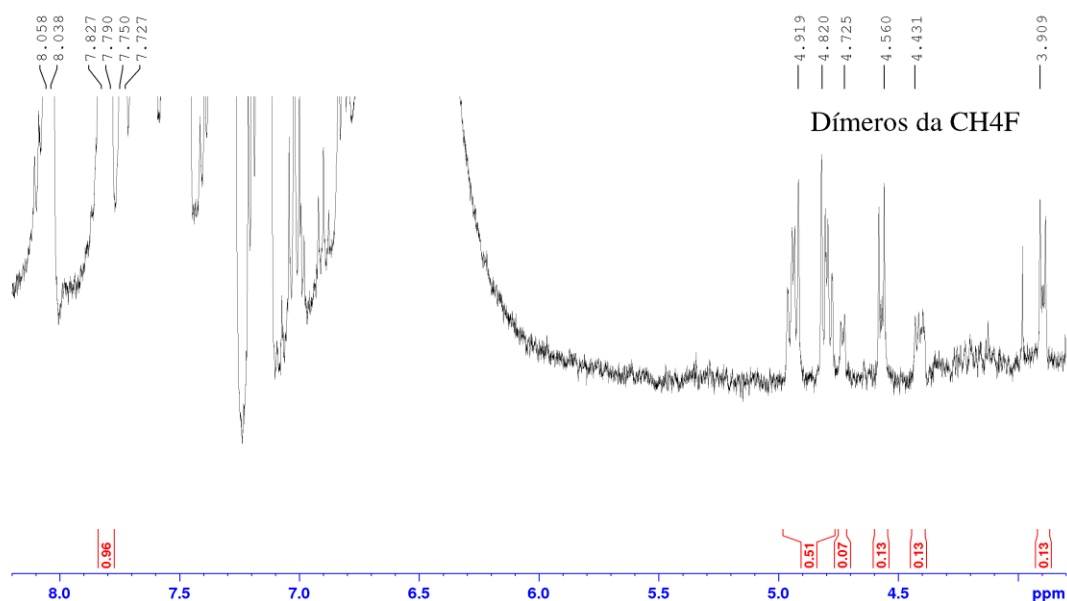
|                          | CH   | CH4F | CH23F | CH25F | CH26F | CH34F | CH35F | PFCB  | DFC   |
|--------------------------|------|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| <i>E</i> -H <sub>7</sub> | 7,85 | 7,81 | 7,89  | 7,87  | 7,94  | 7,74  | 7,71  | 7,56  | 7,66  |
| <i>E</i> -H <sub>8</sub> | 7,57 | 7,49 | 7,69  | 7,64  | 7,88  | 7,48  | 7,54  | 7,06  | 7,36  |
| <i>J E</i>               | 16   | 16   | 16    | 15,81 | 16,06 | 15,81 | 15,56 | 16,06 | 16,31 |

### 5.1.7.3 Chalcona CH4F

Após a irradiação da suspensão dos nanocristais de CH4F em solução aquosa de CTAB (figura 5.61) pode-se observar o aparecimento de multipletos na região entre  $\delta=3,5$  e 5,5 ppm, correspondentes aos produtos de fotocicloadição [2+2], os quais se formaram em 40% de rendimento. Neste caso, as concentrações relativas para cada composto, reagentes e produtos foram determinadas pela integração dos sinais dos hidrogênios por RMN<sup>1</sup>H. Assim, pela ampliação da região entre 3,5 a 6,0 ppm para o espectro de RMN<sup>1</sup>H da chalcona CH4F (figura 5.62) pôde ser observada a ocorrência de três conjuntos de sinais, os quais foram atribuído aos ciclobutanos resultantes da fotodimerização de CH4F. O produto tipo  $\delta$ -truxínico apresenta multipletos em  $\delta=3,90$  e 4,56 ppm, sendo a sua porcentagem relativa de 52%. Os sinais a 4,82 e 4,91 ppm foram atribuídos ao dímero do tipo  $\alpha$ -truxílico (28%) e, finalmente, os sinais em 4,43 e 4,72 atribuídos aos ciclobutanos do tipo  $\epsilon$ -truxílico (20%) [Cesarin-Sobrinho, Netto-Ferreira (2002)].



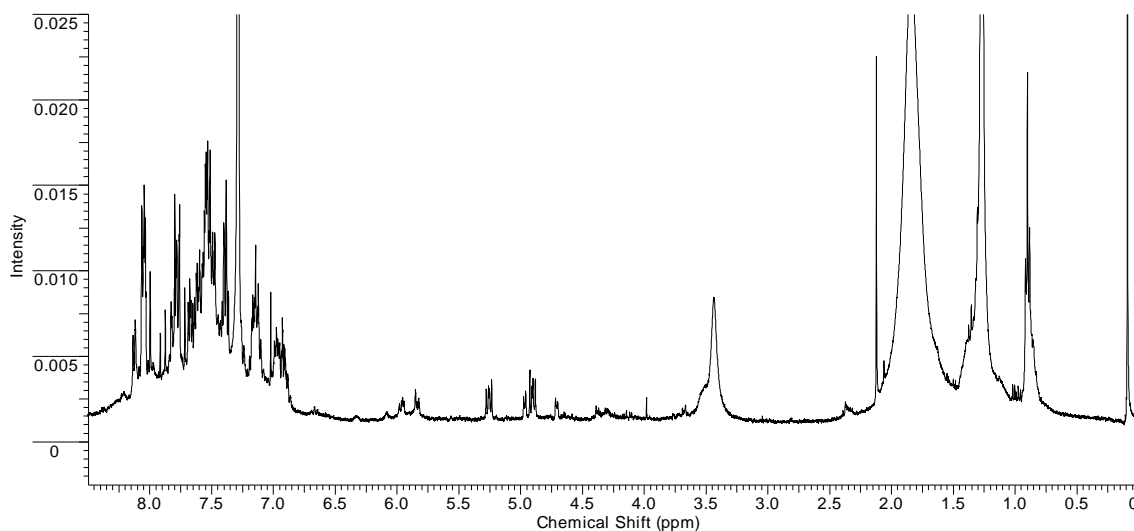
**Figura 5.61.** Espectro de RMN $^1\text{H}$  após a irradiação (300 nm) de uma suspensão dos nanocristais da chalcona fluorada CH $_4\text{F}$  em solução aquosa de CTAB 0,04 mM, em  $\text{CDCl}_3$  como solvente e TMS como padrão.



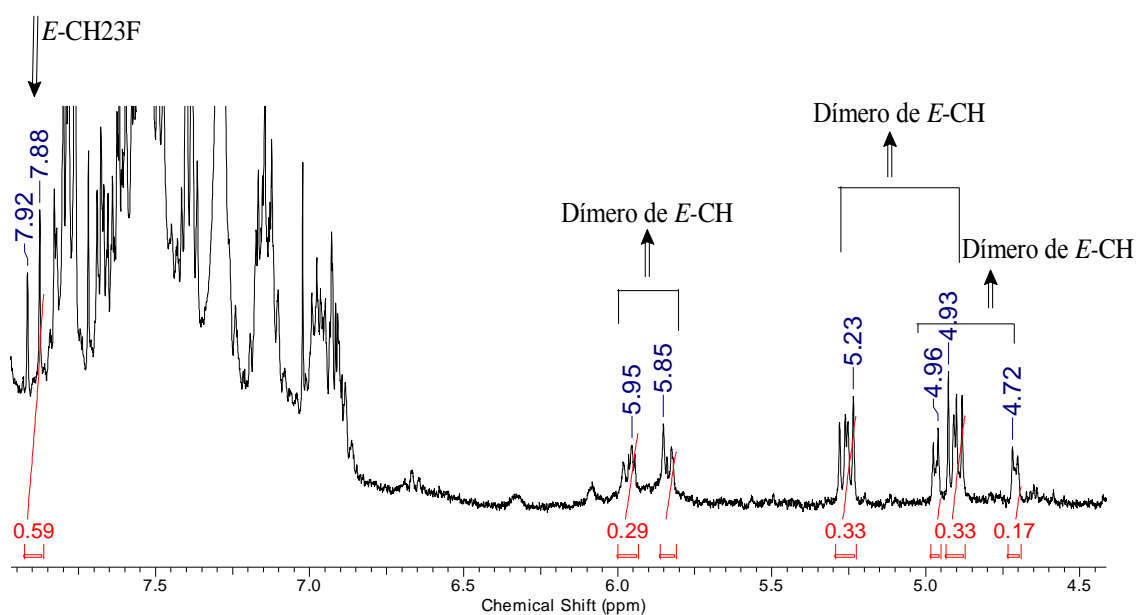
**Figura 5.62.** Ampliação do espectro de RMN<sup>1</sup>H para o produto da irradiação ( $\lambda=300$  nm) de uma suspensão dos nanocristais da chalcona CH4F em suspensão aquosa de CTAB 0,04 mM, em CDCl<sub>3</sub> como solvente e TMS como padrão.

#### 5.1.7.4 Chalcona CH23F

Após a irradiação de uma suspensão dos nanocristais de CH23F em solução aquosa de CTAB (figura 5.63), os multipletos na região entre  $\delta=3,5$  e 5,5 ppm correspondentes aos produtos de fotocicloadição [2+2] passam a estar presentes, com a integração dos sinais indicando que os ciclobutanos se formam com 40% de rendimento. A ampliação do espectro de RMN<sup>1</sup>H da chalcona CH23F (figura 5.64) na região entre 3,5 a 6,0 ppm mostrou a presença de três conjuntos de sinais, os quais foram atribuídos aos ciclobutanos resultantes da fotodimerização de CH23F. Para o ciclobutano do tipo  $\delta$ -truxínico observa-se os multipletos em  $\delta=4,72$  e 4,96 ppm em 20 % de rendimento. Por outro lado o sinal a  $\delta=5,85$  e 5,95 ppm foi atribuído ao dímero  $\alpha$ -truxílico (36%) e o sinal em  $\delta=4,93$  e 5,23 ppm ao ciclobutano de configuração  $\beta$ -truxínico (44%) [Cesarin-Sobrinho, Netto-Ferreira (2002)].



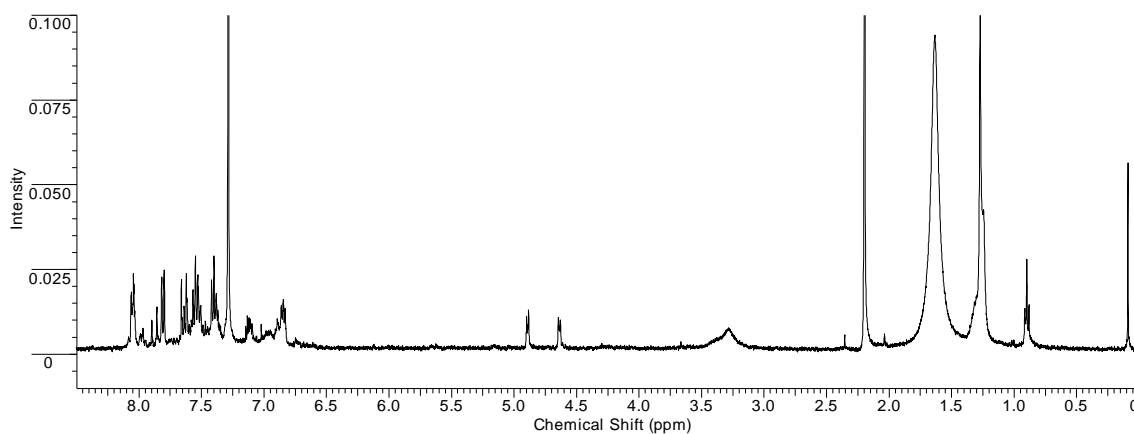
**Figura 5.63.** Espectro de RMN<sup>1</sup>H para o produto da irradiação (300 nm) de uma suspensão de nanocristais da chalcona CH23F em solução aquosa de CTAB, em CDCl<sub>3</sub> como solvente e TMS como padrão.



**Figura 5.64.** Ampliação do espectro de RMN<sup>1</sup>H em CDCl<sub>3</sub> e TMS como padrão para o produto da irradiação em 300 nm de uma suspensão dos nanocristais da chalcona CH23F em solução aquosa de CTAB 0,04 mM.

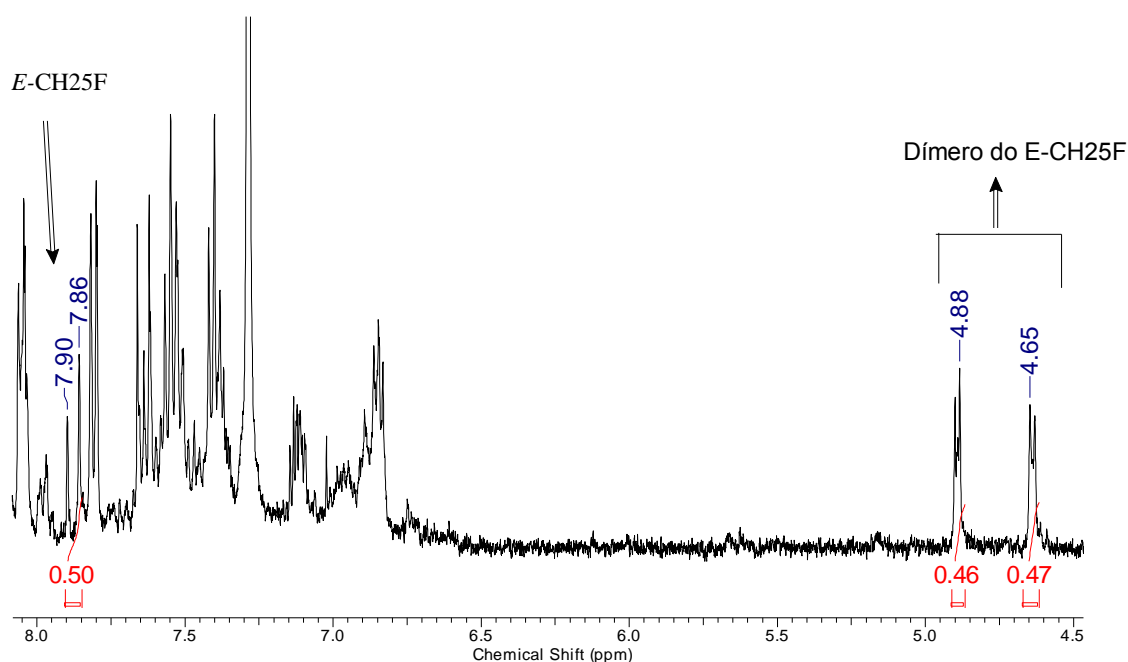
### 5.1.7.5 Chalcona CH25F

A Figura 5.65 mostra o espectro de RMN<sup>1</sup>H para a chalcona CH25F cujos nanocristais foram irradiados em suspensão em uma solução aquosa de CTAB, na qual o aparecimento de multipletos na região entre  $\delta=3,5$  e  $5,5$  ppm corresponde aos produtos de fotocicloadição [2+2], os quais se formaram estereoespecificamente em 30% de rendimento. Na ampliação da região entre 3,5 a 6,0 ppm para o espectro de RMN<sup>1</sup>H da chalcona CH25F (figura 5.66) pode ser verificada a ocorrência de um conjunto de sinais com multipletos em 4,65 e 4,88 ppm, os quais foram atribuídos ao ciclobutano  $\beta$ -truxínico. [Cesarin-Sobrinho, Netto-Ferreira (2002)].



**Figura 5.65.** Espectro de RMN<sup>1</sup>H para o produto da irradiação (300 nm) de uma suspensão de nanocristais da chalcona CH25F em solução aquosa de CTAB, em CDCl<sub>3</sub> como solvente e TMS como padrão.

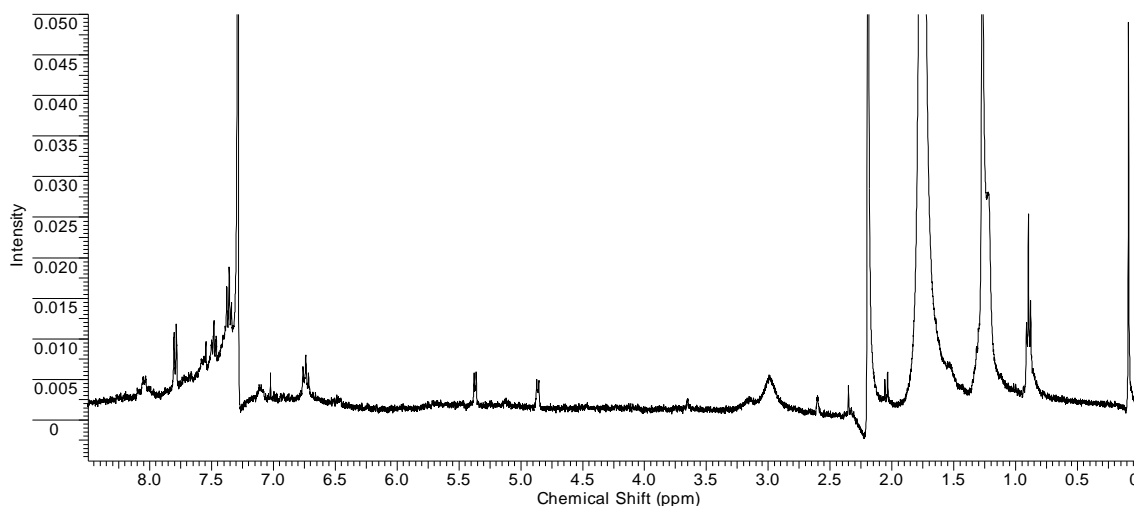




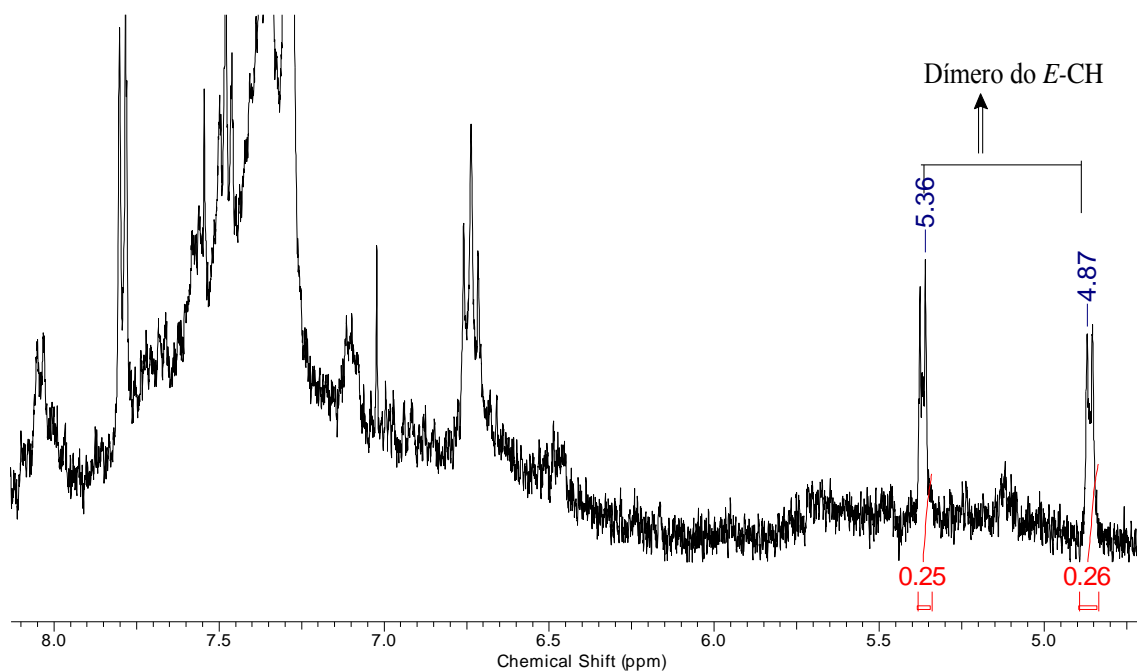
**Figura 5.66.** Ampliação do espectro de RMN<sup>1</sup>H em CDCl<sub>3</sub> e TMS como padrão para o produto da irradiação em 300 nm de uma suspensão dos nanocristais da chalcona CH25F em solução aquosa de CTAB 0,04 mM.

#### 5.1.7.6 Chalcona CH26F

Após a irradiação da suspensão dos nanocristais de CH26F em solução aquosa de CTAB pode-se observar no espectro de RMN<sup>1</sup>H mostrado na figura 5.67 o aparecimento de multipletos na região entre  $\delta=3,5$  e 5,5 ppm correspondentes ao produto de fotocicloadição [2+2], os quais se formaram com 100% de rendimento. Pela ampliação da região entre 3,5 a 6,0 ppm deste espectro (figura 5.68), observa-se a ocorrência de um conjunto de sinais com multipletos em 4,87 e 5,36 ppm que foram atribuídos ao ciclobutano do tipo  $\beta$ -truxínico. [Cesarin-Sobrinho, Netto-Ferreira (2002)].



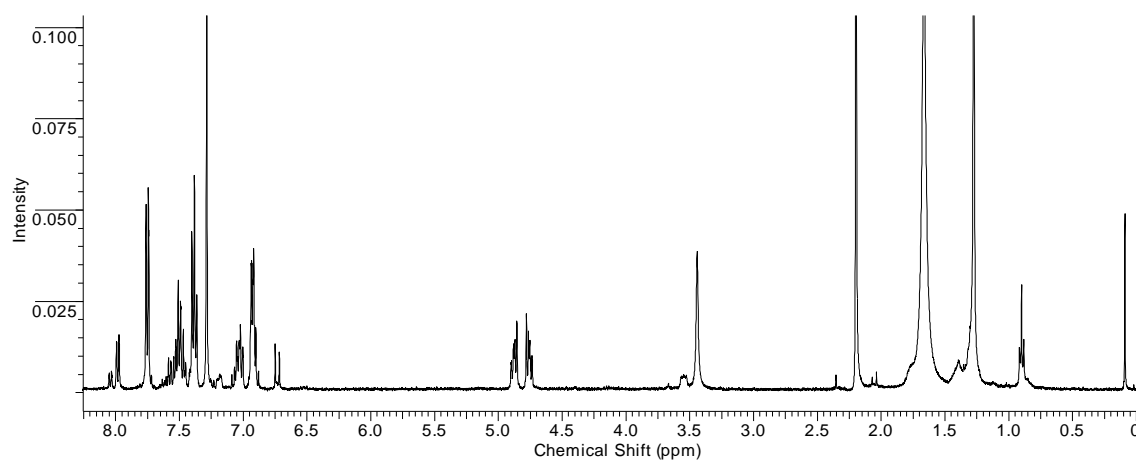
**Figura 5.67.** Espectro de RMN<sup>1</sup>H para o produto da irradiação (300 nm) de uma suspensão de nanocristais da chalcona CH26F em solução aquosa de CTAB, em CDCl<sub>3</sub> como solvente e TMS como padrão.



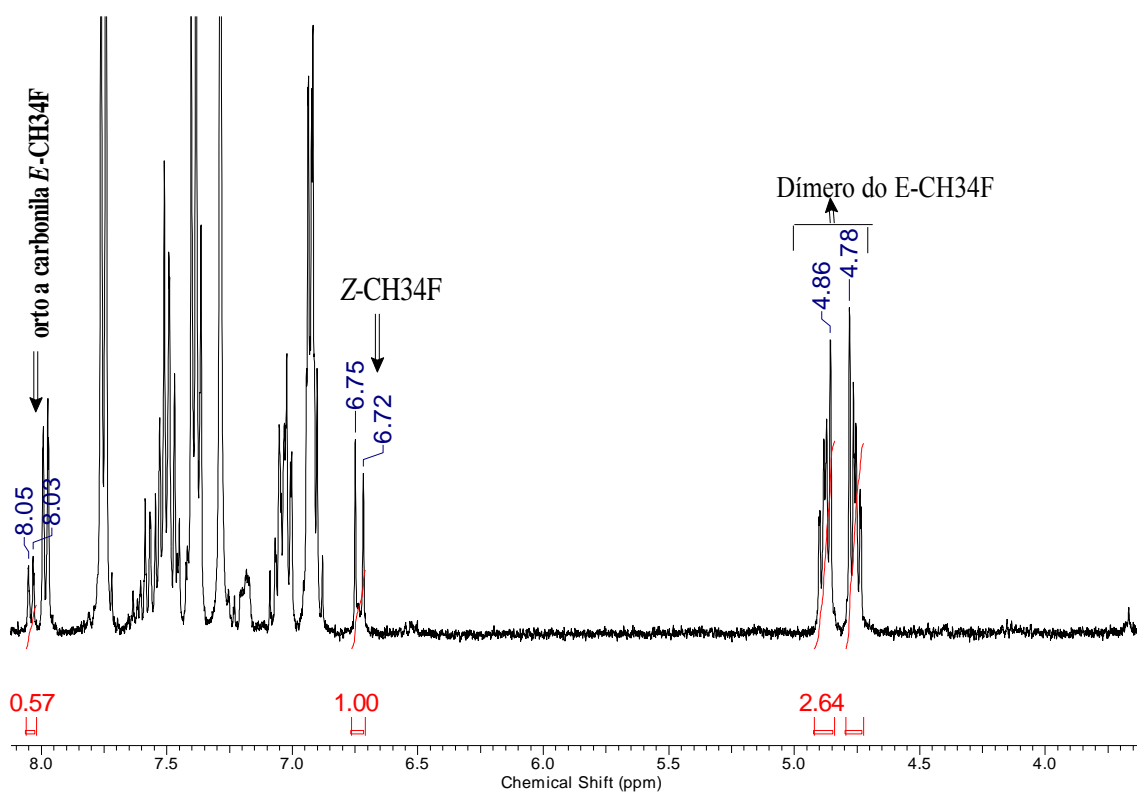
**Figura 5.68.** Ampliação do espectro de RMN<sup>1</sup>H em CDCl<sub>3</sub> e TMS como padrão para o produto da irradiação em 300 nm de uma suspensão dos nanocristais da chalcona CH26F em solução aquosa de CTAB 0,04 mM.

### 5.1.7.7 Chalcona CH34F

A irradiação de uma suspensão dos nanocristais de CH34F em solução aquosa de CTAB revela no espectro de RMN<sup>1</sup>H a presença de multipletos na região entre  $\delta=3,5$  e 5,5 ppm, relativos ao produto de fotocicloadição [2+2] com rendimento de 50% (figura 5.69), com a ampliação desta região (figura 5.70) revelando que o ciclobutano do tipo  $\alpha$ -truxílico apresenta multipletos em 4,76 e 4,86 ppm. [Cesarin-Sobrinho, Netto-Ferreira (2002)]. Por outro lado, o dubleto centrado em 6,74 ppm ( $\delta=6,72$  e 6,75 ppm;  $J=12$  Hz), com 40% de rendimento, é referente à formação do isômero Z-CH34F.



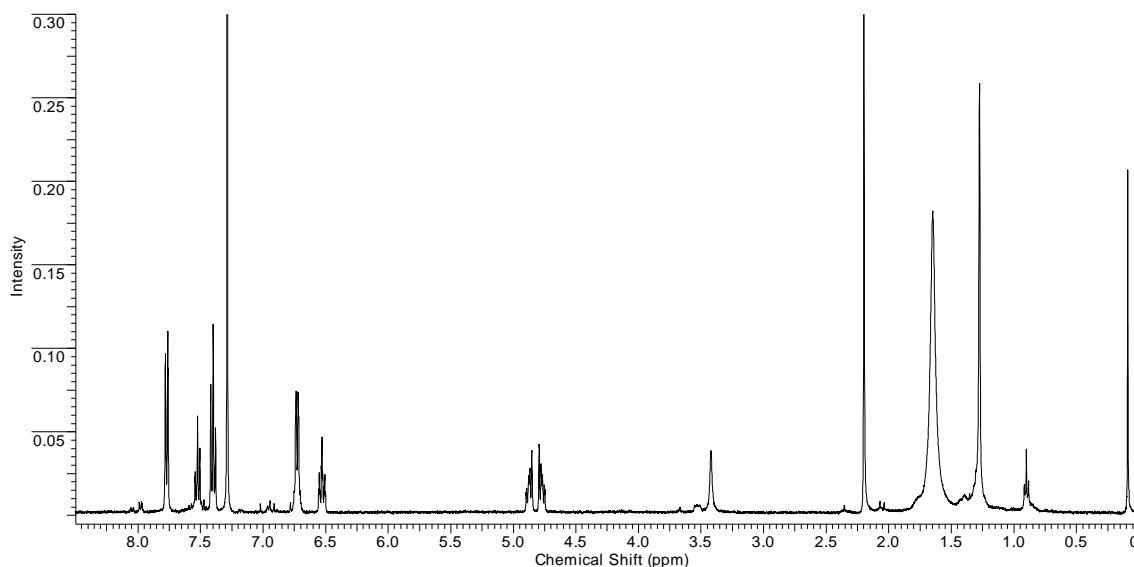
**Figura 5.69.** Espectro de RMN<sup>1</sup>H para o produto da irradiação (300 nm) de uma suspensão de nanocristais da chalcona CH34F em solução aquosa de CTAB, em CDCl<sub>3</sub> como solvente e TMS como padrão.



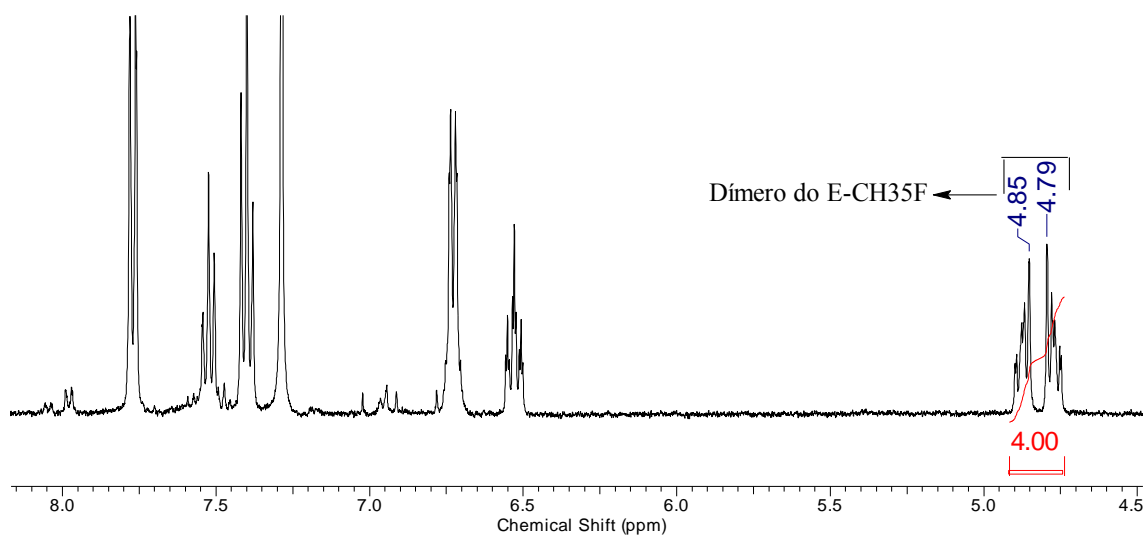
**Figura 5.70** Ampliação do espectro de RMN<sup>1</sup>H em CDCl<sub>3</sub> e TMS como padrão para o produto da irradiação em 300 nm de uma suspensão dos nanocristais da chalcona CH34F em solução aquosa de CTAB 0,04 mM.

#### 5.1.7.8 Chalcona CH35F

Neste caso, a fotólise de uma suspensão dos nanocristais de CH35F em solução aquosa de CTAB (figura 5.71) revelou o aparecimento de multipletos na região entre  $\delta=3,5$  e 5,5 ppm, referentes ao produto de fotocicloadição [2+2], com 100 % de seletividade. As concentrações relativas de reagente e produtos foram determinadas pela integração dos sinais dos hidrogênios obtidos por RMN<sup>1</sup>H. Assim, pela ampliação deste espectro para a chalcona CH35F na região entre 4,5 a 8,0 ppm, (figura 5.72), pôde ser observada a ocorrência de um conjunto de sinais atribuídos aos ciclobutano do tipo  $\alpha$ -truxílico, com multipletos em 4,79 e 4,85 ppm. [Cesarin-Sobrinho, Netto-Ferreira (2002)].



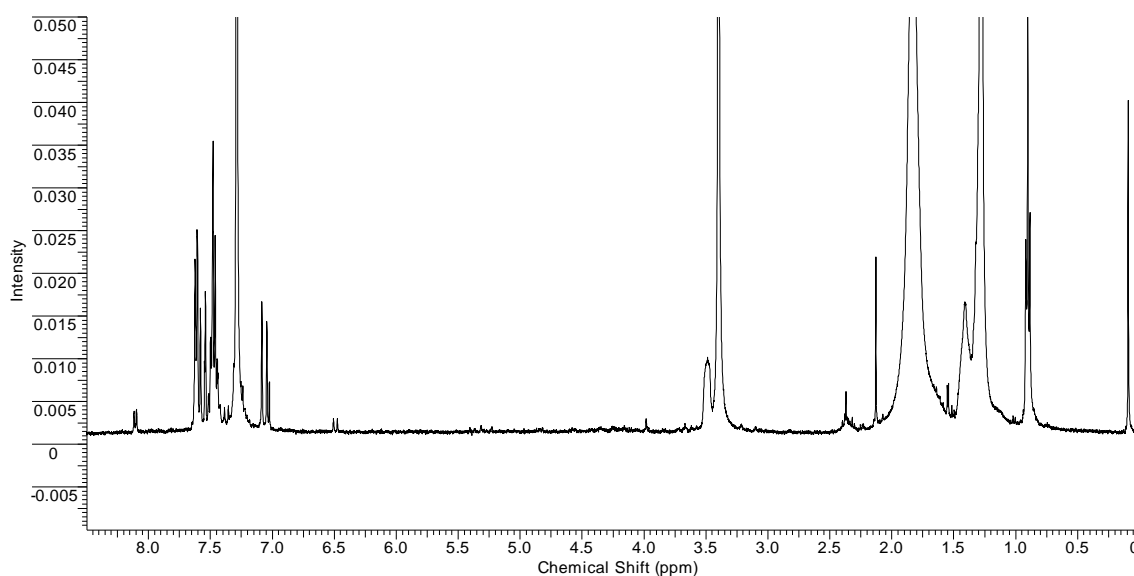
**Figura 5.71.** Espectro de RMN<sup>1</sup>H para o produto da irradiação (300 nm) de uma suspensão de nanocristais da chalcona CH35F em solução aquosa de CTAB, em CDCl<sub>3</sub> como solvente e TMS como padrão.



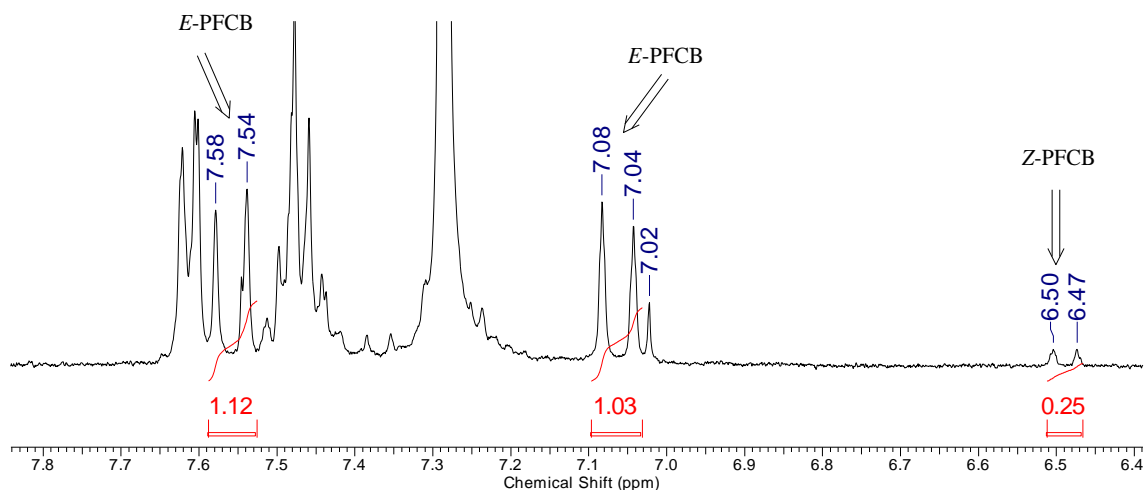
**Figura 5.72.** Ampliação do espectro de RMN<sup>1</sup>H em CDCl<sub>3</sub> e TMS como padrão para o produto da irradiação em 300 nm de uma suspensão dos nanocristais da chalcona CH35F em solução aquosa de CTAB 0,04 mM.

### 5.1.7.9 Chalcona PFCB

O espectro de RMN  $^1\text{H}$  mostrado na figura 5.73 indica que a irradiação de uma suspensão dos nanocristais de PFCB em solução aquosa de CTAB não leva à formação de produtos de fotocicloadição, uma vez que não foram observados sinais de ciclobutanos na região entre  $\delta=3,5$  a  $5,0$  ppm. Entretanto, pela ampliação da região entre  $6,4$  a  $7,7$  ppm (figura 5.74) pôde ser observada a ocorrência de um conjunto de sinais com deslocamento químico de hidrogênio em  $\delta=6,47$  e  $6,50$  ppm e constante de acoplamento de  $12$  Hz, os quais podem ser atribuídos ao isômero Z-PFCB, com este produto sendo formado com rendimento de  $20\%$  e [Cesarin-Sobrinho (2002)].



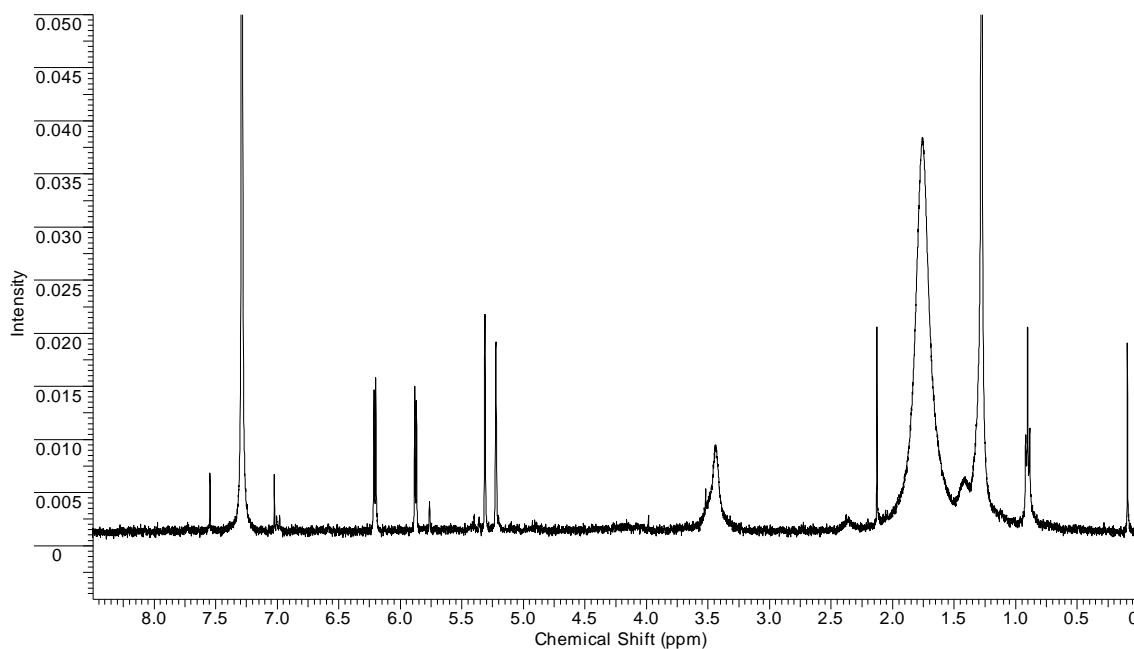
**Figura 5.73.** Espectro de RMN $^1\text{H}$  para o produto da irradiação (300 nm) de uma suspensão de nanocristais da chalcona PFCB em solução aquosa de CTAB, em  $\text{CDCl}_3$  como solvente e TMS como padrão.



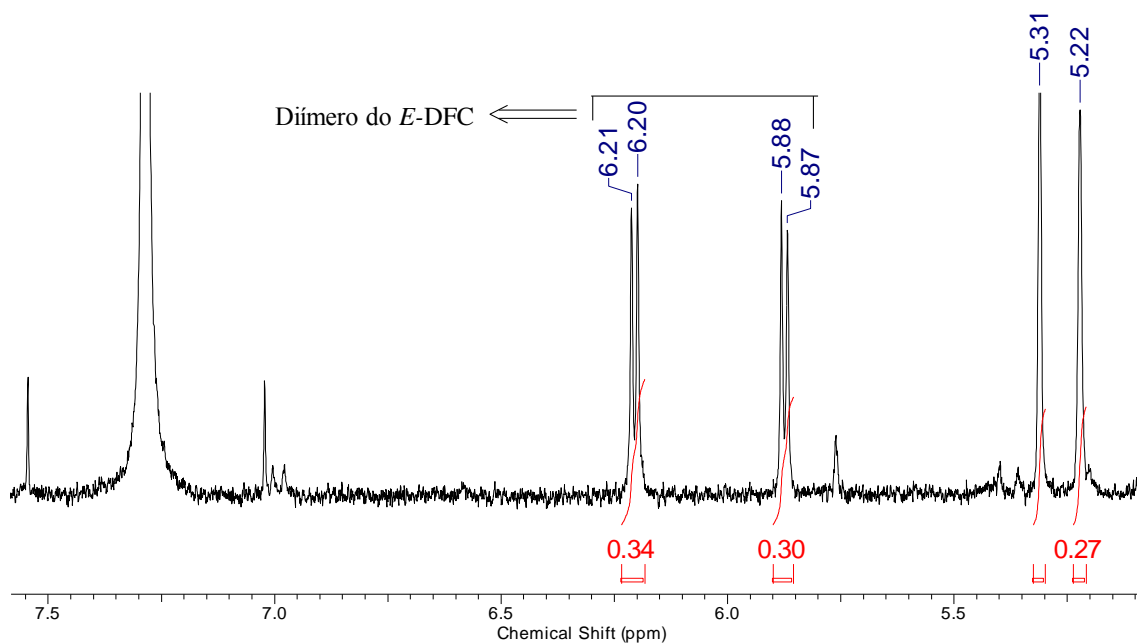
**Figura 5.74.** Ampliação do espectro de RMN<sup>1</sup>H em CDCl<sub>3</sub> e TMS como padrão para o produto da irradiação em 300 nm de uma suspensão dos nanocristais da chalcona PFCB em solução aquosa de CTAB 0,04 mM.

#### 5.1.7.10 Chalcona DFC

O espectro de RMN<sup>1</sup>H registrado após a irradiação de uma suspensão dos nanocristais de DFC em uma solução aquosa de CTAB (figura 5.75) mostra o aparecimento de multipletos na região entre  $\delta=5$  e 6,5 ppm referentes ao produto de fotocicloadição [2+2], com uma seletividade de 100% na formação de ciclobutanos. No espectro ampliado da região entre 5 a 6,5 ppm para o espectro de RMN<sup>1</sup>H da chalcona DFC (figura 5.76) há um conjunto de sinais (5,88 e 6,20 ppm) que foram atribuídos ao ciclobutano do tipo  $\epsilon$ -truxílico. [Schwarzer, Weber (2013)]



**Figura 5.75.** Espectro de RMN<sup>1</sup>H para o produto da irradiação (300 nm) de uma suspensão de nanocristais da chalcona DFC em solução aquosa de CTAB, em CDCl<sub>3</sub> como solvente e TMS como padrão.



**Figura 5.76.** Ampliação do espectro de RMN<sup>1</sup>H em CDCl<sub>3</sub> e TMS como padrão para o produto da irradiação em 300 nm de uma suspensão dos nanocristais da chalcona DFC em solução aquosa de CTAB 0,04 mM.



Na tabela 5.8 estão apresentados os dímeros formados e suas respectivas configurações, na tabela 5.9 é mostrado o rendimento da reação de formação dos dímeros e na tabela 5.10 são apresentados os valores percentuais de reagente e produtos após a irradiação a 300 nm das chalconas CH, CH4F, CH23F, CH25F, CH26F, CH34F, CH35F, PFCB e DFC.

**Tabela 5.8.** Dímeros formados na irradiação (300 nm) da suspensão dos nanocristais de chalcona e de seus derivados fluorados em solução aquosa de CTAB (0,04 mM).

| Configuração |  |      |                          |      |                           |      |                         |      |
|--------------|--|------|--------------------------|------|---------------------------|------|-------------------------|------|
|              | <i>anti</i> -cabeça-cabeça                 |      | <i>sin</i> -cabeça-cauda |      | <i>anti</i> -cabeça-cauda |      | <i>sin</i> -cauda-cauda |      |
| Dímeros      |  |      |                          |      |                           |      |                         |      |
|              | $\delta$ -truxínico                        |      | $\alpha$ -truxílico      |      | $\epsilon$ -truxílico     |      | $\beta$ -truxínico      |      |
| Composto     | Deslocamento Químico de $^1\text{H}$ (ppm) |      |                          |      |                           |      |                         |      |
| CH           | ----                                       | ---- | ----                     | ---- | ----                      | ---- | ----                    | ---- |
| CH4F         | 3,90                                       | 4,56 | 4,82                     | 4,91 | 4,43                      | 4,72 |                         |      |
| CH23F        | 4,72                                       | 4,96 | 5,85                     | 5,95 | 4,93                      | 5,23 |                         |      |
| CH25F        |  |      |                          |      |                           |      | 4,65                    | 4,88 |
| CH26F        |  |      |                          |      |                           |      | 4,87                    | 5,36 |
| CH34F        |  |      | 4,78                     | 4,86 |                           |      |                         |      |
| CH35F        |  |      | 4,79                     | 4,85 |                           |      |                         |      |
| PFCB         | ----                                       | ---- | ----                     | ---- | ----                      | ---- | ----                    | ---- |
| DFC          |  |      |                          |      | 5,88                      | 6,20 |                         |      |

**Tabela 5.9.** Rendimentos para a formação de ciclobutanos após 1 hora de irradiação (300 nm) de uma suspensão dos nanocristais das chalconas em solução aquosa de CTAB (0,04 mM).

| <b>Dímeros</b> | <b>%</b> |
|----------------|----------|
| CH*            | 36       |
| CH4F           | 40       |
| CH23F          | 40       |
| CH25F          | 30       |
| CH26F          | 100      |
| CH34F          | 50       |
| CH35F          | 100      |
| PFCB           | ---      |
| DFC            | 100      |

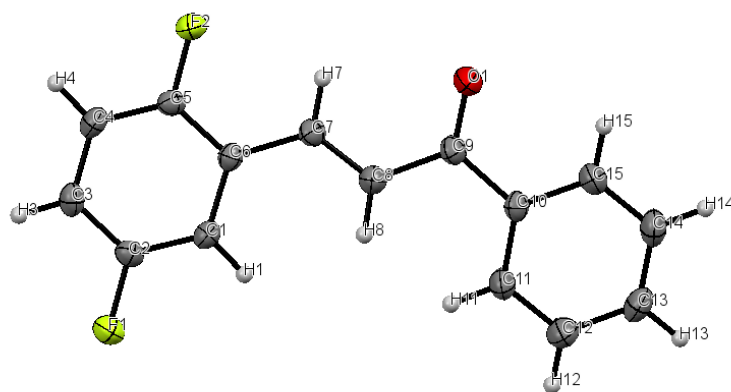
\* Dímeros derivados de Z-CH

**Tabela 5.10.** Distribuição dos rendimentos de formação dos fotociclobutanos após 1 hora de irradiação (300 nm) de uma suspensão dos nanocristais das chalconas em solução aquosa de CTAB (0,04 mM).

|     | <b>CH</b>    |       |          | <b>CH4F</b>  |       |       | <b>CH23F</b> |       |       |
|-----|--------------|-------|----------|--------------|-------|-------|--------------|-------|-------|
| min | $E^a$        | $Z^b$ | $D^{c*}$ | $E^a$        | $Z^b$ | $D^c$ | $E^a$        | $Z^b$ | $D^c$ |
| 0   | 100          | 0     | 0        | 100          | 0     | 0     | 100          | 0     | 0     |
| 60  | 14           | 50    | 36       | 60           |       | 40    | 60           | 0     | 40    |
|     | <b>CH25F</b> |       |          | <b>CH26F</b> |       |       | <b>CH34F</b> |       |       |
| min | $E^a$        | $Z^b$ | $D^c$    | $E^a$        | $Z^b$ | $D^c$ | $E^a$        | $Z^b$ | $D^c$ |
| 0   | 100          | 0     | 0        | 100          | 0     | 0     | 100          | 0     | 0     |
| 60  | 70           | 0     | 30       | 0            | 0     | 100   | 10           | 40    | 50    |
|     | <b>CH35F</b> |       |          | <b>PFCB</b>  |       |       | <b>DFC</b>   |       |       |
| min | $E^a$        | $Z^b$ | $D^c$    | $E^a$        | $Z^b$ | $D^c$ | $E^a$        | $Z^b$ | $D^c$ |
| 0   | 100          | 0     | 0        | 100          | 0     | 0     | 100          | 0     | 0     |
| 60  | 0            | 0     | 100      | 80           | 20    | 0     | 0            | 0     | 100   |

### 5.1.8 Caracterização da chalcona CH25F por cristalografia de raios-X

Para o estudo por cristalografia de raios-X necessita-se de um monocristal para a obtenção de dados por difração, o qual foi conseguido de maneira satisfatória para a chalcona CH25F, cuja estrutura, empregando-se o programa ORTEP, encontra-se na figura 5.77. Por outro lado, as características da cela unitária são mostradas na Tabela 5.11, com as coordenadas atômicas expressas em angstroms (Å) na Tabela 5.12 e os comprimentos de ligação (Å) na Tabela 5.13.



**Figura 5.77.** Representação da chalcona CH25F utilizando o programa ORTEP.

**Tabela 5.11** Características de cela unitária da chalcona CH25F.

|                                   |   |
|-----------------------------------|---|
| Características da cela unitária: |   |
| Sistema cristalino                | Monoclínico                                 |
| Dimensões da cela unitária        | a =4,2926 Å<br>b =17,7983 Å<br>c =14,8522 Å |
| Volume da Cela                    | 1130,81 Å <sup>3</sup>                      |

**Tabela 5.12** Coordenadas atômicas (Å) para a chalcona CH<sub>25</sub>F.

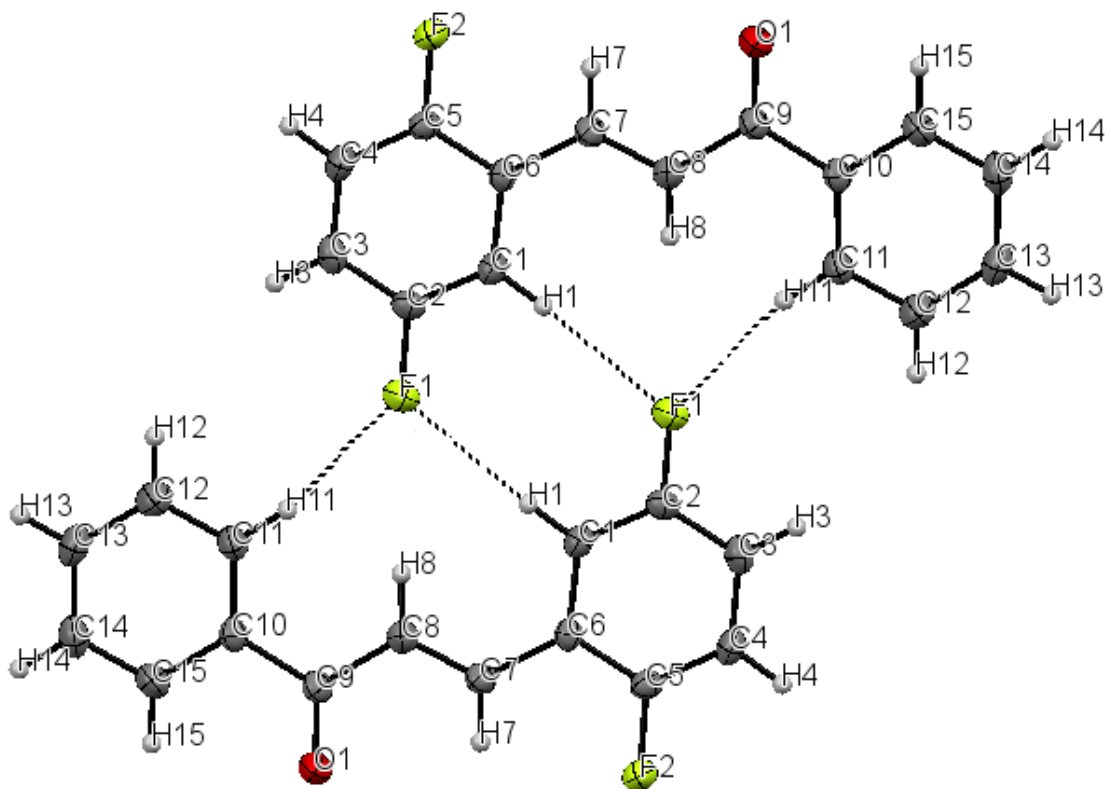
| Coordernadas Atômica |            |              |              |
|----------------------|------------|--------------|--------------|
|                      | <i>x</i>   | <i>y</i>     | <i>z</i>     |
| F2                   | 0.0822 (3) | 0.50588 (6)  | 0.19482 (7)  |
| F1                   | 0.9771 (3) | 0.60432 (6)  | 0.44588 (7)  |
| O1                   | 0.0788 (4) | 0.25342 (7)  | 0.32124 (9)  |
| C1                   | 0.6528 (4) | 0.50652 (10) | 0.38831 (11) |
| H1                   | 0.739      | 0.4748       | 0.4354       |
| C5                   | 0.3075 (4) | 0.52985 (10) | 0.25802 (11) |
| C6                   | 0.4238 (4) | 0.47913 (10) | 0.32404 (11) |
| C10                  | 0.3791 (4) | 0.21865 (10) | 0.45575 (11) |
| C2                   | 0.7518 (4) | 0.57955 (10) | 0.38272 (12) |
| C9                   | 0.2765 (5) | 0.27205 (10) | 0.38094 (12) |
| C3                   | 0.6369 (5) | 0.62892 (10) | 0.31648 (12) |
| H3                   | 0.7128     | 0.679        | 0.3146       |
| C7                   | 0.3066 (4) | 0.40188 (10) | 0.32591 (11) |
| H7                   | 0.1368     | 0.3892       | 0.2835       |
| C4                   | 0.4083 (4) | 0.60333 (10) | 0.25306 (12) |
| H4                   | 0.3216     | 0.6357       | 0.2067       |
| C8                   | 0.4166 (5) | 0.34818 (10) | 0.38147 (12) |
| H8                   | 0.5912     | 0.3588       | 0.4231       |
| C15                  | 0.2643 (5) | 0.14540 (11) | 0.45084 (13) |
| H15                  | 0.1283     | 0.1304       | 0.4003       |
| C13                  | 0.5437 (5) | 0.11552 (11) | 0.59271 (13) |
| H13                  | 0.601      | 0.0802       | 0.6392       |
| C11                  | 0.5791 (5) | 0.23899 (11) | 0.53030 (12) |
| H11                  | 0.6629     | 0.2884       | 0.5342       |
| C14                  | 0.3461 (5) | 0.09438 (11) | 0.51866 (14) |
| H14                  | 0.2666     | 0.0446       | 0.5145       |
| C12                  | 0.6573 (5) | 0.18811 (12) | 0.59882 (13) |
| H12                  | 0.7893     | 0.2031       | 0.6502       |

**Tabela 5.13** Comprimentos de ligação (Å) para a chalcona CH25F

| Comprimento de ligação |              |                 |              |
|------------------------|--------------|-----------------|--------------|
| F2—C5                  | 1.359 (2)    | C3—H3           | 0.95         |
| F1—C2                  | 1.364 (2)    | C7—C8           | 1.324 (3)    |
| O1—C9                  | 1.221 (2)    | C7—H7           | 0.95         |
| C1—C2                  | 1.372 (2)    | C4—H4           | 0.95         |
| C1—C6                  | 1.400 (2)    | C8—H8           | 0.95         |
| C1—H1                  | 0.95         | C15—C14         | 1.380 (3)    |
| C5—C4                  | 1.381 (3)    | C15—H15         | 0.95         |
| C5—C6                  | 1.394 (2)    | C13—C12         | 1.381 (3)    |
| C6—C7                  | 1.465 (2)    | C13—C14         | 1.384 (3)    |
| C10—C11                | 1.391 (3)    | C13—H13         | 0.95         |
| C10—C15                | 1.394 (3)    | C11—C12         | 1.383 (3)    |
| C10—C9                 | 1.500 (2)    | C11—H11         | 0.95         |
| C2—C3                  | 1.379 (3)    | C14—H14         | 0.95         |
| C9—C8                  | 1.482 (3)    | C12—H12         | 0.95         |
| C3—C4                  | 1.380 (3)    |                 |              |
| C2—C1—C6               | 119.48 (16)  | C6—C7—H7        | 117.1        |
| C2—C1—H1               | 120.3        | C3—C4—C5        | 118.97 (16)  |
| C6—C1—H1               | 120.3        | C3—C4—H4        | 120.5        |
| F2—C5—C4               | 117.93 (15)  | C5—C4—H4        | 120.5        |
| F2—C5—C6               | 118.38 (16)  | C7—C8—C9        | 122.22 (18)  |
| C4—C5—C6               | 123.69 (17)  | C7—C8—H8        | 118.9        |
| C5—C6—C1               | 116.38 (16)  | C9—C8—H8        | 118.9        |
| C5—C6—C7               | 121.15 (16)  | C14—C15—C10     | 120.66 (18)  |
| C1—C6—C7               | 122.46 (16)  | C14—C15—H15     | 119.7        |
| C11—C10—C15            | 118.51 (17)  | C10—C15—H15     | 119.7        |
| C11—C10—C9             | 123.26 (16)  | C12—C13—C14     | 119.74 (18)  |
| C15—C10—C9             | 118.23 (16)  | C12—C13—H13     | 120.1        |
| F1—C2—C1               | 118.05 (16)  | C14—C13—H13     | 120.1        |
| F1—C2—C3               | 118.42 (16)  | C12—C11—C10     | 120.75 (18)  |
| C1—C2—C3               | 123.53 (17)  | C12—C11—H11     | 119.6        |
| O1—C9—C8               | 120.61 (17)  | C10—C11—H11     | 119.6        |
| O1—C9—C10              | 120.63 (16)  | C15—C14—C13     | 120.22 (18)  |
| C8—C9—C10              | 118.75 (16)  | C15—C14—H14     | 119.9        |
| C2—C3—C4               | 117.93 (17)  | C13—C14—H14     | 119.9        |
| C2—C3—H3               | 121          | C13—C12—C11     | 120.10 (19)  |
| C4—C3—H3               | 121          | C13—C12—H12     | 120          |
| C8—C7—C6               | 125.74 (17)  | C11—C12—H12     | 120          |
| C8—C7—H7               | 117.1        |                 |              |
| F2—C5—C6—C1            | -179.29 (15) | C1—C6—C7—C8     | -6.1 (3)     |
| C4—C5—C6—C1            | 0.7 (3)      | C2—C3—C4—C5     | -0.6 (3)     |
| F2—C5—C6—C7            | -0.2 (3)     | F2—C5—C4—C3     | -179.97 (16) |
| C4—C5—C6—C7            | 179.81 (16)  | C6—C5—C4—C3     | 0.0 (3)      |
| C2—C1—C6—C5            | -0.8 (2)     | C6—C7—C8—C9     | 177.78 (16)  |
| C2—C1—C6—C7            | -179.88 (16) | O1—C9—C8—C7     | 9.3 (3)      |
| C6—C1—C2—F1            | -179.43 (15) | C10—C9—C8—C7    | -169.86 (17) |
| C6—C1—C2—C3            | 0.2 (3)      | C11—C10—C15—C14 | 0.3 (3)      |
| C11—C10—C9—O1          | -173.28 (18) | C9—C10—C15—C14  | -178.73 (19) |
| C15—C10—C9—O1          | 5.7 (3)      | C15—C10—C11—C12 | -1.3 (3)     |
| C11—C10—C9—C8          | 5.9 (3)      | C9—C10—C11—C12  | 177.74 (19)  |
| C15—C10—C9—C8          | -175.08 (17) | C10—C15—C14—C13 | 0.1 (3)      |
| F1—C2—C3—C4            | -179.81 (16) | C12—C13—C14—C15 | 0.4 (3)      |
| C1—C2—C3—C4            | 0.6 (3)      | C14—C13—C12—C11 | -1.4 (3)     |
| C5—C6—C7—C8            | 174.89 (18)  | C10—C11—C12—C13 | 1.8 (3)      |

A estrutura molecular para a chalcona CH25F (Figura 5.77) é quase planar, com o ângulo diedro entre os anéis do benzeno (C1-C6) e o grupo fenila (C10-15) de 7,45°. A conformação do grupo ceto (C9=O1) no que diz respeito à ligação dupla olefínica

(C7=C8) é *cis*. A conformação sobre C7=C8 é *E*, com o anel 2,5-difluorobenzeno oposto ao anel fenila. No cristal, as moléculas estão ligadas por dois pares C-H...F via ligação de hidrogênio, apresentando uma inversão dos anéis dos monômeros que estão empacotados (Figura 5.78 e Tabela 5.14)



**Figura 5.78** Visão da inversão dos monômeros da chalcona formado por 2 pares de ligação de hidrogênio.

**Tabela 5.14** Distâncias e ângulos para a ligação de hidrogênio entre as moléculas de CH<sub>2</sub>5F

| Ligação de Hidrogênio (Å, °) |      |      |      |       |
|------------------------------|------|------|------|-------|
| D-H-A                        | D-H  | H-A  | D-A  | D-H-A |
| C1-H1-F1                     | 0,95 | 2,49 | 3,44 | 174   |
| C11-H11-F1                   | 0,95 | 2,46 | 3,38 | 163   |



## 5.2 Discussão

Os resultados obtidos para os diferentes tipos de produtos formados e os respectivos rendimentos de reação apresentados nas tabelas 5.8 e 5.9 revelam que a reatividade fotoquímica dos sistemas nanocristalinos é, em alguma extensão, semelhante à encontrada quando a reação fotoquímica é desenvolvida em sistema sólido contínuo. Para certos casos, esta reatividade obedece à regra topoquímica proposta por Schmidt, levando à formação de fotociclobutano(s) como produto(s) da reação, portanto sem a participação de mecanismos competitivos como o processo de fotoisomerização *E/Z*.

A chalcona não fluorada apresentou um comportamento fotoquímico totalmente diferente de quando irradiado no estado sólido, pois quando estudado no estado sólido a chalcona apresentou a formação de dímeros proveniente do isômero termodinâmico *E*, no estudo em nanocristal ocorreu a formação de isômero *Z* em alto rendimento e sinais de dímero que podem ser de processo *E/Z*, tal evento, pode estar relacionado a baixa formação de suspensão de chalcona em solução aquosa de CTBA o que permitiu que a chalcona ficasse na forma de solução favorecendo a formação do isômero *Z*.

Em princípio, os mesmos produtos de fotocicloadição encontrados na irradiação dos nanocristais das chalconas fluoradas CH<sub>4</sub>F, CH<sub>2</sub>5F, CH<sub>2</sub>6F, CH<sub>3</sub>4F e CH<sub>3</sub>5F foram obtidos em sistema sólido contínuo [Cesarin-Sobrinho; Netto-Ferreira (2002)]. A principal diferença observada em todos os casos estudados foi a elevada eficiência da reação para o caso dos nanocristais, com a conversão a produto chegando, em casos como o derivado CH<sub>3</sub>5F, a ser superior a 98%.

Outro fator em favor da reação em nanocristais foi o tempo de irradiação na faixa do UV, no máximo 60 minutos, o qual foi bem inferior àquele descrito na literatura para a reação no estado sólido. [Paula (2007), Cesarin-Sobrinho; Netto-Ferreira (2002)]. É interessante salientar que para a chalcona DFC há uma diferença de comportamento gritante quando a irradiação é feita no estado sólido ou em nanocristais. Assim, quando DFC é irradiada no estado sólido há um processo claro de fotodegradação e/ou fotopolimerização [Cesarin-Sobrinho; Netto-Ferreira (2002)], enquanto que no estado nanocristalino foi observada unicamente a formação do(s) ciclobutano(s) correspondente(s).

Como demonstrado por RMN<sup>1</sup>H, a irradiação de nanocristais da chalcona CH indica a ausência de reatividade de fotocicloadição partindo do isômero *E*, com a maior porcentagem do produto obtido resultando de um processo de fotoisomerização *E/Z*. Segundo dados da literatura, fotociclobutanos gerados pela irradiação do isômero *E*-chalcona apresentam sinais de hidrogênio. na região entre 3,5 e 5,5 ppm,. No presente caso, os sinais a 4,72-5,37; 4,41-3,67 e 3,67-4,26 ppm observados por RMN<sup>1</sup>H, correspondentes a anéis de ciclobutano [Cesarin-Sobrinho; Netto-Ferreira (2002)], sugerem que uma parcela do fotoisômero de configuração *Z* formado na irradiação de *E*-chalcona pode estar fotodimerizando e conseqüentemente gerando produtos com sinais diferentes daqueles apresentados na literatura [Cesarin-Sobrinho; Netto-Ferreira (2002), Paula (2007)], não tendo sido possível a sua atribuição a uma configuração específica do fotociclobutano (Figura 5.52).

Esse comportamento fotoquímico se aproxima daquele em processos realizados em solução concentrada ou mesmo em estado fundido, onde os reagentes se encontram na fase líquida, o que possibilita a ocorrência de reações que necessitam de uma maior liberdade conformacional, tal como no processo de fotoisomerização *E/Z*. Isto pode ser evidenciado pelo espectro de absorção no UV-VIS (figura 5.2) onde a diferença do máximo de absorção da chalcona em metanol e em solução aquosa de CTAB é de 0,1, indicando que a chalcona em CTAB tem maior característica de uma solução de uma suspensão dos nanocristais. O fato de ter sido observada a formação de fotociclobutanos que não são característicos da reação envolvendo o isômero *E*, leva a uma interpretação de que parte do processo nesse caso não está ocorrendo no sistema em fase homogênea dispersa pela solução aquosa de CTAB. Assim, para que ocorra a fotocicloadição a partir do isômero *Z* da chalcona, parte dos cristais da chalcona deve estar em suspensão na solução aquosa e não interagindo com CTAB. Aliado a isto, a chalcona apresenta-se como um material polimórfico formado por cristais de forma I (p.f. = 59 °C) [Rabinovich (1970)] que são arranjados em camadas alternadas com distância de contato entre as ligações duplas em torno de 5,2 Å, além de cristais do tipo II (p.f. = 56 °C), que apresentam distância de contato em torno de 4,8 Å. Ambas as distâncias entre as ligações duplas excedem o limite máximo de 4,2 Å estabelecido pelas regras topológicas para que a fotocicloadição se processe em estado contínuo. [Craig *et al.* (1965), Williams (1966), Leiserowitz *et al.* (1969)]. Isto sugere que a formação de mais

de um dímero ocorre porque seus cristais são polimórficos e a sua estrutura cristalina é parcialmente destruída durante o processo de irradiação (fusão parcial da amostra). Assim, uma comparação com os dados encontrados na literatura revelou que o comportamento fotoquímico dos nanocristais de CH em suspensão aquosa de CTAB é distinto daquele observado no estado sólido cristalino, uma vez que neste último caso foi observada a formação de produtos resultantes da fotodimerização do isômero *E* da chalcona, isto é, os ciclobutanos do tipo  $\delta$ -truxínico,  $\alpha$ -truílico e  $\varepsilon$ -truxílico [Cesarin-Sobrinho; Netto-Ferreira (2002)]. No caso da irradiação dos nanocristais de CH, o alto rendimento de formação de isômero *Z* pode estar relacionado a um empacotamento do monômero que não favorece a fotocicloadição [2+2] [Turowska-Tyrk (2003)]. Uma rota alternativa é a possibilidade de uma excitação térmica, que aumenta a entropia do sistema e pode levar ao estado fundido [Hasegawa *et al.* (1984)], o que facilita a isomerização da ligação dupla.

A natureza do produto e o rendimento observados na irradiação dos nanocristais da chalcona fluorada CH<sub>4</sub>F revelam um comportamento semelhante àquele observado no estado sólido, levando à formação de produtos de fotocicloadição característicos de reações no estado sólido. A dispersão dos produtos formados no estado nanocristalino em solução aquosa de CTAB revela o polimorfismo que esse composto pode apresentar, como demonstrado por estudos de cristalografia de raios-X [Jing (2009), Arias-Ruiz *et al.* (2013)]. Neste caso, duas estruturas cristalinas são descritas, com uma das formas de empacotamento do monocristal da chalcona CH<sub>4</sub>F apresentando estereoquímica com aproximação *anti*-cabeça-cauda e separação entre os grupos olefínicos vizinhos C=C de 5,5 Å, enquanto que a outra tem estereoquímica com aproximação *anti*-cabeça-cabeça e distância entre os grupos vizinhos olefínicos de 3,9 Å.

A presença de mais de uma forma cristalina para CH<sub>4</sub>F conduz a diferentes possibilidades para a formação de produtos, sendo que, segundo as regras topoquímicas, os principais produtos são aqueles que apresentarem uma distribuição espacial das moléculas reagentes com um arranjo cristalino predeterminado, no qual a distância entre as olefinas dos reagentes deve ser inferior a 4,2 Å. Isto significa dizer que para que a reação de fotocicloadição ocorra eficientemente, os cristais devem estar em uma situação espacialmente favorável no estado sólido. Assim, tanto a ausência de sinais do produto de fotoisomerização *E/Z* quanto a observação da formação de dímeros

provenientes do isômero de configuração *E*-CH<sub>4</sub>F indicam que a reação fotoquímica dos nanocristais deste derivado fluorado se processa em fase sólida, com dois dos três dímeros formados sendo previstos pela cristalografia, ou seja, *anti*-cabeça-cabeça ( $\delta$ -truxínico) e *anti*-cabeça-cauda ( $\epsilon$ -truxílico), enquanto que o dímero do tipo  $\alpha$ -truxílico deve ter se originado devido ao polimorfismo do cristal de CH<sub>4</sub>F.

Isto é claramente demonstrado pela formação do ciclobutano de configuração *anti*-cabeça-cabeça (dímero  $\delta$ -truxínico) como produto majoritário (52% de rendimento), previsto pela cristalografia, já que, como dito acima, na estrutura cristalina de configuração *anti*-cabeça-cabeça para CH<sub>4</sub>F a distância de contato entre as ligações duplas é de 3,9 Å, valor menor do que os 4,2 Å propostos por Schmidt, e, conseqüentemente, a estereoquímica do produto formado (dímero  $\delta$ -truxínico), deve ser regida pelas regras topoquímicas.

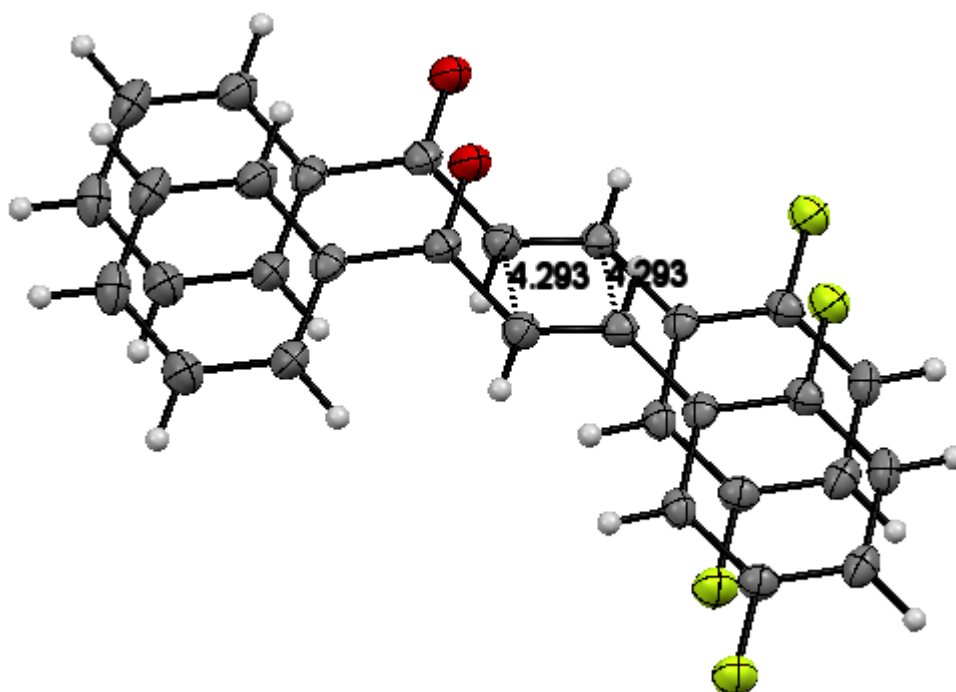
Os dados de espalhamento de luz (DLS) para o derivado CH<sub>4</sub>F indicam a formação de um sistema polidisperso em solução aquosa de CTAB, com os cristais apresentando três tamanhos distintos, sendo uma pequena fração na faixa considerada como de nanocristais, entre 65-75 nm. Como demonstrado por DLS, as mudanças nas dimensões das partículas dos reagentes e produtos quando da reação fotoquímica de CH<sub>4</sub>F indicam que, no processo de irradiação, devem ter ocorrido transformações espaciais das moléculas na passagem dos reagentes aos produtos formados. As regras topoquímicas estabelecem que a distorção da geometria da fase sólida favorece a fratura de cristais ou a fusão da fase sólida, resultando em que a geometria espacial do produto é totalmente diferente daquela presente no reagente. Assim, a reação deve se processar com grandes mudanças estruturais, favorecendo a obtenção de uma gama maior de produtos de reação. Uma comparação entre o comportamento fotoquímico dos nanocristais de CH<sub>4</sub>F, quando em suspensão aquosa de CTAB, com os dados encontrados na literatura para a irradiação no estado sólido cristalino revelou a formação dos mesmos fotodímeros em ambos os casos, isto, é os ciclobutanos do tipo  $\delta$ -truxínico (configuração *anti*-cabeça-cabeça),  $\alpha$ -truxílico (configuração *sin*-cabeça-cauda) e  $\epsilon$ -truxílico (*anti*-cabeça-cauda) [Cesarin-Sobrinho; Netto-Ferreira (2002)].

A análise do produto da irradiação de uma suspensão dos nanocristais da chalcona CH23F em solução aquosa de CTAB revela a formação de uma mistura de dímeros, diferente do que quando irradiado em estado sólido. Na irradiação dos nanocristais foram formados os dímeros  $\delta$ -truxínico (configuração *anti*-cabeça-cabeça),  $\alpha$ -truxílico (configuração *sin*-cabeça-cauda) e o  $\beta$ -truxínico (configuração *sin*-cabeça-cabeça), sendo o dímero  $\beta$ -truxínico o produto majoritário com 44% de rendimento, o que deve estar relacionado à aproximação mínima das ligações duplas vizinhas das olefinas, permitindo um menor movimento atômico para a formação do fotodímero. Este produto (75 nm) foi formado a partir das partículas de menor tamanho para o reagente, com diâmetro de 58 nm. Como mostrado anteriormente (Figura 5.17), antes da irradiação a chalcona CH23F apresenta no espectro de DLS partículas polidispersas com diâmetros de 58, 272 e 5482 nm, enquanto que no produto as dimensões são de 75, 366 e 5303 nm. A presença de outros dímeros, que não do tipo  $\beta$ -truxínico (configuração *sin*-cabeça-cabeça), pode ser devida ao fato de a fotodimerização proceder através de defeitos ou em superfícies ou sítios onde o empacotamento cristalino é desordenado, indicando a presença de polimorfismo, o que permitiu a sua formação, já que a geometria da fase sólida deve favorecer a fratura dos cristais, resultando em que uma estereoquímica para o produto totalmente diferente daquela no reagente. Neste caso, a reação se processa com grandes mudanças estruturais, favorecendo a obtenção uma gama maior de produtos de reação. Por outro lado, não deve ter ocorrido a fusão do cristal, que permite que a reação ocorra no estado líquido, o que pode levar a possíveis rotações e torções na estrutura da chalcona, possibilitando a isomerização *E/Z*, o que não foi observado para CH23F.

A irradiação dos nanocristais de CH23F, quando comparada aos resultados da literatura para a irradiação do sólido cristalino desta chalcona, revela um comportamento fotoquímico diferente nos dois casos, uma vez que somente o ciclobutano  $\beta$ -truxínico foi observado no estado sólido. [Cesarin-Sobrinho; Netto-Ferreira (2002)].

Quando a suspensão dos nanocristais da chalcona CH25F foi irradiada em solução aquosa de CTAB observou-se a formação de somente um dímero  $\beta$ -truxínico, com configuração *sin*-cabeça-cabeça, como indicado pelos resultados de RMN de hidrogênio. Este comportamento é semelhante àquele observado quando a irradiação é

feita no estado sólido [Cesarin-Sobrinho; Netto-Ferreira (2002)]. Isto sugere que o produto formado pode ser previsto a partir dos dados de cristalografia de raios-X para esta chalcona. Estes dados revelam que o empacotamento de duas moléculas do monômero apresenta os dois anéis cinamofla sobrepostos, assim como os átomos de flúor emparelhados com seus análogos na estrutura vizinha, como pode ser visto na figura 5.79. A cristalografia revela ainda uma distância de contato entre as ligações duplas de 4,29 Å, assim como um ângulo diedro entre as olefinas de 0,00°. Empregando estes e os demais parâmetros topológicos (tabela 5.13), pode-se associar a estereoquímica do produto de fotocicloadição ao resultado previsto por cristalografia. [Schmidt (1971)].



**Figura 5.79** Empacotamento para CH<sub>2</sub>5F, o qual prevê a formação preferencial do dímero β-truxínico.

A comparação com os dados encontrados na literatura revela que este composto apresenta comportamento fotoquímico idêntico àquele observado no estado sólido cristalino quando também somente o ciclobutano β-truxínico foi formado [Cesarin-Sobrinho; Netto-Ferreira (2002)].

A reação de formação do dímero em nanocristal de CH<sub>2</sub>6F foi efetuada estereoespecificamente com rendimento de formação de dímero de quase 100%, após 30 minutos de irradiação. Tal situação permite inferir que o processo de dimerização seguiu uma trajetória em que o reagente alcança um estado de transição com estrutura semelhante ao produto sem mudança de fase, com o menor movimento atômico possível e que o produto formado, de configuração  $\beta$ -truxínico, deve estar seguindo as regras topológicas de Schmidt. Como a configuração para o produto formado é a mesma quando comparada ao fotodímero derivado de CH<sub>2</sub>5F, isto é do tipo  $\beta$ -truxínico, pode-se considerar que as moléculas reagentes do CH<sub>2</sub>6F encontram-se em uma mesma configuração do que CH<sub>2</sub>5F.

Os resultados de DLS para CH<sub>2</sub>5F e CH<sub>2</sub>6F mostram que ambas as chalconas apresentam-se como um sistema polidisperso, ou seja, com partículas que têm pelo menos uma fração com diâmetros diferentes, o que aparentemente não interfere na formação do produto, com a estereoespecificidade da reação advindo do fato de o arranjo de empacotamento cristalino ser ordenado.

Diferentemente das outras chalconas discutidas até o presente momento, a chalcona CH<sub>3</sub>4F apresentou-se com um sistema nanocristalino monodisperso, com partículas com diâmetro de 113 nm antes da irradiação e de 135 nm após a irradiação. A irradiação de CH<sub>3</sub>4F forneceu o dímero do tipo  $\alpha$ -truxílico de maneira estereoespecífica, idêntica ao que foi obtido no estado sólido [Cesarin-Sobrinho; Netto Ferreira (2002)]. Entretanto, é importante assinalar que o processo de fotocicloadição quando CH<sub>3</sub>4F se apresenta em um sistema nanocristalino ocorre de modo muito mais eficiente, haja visto que, enquanto a reação no estado sólido forneceu o produto após 3 horas de irradiação, em nanocristal o fotodímero foi formado após 10 minutos de reação. Isto pode ser explicado talvez pela maior exposição à irradiação que a superfície do nanocristal oferece quando em comparação ao cristal e que o produto foi formado estereoespecificamente devido à ausência de fotoisomerização advinda de fratura, fusão ou polimorfismo do cristal. Quando da irradiação do nanocristal de CH<sub>3</sub>4F o dímero formado foi idêntico àquele obtido no estado sólido cristalino, contudo o aparecimento de sinais relativos ao isômero *Z* no espectro de RMN<sup>1</sup>H pode ser um indicativo de que no processo da preparação da suspensão do nanocristal em solução aquosa de CTAB uma parte considerável de CH<sub>3</sub>4F permaneceu como uma solução concentrada, o que

favoreceu a isomerização *E*-CH34F a *Z*-CH34F pela maior mobilidade molecular em solução. Entretanto não pode ser descartado que, devido à maior exposição à luz por parte da superfície do nanocristal, tenha havido um aumento da reatividade. Segundo Cohen, [Cohen (1975)] a existência de uma *cavidade reacional* permite que moléculas reagentes exerçam pressão sobre as paredes internas desta cavidade e, portanto, alguns movimentos moleculares e conformacionais são possíveis de ocorrer durante a reação. Assim, tais movimentos podem ter levado à deformações na estrutura nanocristalina, mesmo assumindo que a estrutura do CH34F seja altamente organizada. Estas deformações na estrutura nanocristalina podem ter sido geradas pela necessidade que a cavidade tem de se ajustar ao reagente, com este ajuste podendo ter levado ao rompimento de interações intermoleculares das moléculas reagentes com outros presentes na sua vizinhança.

A chalcona CH35F quando estudada em suspensão nanocristalina apresentou-se como um sistema monodisperso com partículas com diâmetro de 575 nm antes da irradiação e de 708 nm após a irradiação. O processo de fotocicloadição [2+2] ocorreu com elevado rendimento de formação do fotodímero, superior a 95%, e tempo de reação de 10 minutos. Neste caso, o dímero do tipo  $\alpha$ -truxílico foi formado estereoespecificamente, de forma idêntica àquele obtido na irradiação de CH35F no estado sólido, contudo neste último caso o tempo de irradiação foi superior a 3 horas. A cristalografia de raios-X da chalcona CH35F mostrou que os cristais estão empacotados em uma configuração *sin*-cabeça-cauda com distância entre as porções olefínicas de 3,85 Å e ângulo diedro de 0,0° [Farias *et al.* (2007)] valores estes que permitem o conhecimento do produto formado a partir da configuração dos reagentes quando se emprega as regras topológicas de Schmidt. Assim, pode-se concluir que a reação, tanto em nanocristais quanto no estado sólido cristalino, deve ter ocorrido em fase contínua, com o cristal não apresentando fissura ou sofrendo fusão durante o curso da reação, pois a ausência de isomerização e a formação de outros dímeros estão de acordo com a estereoespecificidade para o produto formado.

A chalcona pentafluorada PFCB quando irradiada em sistema nanocristalino não forneceu produtos de fotodimerização, mas sim uma pequena quantidade do isômero *Z*, com rendimento aproximado de 20%. A formação deste produto pode ser decorrente do fato de que, na preparação da suspensão dos nanocristais de PFCB em solução aquosa



de CTAB algum material permaneceu em solução, situação esta em que o processo de isomerização é viável. Contudo, mesmo com o composto em suspensão nanocristalina e, portanto, tendo uma área superficial mais exposta à irradiação, a PFCB manteve-se estável, o que pode ser consequência do efeito gerado pelos átomos de flúor presentes no anel benzóico sobre a sua estrutura cristalina. Esse efeito, diferente das demais chalconas estudadas, pode ser devido à menor coplanaridade do grupo benzóico Ar-C=O com o grupo estirila restante da molécula, ou seja, CH=CH-Ph. Esse arranjo de menor coplanaridade dificulta o empacotamento molecular necessário à reação de fotodimerização no estado cristalino, o que acarreta uma diminuição em sua reatividade. A estabilidade desta chalcona PFCB foi evidenciada nos experimentos de espalhamento de luz dinâmico (DLS) antes (41 nm, 276 nm, 5358 nm) e após a irradiação (38,5 nm, 285 nm e 5382 nm), os quais demonstram que as dimensões dos cristais polidispersos mantiveram-se constantes. Estes resultados revelam que a suspensão de PFCB em CTAB em solução aquosa apresenta comportamento fotoquímico diferente daquele observado quando esta chalcona foi irradiada no estado sólido cristalino, no qual foi formado o dímero  $\delta$ -truxínico [Cesarin-Sobrinho; Netto-Ferreira (2002)].

A suspensão dos nanocristais da chalcona decafluorada (DFC) quando irradiada a 300 nm forneceu estereoespecificamente o ciclobutano do tipo  $\epsilon$ -truxílico, comportamento totalmente diferente daquele observado quando da irradiação no estado sólido cristalino, no qual ocorreu um processo de fotopolimerização e/ou degradação [Cesarin-Sobrinho; Netto-Ferreira (2002)]. Análise por DLS antes e após a irradiação mostrou que os nanocristais de DFC são monodispersos, com diâmetro em 261 nm antes da irradiação e 304 nm depois da irradiação. A caracterização do dímero formado foi extremamente facilitada pelos dados da literatura acerca da cristalografia de raios-X da DFC [Schwarzer, Weber (2013)], os quais demonstram que esta chalcona encontra-se empacotada em uma forma *anti*-cabeça-cauda com a distância entre as olefinas vizinhas de 4,07 Å e ângulo diedro de 0,0°, indicando a coplanaridade entre as moléculas da chalcona, as quais reagem para a formação do ciclobutano do tipo  $\epsilon$ -truxílico, com rendimento acima de 95%.

Os sinais no espectro de RMN<sup>1</sup>H em 5,22 e 5,31 ppm, com acoplamento de 36 Hz (figura 5.76) podem estar relacionados ao acoplamento entre hidrogênio e flúor, pois devido à natureza do átomo de flúor, que apresenta núcleo de spin ½, tal como o átomo de hidrogênio, este núcleo do átomo de flúor irá interferir na regra  $n + 1$  resultante do acoplamento spin-spin. Assim, os sinais de RMN<sup>1</sup>H poderão exibir multipletos que derivam tanto do acoplamento hidrogênio-hidrogênio quanto do acoplamento hidrogênio-flúor. [Dolbier, (2009)].

A reatividade apresentada pelas chalconas PFCB e DFC deve estar de alguma forma sendo consequência de efeitos opostos quando átomos de flúor estão presentes nos anéis A e B. Como verificado pelo estudo da reatividade fotoquímica de chalconas fluoradas [Cesarin-Sobrinho; Netto-Ferreira (2002)], a presença de substituintes sobre o anel A resulta em um aumento da reatividade, do rendimento de formação dos fotodímeros e da seletividade fotoquímica. Por outro lado, esse efeito é oposto quando átomos de flúor estão presentes no anel B da chalcona e, nesse caso, o sistema apresenta-se relativamente estável, como verificado para o derivado PFCB.

Quando se compara a chalcona decafluorada (DFC) com as outras chalconas apresentando substituintes no anel A, observa-se que DFC apresentou uma maior reatividade do que os compostos apresentando menor grau de substituição no anel A. No caso de DFC esta reatividade é ligeiramente diminuída em função da presença dos cinco átomos de flúor no anel B, com esse efeito se refletindo na forma do empacotamento cristalino que, neste caso, se apresenta em uma conformação *s-trans* [Schwarzer, Weber (2010)], enquanto que as demais estruturas cristalinas descritas na literatura apresentam-se em uma forma *s-cis* [Rabinovich *et al.* (1970), Ohkura *et al.* (1973), Wu *et al.* (2006), Jing (2009), Arias-Ruiz *et al.* (2013), Farias *et al.* (2007)]. Estudos conformacionais realizados para os compostos PFCB e DFC em solução mostraram claramente que a relação entre os conformeros *s-cis/s-trans* depende da quantidade e da posição dos átomos de flúor como substituintes [Cesarin-Sobrinho; Netto-Ferreira (2001)].

**Tabela 5.15.** Valores de distância e ângulos para diversas chalconas obtidos por cristalografia de raios-X.

|                                | C=C<br>(distância/Å)   | Θ1                | Θ2                 | Θ3                 |
|--------------------------------|------------------------|-------------------|--------------------|--------------------|
|                                | Valor ideal<br>(<4,2Å) | Valor ideal<br>0° | Valor ideal<br>90° | Valor ideal<br>90° |
| CH                             | 5,06                   | 30,05             | 118,12             | 156,10             |
| CH4F                           | 3,91                   | 3,97              | 72,91              | 64,75              |
| CH4F<br>segundo<br>monocristal | 5,49                   | 0                 | 45,08              | 154,77             |
| CH25F                          | 4,29                   | 0                 | 72,24              | 135,41             |
| CH35F                          | 3,85                   | 0                 | 67,00              | 112                |
| DFC                            | 4,07                   | 0                 | 67,80              | 112                |

## 6 CONCLUSÕES

- A chalcona (CH) e seus derivados fluorados (CH4F, CH23F, CH25F, CH26F, CH34F, CH35F, CH2356F, PFCA, PFCB e DFC) foram sintetizados por reação de condensação aldólica e as sucessivas recristalizações de etanol/água permitiram obter as chalconas com elevado grau de pureza.
- O método de reprecipitação, ou deslocamento de solvente apresentou-se como um método rápido e versátil na preparação de nanocristais de chalcona e seus derivados fluorados.
- Em todos os casos no espectro de UV da suspensão das chalconas em solução de CTAB foi observado o efeito hipocrômico e de deslocamento batocrômico em relação ao espectro de UV das chalconas em solução metanólica.
- Os nanocristais das chalconas foram preparados em solução aquosa de CTAB com concentração 0,04 mM, abaixo da CMC do CTAB (0,92mM), e a análise por DLS imediatamente após a sua preparação indicou a formação de partículas de tamanho médio em torno de 100 nm. Os cristais de CH, CH4F, CH23F, CH25F, CH26F e PFCB mostraram-se polidispersos em suspensão aquosa de solução de CTAB, apresentando três diferentes tamanhos, enquanto que CH34F, CH35F e DFC apresentaram-se monodispersos.
- Após a irradiação dos naocritais das chalconas, m todos os casos ocorreu um efeito hipocrômico na banda de maior absorção no espectro de UV-VIS, o que pode estar relacionado ao consumo dos compostos de configuração *E*, sendo que em algumas das chalconas o efeito hipocrômico foi acompanhado do aparecimento de duas novas bandas em 232 nm e 264 nm (CH, CH4F) e de um ponto isobéstico ou isoabsortivo (CH, CH4F, CH23F, CH25F, CH26F, e CH35F) que deve indicar que o ciclobutano é formado diretamente do material de partida.

- O acompanhamento cinético do consumo do isômero *E* das chalconas CH, CH4F, CH23F, CH25F, CH26F CH34F, CH35F, PFCB e DFC contra tempo de irradiação de uma suspensão dos nanocristais destas chalconas em solução aquosa de CTAB (0,04 mM) indicou que a partir de um determinado tempo a reação atinge um estado estacionário, não apresentando mais mudanças em sua absorbância.
- Os espectros de DLS para o produto de irradiação de uma suspensão dos nanocristais das chalconas CH, CH4F, CH23F, CH25F, CH26F CH34F, CH35F, PFCB e DFC em solução aquosa de CTAB demonstraram que em todos os casos ocorreu pouca mudança estrutural no espectro de DLS do produto irradiado, quando comparado ao não irradiado, e que nos compostos monodispersos os nanocristais tiveram deslocamento para diâmetros maiores.
- A análise por RMN<sup>1</sup>H dos nanocristais irradiados mostrou que para as chalconas contendo flúor na posição 4 (CH4F) e nas posições 2 e 3 (CH23F) uma mistura de dímeros  $\alpha$ ,  $\beta$  e  $\delta$  truxílicos foi formada como produtos. A irradiação dos derivados CH25F e CH26F levou à formação do dímero do tipo  $\beta$ -truxínico. Os derivados CH34F e CH35F apresentaram a conversão dos reagentes ao fotociclobutano foi feita em uma forma estereoespecífica, tendo sido formado somente o dímero  $\alpha$ -truxílico, com uma conversão de quase 100% para o CH35F, no entanto, para o CH34F juntamente com o dímero  $\alpha$ -truxílico o isômero *Z*-CH34F foi formado o que pode estar relacionado a frações da chalcona que ficaram solubilizadas e não formaram suspensão de nanocristais.
- No derivado DFC ocorreu uma conversão de quase 100% de produto de fotocicloadição sendo o dímero formado o  $\epsilon$ -truxílico. A chalcona (CH) apresentou um elevado produto de isômero *Z* e dímeros que não são provenientes do isômero *E*, o que pode estar relacionado à baixa formação do seu nanocristal. A chalcona PFCB apresentou-se como uma molécula estável durante o processo de irradiação, o que pode ser consequência da presença dos cinco átomos de flúor no anel benzílico.

- A cristalografia de raios-X para a chalcona CH<sub>2</sub>5F indicou que esta molécula encontra-se numa configuração *sin*-cabeça-cabeça em que o empacotamento de duas moléculas do monômero apresenta os dois anéis cinamoíla sobrepostos, assim como os átomos de flúor emparelhados com seus análogos na estrutura vizinha.
- A análise das reações segundo as regras topoquímicas mostrou que chalcona apresenta-se como um material polimórfico formado por cristais de forma I com distância de contato entre as ligações duplas em torno de 5,2 Å, além de cristais do tipo que apresentam distância de contato em torno de 4,8 Å, ambas excedendo o limite máximo de 4,2 Å estabelecido pelas regras topológicas, com a formação de mais de um dímero corroborando a observação de que a chalcona não obedece regra topológica.
- Para CH<sub>4</sub>F duas estruturas cristalinas são descritas, com uma das formas de empacotamento do monocristal da chalcona CH<sub>4</sub>F apresentando estereoquímica com aproximação *anti*-cabeça-cauda e separação entre os grupos olefínicos vizinhos C=C de 5,5 Å, enquanto que a outra tem estereoquímica com aproximação *anti*-cabeça-cabeça e distância entre os grupos vizinhos olefínicos de 3,9 Å. A formação de mais de um dímero evidenciou a característica polimórfica do cristal.
- Na cristalografia da chalcona CH<sub>2</sub>5F a distância de contato entre as ligações duplas é 4,29 Å, e do ângulo diedro entre as olefinas de 0,00° e a estereoquímica do produto de fotocicloadição (produto de configuração *sin*-cabeça-cabeça) está em acordo com o resultado previsto pela cristalografia.
- A cristalografia de raios-X da chalcona CH<sub>3</sub>5F mostrou que os cristais estão empacotados em uma configuração *sin*-cabeça-cauda com distância entre as porções olefínicas de 3,85 Å e ângulo diedro de 0,0°, valores estes que permitem o conhecimento do produto formado a partir da configuração dos reagentes quando se emprega as regras topológicas de Schmidt.

- A cristalografia de raios-X da DFC demonstrou que esta chalcona encontra-se empacotada em uma forma *anti*-cabeça-cauda com a distância entre as olefinas vizinhas de 4,07 Å e ângulo diedro de 0,0°, indicando a coplanaridade entre as moléculas da chalcona, as quais reagem para a formação do ciclobutano do tipo  $\epsilon$ -truxílico, seguindo a regra topoquímica.

## 7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abdelmoty, I.; Buchholz, V.; Di, Li.; Guo, C.; Kowitz, K.; Enkelmann, V.; Wegner G.; Foxman, B. M. *Crystal Growth & Design*. (2005), 5(6), 2010-2017.
- Alias, Y.; Awang, K.; Hadi, A.; Thoison, O.; Sevent, T.; Pais, M., *J. Nat. Prod.*, (1995), 58, 1160.
- Andrew, D.; Hastings, D. J.; Weedon, A. C. *J. Am. Chem. Soc.* (1994), 116, 10870.
- Arai T.; Karatsu, T.; Tsuchiya, M.; Sakuragi, H.; Tokumaru, K., *Chem. Phys. Lett.*, (1988), 149, 161.
- Arias-Ruiz, S. N.; Romero, N.; Lobato-García, C. E.; Gómez-Rivera, A and Mendoza, A. *Acta Cryst.* (2013). E69, o1694–o1695.
- Ariel, S.; Askari, S.; Scheffer, I. R.; Trotter, J.; Walsh, L. *J. Am. Chem. Soc.* (1984), 106, 5726-5728.
- Assaid, I.; Bosc, D.; Hardy, I. *J. Phys. Chem. B.* (2004), 108, 2801-2806.
- Atkinson, S. D.M.; Almond, M. J.; Hollins, P.; Jenkins, S. L. *Spectrochimica Acta Part A* 59 (2003) 629-635.
- Azzaovi, K.; Morin-Allory, L., *Chromatographia.* (1995), 40, 690.
- Baba, K.; Kasai, H.; Okada, S.; Oikawa, H.; Nakanishi, H. *Opt.Mater.* (2003), 21, 591-594.
- Baba, K.; Nishida, K. *Nanoscale Research Letters.* (2014), 9, 16.
- Bart, J. C. J.; Schmidt, G. M. J., *Isr. J. Chem.* (1971), 9, 429.
- Bartlett, P.D, *Qtr. Rev.* (1970), 473.
- Becker, R. S.; Inuzuka, K.; King, J., *J. Chem. Phys.*, (1970), 52, 5164.
- Bernstein, J. *Conformational Polymorphism.* (1987). New York, Elsevier.
- Bernstein, J. *J Phys. D: Appl Phys.* (1993), 26, B66-B76
- Bernstein, J. *Polymorphism and Investigation of Structure-Property Relations in Organic Solids.* (1991). Oxford Ford University Press, Oxford, 6-26.
- Bernstein, J. *Polymorphism in Drug Design and Delivery.* (1998). Liss, New York, 203-215.



- Bhandari, P.; Crombie, L.; Daniels, P.; Holden, I.; Vanbruggen, N.; Whiting, Da.; *J of Chem.*(**1992**), 7, 849.
- Biju, V.; Sudeep, P. K.; Thomas, K. G.; George, M. V.; Barazzouk, S.; Kamat, P. V. *Langmuir.* (**2002**), 18, 1831-1839.
- Bilia, A. R.; Morelli, I.; Marsili A., *Tetrahedron.* (**1994**), 50, 5181.
- Blanco, S. E.; Ferretti, F. H., *Talanta.* (**1998**), 45, 1103.
- Bloor, D.; Chance, R. R. *Polydiacetylenes*; M. Nijhoff: Dordrecht, (**1985**), 102.
- Boeck, P.; Falcao, C. A. B.; Leal, P. C., Yunes, R. A.; Cechinel, V.; Torres-Santos, E. C.; Rossi-Bergmann, B.; *Bioorganic & Medicinal Chem.* (**2006**), 14,1545.
- Bois, F.; Beney, C.; Boumendjel, A.; Mariotte, A. M.; Conseil, G.; Di Pietro, A., *J. Med. Chem.* (**1998**), 41, 4161.
- Boldyreva, E. V.; Sinelnikov, A. A.; Chupakhin, A. P. ; Lyakhov, N. Z.; Boldyrev, V. V. *Doklady Akad. Nauk USSR.* (**1984**), 277, 893–896.
- Bonneau, R., *J. Am. Chem. Soc.* (**1991**), 113, 6245.
- Bonner, W. C. *Top. Stereochem.* (**1988**), 18, 1-98.
- Bowden, K.; Dalpozzo A. D.; Duah, C. K., *J. Chem. Research., (s).* (**1990**), 377.
- Broeker, J. L.; Eksterowicz, J. E.; Belk, A. J.; Houk, K. N. *J. Am. Chem. Soc.* (**1995**), 117, 1847.
- Bruchez, M., Jr.; Moronne, M.; Gin, P.; Weiss, S. *Science.* (**1998**), 281(5385), 2013–2016.
- Bucar, D. K.; MacGillivray, L. R. *J. Am. Chem. Soc.* (**2007**), 129, 32-33.
- Bucar, Dejan-Krešimir, Hamilton, T. D. MacGillivray, L. R. *Organic Nanostructures.* (**2008**) WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim.
- Büchi, G.; Goldman, I. M., *J. Am. Chem. Soc.* (**1957**), 49, 4741.
- Budde, K.; Quella, F.; Mathes, A.; Melchior, W.; Müller, H.; Nuyken, O.; Spiegel, S., *Angew. Makromol. Chem.* (**1992**), 194,103.
- Byrn, S.R *Solid-State Chemistry of Drug.* (**1983**). Academic Press, New York.

Cesarin-Sobrinho, D. *A influência de átomo de flúor nos processos fotoquímicos de Chalconas*. Tese de Doutorado, Instituto de Ciência Exatas, Universidade Federal do Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, (2001).

Cesarin-Sobrinho, D.; Netto-Ferreira, J.; *Quim. Nova.* (2001). 5, 604-611.

Cesarin-Sobrinho, D.; Netto-Ferreira, J.; *Quim. Nova.* (2002). 25, 62-68.

Chan, W. C. W.; Nie, S. M. *Science.*(1998), 281 (5385), 2016–2018.

Chang, H. C.; Popovitz-Biro, R.; Lahav, M.; Leiserowitz, L. *J. Am. Chem. Soc.* (1982), 104, 614–616.

Chawla, H. M.; Chakrabarty, K., *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1.* (1984), 1511.

Chawla, H. M.; Chiber, S. S.; Sharwa, A., *Tetrahedron Lett.* (1978), 19,2713.

Chen, C.; Chang, V.; Cai, X.; Duesler, E.; Mariano, P. S. *J. Am. Chem. Soc.* (2001), 123, 6433

Chi, Y.M.; Nakamura, M.; Yoshizawa, T.; Zhao, X. Y.; Yan, W. M.; Hashimoto, F.; Kinjo, J.; Nohara, T.; Sakurada, S. *Biol. Pharm. Bull.* (2005), 28(9), 1776—1778.

Chin, K. K.; Natarajan, A.; Gard, M. N.; Campos, L. M.; Shepherd, H.; Johansson, E.; Garcia-Garibay, M. A. *Chem. Commun.* (2007), 4266–4268.

Choi, T.; Peterfy, K.; Khan, S. I.; Garcia-Garibay, M. *J. Am. Chem. Soc.* (1996), 118, 12477-12478.

Chudgar, N. K.; Shah, S. N., *Liquid Crystals.* (1989), 4, 661.

Chung, C.-M.; Roh, Y.-S.; Cho, S.-Y.; Kim, J.-G. *Chem. Mater.* (2004), 16, 3982–3984.

Cia, X.; Chang, V.; Chen, C.; Kim, H.-J.; Mariaono, P. S. *Tetrahedron Lett.* (2000), 41, 9445.

Ciamician, G.; Silber, P. *Chem. Ber.* (1908), 41, 1928.

Ciamician, G.; Silber, P., *Ber. Dtsch. Chein. Ges.* (1901), 34, 2040.

Cockburn, E.S.; Davidson, R.S.; Pratt, J.E. *J. Photochem. Photobiol. A Chem.* (1996), 94, 83–88.

Cohen, M. D., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* (1975), 14, 386

Cohen, M. D., *Tetrahedron Lett.* (1987), 43,1211.

Cohen, M. D.; Ludmer, Z. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* (1969), 1172-1173.

Cohen, M. D.; Schmidt, G. M. J.; Sonntag, F. I., *J. Chem. Soc.* (1964), 2000.

Colombier, I.; Spagnoli, S.; Corval, A.; Baldeck, P. L.; Giraud, M.; Leauatic, A.; Yu, P. Irie, M. *J. Chem. Phys.* (2007), 126, (011101/1-011101).

Corey, E. J.; Mitra, R. B.; Uda, H. *J. Am. Chem. Soc.* (1964), 86, 485

Coxon, J. M.; Halton, B. *Organic Photochemistry*, Cambridge University Press, 1974.

Craig, D. P.; Lindsay, R. N.; Mallett, C. P., *Chem. Phys.* (1984), 89, 187.

Craig, D. P.; Mason, R.; Pauling, P.; Santry, D. P., *Proc. Roy. Soc. A.* (1965), 286, 98.

Crimmins, M. T. *Chem. Rev.* (1988), 88, 1453.

Crimmins, M. T.; Pace, J. M.; Nantermet, P. G.; Kim-Meade, A. S.; Thomas, J. B.; Watterson, S. H.; Wagman, A. S. *J. Am. Chem. Soc.* (2000), 122, 8453.

Cunha, S.; *Quim. Nova.* (2008) 31( 4), 906-909.

Cushing, B. L.; Kolesnichenko, V. L.; O'Connor, C. J. *Chem.Rev.* (2004), 104, 3893-3946.

Davaasambuu, J.; Busse, G.; S. Techert. *J. Phys. Chem. A.* (2006), 110, 3261-3265.

De Mayo, P. de, *Acc. Chem. Res.* (1971), 4, 41.

Debuigne, F.; Jeunieu, L.; Wiame, M.; Nagy, J. B. *Langmuir.* (2000), 16, 7605-7611.

Dilling, W.L.; Tabor, T. E.; Boer, F.P.; North, P.P. *J. Amer. Chem Soc.* (1970), 92, 1399.

Dolbier, W. R. *Guide to fluorine NMR for organic chemists*. John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey; (2009).

Dunitz, J. *Acta Crystallogr.* (1995), B51, 619-631.

Enoki, T. A. *Caracterização por espalhamento de luz de dispersões aquosas de agregados lipídicos aniônicos*. Dissertação de mestrado. Instituto de Física, Universidade de São Paulo. (2010).

Faria, A. P.; Visentin, L.C.; Bordinhao, J.; Cesarin-Sobrinho, D.; Netto-Ferreira, J.C. *Acta Cryst.* (2007), E63, 02770-02771.

Feeder, N.; Honda, K. *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* (1998), 313, 327-334.

Fery-Forgues, Suzanne. *Nanoscale.* (2013), 5, 8428-8442.

- Fischer, F.; Schuchardt, W.; Walter, H., *Chem. Abst.* (1970), 73, 7093y.
- Fouassier, J. P.; Merlin, A.; *Journal of Photochemistry.* (1980), 12(1), 17-23.
- Fu, H.-B.; Yao, J.-N. *J. Am. Chem. Soc.* (2001), 123, 1434-1439.
- Fu, X.; Xiong, Y.; Qingli, W.; Shuyun, X.; Shaona, Z.; Hu, Z. (2002), *Colloids Surf. A Physicochem. Eng. Asp.* (2002), 211(2-3), 249-258.
- Garcia-Garibay, M. A.; Constable, A. E.; Jernelius, J.; Choi, T.; Cizmeciyan, D.; Shin, S. H., L. Echegoyen and A. E. Kaifer (eds). in *Physical Supramolecular Chemistry*, (1996), 289.
- Giacomelli, F. C. *Estrutura e Comportamento Físico-Químico de sistemas coloidais sob efeito de campo elétrico externo como perspectiva para ciência macromolecular.* Tese de doutorado. Instituto de Química, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. (2009).
- Gilchrist, T.L.; Storr, R. C.; *Organic Reactions and Orbital Symmetry.* Cambridge University Press, London, 192.
- Gnanaguru, K.; Ramasubbu, N.; Venkatesan, K.; Ramamurthy, V. A. *J. Org. Chem.* (1985), 50, 2337-2346.
- Gratzel, M. *J. Photochem. Photobiol., A* (2004), 164, 3-14.
- Gunder, O. A.; Vlasov, V. G.; Koval, L. N.; Krasovitski, B. M., *Chem. Abst.* (1968), 69, 36699y.
- Haleblian, J. K. *Pharmaceut Sci.*(1975). 64, 1269-1288.
- Hamer, G. K.; Peat, I. R.; Reynolds, W. F., *Can. J. Chem.* (1973), 51, 897
- Han, R.O *Organic Photochemistry*, McGraw-Hill, New York, (1966).
- Hano, Y.; Itoh, N.; Hanoaka, A.; Yoshimitsu, I.; Nomura, T., *Heterocycles*, (1995), 41, 191.
- Härtner, S.; Kim, H.-C.; Hampp, N. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* (2007), 45.
- Hasegawa, M. *Adv. Phys. Org. Chern.* (1995), 30, 117-171.
- Hasegawa, M.; Nahara, M.; Saigo, K.; Mori, T.; Nakanishi, H., *Tetrahedron Lett.* (1984), 25, 561-564.

Hasobe, T.; Imahori, H.; Fukuzumi, S.; Kamat, P. V. *J. Phys. Chem. B.* (2003), 107, 12105-12112.

Hastings, D. J.; Weedon, A. C. *J. Am. Chem. Soc.* (1991), 113, 8525.

Heller, E.; Schmidt, G. M. J. *Isr. J. Chem.* (1971), 9,449-462.

Hernández-Linares, M. G.; Guerrero-Luna, Gabriel.; Perez-Estrada, S.; Ellison, M.; Ortín, M.M.; Garcia-Garibay, M. A. *J. Am. Chem. Soc.* (2015), 137 (4), 1679–1684.

Hirata, Y.; Mataga, N. *Chem. Phys. Lett.* (1992), 193, 287.

Hirata, Y.; Okada, T.; Mataga, N.; Nomoto, T. *J. Phys. Chem.* (1992), 96, 6559.

Honda, K.; Nakanishi, F.; Feeder, N. *J. Am. Chem. Soc.* (1999), 121, 8246–8250.

Ichimura, K. *J. Polym.Sci. Part A.* (1982), 20, 1411–1417.

Ichimura, K.; Oohara, N. *J. Polym. Sci. Part A.* (1987), 25, 3063–3077.

Ichimura, K.; Watanabe, S. *J. Polym. Sci. Part A.* (1982), 20, 1419–1432.

Ihmels.; H. Scheffer, J. R. *Tetrahedron.* (1999), 55, 885-907.

Innes, K. K., *J. Mol. Spectrosc.* (1983), 97, 420.

Israelachvili, J. N. *Intermolecular and Surfaces Forces.* (1985). Academic Press, Orlando.

Iwata, S.; Nishino, T.; Nagata, N.; Satomi, Y.; Nishino, H.; Shibata, S., *Biol. Pharm. Bull.*, (1995), 18, 1710.

Jarvis, A. G., Sparkes, H. A., Tallentire, S. E., Hatcher, L. E., Warren, M. R., Raithby, P. R., Allan, D. R., Whitwood, A. C., Cockett, M. C. R., Duckett, S. B., Clark, J. L., Fairlamb, I. J. S.; *CrystEngComm.* (2012), 14, 5564–5571.

Javadian, S.; Ruhi, V.; Heydari, A.; Shahir A. A.; Yousefi, A.; Akbari. *J. Ind. Eng. Chem. Res.* (2013), 52, 4517-4526.

Jing, L. H. *Acta Cryst.* (2009). E65, o2515.

Jones, W.; Nakanishi, H.; Thomas, J. M., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* (1980), 610.

Jong, A. W. K. de ., *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* (1923), 56, 818.

Kamal, A.; Dastagiri, D.; Ramajah, M. J.; Reddy, J. S.; Bharathi, E. V.; Srinivas, C.; Pushpavalli, S. N. C. V. L.; Pal, D.; Pal-Bhadra, M.; *Chemmedchem.* (2010). 5, 1947.

Karaki-Doy, T.; Nakagawa, T.; Kasai, T. Y.; Goto, Y., *J. Electrochem. Soc.* (1995), 142, 4257.

Kasai, H.; Kamatani, H.; Okada, S.; Oidawa, H.; Matsuda, H.; Nakanishi, H. *Jpn. J. Appl. Phys.* (1996), 35, L221-L223.

Kasai, H.; Nalwa, H. S.; Oikawa, H.; Okada, S.; Matsuda, H.; Minami, N.; Kakuta, A.; Ono, K.; Mukoh, A.; Nakanishi, H. *Jpn. J. Appl. Phys.* (1992), 31, L1132-L1134.

Katzenellenbogen, E. R.; Branch, G. E. K., *J. Am. Chem. Soc.* (1947), 69, 1615.

Kaupf, G.: Solid-state reactions. *Curr. Opin. Solid State Mat. Sci.* (2002), 6, 131–138.

Kawaki, T.; Kobayashi, M.; Hayashi, K.; Watanabe, M.; Honda, W., *Chem. Abst.* (1989), 110, 58274y.

Keating, A. E.; Garcia-Garibay, M. A.; Ramamurthy, V.; Schanze, K. S. *Photochemical solid-to-solid reactions. In Organic and Inorganic Photochemistry.* ed. Marcel Dekker: New York, (1998).

Keuren, E. V.; Georgieva, E.; Adrian, J. *Nanoletters.* (2001), 1, 141-144.

Kim, H. Y.; Bjorklund, T. G.; Lim, S.-H.; Bardeen, C. J. *Langmuir.* (2003), 19, 3941-3946.

Kim, H.-C., Härtner, S., Behe, M., Behr, T.M., Hampp, N., *J. Biomed. Opt.* 11. (2006), 34024.

Kim, N.; Leeb, G. S.; Cuia, C.; Ahna, D.J., *Synthetic Metals.* (2016), 213, 42-46.

Kim, T.; Zhu, L.; Mueller, L. J.; Bardeen, C. J. *CrystEngComm.* (2012), 14, 7792–7799.

Klimov, V. I.; Mikhailovsky, A. A.; Xu, S.; Malko, A.; Hollingsworth, J. A.; Leatherd C. A.; Eisler, H.-J.; Bawendi, M. G. *Science.* (2000), 290, 314-317.

Kobatake, S.; Takami, S.; Muto, H.; Ishikawa, T.; Irie, M. *Nature.* (2007), 446, 778–781.

Kohler, E. P.; Chadwell, H. M., *in Org. Synth. Coll.*; John Wiley: New York, (1932), 1, 78.

Koivukorpi, J.; Kolehmainen, E. *Journal of Molecular Structure.* (2009), 930, 116–120.

Kopeck, J. ; *Organic Photochemistry*; VCH Publishers, Inc (1992).

Koshima, H.; Ojima, N.; Uchimoto, H. *J. Am. Chem. Soc.* (2009), 131, 6890–6891.

Kumar, V.A., Begum, N.S., K. Venkatesan, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2.* (1993) 463–467.

Kuzmanich, G.; Natarajan, A.; Chin, K. K.; Veerman, M.; Mortko, C. J.; Garcia-Garibay, M. A. *J. am. chem. soc.* (2008), 130, 1140-1144.

Kuzmanich, G.; Simoncelli, S.; Gard, M. N.; Spanig, F.; Henderson, B. L.; Guldi, D. M.; Garcia-Garibay, M. A. *J. Am. Chem. Soc.* (2011), 133, 17296–17306.

Kuzmanich, G.; Vogelsberg, C. S.; Maverick, E. F.; Netto-Ferreira, J. C, Scaiano, J. C.; Garcia-Garibay, M. A. *J. Am. Chem.Soc.* (2012), 134, 1115–1123.

Kuzmanich, G.; Xue, J.; Netto-Ferreira, J. C.; Scaiano, J. C.; Platz, M.; Garcia-Garibay, M. A. *Chem. Sci.* (2011), 2, 1497.

Kwon, E.; Oikawa, H.; Kasai, H.; Nakanishi, H., *Crystal Growth & Design.* (2007), 7(4), 600-602.

LaMer, V. K.; Dinegar, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* (1950), 72, 4847-4854.

Lange, C. W.; Foldeaki, M.; Nevodchikov, V. I.; Cherkasov, V. K.; Abakumov, G. A.; Pierpont, C. G. *J. Am. Chem. Soc.* (1992), 114, 4220–4222.

Lawrence, N. J.; Patterson, R.P., Ooi, L.L., Cook, D., Ducki, S., *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters.* (2006), 16, 5848.

Lee, G. S.; Kim, E. S.; Cho, S. I.; Kim, J. H.; Choi, G.; Ju, Y. S.; Park, S. H.; Jeong, S. I.; Kim, H. I.; *J. Of Soc. Korean. Biol. Chem.* (2010). 53, 290.

Lee, X. Z. ; Liang, Y. R.; Chen, H.; Lu, J. L.; Liang, H. L. ; Huang, F. P.; Mamati, E.; *J. Afric. Biotechnol.* (2008). 7, 4115.

Leibovitch, M.; Olovsson, G.; Scheffer, J. R.; Trotter, J. *J. Am. Chem. Soc.* (1997), 119 1462–1463.

Leiserowitz, L.; Schmidt , G. M. J., *J. Chem. Soc. A,* (1969), 2372.

Leska, J.; Zaharadnik, P., *Czechoslov. Chem. Commun.,* (1973), 3365.

Li, R.; Kenyon, G. L.; Cohen, F. E.; Chem, X.; Gong, B.; Miller, R. E.; Nuzum, E. O.; Resenthal, P. J.; McKerrow, J. H., *J. Med. Chem.* (1995), 38, 5031.

- Libermann, C., *Chem. Ber.* (1889), 22, 124.
- Libermann, C., *Chem. Ber.* (1889), 22, 782.
- Liu, J.; Boarman, K.J. *Chem. Commun.* (2005) 340–341.
- Liu, X.; Deng, R.; Zhang, Y.; Wang, Y.; Chang, H.; Huang, L.; Liu, X. *Chem. Soc. Rev.* (2015), 44 (6), 1479–1508.
- Lo, P. C.-K.; Snapper, M. L.; *Org. Lett.* 2001, 3, 2819.
- Lutz, E. R.; Jordan, R. H.; *Chemical Laboratory of the university of Virginia.* (1950), 4090.
- Mahe, L.; Izouoka, A.; Sugawara, T. *J. Am. Chem. Soc.* (1992), 114,7904-7906.
- Matos, M. J.; Vazquez-Rodriguez, S.; Uriarte, E.; Santana, L. *Expert Opin. Ther. Patents.* (2014), 25(3).
- Matsui, A. H.; Mizuno, K.; Nishi, O.; Matsushima, Y.; Shimizu, M.; Goto, T.; Takeshima, M. *Chem. Phys.* (1995), 194, 167-174.
- Matsushima, R.; Hirao, I., *Bull. Chem. Soc. Jpn.* (1980), 53, 518.
- Mc Crone, W.C *Polymorphism.* (1975). Jonh Wiley & Sons, 2, 725-762.
- McDonald, T. O.; Martin, P.; Patterson, J. P.; Smith, D.; Giardello, M.; Marcello, M.; See, V.; O'Reilly, R. K.; Owen, A.; Rannard, S. *Adv Funct. Mater.* (2012), 22, 2469-2478.
- Minsk, L.M.; Smith, J.G.; Van Deusen, W.P.; Wright, J.F. *J. Appl. Polym. Sci.* (1959), 2, 302–307.
- Miquel, J. F., *Comp. Rend.*, (1964), 254, 4479.
- Montaudou, G.; Librando, V.; Caccamese, S.; Maravign, P., *J. Am. Chem. Soc.*, 1973, 95, 6365.
- Moorthy, J. N.; Mal, P.; *Tetrahedron Letters.* (2003), 44(12), 2493-2496.
- Morimoto, M.; M. Irie. *J. Am. Chem. Soc.*, (2010), 132, 14172–14178.
- Mortko, C J.; Dang, H.; Campos, L. M.; García-Garibay, M. A. *Tetrahedron Letters.* (2003), 44, (32), 6133-6136.
- Mortko, C. J.; Garcia-Garibay. *J. Am. Chem. Soc.* (2005), 127, 7994-7995.



Muraoka, O.; Okumura, K.; Maeda, T.; Tanabe, G.; Momose, T. *Tetrahedron: Asymmetry*. (1994), 317-320.

Murthy, G. S.; Arjuna, P.; Venkatesan, K.; Ramamurthy, V. *Tetrahedron*. (1987), 43, 1225-1240.

Nakanishi, H.; Jones, W.; Thomas, J. M. *Chem. Phys. Lett.* (1980), 71, 44-48.

Nakanishi, H.; Nakano, N.; Hasegawa, M. *J. Polym. Sci., B: Polym. Lett.* (1970), 8, 755.

Naumov, P.; Kowalik, J.; Solntsev, K. M.; Baldrige, A.; Moon, J.S.; Kranz, C.; Tolbert, L. M. *J. Am. Chem. Soc.* (2010), 132, 5845-5857.

Netto-Ferreira, J. C.; Wintgens, V.; Scaiano, J. C. *Can. J. Chem.* (1994), 72, 1565.

Netto-Ferreira, J. C.; Wintgens, V.; Scaiano, J. C.; *J. Braz. Chem. Soc.* (1997), 8, 427.

Netto-Ferreira, J. C.; Wintgens, V.; Scaiano, J. C. *Tetrahedron Lett.* (1989), 30, 6851-6854.

Neugebauer, J. M. *Meth. Enzymol.* (1990), 182, 239-253.

Ng, D.; Yang, Z.; Garcia-Garibay, M. A. *Tetrahedron Letters*. (2001), 42, 9113-9116.

Ng, D.; Yang, Z.; Garcia-Garibay, M. A. *Tetrahedron Letters*. (2002), 43, 7063-7066.

Nowakowska, Z. *European Journal of Medicinal Chemistry*. (2007), 42, 125-137.

Ohashi, Y., *Acc. Chem. Res.* (1988), 21, 268.

Ohkura, K.; Kashino, S.; Haisa. *Bulletin of the Chemical Society of Japan*. (1973), 46, 627-628.

Oikawa H, Kasai H, Nakanishi H. *Fabrication of organic microcrystals and their optical properties* (Capítulo 11); *Some applications of organic microcrystals* (Capítulo 12). In: Glaser R, Kaszynski P (eds) *Anisotropic organic materials –approaches to polar order*. ACS symposium series 798. ACS, Washington (2001), 169.

Oikawa H, Masuhara A, Kasai H, Mitsui T, Sekiguchi T, Nakanishi H. *Organic and polymer nanocrystals: their optical properties and function* (Capítulo 13). In: Masuhara H, Kawata S (eds) *Handai nanophotonics –nanophotonics: integrating photochemistry, optics and nano/bio materials studies*. Elsevier, Amsterdam, (2004).

Oikawa H, Nakanishi H. *Reprecipitation method for organic nanocrystals* (Capítulo 2); *Optical properties of polymer nanocrystals* (Capítulo 14); *Particle-based optical devices* (Capítulo 29). In: Masuhara H, Nakanishi H, Sasaki K (eds) Nano science and technology –single organic nanoparticles. Springer, Berlin, (2003), 169, 382

Oikawa, H.; Mitsui, T.; Onodera, T.; Kasai, H.; Nakanishi, H.; Sekiguchi, T.; *Jpn. J. Appl. Phys.* (2003) 42, L111.

Okuma, O.; Takenochi, M.; Miyagawa, M., *Chem. Abst.* (1989), 110, 66933c.

Oumi, M.; Maurice, D.; Head-Gordon, M. *Spectrochimica Acta Part A.* (1999) 55, 525–537.

Paul, T.; Hassan, M. A.; Korth, H.-G.; Sustmann, R.; Avila, D. V. *J. Org. Chem.* (1996), 61, 6835.

Paula, A. F. *Estudo da fotodimerização de chalconas fluoradas no estado sólido cristalino*. Dissertação de Mestrado, Instituto de Ciência Exatas, Universidade Federal do Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, (2007).

Poloukhine, A.; Popik, V. V. *J. Phys. Chem. A.* (2006), 110, 1749.

Prinzabach, *Pure and Applied Chem.* (1968), 16,17.

Rabinovich, D. J. *Chem Soc. (B)*, (1970).

Ramamurthy, V.; Sivaguru, J. *Chem Rev.* (2016), xxx, xxxx-xxxx.

Ramamurthy, V.; Venkatesan, K. *Chem Rev.* (1987), 87, 433-481.

Randall, M. L.; Lo, P. C.-K.; Bonitatebus, P. J.; Snapper, M. L., *J. Am. Chem. Soc.* (1999), 121, 4534.

Regos, I.; Treutter, D.; *J. of. Chromat.* (2010), 1217, 6169.

Reiser, A.; Egerton, P.L. *Photogr. Sci. Eng.* (1979), 23, 144–150.

Rezaie, R.; Mohammad, H.; Navid, M. S. R. *J. Chin. Chem.* (2011), 29, 1226.

Rojas, J.; Paya, M.; Devesa, I.; *Archives of Pharmacol.* (2003), 368, 233.

Rojas, J.; Paya, M.; Dominguez, J. N.; *Bioorganic & Med. Chem.* (2002), 12, 1954.

Rozmer, Z.; Perjési, P. *Phytochem Rev.* (2016), 15(1), 87-120.

Sakamoto, M. *Chem. Eur. J.* (1997), 3, 684-689.

Sashida, Y.; Ogawa, K. M.; Kitada, M.; Karikone, H.; Mimaki, Y.; Shimomura, H., *Chem. Pharm. Bull.* (1991), 39, 709.

Scaiano, J. C.; Wintgens, V.; Netto-Ferreira, J. C. *Pure Appl. Chem.* (1990), 62, 1557-1564.

Schaller, R. D.; Klimov, V. I. *Phys. Rev. Lett.* (2004), 92, 186601/1-4.

Scheffer, J. R.; Garcia-Garibay, M.; Nalamasu, O. *Org. Photochem.* (1989), 8, 249-347.

Schellenberg, W. D.; Jakoby, H., *Chem. Abst.*, 1961, 55, 7119e.

Schmidt, G. M. J., *J. Chem. Soc.* (1964), 2014.

Schuetz, S. A.; Bowman, E. A.; Sivernail, C. M.; *J. of Orga. Chem.* (2005). 690, 1017.

Schuster, D. I.; Lem, G.; Kaprinidis, N. A. *Chem. Rev.* (1993), 93, 3.

Schwarzer, A.; Weber E. *Acta Cryst.* (2010). E66, o1931.

Sean, W. R.; Hao, C.; Hanxiao, J.; *J. Mol. Cataly.* (2010), 66, 263.

Senier, A.; Shephard, F. G. *J. Chem. Soc.* (1909), 95, 1943.

Shih, C.H; Chu, H; Tang, L. K; Sakamoto, W.; Maekewa, M.; Chu, I. K.; Wang, M.; Lo, C.; *J of botany.* (2008). 228, 1054.

Shin, H. S.; Keating, A. E.; Garcia-Garibay, M. A. *J. Am. Chem. Soc.* (1996), 118, 7626-7627.

Shin, S.; Cizmeciyan, D.; Keating, A. E.; Khan, S.; Garcia-Garibay, M. A. *J. Am. Chern. Soc.* (1997), 119, 1859-1868.

Sinnwell, M. A., Ingenthron, B. J., Groeneman, R. H., MacGillivray, L.R. *Journal of Fluorine Chemistry.* (2016). 188, 5-9.

Skloss, T.W.; Haw, J.F. *Macromolecules.* (1994), 27, 6998-6999.

Solániová, E.; Toma, S.; Gronowitz, S., *Org. Mag. Res.* (1976), 8, 439.

Sonoda, Y.; Goto, M.; Tsuzuki, S.; Akiyama, H.; Tamaoki, N.; *Journal of Fluorine Chemistry.* (2009), 130, 151-157.

Stevens, B.; Dickinson, T.; Sharpe, R. R. *Nature.* (1964), 204, 876-877.

Stobbe, H.; Steinberger F. K. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* (1922), 55, 2225.

Swiatkiewicz, J.; Eisenhardt, G.; Prasad, P. N.; Thomas, J. M.; Jones, W.; Theocharis, C. *R. J. Phys. Chem.* (1982), 86, 1764–1767.

Szmant, H. H.; Basso, A. J., *J. Am. Chem. Soc.* (1952), 74, 4397.

Takahashi, S.; Miura, H.; Kasai, H.; Okada, S.; Oikawa, H.; Nakanishi, H. *J. Am. Chem. Soc.* (2002), 124, 10944–10945.

Takeuchi, S.; Tahara, T. *J. Chem. Phys.* (2004), 120, 4768.

Tanaka, R.; Suzuki, I.; Yamaguchi, A.; Misawa, H.; Sakuragi, H.; Tokumaru, K. *Tetrahedron Letters.* (1992), 33, (25), 3651-3654.

Terazima, M.; Hara, T.; Hirota, N. *Chem. Phys. Lett.* (1995), 246, 577.

Tomás, A. J. C. *Polimerização de cloreto de vinilo em fase dispersa: desenvolvimento e caracterização de novos produtos e otimização do processo.* Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade de Coimbra, para a obtenção do grau de Doutor em Engenharia Química, na especialidade de Sistemas e Processos Químicos, Coimbra. (2009).

Träger, J., Härtner, S., Heinzer, J., Kim, H.-C., Hampp, N. *Chemical Physics Letters* (2008), 455, 307–310.

Tran, H.D.; Li, D.; Kaner, R.B., *Adv. Mater.* (2009), 21, 1487–1499.

Tsukerma, S. V.; Surov, Y. N.; Lavrushin, V. F., *Zh. Obshch.* (1967), 38, 524.

Turowska-Tyrk, I. *Chem. Eur. J.* (2001), 7, 3401–3405.

Turowska-Tyrk, I.; Trzop, E. *Acta Crystall. Section B.* (2003), 59, 779-786.

Turro, N. J. *Modern Molecular Photochemistry.* The Benjamin/Cummings Publishing Company Inc.: Menlo Park; (1978).

Turro, N. J. *Modern Molecular Photochemistry.* The Benjamin/Cummings Publishing Company Inc.: Menlo Park; (1978).

Uchida, K.; Sukata, S.; Matsuzawa, Y.; Akazawa, M.; Jong, J. J. D. d.; Katsonis, N.; Kojima, Y.; Nakamura, S.; Areephong, J.; Meetsma, A.; Feringa, B. L. *Chem. Commun.* (2008), 326–328.

Ujjiye-Ishii, K.; Kwon, E.; Kasai, H.; Nakanishi, H.; Oikawa, H. *Crystal Growth & Design.* (2008), 8 (2), 369-371.

- Veerman, M.; Resendiz M.J. E.; Garcia-Garibay, M. A. *Organic Letters*. (2006), 8(12), 2615-2617.
- Venkateschwarlu, G.; Subrahmanyam, B., *Proc. Indian Acad. Sci. (Chem. Sci)*. (1990), 102, 45.
- Vishnumurthy, K.; Row, G.; T.N., K. Venkatesan, *Tetrahedron* 55. (1999), 4095–4108.
- Vishnumurthy, K.; Row, T.N.G., K. Venkatesan, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*. (1996), 1475–1478.
- Vishnumurthy, K.; Guru Row, T.N.; Venkatesan, K. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* (1996), 1475–1478.
- W. Marckwald, *Z. Phys. Chern.* (1899), 30, 140.
- Walczak, B.; Dreux, M.; Chretien, J. R., *Chomatographia*. (1991), 31, 575.
- Wang, Y. Li.; Xia, R.; *Scien. Horti.* (2010), 125, 116.
- Warpeha, K. M.; Gibbons, J., Carol, A.; Slusser, J.; Tree, R.; Durham, W.; Kaufman, L S.; *Plant. And. Enviroment*. (2008). 31, 1770.
- Wegner, G., *Pure Appl. Chem.* (1977), 49, 443.
- Weygand, C., *Ann. Chem.* (1929), 472, 154.
- White, J. D.; Kim, J.; Drapela, N. E. *J. Am. Chem. Soc.* (2000), 122, 8665.
- Williams, D. E., *J. Chem. Phys.* (1966), 45, 3770.
- Winkler, J. D.; Axten, J. M. *J. Am. Chem. Soc.* (1998), 120, 6425.
- Winkler, J. D.; Bowen, C. M.; Liotta, F. *Chem. Rev.* (1995), 95, 2003.
- Wu, M. H.; Yang, X.H.; Zou, W. D.; Liu, W.J.; Li, C. Z. *Kristallogr. NCS*, (2006), 221 323-324.
- Yagita, Y.; Matsui, K. *Journal of Luminescence*. (2015), 161, 437–441.
- Yamauchi, S.; Hirota, N.; Higuchi, J., *J. Phys. Chem.* (1988), 92, 2129.

Yang, K.; He, J. A.; Kumar, J.; Samuelson, L. A.; Oshikiri, T.; Katagi, H.; Kasai, H.; Okada, S.; Oikawa, H.; Nakanoshi, H.; Tripathy, S. K. *J. Opt. Soc. Am. B.* (2005), 22(3), 623-632.

Yang, Z.; Ng, D.; Garcia-Garibay, M. A. *J. Org. Chem.* (2001), 66, 4468-4475.

Yayli, N.; Uçuncu, O.; Aydin, E.; Gok, Y.; Yasar, A.; Baltaci, C.; Yildirim, N.; KucuK, M. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry.* (2005) 169, 229–234.

Zhang, J.; S, Li.; An, F. F.; Liu, J.; Jin, S.; Zhang, J. C.; Wang, P. C.; Zhang, X.; Lee, C. S.; Liang, X. J. *Nanoscale.* (2015), 7, 13503–13510.

Zhang, X. F.; Zhang, Y. K. *Dyes and Pigments.* (2015), 120, 265-270.

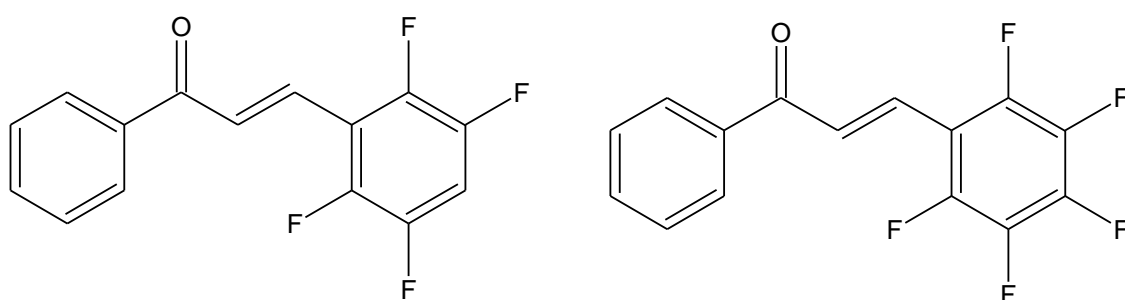
[http://disciplinas.stoa.usp.br/pluginfile.php/374074/mod\\_resource/content/1/DLS.pdf](http://disciplinas.stoa.usp.br/pluginfile.php/374074/mod_resource/content/1/DLS.pdf)  
visitada em 23/07/2016 às 13hs.

<http://www.intechopen.com/books/nanocrystal/functional-organic-nanocrystals>,  
visitada em 30/08/16 às 18 hs.

[https://social.stoa.usp.br/articles/0016/2139/Aula\\_Thais.pdf](https://social.stoa.usp.br/articles/0016/2139/Aula_Thais.pdf), visitada em 23/07/2016 às 13:30 hs.

# ANEXOS

(Estudo fotoquímico dos nanocristais das chalconas CH2356F e PFCA, Infravermelho da chalcona e de seus derivados fluorados e trabalho publicado)

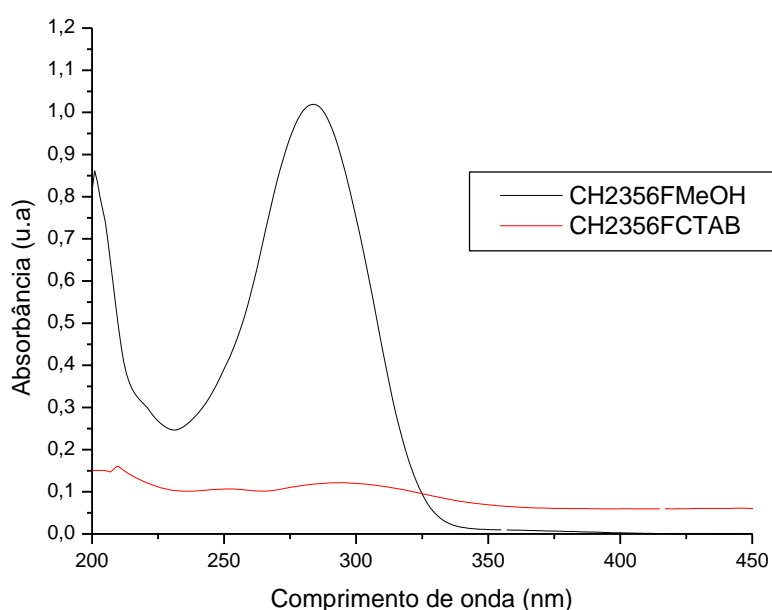


**Figura A0.** Estrutura química da chalcona CH2356F e da chalcona PFCA.

## A.1 Estudo fotoquímico para os nanocristais das chalconas CH2356F e PFCA.

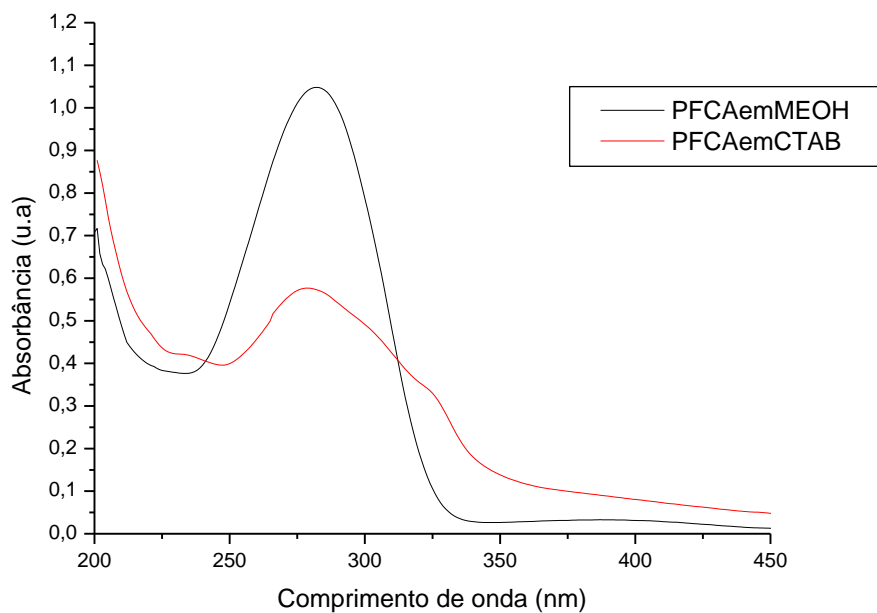
### A.1.1 Espectros no Ultravioleta para a CH2356F e PFCA

As figuras A.1 e A.2 mostram os espectros de absorção na região do Ultravioleta para as chalconas CH2356F e PFCA, respectivamente, em metanol e em suspensão em uma solução aquosa de CTAB antes do processo de irradiação. Em todos, os casos podemos observar o efeito hipocrômico no espectro da suspensão em CTAB, consequência do espalhamento de luz provocado pela presença de partículas em suspensão.



**Figura A1.** Espectro na região do Ultravioleta para a chalcona fluorada CH2356F em metanol e para a suspensão dos nanocristais da chalcona CH2356F em solução aquosa de CTAB 0,04 mM.

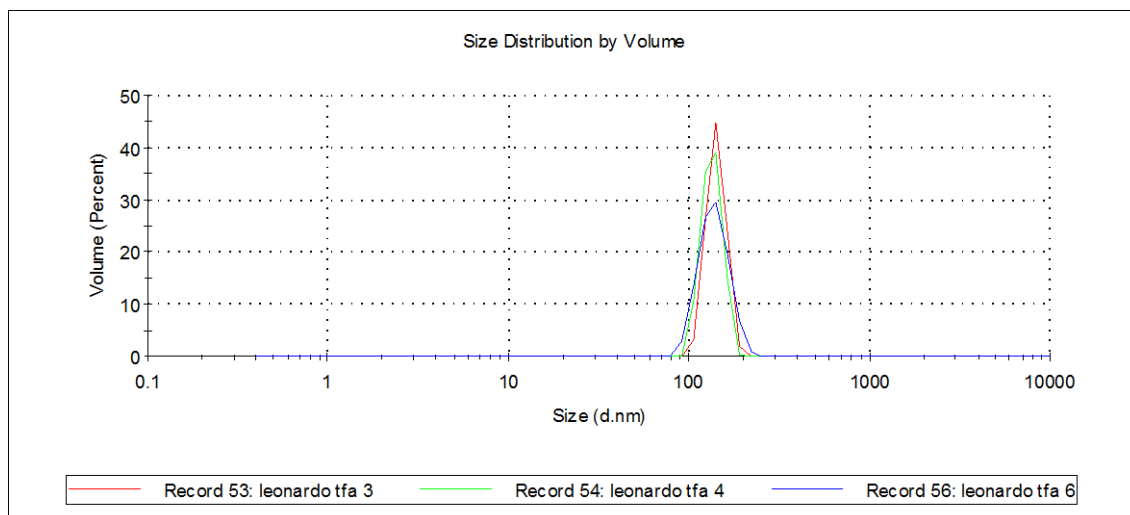




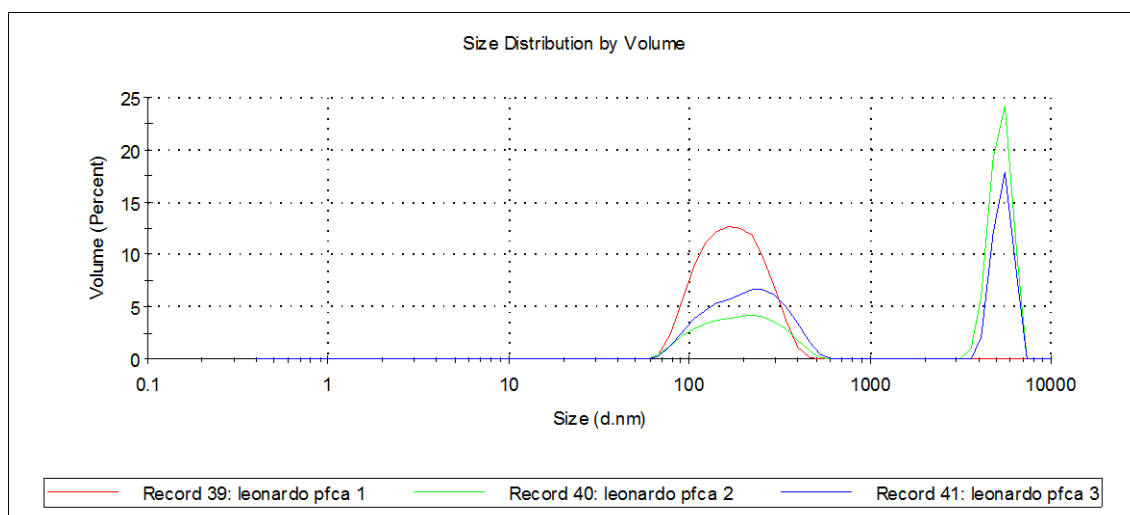
**Figura A2.** Espectro na região do Ultravioleta para a chalcona fluorada PFCA em metanol e para a suspensão dos nanocristais da chalcona PFCA em solução aquosa de CTAB 0,04 mM.

#### **A.1.2 Análise da formação dos nanocristais da CH2356F e PFCA por DLS**

A análise da formação dos nanocristais das chalconas CH2356F e PFCA em uma suspensão aquosa de CTAB (0,04 mM) por DLS está apresentada nas figuras A.3 e A.4, respectivamente, onde pode se observar a distribuição das partículas dos nanocristais da CH2356F e PFCA em diferentes tamanhos. É importante salientar que os cristais de CH2356F mostraram-se monodispersos com partículas apresentando diâmetro de 138,5 nm (100%) e o PFCA apresentou-se polidispersos com partículas de diâmetro de 208,5 (40%) e 5292 (60%) em suspensão na solução de CTAB.



**Figura A3.** Espectro de DLS para suspensão dos nanocristais da chalcona CH2356F em solução aquosa de CTAB 0,04 mM não irradiada.

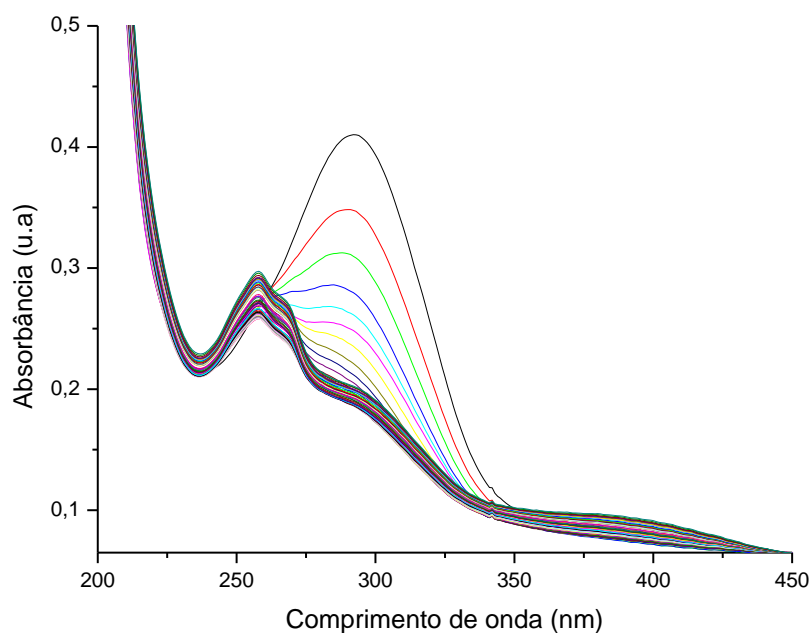


**Figura A4.** Espectro de DLS para suspensão dos nanocristais da chalcona PFCA em solução aquosa de CTAB 0,04 mM não irradiada.

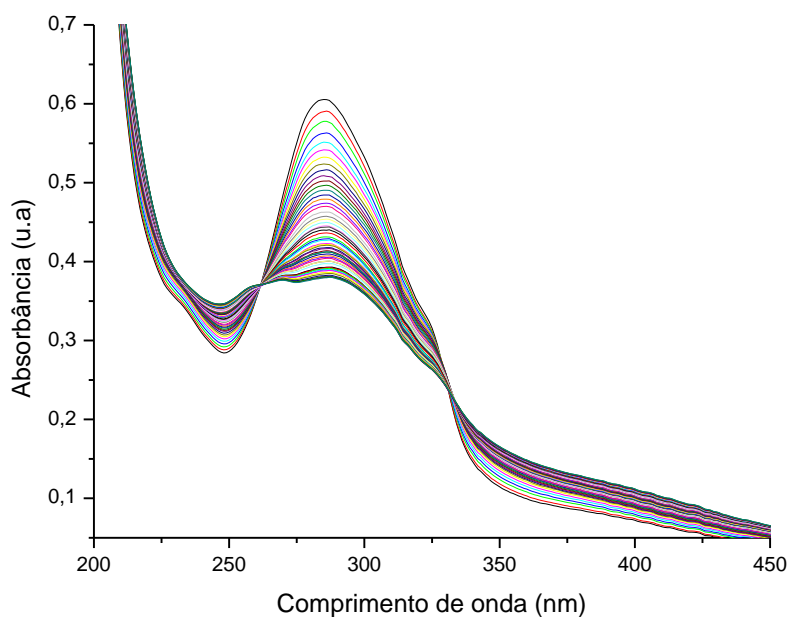
### A.1.3 Estudo fotoquímico da suspensão dos nanocristais da CH2356F e PFCA em solução aquosa de CTAB

O estudo fotoquímico realizado com a suspensão dos nanocristais das chalconas CH2356F e PFCA em solução aquosa de CTAB, quando irradiados com lâmpada de baixa pressão de  $\lambda=313$  nm, por 60 minutos está mostrado nas figuras A.5 e A.6, respectivamente. Em ambos os casos ocorreu um efeito hipocrômico na banda de maior absorção no espectro de UV-VIS, o que pode estar relacionado ao consumo dos

compostos de configuração *E*, sendo que na CH2356F o efeito hipocrômico foi acompanhado do aparecimento de uma nova banda em 259 nm (CH2356F, figura A.5) enquanto que na PFCA o efeito hipocrômico foi acompanhado do aparecimento de um ponto isosbético, ou isoabsortivo em 261 nm e um segundo ponto isosético em 331 nm (PFCA, figura A.6) o que deve indicar que o ciclobutano é formado diretamente do material de partida.



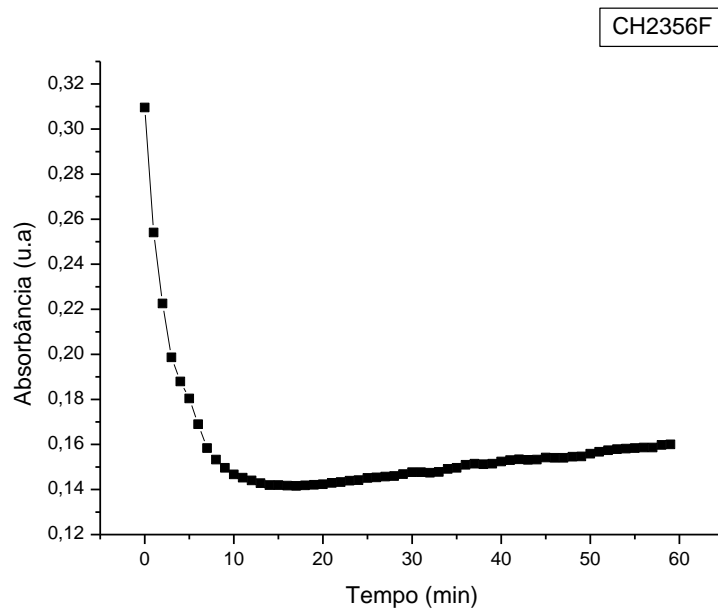
**Figura A5.** Espectro na região do Ultravioleta para a reação de uma suspensão dos nanocristais da chalcona CH2356F em solução aquosa de CTAB 0,04 mM, irradiada a cada minuto, por 60 minutos.



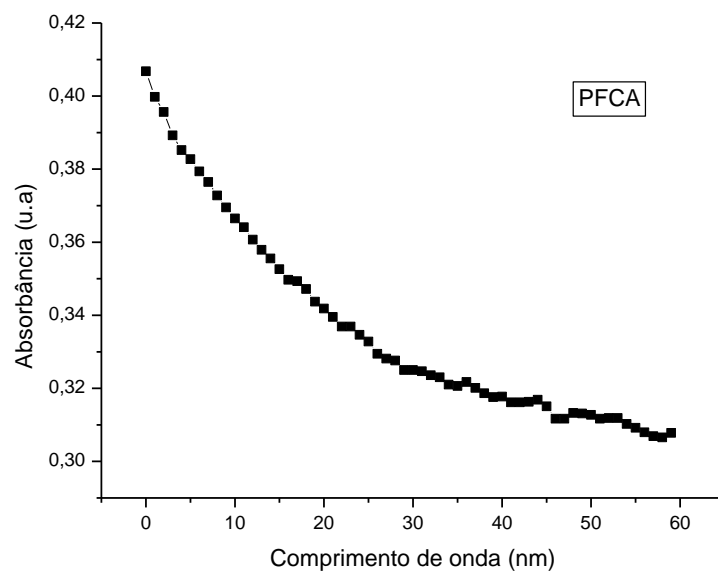
**Figura A6.** Espectro na região do Ultravioleta para a reação de uma suspensão dos nanocristais da chalcona PFCA em solução aquosa de CTAB 0,04 mM, irradiada a cada minuto, por 60 minutos.

#### **A.1.4 Acompanhamento cinético do consumo do isômero *E* para CH2356F e PFCA**

O acompanhamento cinético do consumo do isômero *E* das chalconas CH2356F e PFCA contra tempo de irradiação de uma suspensão dos nanocristais destas chalconas em solução aquosa de CTAB (0,04 mM) está apresentado nas figuras A7 e A8, respectivamente, e indica que a partir de um determinado tempo a reação atinge um estado estacionário, não apresentando mais mudanças em sua absorvância. Na CH2356F isto ocorre após 10 minutos irradiação, enquanto para PFCA após 60 minutos.



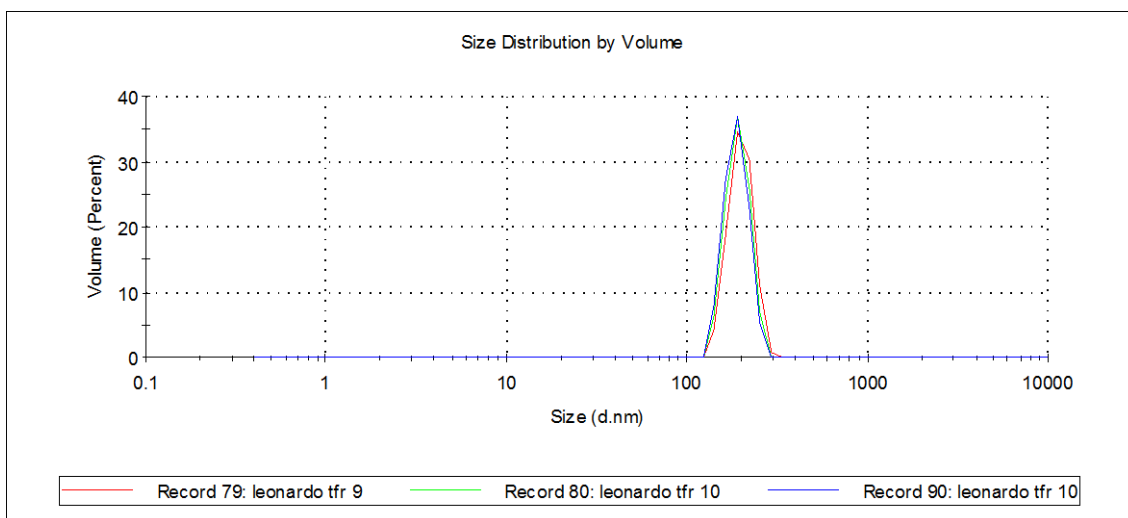
**Figura A7.** Acompanhamento cinético da reação fotoquímica de uma suspensão dos nanocristais da chalcona CH2356F dispersos em uma solução aquosa de CTAB 0,04 mM. ( $\lambda_{\text{irr}} = 313 \text{ nm}$ ; tempos de irradiação: de 0 min a 60 min).



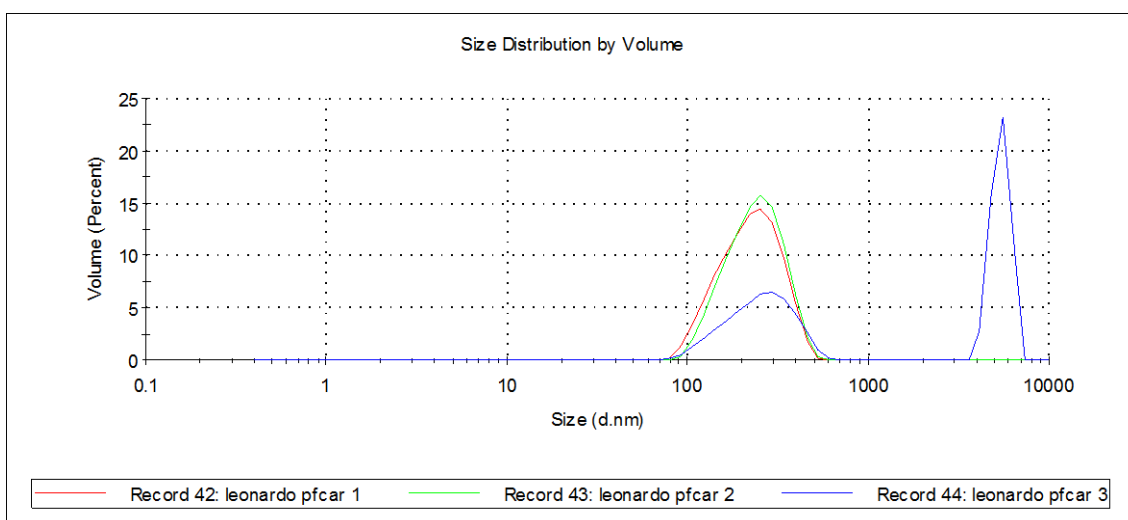
**Figura A8.** Acompanhamento cinético da reação fotoquímica de uma suspensão dos nanocristais da chalcona PFCA dispersos em uma solução aquosa de CTAB 0,04 mM. ( $\lambda_{\text{irr}} = 313 \text{ nm}$ ; tempos de irradiação: de 0 min a 60 min).

### A.1.5 Análise por DLS para o produto de irradiação dos nanocristais da CH2356F e PFCA

Os espectros de DLS para o produto de irradiação de uma suspensão dos nanocristais da CH2356F e PFCA em solução aquosa de CTAB estão apresentados nas Figuras A9 e A.10, respectivamente. Em ambos os casos pode-se observar que ocorreu pouca mudança estrutural no espectro de DLS do produto irradiado quando comparado ao não irradiado. Em que a CH2356F apresentou partículas com diâmetro de 189,7 nm (100%) e a PFCA com partículas de 208,5 nm (40%) e 5292 nm (60%).



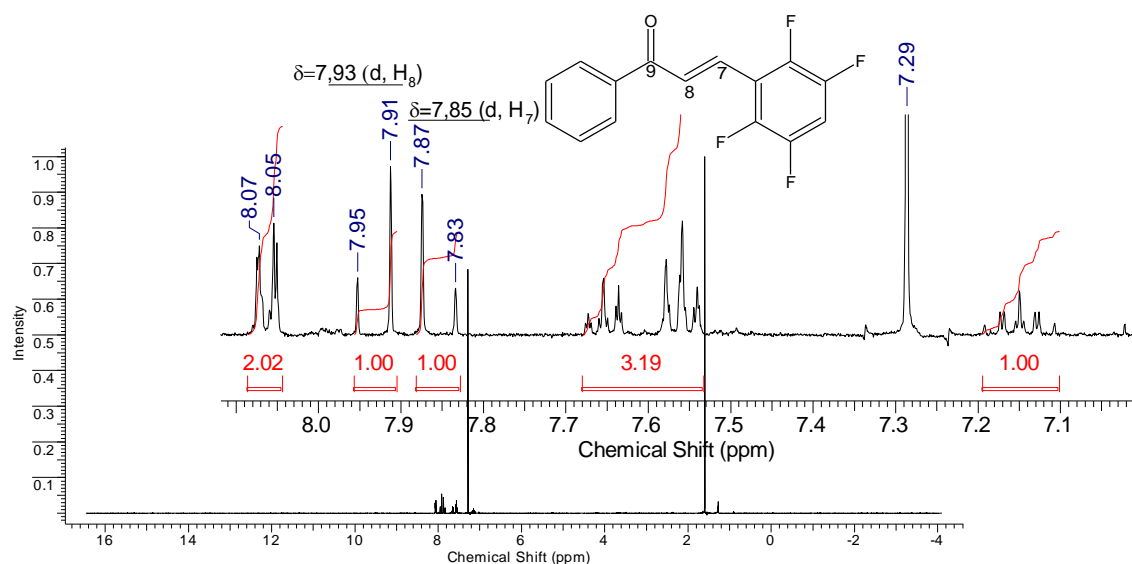
**Figura A9.** Espectro de DLS para suspensão dos nanocristais da chalcona CH2356F em solução aquosa de CTAB 0,04 mM após a irradiação.



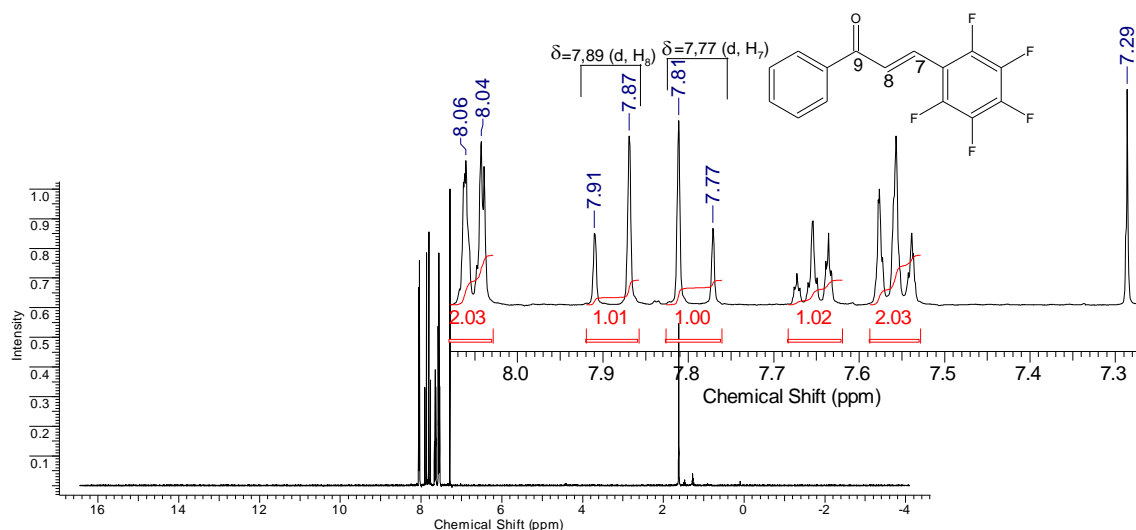
**Figura A10.** Espectro de DLS para suspensão dos nanocristais da chalcona PFCA em solução aquosa de CTAB 0,04 mM após a irradiação.

#### A.1.6 Espectro de RMN $^1\text{H}$ para CH2356F e PFCA não irradiadas

O espectro de RMN $^1\text{H}$  para as chalconas fluoradas CH2356FF (figura A.11) e PFCA (figura A.12) mostra a presença de um dubleto na região em 7,95-7,89 ppm acoplando com outro dubleto na região em 7,87-7,75 ppm, dependendo da chalcona, com constante de acoplamento de 16 Hz, referente ao deslocamento químico dos hidrogênios H $_7$  (hidrogênio  $\beta$ ) e H $_8$  (hidrogênio  $\alpha$ ), com ambos hidrogênios sendo característicos do isômero *E* (*trans*) da chalcona [Cesarin-Sobrinho (2001), Paula (2007)]. Nesses espectros podemos verificar também que o isômero *Z* (*cis*) não está presente, o que pode ser comprovado pela ausência dos dois sinais de dubletos na região entre 6,5 a 7,0 ppm, com constante de acoplamento de 12 Hz, os quais são característicos destes isômeros [Cesarin-Sobrinho (2001)]. Pode-se concluir também pela ausência de produtos de fotocicloadição [2+2] no material de partida, uma vez que os espectros das Figuras A.11 e A.12 não apresentam sinais na região entre 3,5 e 5,5 ppm, os quais caracterizariam os hidrogênios dos ciclobutanos formados em reações de fotodimerização para estas chalconas fluoradas. [Cesarin-Sobrinho; Netto-Ferreira (2002)].



**Figura A11.** Espectro de RMN $^1\text{H}$  para a chalcona CH2356F não irradiada, em CDCl $_3$  como solvente e TMS como padrão.

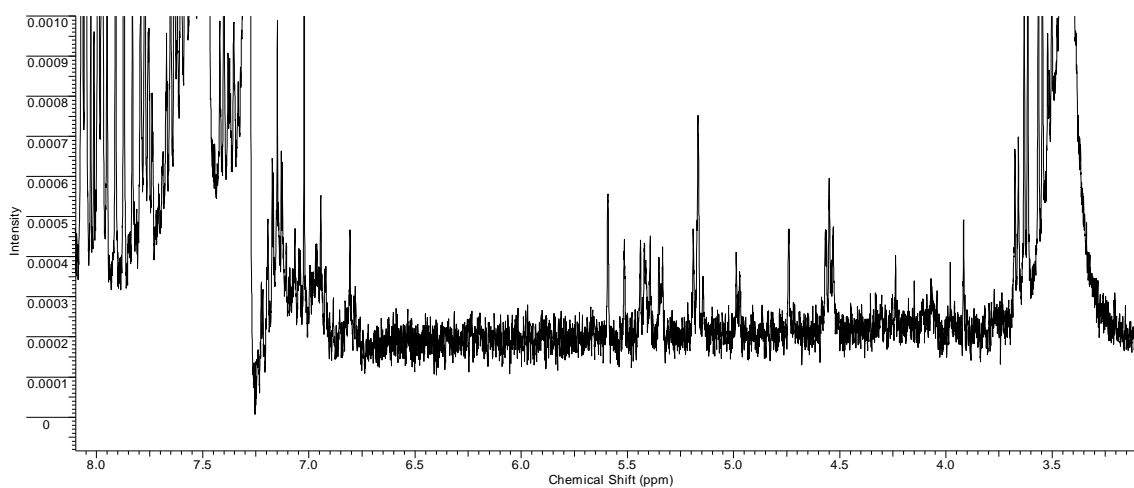


**Figura A12.** Espectro de RMN $^1\text{H}$  para a chalcona PFCA não irradiada, em  $\text{CDCl}_3$  como solvente e TMS como padrão.

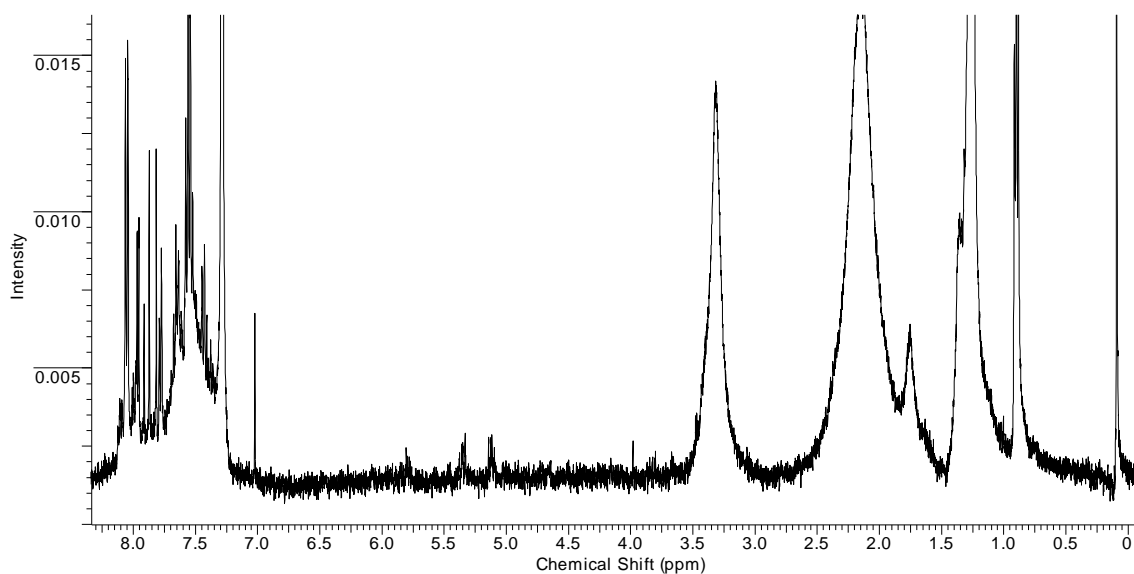
### A.1.7 Análise por RMN $^1\text{H}$ para o produto de irradiação dos nanocristais da CH2356F e PFCA

Após a irradiação da suspensão dos nanocristais de CH2356F em solução aquosa de CTAB (figura A.13) e dos nanocristais de PFCA em solução aquosa de CTAB (figura A.14) pode-se observar o aparecimento de multipletos na região entre  $\delta=3,5$  e  $5,5$  ppm, correspondentes aos produtos de fotocicloadição [2+2]. Entretanto, a atribuição ao fotodímero formado foi prejudicada por questões experimentais o que impossibilita indicar qual dímero formado, rendimento de reação e se ela ocorreu estereoespecificamente.



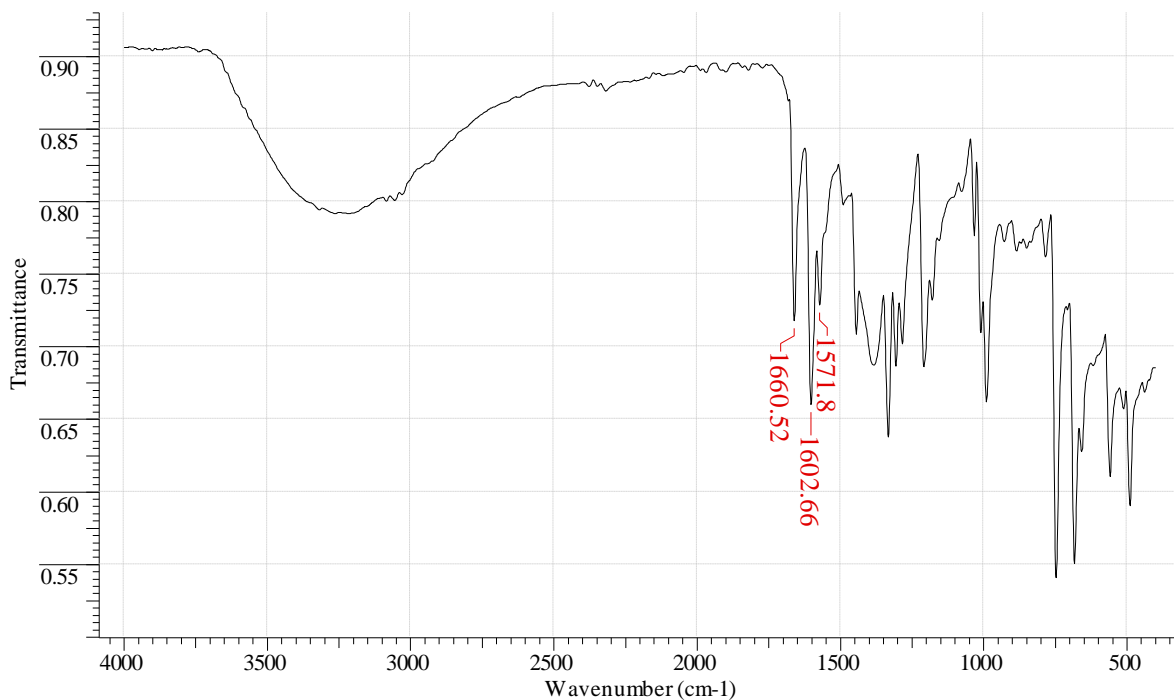


**Figura A13.** Espectro de RMN<sup>1</sup>H para o produto da irradiação (300 nm) de uma suspensão de nanocristais da chalcona CH2356F em solução aquosa de CTAB, em CDCl<sub>3</sub> como solvente e TMS como padrão.

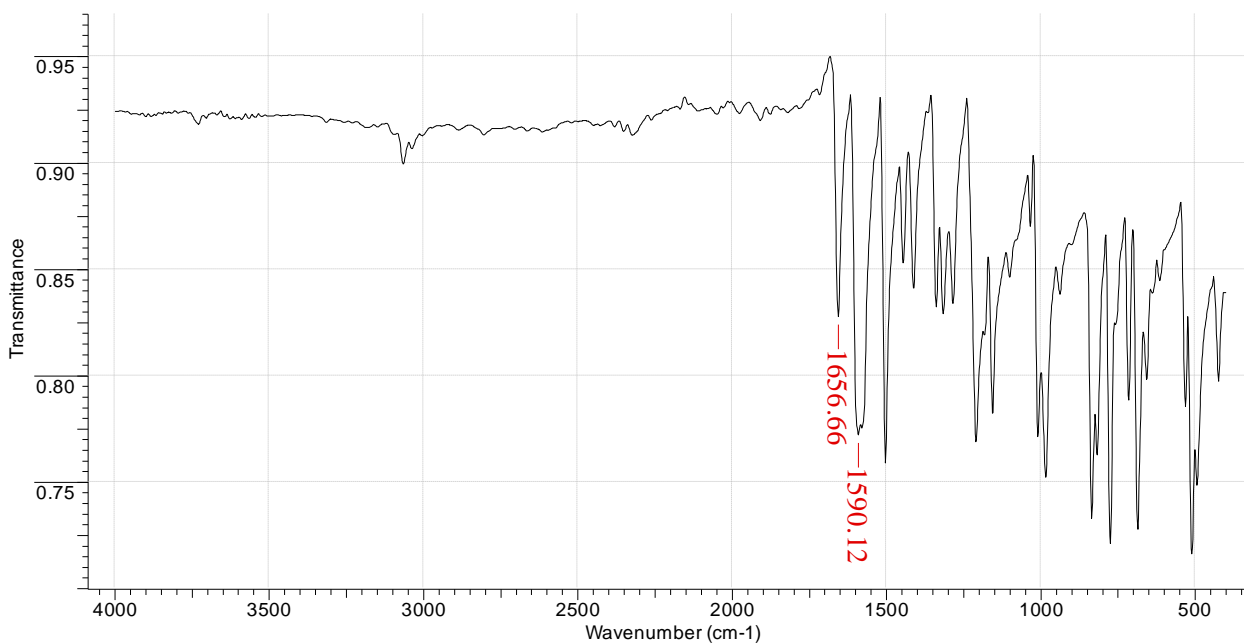


**Figura A14.** Espectro de RMN<sup>1</sup>H para o produto da irradiação (300 nm) de uma suspensão de nanocristais da chalcona PFCA em solução aquosa de CTAB, em CDCl<sub>3</sub> como solvente e TMS como padrão.

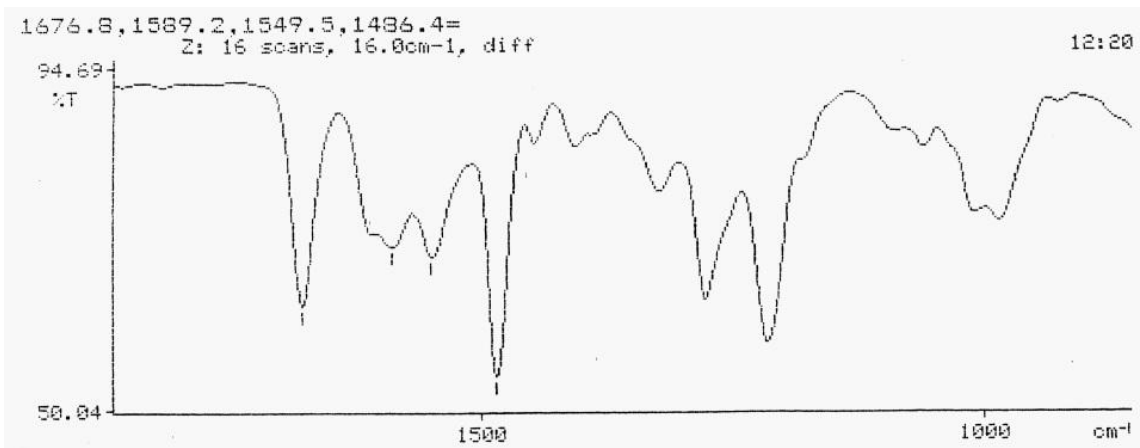
**A.2 Espectro na região do Infravermelho, tabela com valores de transmitância da carbonila, dupla ligação e tabela com o ponto fusão das chalconas.**



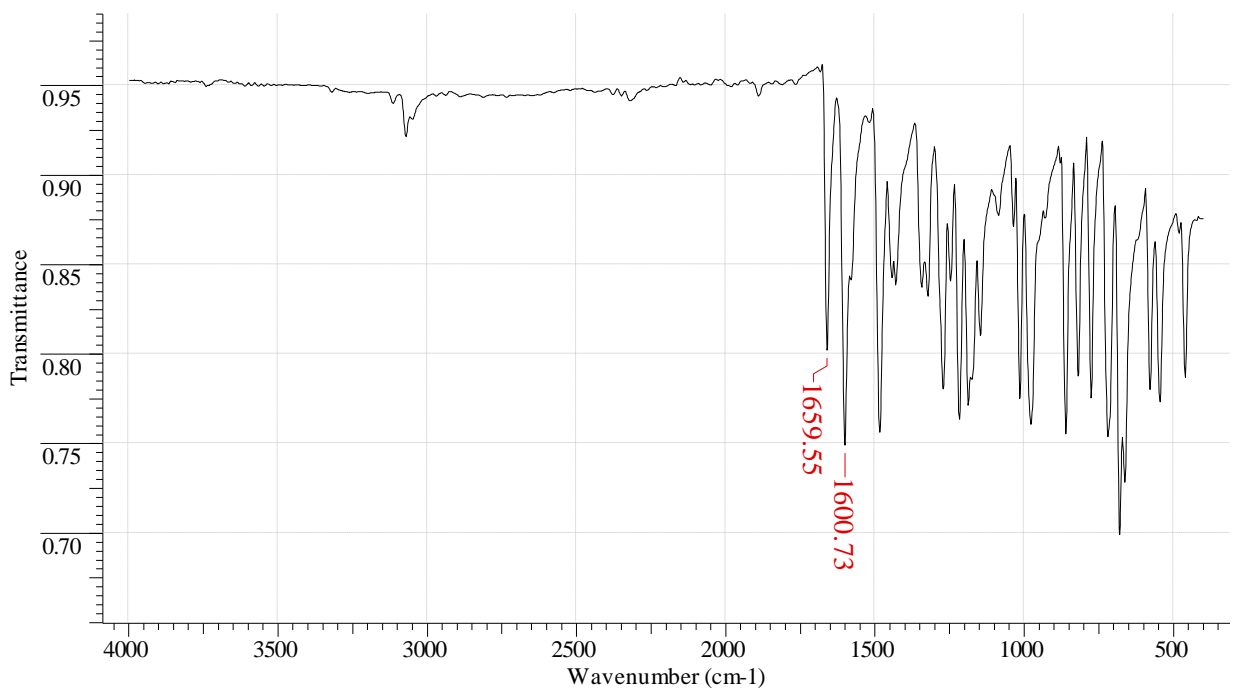
**Figura A.15** Espectro no IV para CH, pastilha de KBr.



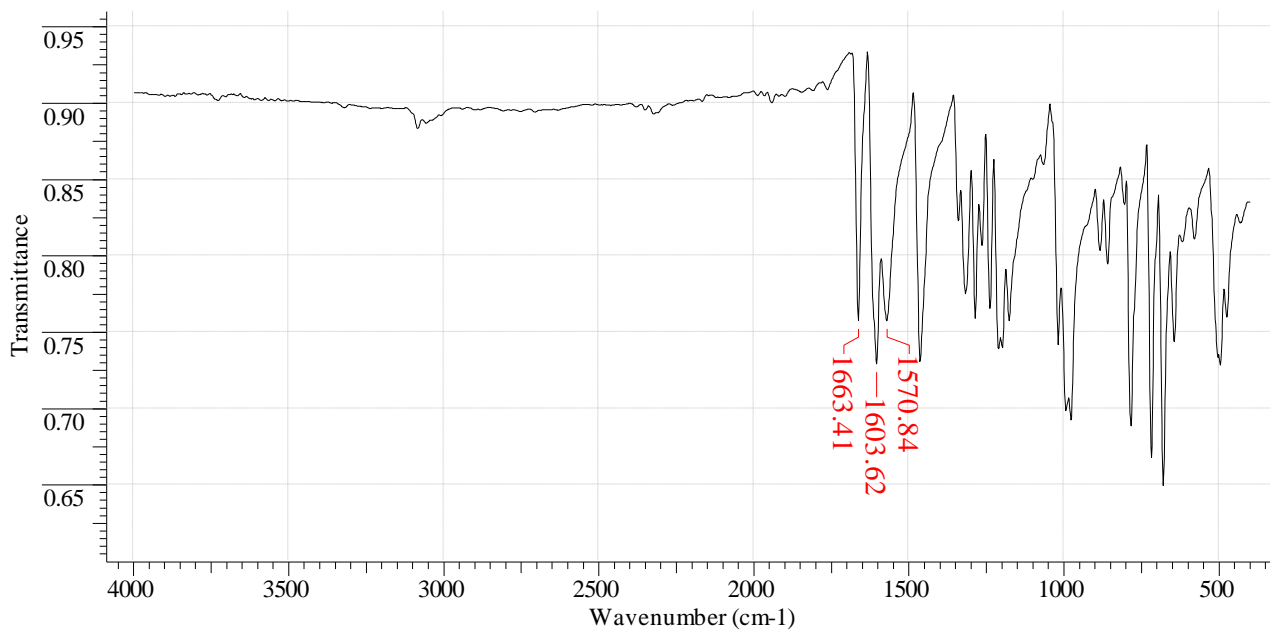
**Figura A.16** Espectro no IV para CH<sub>4</sub>F, pastilha de KBr.



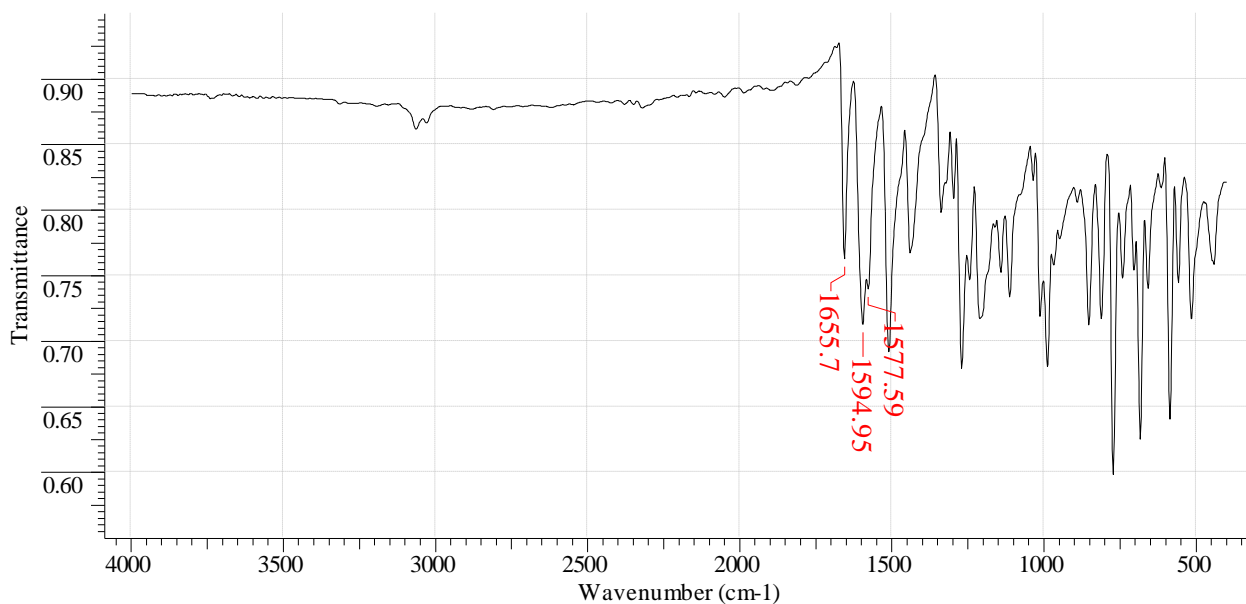
**Figura A.17** Espectro no IV para CH<sub>2</sub>3F, pastilha de KBr.



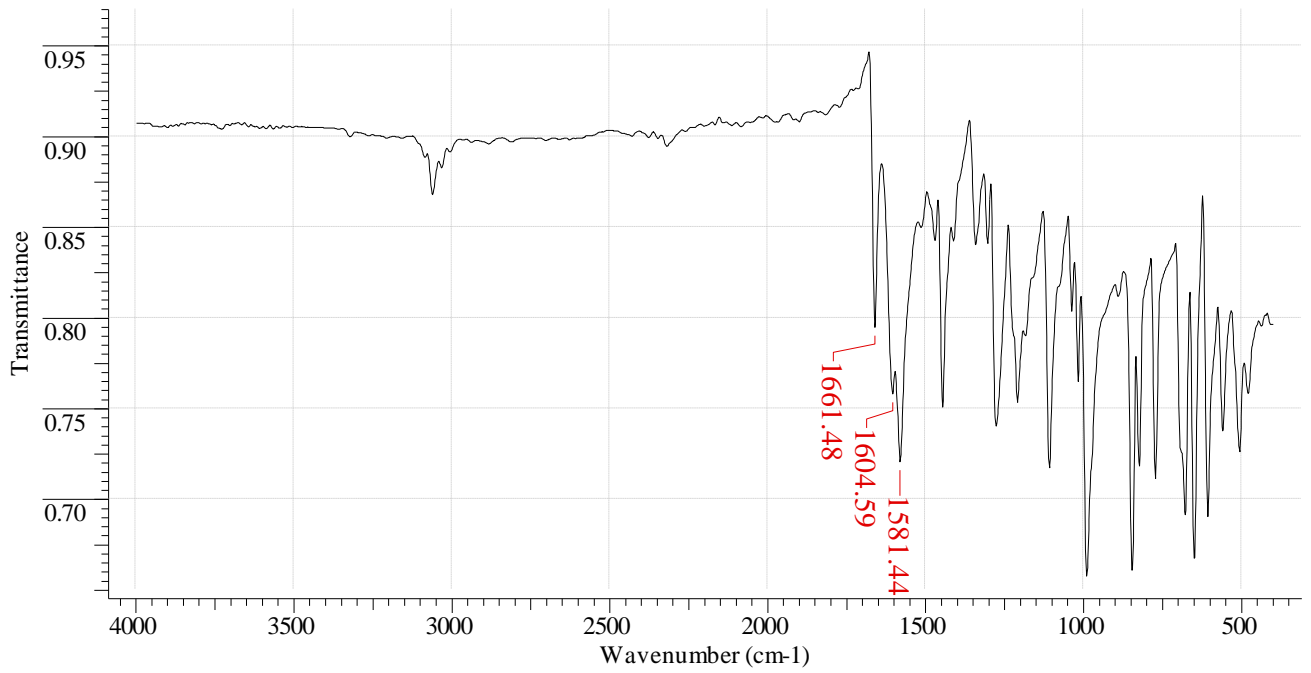
**Figura A.18** Espectro no IV para CH<sub>2</sub>5F, pastilha de KBr.



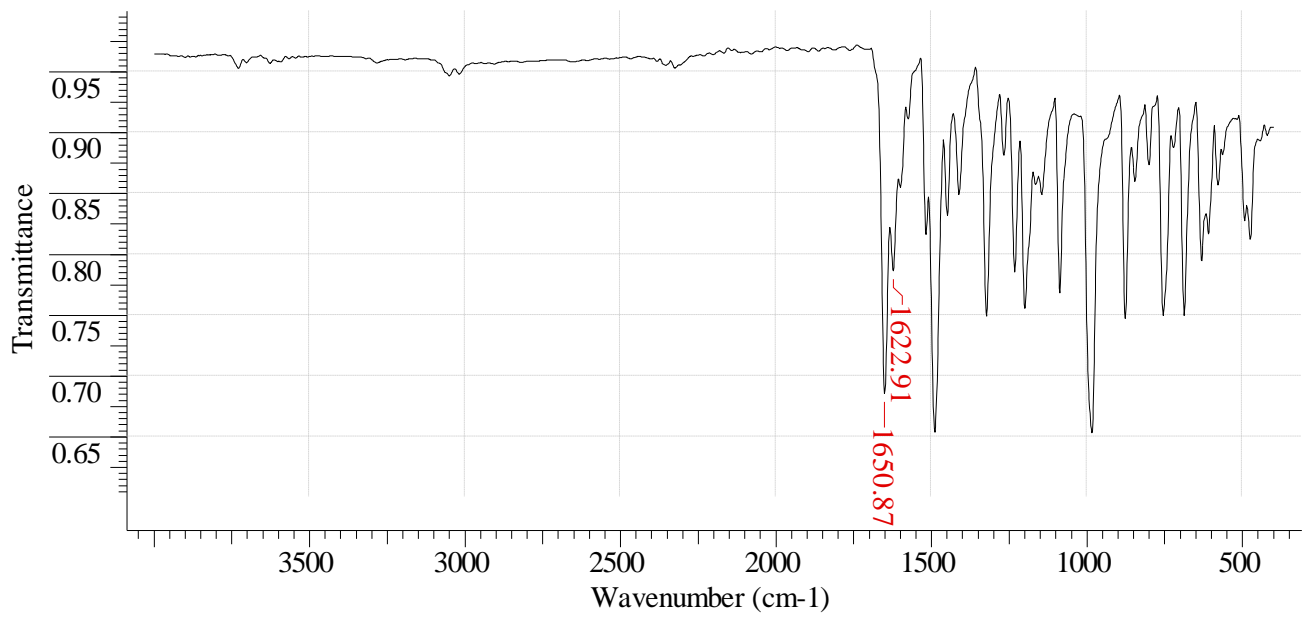
**Figura A.19** Espectro no IV para CH<sub>2</sub>F<sub>2</sub>, pastilha de KBr.



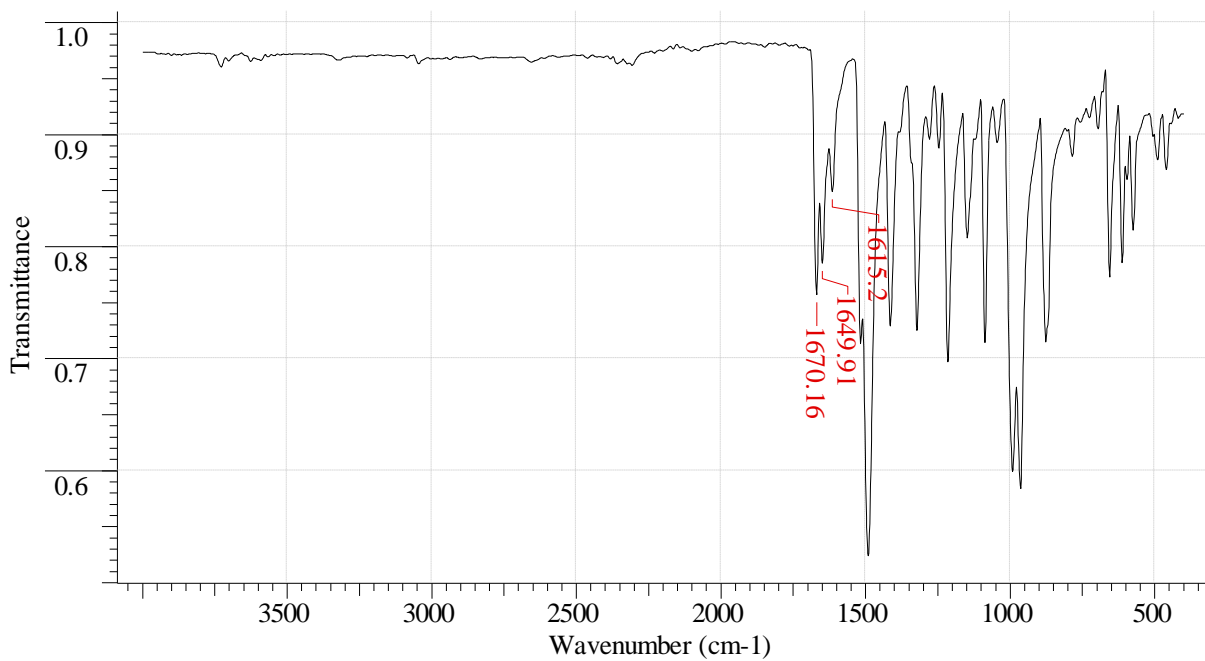
**Figura A.20** Espectro no IV para CH<sub>3</sub>F, pastilha de KBr.



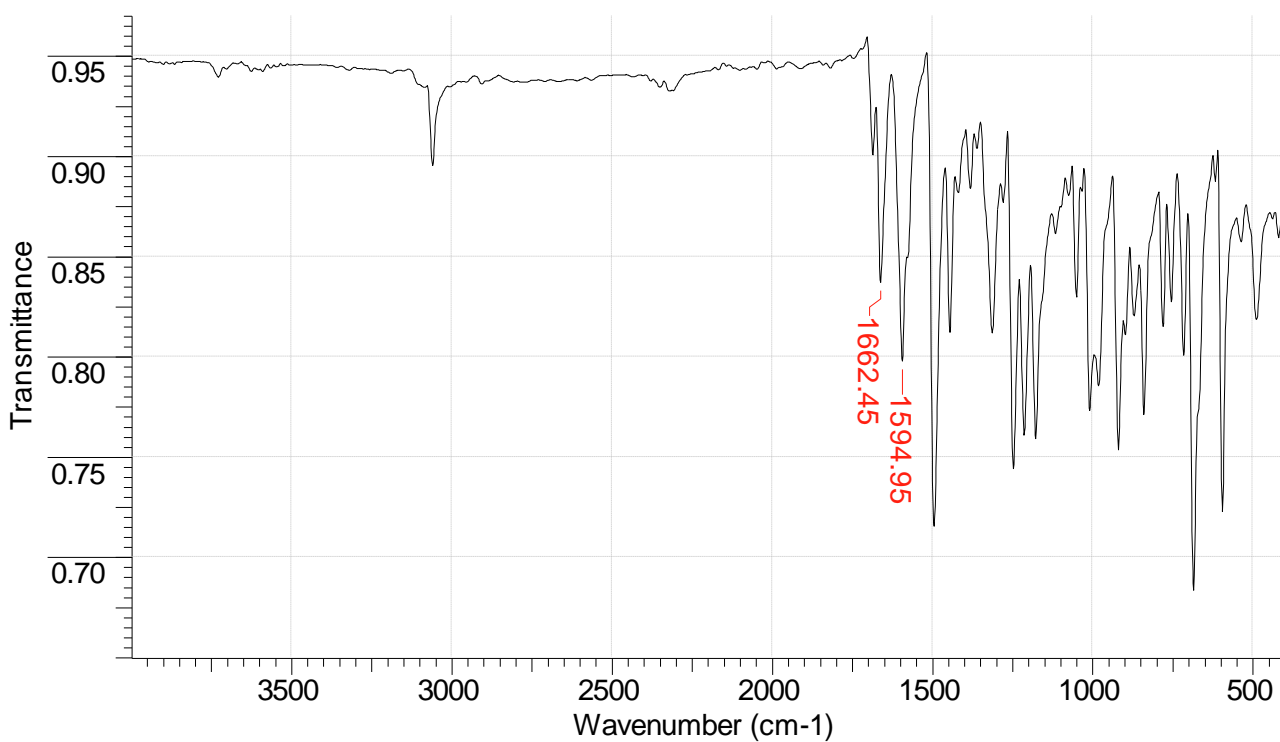
**Figura A.21** Espectro no IV para CH<sub>3</sub>5F, pastilha de KBr.



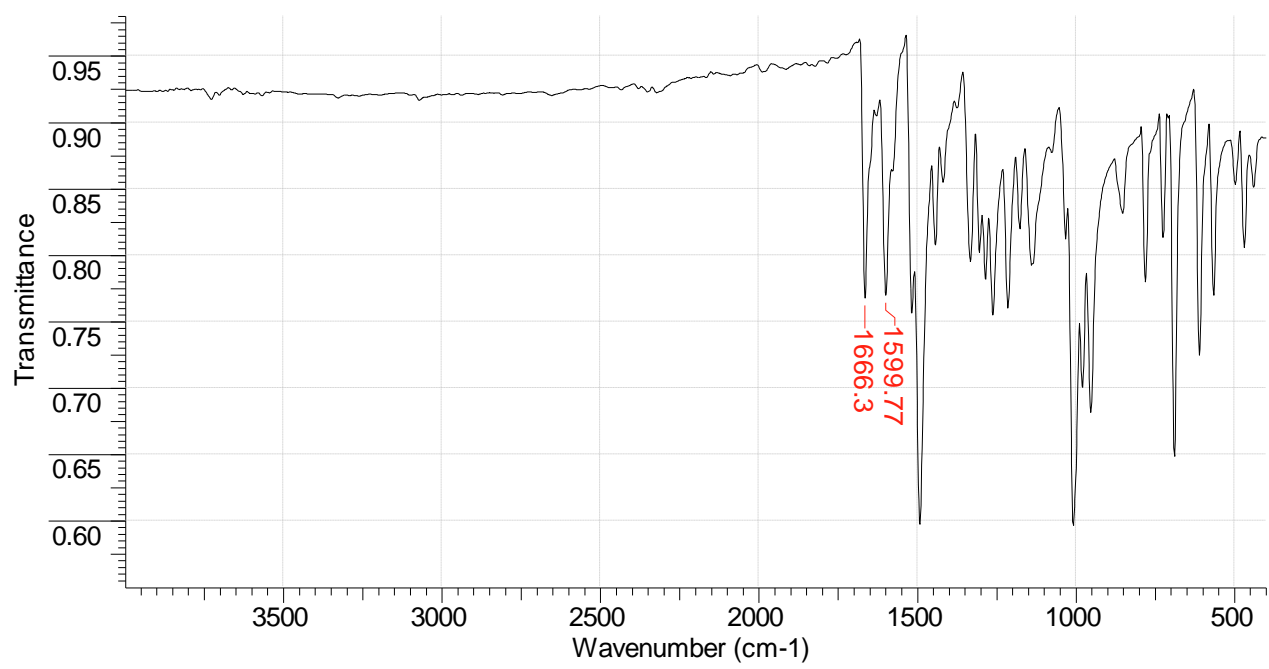
**Figura A.22** Espectro no IV para PFCB, pastilha de KBr.



**Figura A.23** Espectro no IV para DFC, pastilha de KBr.



**Figura A.24** Espectro no IV para CH<sub>2</sub>356F, pastilha de KBr.



**Figura A.25** Espectro no IV para PFCA, pastilha de KBr.

**Tabela A.1** Valores de transmitância da carbonila e da dupla ligação da chalcona e derivados fluorados.

| <b>Composto</b> | <b>Número de onda (cm<sup>-1</sup>)<br/>(C=O)</b> | <b>Número de onda (cm<sup>-1</sup>)<br/>(C=C)</b> |
|-----------------|---|---|
| CH              | 1660,52   | 1602,66   |
| CH4F            | 1656,66   | 1590,12   |
| CH23F           | 1650  | 1610  |
| CH25F           | 1659,55   | 1600,73   |
| CH26F           | 1663,41   | 1603,62   |
| CH34F           | 1655,70   | 1594,05   |
| CH35F           | 1661  | 1581  |
| PFCB            | 1650,87   | 1622,91   |
| DFC             | 1670,16   | 1649,91   |
| CH2356F         | 1662,45   | 1594,95   |
| PFCA            | 1666,30   | 1599,77   |



**Tabela A.2** Pontos de fusão para chalcona e seus derivados fluorados. [Cesarin-Sobrinho, Netto-Ferreira (2002)].

| <b>Composto</b>      | <b>Ponto de fusão (°C)</b> |
|----------------------|----------------------------|
| CH                   | 56-58                      |
| CH <sub>4</sub> F    | 54-56                      |
| CH <sub>2</sub> 3F   | 85-87                      |
| CH <sub>2</sub> 5F   | 69-71                      |
| CH <sub>2</sub> 6F   | 88-90                      |
| CH <sub>3</sub> 4F   | 110-111                    |
| CH <sub>3</sub> 5F   | 107-109                    |
| PFCB                 | 90-94                      |
| DFC                  | 57-58                      |
| CH <sub>2</sub> 356F | 118-120                    |
| PFCA                 | 146-147                    |

## A.3 Trabalhos publicados



data reports



IUCrData

ISSN 2414-3146

### (*E*)-3-(2,5-Difluorophenyl)-1-phenylprop-2-en-1-one

Leonardo Santos de Barros,<sup>a</sup> Maria Clara Ramalho Freitas,<sup>b</sup> Vinicius Rangel Campos,<sup>c</sup> Francisco Assis da Silva,<sup>a</sup> José Carlos Netto-Ferreira<sup>d</sup> and Dari Cesarin-Sobrinho<sup>a\*</sup>

Received 29 July 2016  
Accepted 10 August 2016

Edited by H. Stoeckli-Evans, University of Neuchâtel, Switzerland

Keywords: crystal structure; chalcone; [2 + 2] cycloaddition reactions; C—H...F hydrogen bonds; inversion dimers.

CCDC reference: 1498634

Structural data: full structural data are available from [iucrdata.iucr.org](http://iucrdata.iucr.org)

<sup>a</sup>Departamento de Química, Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, 23851-970 Seropédica, RJ, Brazil, <sup>b</sup>Universidade Federal Fluminense, Instituto de Física, Lab LDRX-UFF, 24210-146 Niterói, RJ, Brazil, <sup>c</sup>Universidade Federal Fluminense, Departamento de Química Orgânica, Programa de Pós-Graduação em Química, 24020-141 Niterói, RJ, Brazil, and <sup>d</sup>Divisão de Metrologia Química, LAMOC, Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia, INMETRO, Av. N. Sra. das Graças, 50, 25250-020 Duque de Caxias, RJ, Brazil.  
\*Correspondence e-mail: [cesarinsobrinho@gmail.com](mailto:cesarinsobrinho@gmail.com)

The title chalcone derivative, C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>F<sub>2</sub>O, is almost planar, with the benzene ring being inclined to the phenyl ring by 7.45 (9)°. The conformation about the C=C bond is *E*. In the crystal, molecules are linked by two pairs of C—H...F hydrogen bonds, forming inversion dimers enclosing *R*<sub>s</sub><sup>2</sup>(8) and *R*<sub>s</sub><sup>2</sup>(10) ring motifs. The dimers stack along the *a* axis with the separation of the C=C bonds being 4.2926 (4) Å.

**Figura A.26** Artigo publicado <http://dx.doi.org/10.1107/S2414314616012955>



## Evaluating the interaction between di-fluorinated chalcones and plasmatic albumin



Leonardo Santos de Barros<sup>a</sup>, Otávio Augusto Chaves<sup>a</sup>, Edgar Schaeffer<sup>a</sup>,  
Carlos Mauricio R. Sant'Anna<sup>a</sup>, Aurélio B.B. Ferreira<sup>a</sup>, Dari Cesarin-Sobrinho<sup>a</sup>,  
Francisco Assis da Silva<sup>a</sup>, José Carlos Netto-Ferreira<sup>a,b,\*</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Química, ICE, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Rodovia BR-465, Km 7, Seropédica, RJ 23.890-000, Brazil

<sup>b</sup> Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia-INMETRO, Divisão de Metrologia Química, Duque de Caxias, RJ 25250-020, Brazil

### ARTICLE INFO

#### Article history:

Received 13 June 2016

Received in revised form 1 September 2016

Accepted 5 September 2016

Available online 8 September 2016

#### Keywords:

Fluorinated chalcones  
Bovine serum albumin  
Fluorescence  
Circular dichroism  
Molecular docking

### ABSTRACT

By using spectroscopic methods (fluorescence and circular dichroism), the interactions of three di-fluorinated chalcones (CH23F, CH25F and CH35F) with bovine serum albumin (BSA) in a PBS buffer solution (pH = 7.4), at 288 K, 293 K and 298 K, were probed. Molecular docking was performed to evaluate the main protein cavity for the BSA/chalcone interactions. Fluorescence quenching of the albumin by the di-fluorinated chalcones follow a combination of static and dynamic quenching mechanisms. The Stern-Volmer binding constant ( $K_s$ ) values are in the range of  $10^4 \text{ M}^{-1}$  indicating a moderate association between chalcones and BSA. Besides, circular dichroism data show that this association does not affect significantly the secondary structure of the albumin. The Förster resonance energy transfer (FRET) theory suggests that non-radiative energy transfer can occur from BSA to di-fluorinated chalcones ( $r \approx 3 \text{ nm}$ ). The thermodynamic parameters  $\Delta H^\circ$  and  $\Delta S^\circ$  indicate that hydrogen bonding and/or hydrophobic interactions play a major role in the association, which is entropically driven. The enthalpy and entropy change values for CH25F and CH35F are similar, but very different for CH23F. The negative  $\Delta G^\circ$  values are consistent with a spontaneous association. The highest docking score suggests the Trp-212 site as the most probable binding site for the interaction between BSA with the di-fluorinated chalcones. Trp-212 residue interacts via hydrogen bonding with CH25F and CH35F. On the other hand, CH23F interacts via T-stacking with the Trp-212 residue and via hydrogen bonding with the Ser-343 residue. CH23F has the highest dipole moment value of all evaluated chalcones, having its fluorinated aromatic ring more exposed to the aqueous medium than inside the protein cavity. In addition to these results theoretical methods aimed to study the interaction BSA:CH2'3'F, BSA:CH2'5'F and BSA:CH3'5'F were also employed.

© 2016 Elsevier B.V. All rights reserved.

**Figura A.27** Artigo publicado <http://dx.doi.org/10.1016/j.jfluchem.2016.09.004>