



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
CENTRO DE CIÊNCIAS FÍSICAS E MATEMÁTICAS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

Jennifer Kupas Ramos

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE COMPOSTOS FLUORESCENTES  
DERIVADOS DA 2,3-DIFENILQUINOXALINA ATRAVÉS DE REAÇÕES  
FOTOQUÍMICAS**

Florianópolis  
2020

Jennifer Kupas Ramos

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE COMPOSTOS FLUORESCENTES  
DERIVADOS DA 2,3-DIFENILQUINOXALINA ATRAVÉS DE REAÇÕES  
FOTOQUÍMICAS**

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação  
em Química da Universidade Federal de Santa Catarina  
para a obtenção do título de mestre em Química  
Orientador: Prof. Dr. Ricardo Ferreira Affeldt

Florianópolis

2020

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,  
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Ramos, Jennifer Kupas

Síntese e caracterização de compostos fluorescentes derivados da 2,3-difenilquinoxalina através de reações fotoquímicas / Jennifer Kupas Ramos ; orientador, Ricardo Ferreira Affeldt, 2020.

122 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências Físicas e Matemáticas, Programa de Pós-Graduação em Química, Florianópolis, 2020.

Inclui referências.

1. Química. 2. Fotoquímica. 3. Quinoxalina. 4. Química verde. 5. Fluorescência. I. Ferreira Affeldt, Ricardo . II. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós Graduação em Química. III. Título.

Jennifer Kupas Ramos

**Síntese e caracterização de compostos fluorescentes derivados da 2,3-difenilquinoxalina  
através de reações fotoquímicas**

O presente trabalho em nível de mestrado foi avaliado e aprovado por banca examinadora  
composta pelos seguintes membros:

Prof.(a) Paulo Henrique Schneider, Dr.(a)

Instituto de Química – Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Prof.(a) Eduard Westphal, Dr.(a)

Universidade Federal de Santa Catarina

Prof.(a) Louis Pergaud Sandjo, Dr.(a)

Universidade Federal de Santa Catarina

Certificamos que esta é a **versão original e final** do trabalho de conclusão que foi julgado  
adequado para obtenção do título de mestre em Química

---

Prof.(a) Marcus César Mandolesi Sá, Dr.(a)

Coordenador(a) do Programa

---

Prof. Ricardo Ferreira Affeldt, Dr.

Orientador

Florianópolis, 2020

Este trabalho é dedicado aos meus queridos pais Traudi e Luis Eduardo, que me dão tanto suporte.

## AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer primeiramente ao professor Ricardo Ferreira Affeldt por todo o seu apoio, orientação e confiança durante esses dois anos junto do seu grupo de pesquisa. Obrigada pelos momentos de discussão sobre a química pura assim como também pelas conversas sobre gatos e Star Wars.

Um agradecimento especial a todos os colegas do LaCFI por proporcionarem um ambiente tão leve e amigável de se trabalhar. Obrigada pelos momentos de comunhão dentro e fora do laboratório. Em especial à Giovana, Yasmin, Larissa, Willian, Laíze, Patrícia e Catiunaiara, por tantos RUs, palhaçadas, companhias e suporte emocional nos momentos de dificuldade nessa caminhada.

Ao professor Hugo Gallardo e ao seu grupo de pesquisa por ter me ensinado tanto no meu período de graduação. A síntese orgânica seria muito mais complicada sem todo o conhecimento que me foi proporcionado em seu laboratório.

Aos meus amados pais Traudi e Luis Eduardo que não deixaram de me apoiar em momento algum. Obrigada por tudo nessa vida.

As minhas amigas de longa data, Kamila, Gabriela e Natália, que estão comigo em todos os momentos da vida. Obrigada por todo amor, companheirismo e sustento emocional.

Ao meu namorado Matheus Honorato por sempre me apoiar nas decisões de minha vida, por ser meu companheiro e melhor amigo. Eu te amo muito.

Nesse momento de pandemia devido ao COVID-19, agradeço também ao professor Valdir Rosa Correia por ter tornado possível a finalização das análises presentes nesse trabalho. Sem o seu esforço, o meu trabalho estaria incompleto.

À Universidade Federal de Santa Catarina, ao Departamento de Química e ao Programa de Pós-Graduação em Química.

Aos órgãos de fomento CNPq, CAPES/PROCAD, FAPESC e ao INCT catálise.

“Talvez não tenha conseguido fazer o melhor, mas lutei para que o melhor fosse feito. Não sou o que deveria ser, mas graças a Deus, não sou o que era antes.”

(Martin Luther King)

## RESUMO

O presente trabalho relata a síntese fotoquímica de uma série de compostos derivados da 2,3-difenilquinoxalina, a qual utiliza luz azul como fonte energética e dióxido de titânio como fotoindutor em temperatura ambiente, resultando em bons rendimentos de 78 a 97 % para os compostos possuindo grupos doadores de elétrons e rendimentos moderados de 32 a 56 % para os compostos com grupos retiradores de elétrons. Desta forma, cinco compostos derivados da 2,3-difenilquinoxalina foram sintetizados com sucesso, os quais foram caracterizados por espectroscopia na região do Infravermelho, ponto de fusão e Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio e Carbono 13. Foram executados os estudos fotofísicos das moléculas-alvo por espectrofotometria na região do ultravioleta-visível e espectrofluorimetria em três diferentes solventes. Desta forma, foi feito um estudo comparativo devido ao emprego de grupos de diferentes polaridades sendo doadores e retiradores de elétrons nas moléculas sintetizadas. Três compostos apresentaram emissão de luz na região do azul enquanto dois obtiveram supressão de fluorescência devido a presença do átomo pesado cloro ou grupo retirador de elétrons nitro. Um breve estudo mecanístico mostrou que há uma interação entre o reagente dibenzoil com o dióxido de titânio no estado excitado, a qual pode ser responsável pela eficiência da nova metodologia empregada, no entanto estudos mais aprofundados são necessários para que haja a confirmação dessa interação sugerida. É visto ainda que essa nova metodologia traz uma economia de 30 % nos gastos envolvidos para a formação desse *N*-heterociclo além de mostrar um menor nível de toxicidade que em relação à reação convencional.

**Palavras-chave:** Quinoxalina; Fotoquímica; Fluorescência; *N*-heterociclo; Química verde.

## ABSTRACT

The present work reports the photochemical synthesis of a series of 2,3-diphenylquinoxalines derivatives compounds. The reaction was performed by using blue light as energy source and titanium dioxide as photoinducer at room temperature. While products bearing with electron donor groups were formed with good yields (78 – 97 %), those bearing electron withdrawing groups were obtained with moderate yields (32 – 56 %). Thus, five 2,3-diphenylquinoxalines derivatives compounds were successfully synthesized, and were characterized by Infrared spectroscopy, melting point and Hydrogen and <sup>13</sup> Carbon Nuclear Magnetic Resonance. Photophysical studies of the prepared molecules were performed by ultraviolet-visible spectrophotometry and spectrofluorimetry in three different solvents. Hence, a comparative study was carried out on both series of products bearing electron donor groups and electron withdrawing groups. Three compounds showed light emission in the blue region while two compounds lost their fluorescence because of the presence of a heavy atom chlorine or a electron withdrawing nitro group. A brief mechanistic study showed that there is an interaction between the benzil reagent and titanium dioxide, which may be responsible for the efficiency of the new methodology employed, however further studies are needed to confirm this suggested interaction. It is noteworthy to mention that this new methodology saves 30 % in the expenses involved in the formation of this *N*-heterocycle, besides that it presented less toxicity than the conventional reaction.

**Keywords:** Quinoxaline; Photochemistry; Fluorescence; *N*-heterocycle; Green chemistry.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 01: Estrutura química de compostos heterociclos nitrogenados onde a) cafeína, b) penicilina, c) aminoácido histidina, d) base nitrogenada citosina e e) 2,3-difenilquinoxalina.	15
Figura 02: Espectro eletromagnético juntamente com seus respectivos comprimentos de onda, frequência e definindo os tipos de radiação dando ênfase à região do visível. ....	16
Figura 03: a) Representação simplificada do processo de fotossíntese; b) Estrutura química da clorofila, onde R pode ser uma metila (-CH <sub>3</sub> , clorofila a) ou um grupo aldeído (-CHO, clorofila b).....	17
Figura 04: Representação do processo de absorção da luz.....	20
Figura 05: Diagrama de Jablonski onde em a) é visto os diferentes tipos de processos radiativos e não-radiativos; em b) é visto os diferentes níveis de energia que uma molécula pode apresentar sendo o nível em preto, a energia eletrônica, em vermelho energia vibracional e azul energia rotacional. ....	22
Figura 06: Estrutura química de diferentes fotocatalisadores. ....	28
Figura 07: Estrutura química de diferentes compostos heterocíclicos nitrogenados.....	33
Figura 09: Exemplos de células solares possuindo a quinoxalina como unidade central. ....	36
Figura 10: Estrutura química de diferentes compostos $\alpha,\beta$ -carbonilados onde a) glioxal, b) dibenzoil, c) <i>N,N'</i> -dimetilfenilglioxilamida e d) 2,2'-tienil. ....	38
Figura 11: Fotorreatores preparados em laboratório, utilizados para as reações fotoinduzidas onde a) FR1; b) FR2; c) FR3; d) FR4 e e) o espectro de emissão normalizada das lâmpadas utilizadas.....	43
Figura 12: Estrutura molecular dos derivados da quinoxalina sintetizados. ....	44
Figura 13: Espectro de RMN- <sup>1</sup> H (200 MHz) do composto dibenzoil (3a) realizado em solução de CDCl <sub>3</sub> .....	47
Figura 14: Espectro de RMN- <sup>13</sup> C (50 MHz) do composto dibenzoil (3a) realizado em solução de CDCl <sub>3</sub> .....	48
Figura 15: Espectro ampliado de RMN- <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> , 200 MHz) dos compostos 5f e 3f apresentando os diferentes deslocamentos para cada intermediário. ....	54
Figura 16: Espectros de absorção dos compostos 3(a-f) no UV-Vis obtidos em solução de etanol, onde em a) as concentrações se encontram em $\sim 10^{-4}$ mol L <sup>-1</sup> e b) em $\sim 10^{-2}$ mol L <sup>-1</sup> ...	56
Figura 17: Espectro de emissão normalizada dos compostos 3(a-f) obtidos em solução de etanol com concentrações de $\sim 10^{-4}$ mol L <sup>-1</sup> .....	56
Figura 18: Diferentes estruturas observadas para os estados excitados do dibenzoil. ....	57

Figura 19: Cinéticas realizadas para otimizar a formação dos compostos derivados da 2,3-difenilquinoxalina (1a) sob irradiação de luz, onde em a) é visto as curvas obtidas em diferentes condições reacionais e b) um dos espectros de absorbância pelo comprimento de onda acompanhado com o decorrer da reação.....	60
Figura 20: Acompanhamento por RMN- <sup>1</sup> H (200 MHz) para a formação da 2,3-difenilquinoxalina (1a) em solução de MeOD- <i>d</i> <sub>4</sub> . A concentração tanto dibenzoil (3a) quanto <i>o</i> -fenilenodiamina (2) foi de 36 mmol L <sup>-1</sup> .....	62
Figura 21: Espectro de RMN- <sup>1</sup> H (200 MHz) ampliado do composto 1c, em CDCl <sub>3</sub> . ....	65
Figura 22: Espectro de fluorescência para a mistura entre o dibenzoil (3a) e o dióxido de titânio em solução de etanol. O comprimento de onda de excitação foi de 260 nm.....	67
Figura 23: Estrutura dos compostos finais derivados da 2,3-difenilquinoxalina que passaram pelos estudos fotofísicos. ....	68
Figura 24: Espectros de absorção e emissão dos compostos 1(a-f) em solução de clorofórmio, onde em a) é visto o espectro no UV-Vis e em b) o espectro com intensidade normalizada de emissão de fluorescência. ....	69
Figura 25: Espectros de absorção e emissão normalizadas para o composto 1c em solução de clorofórmio, acetona e etanol. ....	72
Figura 26: Diagrama de Hommel para o ácido acético e etanol.....	76

## LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 01: Síntese para formação da Vitamina D <sub>3</sub> através da exposição da pele ao sol. ....	18
Esquema 02: Dimerização da base nitrogenada timina através da radiação UVB.....	19
Esquema 03: a) Representação da superfície de energia potencial de reação para uma molécula genérica no estado fundamental e excitado. b) Exemplo de uma reação fotoquímica envolvendo o pentadieno para a formação de produtos menos estáveis. ....	24
Esquema 04: a) Reação de cicloadição entre uma cetona e um alceno para a formação do ciclo oxetano e em b) a reação de abstração de hidrogênio para a formação de um diferente produto. ....	26
Esquema 05: Reação de Norrish Tipo I onde é utilizado a acetona de exemplo sofrendo uma clivagem- $\alpha$ à carbonila e a reação de Norrish Tipo II onde é visto a 2-pentanona abstraindo um $\gamma$ -hidrogênio da sua própria estrutura. ....	27
Esquema 06: Síntese fotorredox utilizando eosina Y como fotocatalisador, para a obtenção de azo compostos e hidrazinas. ....	29
Esquema 07: Formação do grupo azo através da foto-oxidação da hidrazina obtido pelo mecanismo de SET. ....	30
Esquema 08: Fotocatálise utilizando um derivado da benzofenona para a formação de hidroperóxidos.....	31
Esquema 09: Formação do grupo imina através de uma reação fotocatalisada pelo dióxido de titânio.....	32
Esquema 10: Reação multicomponente para a obtenção da lofina. ....	33
Esquema 11: Mecanismo de formação da lofina.....	34
Esquema 12: Rota sintética descoberta por Hinsberg e Körner para a obtenção do núcleo quinoxalina. ....	35
Esquema 13: Reação de condensação otimizada com seus respectivos rendimentos, para a formação da quinoxalina. ....	37
Esquema 14: Síntese fotoinduzida para a formação da 3-fenil-2-hidroxi-quinoxalina, utilizando cobre (I) como catalisador. ....	37
Esquema 15: Reação de foto-oxidação do difenilacetileno utilizando dissulfeto de diarila como catalisador.....	39
Esquema 16: Retrossíntese de formação da 2,3-difenilquinoxalina.....	44

Esquema 17: Rota sintética para a formação do dibenzoil (3a) através da foto-oxidação do difenilacetileno (4).....	45
Esquema 18: Mecanismo proposto para a reação de foto-oxidação do difenilacetileno.....	46
Esquema 19: Formação de subprodutos devido à clivagem $\alpha$ à carbonila.....	50
Esquema 20: Síntese de acoplamento de Sonogashira para a formação dos alcinos internos..	50
Esquema 21: Rota sintética para a formação do dibenzoil substituído 3(a-f) através da clivagem oxidativa de chalconas 5(a-f).....	51
Esquema 22: Mecanismo proposto para a reação de condensação de Claisen-Schmidt.....	52
Esquema 23: Proposta das etapas de reação para formação do dibenzoil substituído através da clivagem oxidativa de chalconas.....	53
Esquema 24: Rotas sintéticas adotadas pela literatura seguido da nova metodologia para a formação das 2, 3-difenilquinoxalinas substituídas (1a-f) através de uma reação fotoinduzida. ....	59
Esquema 25: Rota sintética estabelecida para a formação dos compostos derivados da 2,3-difenilquinoxalina 1(a-f) com seus respectivos rendimentos.....	63
Esquema 26: Mecanismo de formação do anel quinoxalina na presença de meio ácido.....	66
Esquema 27: Rotas de síntese utilizadas para a comparação de custos gastos por reação.....	73

## LISTA DE TABELAS

Tabela 01: Diferentes condições reacionais das tentativas de obtenção do dibenzoil através de reação fotoquímica. ....	49
Tabela 02: Dados obtidos através dos espectros de absorção e emissão dos compostos 3(a-f) obtidos em solução de etanol.....	58
Tabela 03: Resultados obtidos através dos acompanhamentos cinéticos para a síntese da 2,3-difenilquinoxalina (1a) utilizando quatro equivalentes de TiO <sub>2</sub> .....	61
Tabela 04: Dados obtidos através dos espectros de absorção e emissão dos compostos 1(a-f) obtidos em solução de clorofórmio, acetona e etanol.....	69
Tabela 05: Valores dos produtos químicos instrumentos necessários para cada tipo de reação comparado. ....	74
Tabela 06: Simulação do gasto envolvido para cada reação em um período de 30 dias consecutivos. ....	75

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- ATP – Trifosfato de adenosina
- CCD – Cromatografia em Camada Delgada
- CFL – Lâmpada Fluorescente Compacta (*Compact Fluorescent Lamp*)
- CI – Conversão Interna
- CIS – Conversão Intersistema
- d – Duplete
- dd – Duplete de duplete
- DH – Doador de Hidrogênio
- DPA-BP – 4,4'-bis(difenilamino)benzofenona
- E – Energia
- eq – Equivalente
- FISPQ – Ficha de Informações de Segurança de Produtos
- FL – Lâmpada Fluorescente (*Fluorescent Lamp*)
- FR – Fotorreator
- hv – Representação dos fótons ( $E = hv$ )
- HOMO – Orbital molecular ocupado de maior energia (*Highest Occupied Molecular Orbital*)
- IV – Infravermelho
- J* – Constante de Acoplamento
- LED – Diodo Emissor de Luz (*Light-Emitting Diode*)
- LUMO – Orbital molecular não ocupado de menor energia (*Lowest Unoccupied Molecular Orbital*)
- m – Multiplete
- NADPH – Nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato na forma reduzida
- n.r – Sem reação
- OLEDs – Diodo Orgânico Emissor de Luz (*Organic Ligth-emitting Diode*)
- P – Produto
- P\* - Produto no estado excitado
- P.F. – Ponto de Fusão
- R – Reagente
- R\* - Reagente no estado excitado
- RMN-<sup>13</sup>C – Ressonância Magnética Nuclear de Carbono 13

RMN-<sup>1</sup>H – Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio

s - Simpleto

S<sub>0</sub> – Estado singlete fundamental

S<sub>1</sub> – Estado singlete excitado 1

S<sub>2</sub> – Estado singlete excitado 2

SET – Transferência de um único elétron (*Single Electron Transfer*)

t – Tripleto

T<sub>1</sub> – Estado tripleto excitado 1

t.a. – Temperatura ambiente

UV-Vis – Ultravioleta-Visível

UV – Ultravioleta

ε - Coeficiente de Absortividade Molar

δ – Deslocamento Químico

Δλ<sub>ST</sub> – Deslocamento de Stokes

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>15</b>
<b>2</b>	<b>REVISÃO BIBLIOGRÁFICA .....</b>	<b>16</b>
<b>2.1</b>	<b>A Importância da Luz Solar .....</b>	<b>16</b>
<b>2.2</b>	<b>A Fotoquímica e Fotofísica em Compostos Orgânicos.....</b>	<b>19</b>
2.2.1	Diagrama de Jablonski.....	21
2.2.2	Reações Fotoquímicas .....	23
2.2.3	Fotocatalisadores Homogêneos e Heterogêneos .....	28
<b>2.3</b>	<b>Compostos Heterocíclicos Nitrogenados.....</b>	<b>32</b>
2.3.1	Quinoxalina.....	34
2.3.1.1	<i>Síntese do Dibenzoil .....</i>	<i>38</i>
<b>3</b>	<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>40</b>
<b>3.1</b>	<b>Objetivos Específicos .....</b>	<b>40</b>
<b>4</b>	<b>MATERIAIS E MÉTODOS .....</b>	<b>41</b>
<b>4.1</b>	<b>Metodologia Sintética .....</b>	<b>41</b>
<b>4.2</b>	<b>Instrumentação e Reagentes .....</b>	<b>41</b>
<b>4.3</b>	<b>Cinéticas de Formação da 2,3-Difenilquinoxalina.....</b>	<b>43</b>
<b>5</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO.....</b>	<b>44</b>
<b>5.1</b>	<b>Síntese dos Compostos Intermediários Derivados do Dibenzoil .....</b>	<b>45</b>
5.1.1	Método A – Foto-oxidação do Difenilacetileno .....	45
5.1.2	Método B – Clivagem Oxidativa de Chalconas .....	51
<b>5.2</b>	<b>Estudos Fotofísicos dos Compostos Derivados do Dibenzoil .....</b>	<b>55</b>
<b>5.3</b>	<b>Síntese Fotoquímica dos Compostos Derivados da 2,3-Difenilquinoxalina ...</b>	<b>58</b>
<b>5.4</b>	<b>Possível Mecanismo de Formação do Anel Quinoxalina .....</b>	<b>65</b>
<b>5.5</b>	<b>Estudo Fotofísico dos Compostos Derivados da 2,3-Difenilquinoxalina .....</b>	<b>68</b>
<b>5.6</b>	<b>Comparativo Econômico Entre Reações Para a Formação da Quinoxalina .</b>	<b>72</b>
<b>6</b>	<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>78</b>

<b>7</b>	<b>PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL</b> .....	<b>79</b>
<b>7.1</b>	<b>Compostos intermediários</b> .....	<b>79</b>
7.1.1	Procedimento geral para a síntese das chalconas substituídas <b>5(a-f)</b> .....	79
7.1.2	Procedimento geral para a síntese do dibenzoil substituído <b>3(a-f)</b> .....	81
<b>7.2</b>	<b>Compostos finais</b> .....	<b>83</b>
7.2.1	Procedimento geral para a síntese dos derivados da quinoxalina.....	83

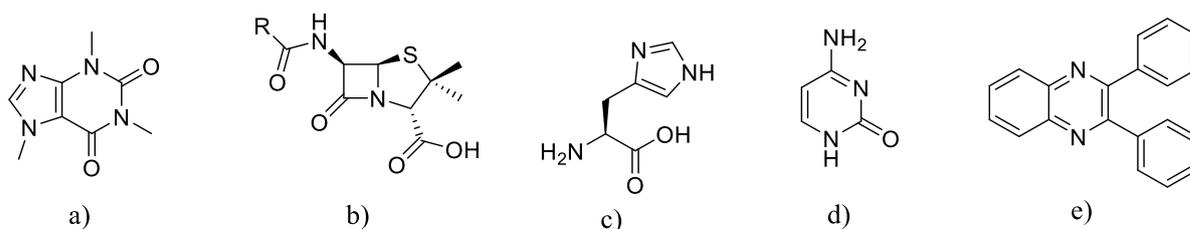
## 1 INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, o uso reduzido de solventes e substratos tóxicos, a fim de buscar rotas sintéticas mais sustentáveis para o meio ambiente, tem se tornado um grande desafio para o químico orgânico. Como uma opção para contornar esse problema, o uso de luz como fonte energética com a finalidade de se obter diferentes compostos, tem se mostrado uma ótima candidata por atuar de uma maneira limpa, econômica e eficiente para a formação de produtos.<sup>1</sup>

Uma classe importante a ser estudada são os compostos heterocíclicos nitrogenados, os quais possuem grande relevância para o ser humano, por estarem presentes em diferentes ambientes biológicos, alimentos e fármacos que consumimos. Como exemplo temos, a cafeína presente no café, a penicilina, um antibiótico isolado de fungos do gênero *Penicillium*, aminoácidos e as bases nitrogenadas do DNA (Figura 01). Devido a sua grande relevância, pesquisadores voltados para a química medicinal são motivados a buscar novas formas de sintetizar diferentes tipos de moléculas, de modo a baratear o custo do produto e baixar os níveis de toxicidade envolvidos.

Dentro desse contexto, as quinoxalinas são moléculas que apresentam potencial aplicabilidade farmacológica por possuírem atividade antitumoral, analgésica, antibacteriana, antiviral, dentre outras.<sup>2</sup> Além disso, elas apresentam propriedades fluorescentes, o que aumenta a sua aplicabilidade, como por exemplo para o uso de *displays* e sondas. Devido a sua versatilidade e sabendo da importância e ampla aplicação que moléculas contendo heterociclos nitrogenados possuem, o presente trabalho almeja sintetizar e caracterizar uma classe de compostos derivados da 2,3-difenilquinoxalina (Figura 01) utilizando luz como fonte de energia.

**Figura 01:** Estrutura química de compostos heterociclos nitrogenados onde a) cafeína, b) penicilina, c) aminoácido histidina, d) base nitrogenada citosina e e) 2,3-difenilquinoxalina.

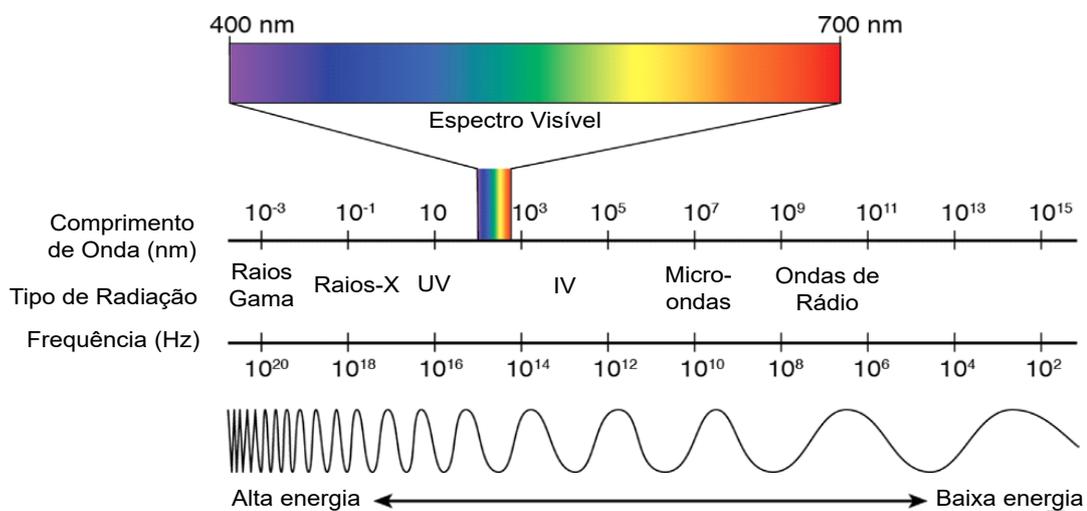


## 2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1 A Importância da Luz Solar

Luz visível é o termo utilizado para representar uma faixa de comprimento de onda pertencente ao espectro eletromagnético, variando entre 400 e 700 nm. Ela é de extrema importância, já que o Sol irradia essa energia para a Terra possibilitando que o ser humano seja capaz de enxergar as diferentes cores vistas no dia a dia, sendo denominada de luz visível por consequência do olho humano ser sensível a essa região. Juntamente a esse espectro, o Sol também irradia raios ultravioleta (UV), os quais possuem um comprimento de onda menor, entre 200 a 400 nm, isto é, são mais energéticos, e o infravermelho (IV) que vem logo após o espectro visível, acima de 700 nm, possuindo uma menor energia (Figura 02).<sup>3</sup>

**Figura 02:** Espectro eletromagnético juntamente com seus respectivos comprimentos de onda, frequência e definindo os tipos de radiação dando ênfase à região do visível.



Fonte: Adaptado de Keller, M., 2020. <sup>3</sup>

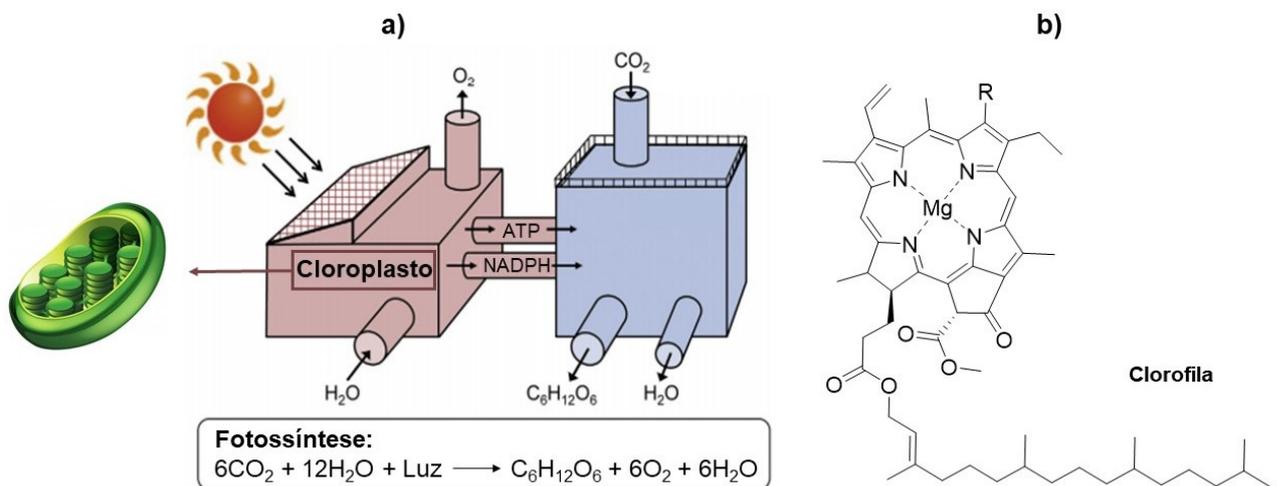
Juntos, eles trazem inúmeros benefícios para o planeta Terra e ser humano, como a fotossíntese que permite o crescimento das plantas e produção de oxigênio, assegurar que a Terra se mantenha aquecida e a síntese da vitamina D que, diminui o risco de doenças mentais, cardiovasculares, diabetes, esclerose múltipla, entre outras, aumentando a qualidade de vida.<sup>3,4</sup> Esses fenômenos ocorrem devido a diferentes interações que a radiação possui com a matéria. Como por exemplo, a radiação de micro-ondas que é capaz de resultar em transições rotacionais em uma molécula, o IV responsável por transições vibracionais que podem levar à emissão de

calor e, como último exemplo, também temos a radiação na região do UV-visível, a qual já permite que ocorra transições eletrônicas em uma molécula, podendo levar à clivagem de uma ligação e por consequência, permitindo que ocorra uma fotorreação ou até degradação de um composto.<sup>5</sup>

Como mencionado anteriormente, a fotossíntese (grego *phos* = luz, *synthesis* = colocar junto) é um dos fenômenos mais importantes para manter o equilíbrio da vida no planeta Terra como conhecemos. Durante a primeira etapa desse processo, a absorção da luz do sol é crucial para que haja a conversão dessa energia para formação de novos produtos.

A fotossíntese ocorre nos cloroplastos, organela presente nas células das plantas, onde haverá a conversão da energia da luz, para energia química na forma de trifosfato de adenosina (ATP) e nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato na forma reduzida (NADPH). Esses serão os responsáveis para que o restante do processo possa ocorrer, de maneira que haja a liberação de oxigênio para a atmosfera e formação de glicose (C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub>) e água.<sup>6,7</sup> Devido à alta complexidade deste fenômeno, a Figura 03a representa de maneira simplificada, a fotossíntese através de um processo fabril, onde oxigênio, glicose e água são os produtos finais de produção.

**Figura 03:** a) Representação simplificada do processo de fotossíntese; b) Estrutura química da clorofila, onde R pode ser uma metila (-CH<sub>3</sub>, clorofila *a*) ou um grupo aldeído (-CHO, clorofila *b*).



Fonte: Adaptado de Yamori, W., 2020.<sup>6</sup>

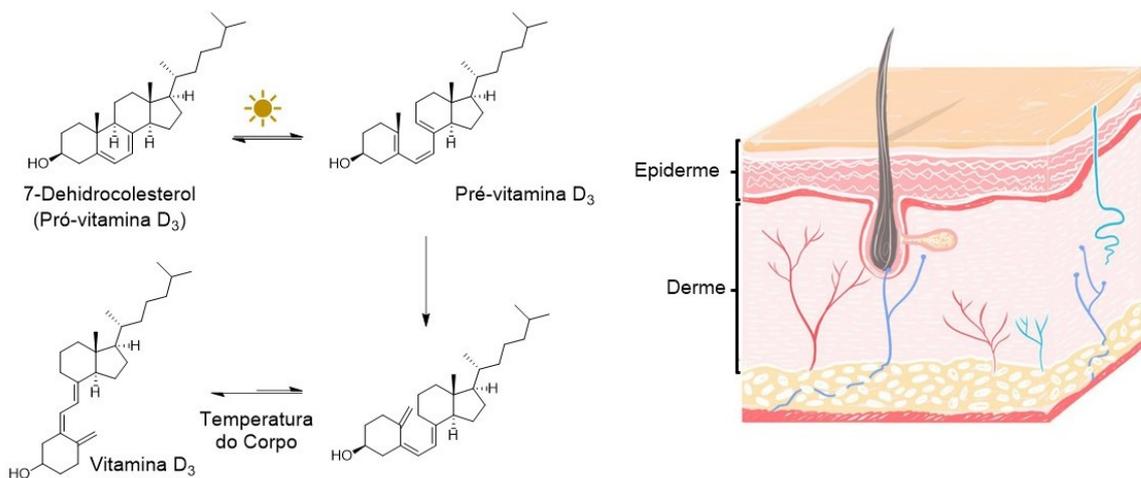
No entanto, a fotossíntese só ocorre devido a presença de um composto denominado clorofila. Sua estrutura química é constituída de um complexo porfirínico de magnésio (II), conectado a uma longa cadeia alquílica através de um grupo éster (Figura 03b). Devido ao seu

alto grau de conjugação, esse composto absorve predominantemente em 430 nm (azul) e 680 nm (vermelho) transmitindo a luz verde, o que o torna um dos pigmentos verdes mais abundantes do mundo. Quando a clorofila interage com a luz, ela passa do seu estado fundamental para o estado excitado tornando-a instável de maneira com que essa energia é liberada em cerca de nanossegundos ( $10^{-9}$  s). Quando essa energia é liberada ela pode ser convertida na forma de calor, radiação fluorescente ou pode ser absorvida por outra molécula de clorofila, desta forma elas transferem sua energia de um pigmento para o outro até chegar a uma única molécula de clorofila específica denominada de centro de reação, permitindo com que todo o ciclo da fotossíntese ocorra. <sup>3</sup>

Outro exemplo importante que acontece por conta da radiação do Sol, é a síntese da vitamina D<sub>3</sub>. Como já mencionado, para o ser humano ela traz diversos benefícios, além disso, também é relevante para os anfíbios, répteis, aves e os demais mamíferos para um melhor desenvolvimento e manutenção do esqueleto. É possível obtê-la através de uma dieta que seja rica em vitamina D<sub>3</sub> ou também através da ingestão de suplementos, no entanto a forma mais eficaz é se expondo à radiação solar. <sup>4</sup>

A pele é a responsável pela produção dessa vitamina, isso porque os raios UVB (280 a 315 nm) penetram a epiderme, local onde se encontra o 7-dihidrocolesterol, também conhecido como pró-vitamina D<sub>3</sub>, a qual é capaz de absorver radiação entre 290 e 320 nm e também é precursora para a síntese da vitamina D<sub>3</sub>. Desta forma, o 7-dihidrocolesterol passa por uma eletrociclização envolvendo 6 elétrons  $\pi$ , onde o composto absorverá a energia irradiada resultando na abertura do anel nos carbonos 9 e 10 (Esquema 01). <sup>8</sup>

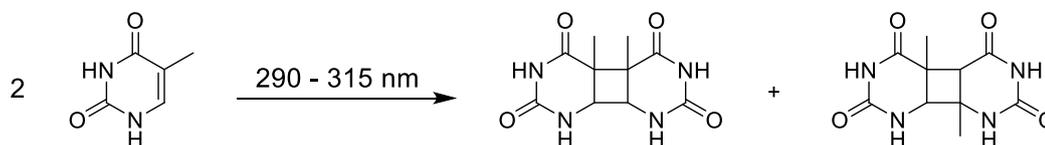
**Esquema 01:** Síntese para formação da Vitamina D<sub>3</sub> através da exposição da pele ao sol.



Essa clivagem leva à abertura conrotatória do anel, formando conseqüentemente a pré-vitamina D<sub>3</sub>. A pré-vitamina D<sub>3</sub> passa por um rearranjo dos hidrogênios na estrutura gerando um composto termicamente instável. A própria temperatura corporal é responsável por isomerizar as ligações duplas resultando na formação da vitamina D<sub>3</sub>. Após sintetizada, a molécula passa da epiderme para a derme entrando nos capilares presentes nessa e conseqüentemente, indo para a corrente sanguínea.<sup>9</sup>

Esses exemplos que ocorrem na natureza, nos mostram que para a obtenção de um determinado produto, não há necessidade de um grande gasto energético. No entanto, não são todas as reações químicas envolvendo luz que são benéficas para o ser humano. Por se tratar de uma energia maior de radiação, os raios UV também podem trazer malefícios para a saúde. O mesmo comprimento de onda responsável pela síntese da vitamina D<sub>3</sub>, 290-315 nm (UVB), quando absorvido em excesso pela pele, também é responsável por cerca de 80 % das mutações carcinogênicas. Isso porque as bases nitrogenadas citosina e timina presentes no DNA se dimerizam resultando em danos na replicação do DNA, o que pode vir a causar o câncer de pele (Esquema 02).<sup>10</sup>

**Esquema 02:** Dimerização da base nitrogenada timina através da radiação UVB.



Fonte: Wardle, B., 2009.<sup>11</sup>

Devido ao maior perigo envolvido à exposição aos raios UV, o químico é incentivado a imitar os fenômenos naturais já conhecidos, utilizando irradiação na região do visível como fonte de energia, de modo a facilitar e baratear a produção de um determinado composto. Portanto esse trabalho visa estabelecer uma nova metodologia de síntese de suas moléculas-alvo utilizando um comprimento de onda dentro do espectro visível como fonte energética e verificar qual o comportamento fotoquímico e fotofísico desses compostos.

## 2.2 A Fotoquímica e Fotofísica em Compostos Orgânicos

A fotoquímica é a ciência que analisa as alterações que ocorrem em uma determinada estrutura devido o envolvimento direto ou indireto da luz. Ela direciona o estudo para reações

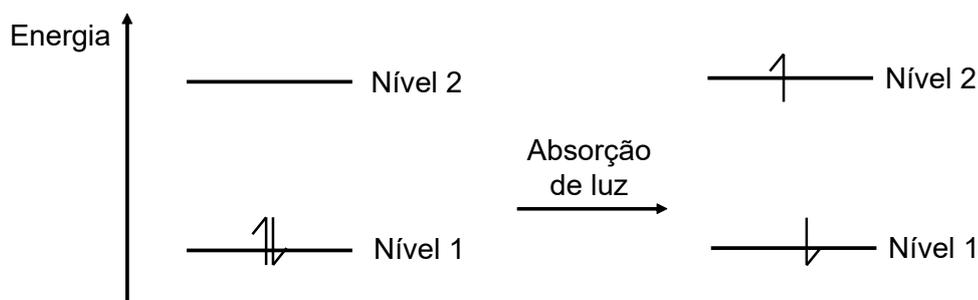
químicas que são iniciadas por conta de moléculas que passaram para o seu estado eletrônico excitado devido a absorção de radiação na região do visível ou UV.<sup>12</sup> Já a fotofísica visa estudar os fenômenos que ocorrem quando as moléculas são levadas de um estado eletrônico para outro, sem que haja alteração em sua composição molecular. Por exemplo, quando a molécula retorna para o seu estado fundamental, ela pode dissipar a energia absorvida através de processos radiativos, transicionais ou vibracionais sem haver mudança química.<sup>13</sup>

De acordo com a teoria quântica, a luz é quantizada, isto é, ela é vista como sendo pequenos pacotes de energia, de maneira que um *quantum* de radiação é um fóton. Esses fótons possuem comportamento tanto de onda quanto partícula e possuem uma energia específica que respeitam à lei de Planck, onde E é a energia do fóton, h é a constante de Planck ( $6,63 \times 10^{-34}$  J s) e v é a frequência de oscilação do fóton em Hertz (Hz) (Equação 1):

$$E = h\nu \quad (1)$$

Para a fotoquímica, existem duas principais leis que auxiliam no maior entendimento das transformações envolvendo luz. A primeira é a lei de Grotthus-Draper a qual enuncia que apenas a luz absorvida por um sistema já pode causar uma mudança química. A segunda lei, de Stark-Einstein, afirma que para cada fóton absorvido por um sistema químico, apenas uma molécula é ativada para uma reação fotoquímica, sendo esta obedecida para casos em que a fonte de luz não é muito intensa. Se esse fóton irradiado possuir uma energia semelhante à diferença energética entre dois níveis eletrônicos, então a luz pode ser absorvida e conseqüentemente promover a transferência de um elétron para um estado excitado de maior energia, podendo resultar em uma alteração química (Figura 04).<sup>14</sup>

**Figura 04:** Representação do processo de absorção da luz.



Fonte: Rohatgi-Mukherjee, K. K., 1978.<sup>14</sup>

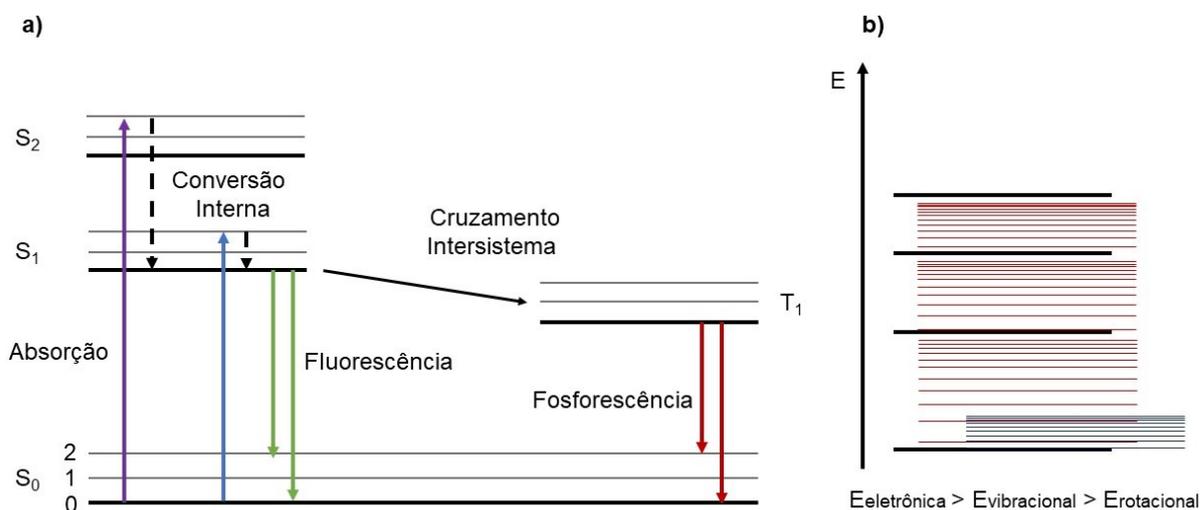
Caso a molécula excitada retorne para o seu estado fundamental sem que haja qualquer tipo de modificação química no meio, então esse elétron retorna para o seu menor nível de energia passando por um fenômeno dissipativo físico. Este fóton que foi absorvido, pode ser liberado na forma de radiação fluorescente ou fosforescente, transições internas ou também de forma vibracional.<sup>13</sup>

### 2.2.1 Diagrama de Jablonski

Os processos de absorção e emissão geralmente são explicados pelo diagrama de Jablonski (Figura 05a) onde o estado singlete fundamental é representado por  $S_0$  e o primeiro e segundo estados de energia são representados por  $S_1$  e  $S_2$ , respectivamente. Dentro desses diferentes níveis energéticos, ainda há as energias vibracionais demonstradas como 0, 1 e 2. De acordo com o princípio de Franck-Condon uma transição eletrônica é mais provável de acontecer quando não há alteração nas posições dos núcleos de uma determinada molécula, o que resulta em transições verticais. Desta forma, quando há absorção da luz, a molécula sai do seu estado eletrônico fundamental  $S_0$  e transita verticalmente para os estados eletrônicos de maiores energias podendo ser  $S_1$  ou  $S_2$  neste caso. Quando ela se encontra no estado  $S_2$  pode haver o que é chamado de conversão interna (CI), relaxando rapidamente para o estado  $S_1$  sendo esse um processo de dissipação não-radiativo.<sup>15</sup>

Em seguida, em um tempo de aproximadamente  $10^{-8}$  segundos essa energia, agora encontrada no estado  $S_1$ , é dissipada através da fluorescência. Um outro fenômeno que pode ocorrer, é o cruzamento intersistema (CIS). Esse processo envolve a mudança de multiplicidade do sistema passando do estado singlete  $S_1$  para o tripleto  $T_1$ . Quando ocorre o CIS, há dissipação de energia não-radiativa de maneira com que a energia liberada do estado tripleto é menor comparada à fluorescência. Este fenômeno é conhecido como fosforescência e por se tratar de uma transição proibida por spin  $S_1 \rightarrow T_1$  a sua emissão ocorre em tempos maiores chegando a até  $10^{-3}$  segundos. Para que esses dois processos possam ocorrer, é necessário que a molécula apresente uma estrutura rígida e com alto grau de conjugação de elétrons  $\pi$ .<sup>15</sup>

**Figura 05:** Diagrama de Jablonski onde em a) é visto os diferentes tipos de processos radiativos e não-radiativos; em b) é visto os diferentes níveis de energia que uma molécula pode apresentar sendo o nível em preto, a energia eletrônica, em vermelho energia vibracional e azul energia rotacional.



Fonte: Lakowicz, J. R., 2006 <sup>15</sup>

Por se tratar de compostos orgânicos, os espectros de absorção e emissão observados nunca aparecem como linhas finas e discretas. Uma única molécula é composta por diferentes átomos e em quantidades variadas, o que resulta em inúmeras interações. Desta forma, o diagrama de distribuição de energia não envolve apenas seus estados eletrônicos, mas também os estados de menores energias como os vibracionais e rotacionais da molécula (Figura 05b). Como resultado da somatória de todos esses níveis, os espectros de absorção e emissão são vistos como bandas largas. Juntamente a esse contexto, um interessante efeito que ocorre para compostos fluorescentes é o deslocamento de Stokes em que é visto que há uma diferença no comprimento de onda de absorção comparado ao de emissão. Isso porque as dissipações não-radiativas no estado excitado diminuem a quantidade de energia que há no sistema resultando em uma emissão com um comprimento de onda maior que o absorvido. Quanto maior o deslocamento de Stokes maior a diferença de energia entre a absorção e emissão de luz e consequentemente, suas respectivas bandas do espectro não se sobrepõem, o que impede que haja uma autoabsorção suprimindo a intensidade da fluorescência. <sup>15</sup> Compostos que exibem fluorescência são de grande importância no que se diz respeito à aplicação na área tecnológica com em *displays* de OLEDs, <sup>16</sup> sondas fluorescentes possuindo alta seletividade, <sup>17</sup> sensores ópticos, <sup>18</sup> dentre outros, o que torna essa classe de moléculas bastante versáteis.

## 2.2.2 Reações Fotoquímicas

Atualmente, a fotoquímica ainda é um grande desafio para os químicos sintéticos justamente pela sua forma não convencional e muitas vezes imprevisível comparadas às reações comuns já conhecidas. Apenas uma pequena mudança estrutural é o bastante para gerar produtos totalmente diferentes. Contudo é válido também ressaltar que as fotorreações permitem substituir o uso de sistemas que envolvem um grande gasto energético, para o uso de meios mais brandos, ambientalmente corretos e econômicos, como o emprego de LEDs de baixa potência que podem ser obtidos comercialmente. Essas fontes artificiais de luz levaram a novas descobertas resultando em um aumento no desenvolvimento das reações fotoquímicas a partir da segunda metade do século passado.<sup>19</sup>

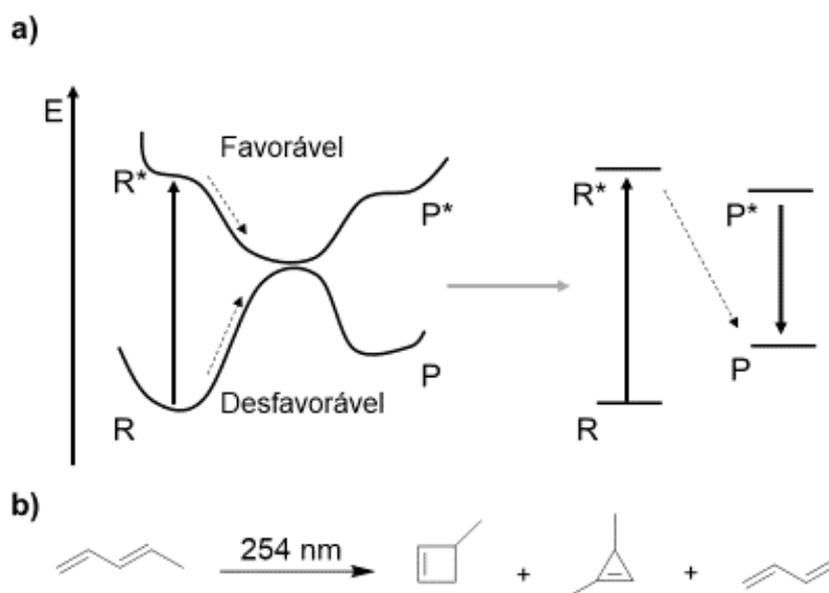
O ambiente químico de uma molécula, é essencial para que determinadas alterações aconteçam, como em uma reação comum, que geralmente depende da heterólise ou homólise da ligação mais fraca da estrutura para ocorrer. No entanto, quando se trata de reações que acontecem no estado excitado, o comportamento reacional é alterado, por se tratar de sistemas com energias diferentes. A irradiação necessária para atingir estados eletrônicos mais energéticos altera a reatividade da molécula de diversas maneiras o que pode levar a caminhos e mecanismos reacionais diferentes dentro da fotoquímica, podendo ser estes:<sup>20</sup>

- ❖ *Fotodissociação* – Quando a molécula é levada a níveis energéticos superiores, os seus núcleos tendem a estar fracamente ligados, podendo ser facilmente dissociada e conseqüentemente formando radicais;
- ❖ *Isomerização* – Diferentes modos vibracionais e rotacionais podem se encontrar no estado excitado o que pode trazer isomerizações que normalmente não ocorrem no estado fundamental;
- ❖ *Foto-oxidação* – O elétron excitado se encontra em orbitais mais externos, sendo mais fácil de ser doado para um reagente eletrofílico;
- ❖ *Fotorredução* – Envolve a transferência de um átomo de hidrogênio de uma molécula no estado fundamental para uma molécula no estado excitado;
- ❖ *Fotorredox de Compostos Inorgânicos* – Compostos inorgânicos ou complexos que passam pelo processo de transferência de elétrons devido a irradiação de luz;
- ❖ *Fotosensibilização* – Uma espécie no estado excitado transfere a sua energia para uma diferente molécula que se encontra no estado fundamental;

- ❖ Um elétron excitado pode interagir com um outro agente possuindo um elétron desemparelhado de forma que os orbitais se sobrepõem havendo formação de uma nova ligação resultando num diferente composto.

Dentre os diversos tipos de reações fotoquímicas que podem acontecer, é interessante observar que muitos produtos obtidos através desses caminhos reacionais podem ser desfavoráveis termodinamicamente, por possuírem uma menor estabilidade comparada ao reagente de partida. Conseqüentemente, há uma maior chance de serem obtidos compostos orgânicos de maior complexidade estrutural. O Esquema 03a demonstra um dos processos que podem acontecer durante uma reação fotoquímica, onde é visto a superfície de energia potencial de reação para o estado fundamental e excitado de uma determinada molécula.

**Esquema 03:** a) Representação da superfície de energia potencial de reação para uma molécula genérica no estado fundamental e excitado. b) Exemplo de uma reação fotoquímica envolvendo o pentadieno para a formação de produtos menos estáveis.



Fonte: Rohatgi-Mukherjee, K. K., 1978.<sup>20</sup>

Se a reação ocorresse através do caminho sem o envolvimento da radiação, a barreira energética seria muito grande para ser vencida tornando desfavorável o processo. Além disso, o produto (P) formado possuiria uma maior instabilidade em relação ao reagente (R) de partida. Quando esse reagente é levado para o estado excitado (R\*) essa barreira energética agora não existe mais, favorecendo a conversão do R\* para o produto, de maneira que esse produto

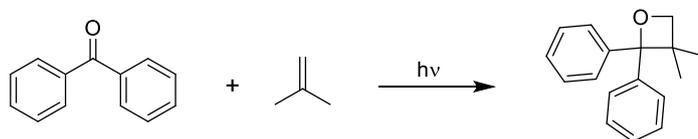
poderia se encontrar no estado excitado ( $P^*$ ) retornando para o seu estado fundamental ou indo diretamente para o produto desejado, o qual possui uma energia inferior ao  $R^*$ .<sup>20</sup> No Esquema 03b é visto o exemplo de uma reação que parte de um simples alceno sendo irradiado com raios UV e resultando na formação de compostos mais instáveis como as duas estruturas possuindo um anel tensionado de quatro e três carbonos, além da formação do seu isômero *cis*.

Para este trabalho, é importante conhecer o comportamento de compostos carbonilados diante da fotoquímica, já que um dos precursores para a obtenção das moléculas-alvo é um composto  $\alpha,\beta$ -carbonilado. Dentro desse contexto, um grupo carbonílico pode ser levado para o estado excitado de duas maneiras. Após a irradiação de um determinado comprimento de onda, o elétron que se encontra no orbital HOMO (Orbital molecular ocupado de maior energia) é excitado e muda para o LUMO (Orbital molecular não ocupado de menor energia), em seu sistema  $\pi$ , sendo esse processo uma excitação do tipo  $\pi, \pi^*$ . De outra maneira, um elétron não ligante pode ser promovido para um orbital  $\pi$  antiligante sendo esta, uma excitação  $n, \pi^*$ .<sup>21</sup>

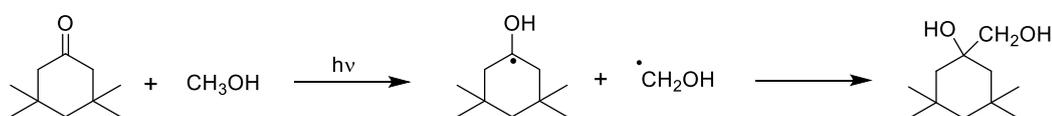
Muitas particularidades estão envolvidas para se conhecer qual transição está ocorrendo no sistema ( $\pi, \pi^*$  ou  $n, \pi^*$ ). O solvente utilizado, a própria natureza do reagente e a energia disposta de seus orbitais moleculares, interações intra e intermoleculares sendo capazes de resultar na abstração de um hidrogênio, levando a diferentes produtos. A excitação, tanto  $\pi, \pi^*$  quanto  $n, \pi^*$ , em cetonas e aldeídos pode levar a uma cicloadição na presença de um alceno formando, um oxetano (Esquema 04a). Também pode ocorrer uma fotorredução devido a uma abstração de hidrogênio do meio, dentre diversos outros mecanismos (Esquema 04b). Em uma reação convencional sem o envolvimento de luz, é esperado para a reação (**b**) que o oxigênio do metanol se adicionasse à carbonila. Porém com o envolvimento de luz, ocorre uma abstração radicalar do hidrogênio ligado à metila do álcool para então se adicionar à carbonila na posição alquílica.<sup>22</sup>

**Esquema 04:** a) Reação de cicloadição entre uma cetona e um alceno para a formação do ciclo oxetano e em b) a reação de abstração de hidrogênio para a formação de um diferente produto.

a) Cicloadição



b) Abstração de Hidrogênio

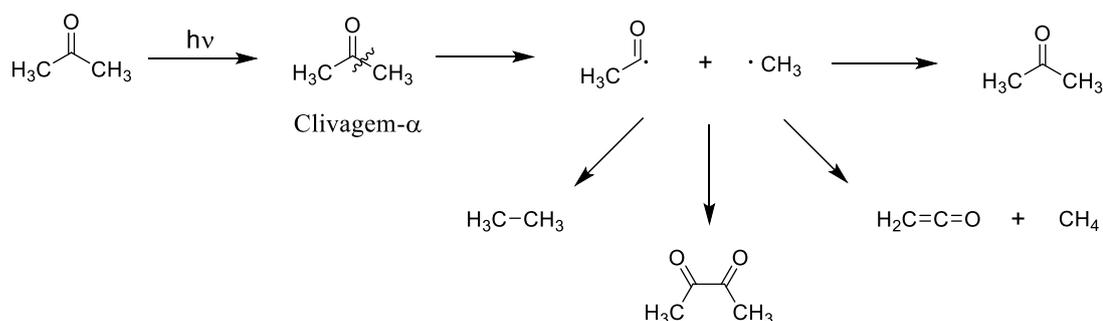


Fonte: Wardle, B., 2009. <sup>22</sup>

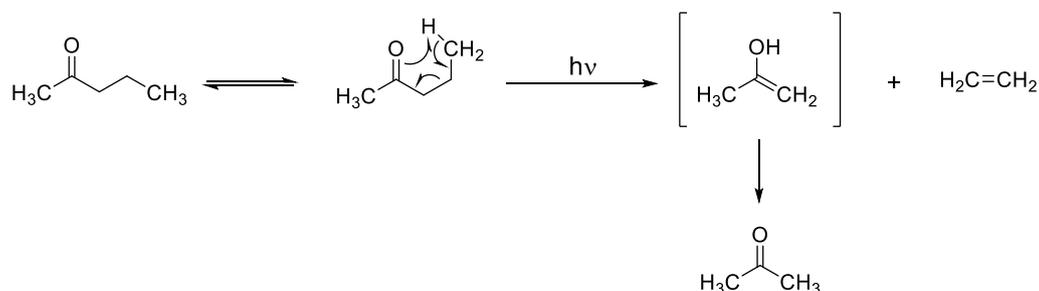
Além dos exemplos citados, há duas reações que são as mais conhecidas para esses tipos de compostos que é a reação de Norrish Tipo I (clivagem- $\alpha$ ) e a Norrish Tipo II. A reação de Norrish Tipo I envolve a clivagem homolítica na posição  $\alpha$  à carbonila, gerando duas espécies radiculares, essas espécies podem se recombinar e gerar diversos subprodutos de reação. O Esquema 05 mostra a clivagem- $\alpha$  ocorrendo com a acetona e resultando na formação de diferentes produtos recombinados. No entanto quando se trata de cetonas não simétricas, a quantidade de subprodutos pode aumentar, devido a diferentes radicais que podem se formar. Outra reação comum de se ocorrer em compostos carbonilados é a Norrish Tipo II onde o oxigênio da carbonila abstrai um  $\gamma$ -hidrogênio da própria molécula através de um processo intramolecular resultando na quebra da ligação do carbono vizinho à carbonila. Ainda no Esquema 05 é mostrada a 2-pentanona passando pela reação de Norrish Tipo II resultando na formação de acetona e eteno. <sup>19,21</sup>

**Esquema 05:** Reação de Norrish Tipo I onde é utilizado a acetona de exemplo sofrendo uma clivagem- $\alpha$  à carbonila e a reação de Norrish Tipo II onde é visto a 2-pentanona abstraído um  $\gamma$ -hidrogênio da sua própria estrutura.

Reação de Norrish Tipo I:



Reação de Norrish Tipo II:



Fonte: Kagan, J., 1993. <sup>21</sup>

Em todos os tipos e exemplos de reações já mencionados, o reagente está sendo diretamente excitado, formando espécies reativas que podem participar de uma transformação química, o que faz com que esses fenômenos se ajustem aos princípios da química verde sem que haja a presença de qualquer tipo de catalisador. No entanto, uma única reação, pode resultar em diferentes produtos o que dificulta a purificação e obtenção do composto desejado. Além disso, nem todas as moléculas orgânicas são capazes de interagir com a luz visível, o que nesse caso se faz necessário o uso de sensibilizadores que tornarão o substrato reativo para que a reação possa ocorrer.

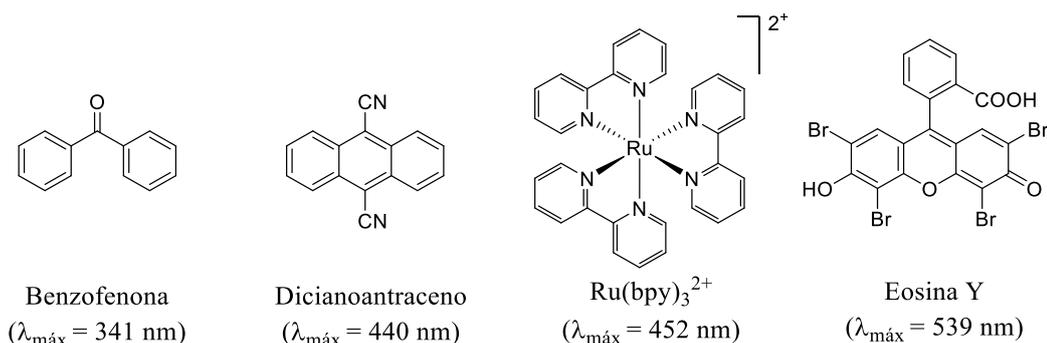
### 2.2.3 Fotocatalisadores Homogêneos e Heterogêneos

Mecanicamente, a fotoquímica pode ser dividida em duas categorias, a primeira já mencionada, que envolve a absorção direta do fóton pelo reagente formando diferentes produtos em uma única reação. A segunda categoria, é utilizado um composto sensível à luz de maneira com que este seja o responsável por excitar o reagente de partida, o qual interage fracamente com a luz visível. Esses compostos fotoativos são chamados de fotocatalisadores, eles possuem uma grande vantagem dentro da fotoquímica pois são capazes de atuar de maneira estéreo e regioselectiva, bem como também podem formar intermediários com o composto de partida capacitando a formação de novas ligações químicas, sendo ideal para a área de síntese química.<sup>19,23</sup>

Geralmente, as moléculas orgânicas mais simples interagem fracamente com a luz visível, indo para o estado excitado apenas com irradiação de comprimentos de onda menores, como os raios UV. No entanto a alta energia desses fótons pode levar a diferentes caminhos reacionais gerando até a decomposição do material de partida, o que não é o desejado. Os fotocatalisadores são ótimos candidatos para evitar que essas reações indesejáveis ocorram já que eles geralmente possuem uma absorção em comprimentos de onda maiores comparados às moléculas orgânicas simples. Desta forma, a luz absorvida por essas espécies é convertida em potencial químico que pode ser utilizado para gerar diferentes transformações químicas.<sup>23</sup> A Figura 06 mostra diferentes tipos de fotocatalisadores conhecidos.

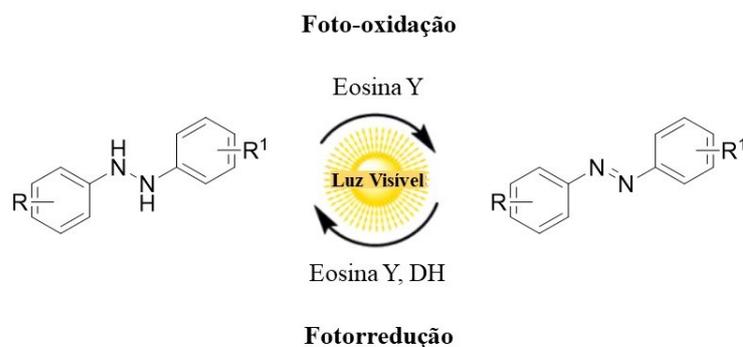
Os novos avanços causados pela fotocatalise permitiu o aumento na criação de ligações químicas não convencionais. Através de diferentes sensibilizadores e mecanismos, é possível formar novas ligações carbono-carbono, carbono-nitrogênio, carbono-oxigênio, além de foto-oxidações e fotorreduções.<sup>1,24</sup>

**Figura 06:** Estrutura química de diferentes fotocatalisadores.



A eosina Y é um exemplo de molécula bastante utilizada para fotorreações. Devido ao seu alto grau de conjugação, ela possui uma banda característica de absorção em 539 nm, região da cor verde, e se torna muito mais oxidante e redutora quando encontrada no estado excitado. <sup>25</sup> Wang, X. *et al.* <sup>26</sup> ao irradiar a eosina Y com uma lâmpada fluorescente compacta (CFL), conseguiu sintetizar azo compostos partindo da foto-oxidação de diferentes derivados de hidrazinas. Na presença de um composto doador de hidrogênio (DH), o caminho inverso também foi executado obtendo hidrazinas a partir da redução de azo compostos (Esquema 06), mostrando a eficácia do fotocatalisador nesses tipos de reações.

**Esquema 06:** Síntese fotorredox utilizando eosina Y como fotocatalisador, para a obtenção de azo compostos e hidrazinas.

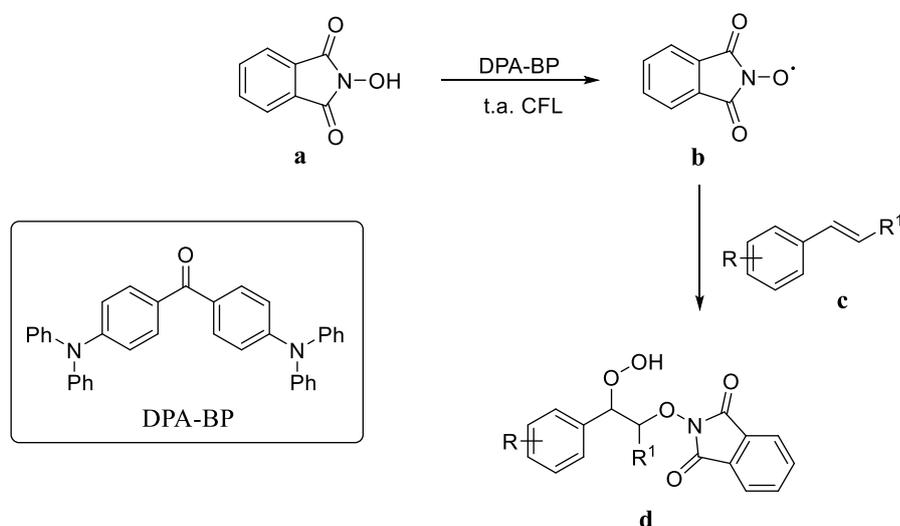


Fonte: Adaptado de Wang, X. *et al.*, 2019. <sup>26</sup>

A escolha do fotocatalisador pode ser essencial para que uma reação ocorra da maneira mais efetiva para a formação do produto desejado. O processo de transferência de energia dessas espécies excitadas para o substrato pode ocorrer através de diferentes mecanismos. Utilizando o mesmo exemplo da literatura reportada por Wang, X. *et al.* <sup>26</sup>, foi possível observar que a obtenção dos azo compostos foi dada através de um mecanismo de transferência de um único elétron (SET – *Single Electron Transfer*) para os derivados da hidrazina o que possibilitou o prosseguimento da reação. Através do Esquema 07 pode-se observar que inicialmente, a Eosina Y é levada para o estado excitado através da radiação da lâmpada fluorescente. A espécie reativa (Eosina Y\*) transfere apenas um elétron para o composto derivado da hidrazina resultando em um cátion radical (**A**) e um ânion radical na Eosina Y<sup>-•</sup>, de forma que o oxigênio presente no meio recebe a transferência de um único elétron (SET) da Eosina Y<sup>-•</sup>, formando o ânion superóxido (O<sub>2</sub><sup>-•</sup>). Esse ânion radicalar é capaz de abstrair um hidrogênio da espécie (**A**) resultando na espécie radicalar (**B**) e o radical peróxido. Por fim, o peróxido formado reage com



**Esquema 08:** Fotocatálise utilizando um derivado da benzofenona para a formação de hidroperóxidos.



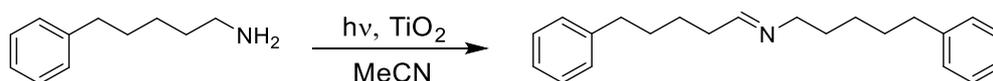
Fonte: Luo, J. *et al.*, 2016.<sup>27</sup>

Os exemplos representados acima são pertencentes à classe dos fotocatalisadores homogêneos, sendo que esses se dissolvem no meio reacional possuindo todo o seu sítio catalítico disponível para a reação. Uma segunda classe conhecida são os fotocatalisadores heterogêneos, onde neste caso, eles não são solúveis no meio de maneira com que as reações ocorram na superfície do material. Os dois tipos possuem suas vantagens e desvantagens de modo que geralmente os homogêneos são mais seletivos, porém muitas vezes de difícil recuperação, além de possuírem uma menor estabilidade. Enquanto que os heterogêneos são facilmente separados do meio reacional e possuem uma maior estabilidade podendo até serem reutilizados, no entanto sua atuação é menos seletiva.<sup>28,29</sup>

Compostos semicondutores, metais de transição e seus óxidos como ZnO, SnO<sub>2</sub>, ZrO<sub>2</sub>, Bi<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, são candidatos a possuírem uma boa atividade para a fotocatalise heterogênea, no entanto o composto que possui uma melhor atividade, dentre os citados, e que já vem sendo intensamente estudado é o dióxido de titânio IV (TiO<sub>2</sub>).<sup>30</sup> O TiO<sub>2</sub> é um semicondutor, possuindo um *gap* de energia capaz de absorver fótons que levam um elétron para sua camada de valência. Esse elétron pode ser usado diretamente para gerar eletricidade como para uma célula solar fotovoltaica ou levar a uma reação química através da fotocatalise. Diferentes processos fotoquímicos podem ocorrer, como reações fotorredox, de isomerização, condensação, polimerização, dentre outros.<sup>31</sup> O Esquema 09 mostra um exemplo de reação para

a formação de uma imina utilizando uma amina primária como reagente de partida e  $\text{TiO}_2$  como fotocatalisador em acetonitrila.

**Esquema 09:** Formação do grupo imina através de uma reação fotocatalisada pelo dióxido de titânio.



Fonte: Carp, O. *et al.*, 2004. <sup>31</sup>

O  $\text{TiO}_2$  é encontrado na natureza em sua maior abundância na forma cristalina anatase (tetragonal), rutilo (tetragonal) e brookita (romboédrica) e apesar de ser uma fase cristalina metaestável, a anatase possui uma melhor atividade fotoquímica que as demais, sendo essa escolhida para a execução deste trabalho. <sup>32</sup>

Esse material tem recebido uma grande atenção em diferentes áreas que vão além da química, por conta de sua alta estabilidade, ser um composto não tóxico e de baixo custo, possuindo aplicação voltada para degradação de poluentes orgânicos presentes na água, aplicação também em pigmentos de tintas e plásticos e de diferentes produtos utilizados no dia-a-dia como pasta de dente e protetor solar, devido a sua absorção no UV. <sup>31</sup>

### 2.3 Compostos Heterocíclicos Nitrogenados

Por milhares de anos o ser humano tenta curar suas diversas doenças a partir de remédios obtidos da natureza extraídos de folhas, frutas, ervas e insetos. Somente após o desenvolvimento da ciência foi descoberto que esse tratamento natural era desencadeado principalmente pela presença de inúmeros compostos heterocíclicos derivados dessas plantas e animais. O descobrimento desses compostos levou à evolução da química orgânica de maneira com que fosse possível sintetizar esses compostos naturais em laboratório, partindo de substratos mais simples. Dentro desse contexto, os compostos heterocíclicos nitrogenados possuem uma grande atenção voltada para estudos associados à farmacologia, medicina e até ao ramo tecnológico. Além disso, eles também podem ser utilizados como intermediários para sintetizar diferentes moléculas que podem ser aplicadas em diversas áreas. <sup>18,33</sup>

Existem inúmeros tipos de *N*-heterociclos, e eles podem variar o número de membros do anel, a presença de um ou mais heteroátomos e também a quantidade de anéis condensados

ou conectados a apenas uma ligação. Essas diferenças estruturais levam a diversas classes que possuem suas próprias características. A Figura 07 mostra exemplos de heterociclos nitrogenados que podem ser encontrados tanto em substâncias naturais como sintéticas.

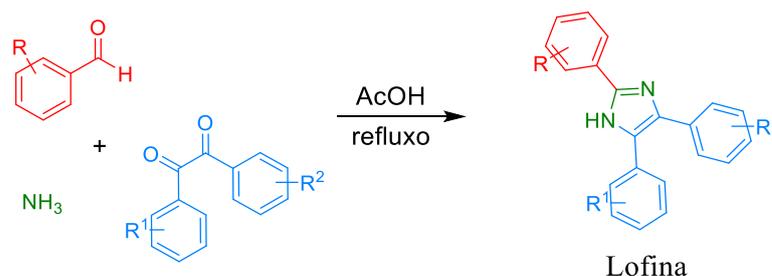
**Figura 07:** Estrutura química de diferentes compostos heterocíclicos nitrogenados.



Fonte: Pozharskii, A. F. *et al.*, 2011. <sup>34</sup>

Uma classe de heterociclos nitrogenados de grande importância, são os derivados da lofina, as quais possuem como núcleo nitrogenado o imidazol. Essas moléculas possuem uma grande atenção devido às suas propriedades farmacológicas e fluorescentes. Para a obtenção desses derivados é necessária uma reação multicomponente de condensação. Neste caso, a reação é denominada de Radzizewski, onde para formar o heterociclo imidazol é utilizado um aldeído aromático, uma  $\alpha,\beta$ -dicetona aromática, também conhecida como dibenzoil e excesso de amônia sob refluxo de ácido acético (Esquema 10). Existem outras rotas sintéticas para a obtenção desse tipo de composto, contudo a multicomponente é a mais utilizada. <sup>35,36</sup>

**Esquema 10:** Reação multicomponente para a obtenção da lofina.

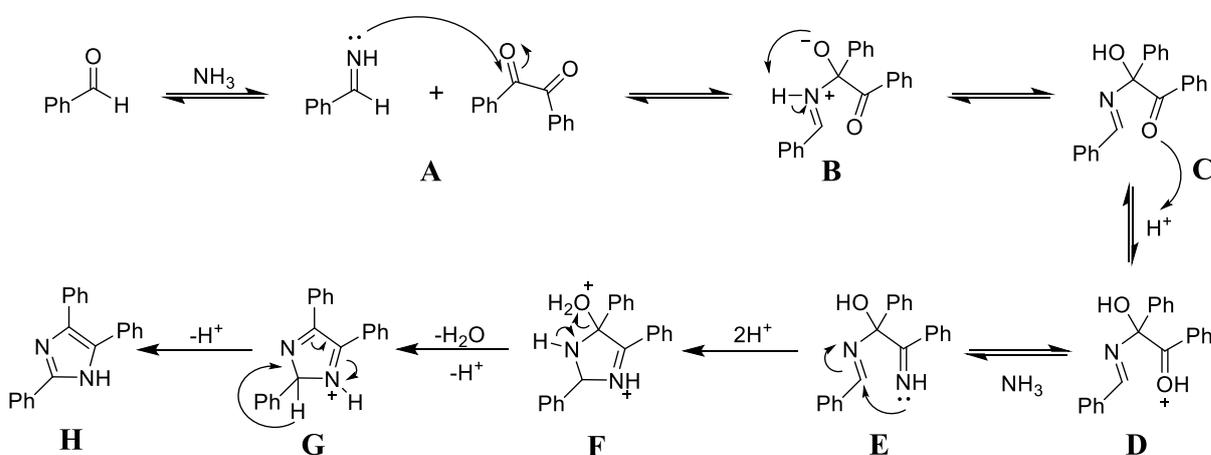


Fonte: Alves, J. *et al.*, 2015. <sup>35</sup>

O mecanismo para essa reação, proposto por Crouch, R. D., *et al.* <sup>37</sup>, pode ser visto no Esquema 11, o qual se inicia com a transformação do grupo aldeído do benzaldeído para uma imina na presença da amônia, a qual é responsável por fazer um ataque nucleofílico na carbonila do dibenzoil (**A**) resultando na formação do intermediário (**B**). Essa espécie passa por um processo de prototropia formando o intermediário (**C**), de forma que o meio ácido nessa etapa é essencial para o prosseguimento da reação. O oxigênio da carbonila faz um ataque

nucleofílico no próton livre gerando a espécie (**D**), a qual na presença da amônia também reage para formar uma imina (**E**). O par de elétrons disponível do nitrogênio pertencente à imina faz um ataque nucleofílico no carbono  $sp^2$  para fechar o ciclo (**F**). Na presença do meio ácido, há a formação da espécie  $H_2O^+$  (**F**) a qual é considerada um bom grupo de saída, sendo então eliminada na forma de água para gerar o intermediário (**G**). Através do rearranjo das duplas ligações presentes no ciclo e com a saída do  $H^+$ , é possível obter por fim, o núcleo imidazol resultando na estrutura da lofina (**H**).

**Esquema 11:** Mecanismo de formação da lofina.



Fonte: Crouch, R. D. *et al.*, 2006.<sup>37</sup>

As lofinas possuem uma grande importância no meio biológico devido a presença do anel imidazol em sua estrutura. Compostos que possuem o núcleo imidazol, geralmente apresentam propriedades farmacológicas como atividade antitumoral, analgésica, antiviral e antibacteriana e neste caso não é diferente.<sup>36</sup> Junto das características já citadas, compostos derivados da lofina também apresentaram atividade em inibir a acetilcolinesterase e butirilcolinesterase, enzimas responsáveis pelo avanço da doença de Alzheimer.<sup>38</sup> Além disso, por se tratar de uma classe de moléculas que apresentam fluorescência, elas também são aplicadas na forma de sondas para detecção de cobre por exemplo,<sup>39</sup> e uma possível aplicação para OLEDs.<sup>40</sup>

### 2.3.1 Quinoxalina

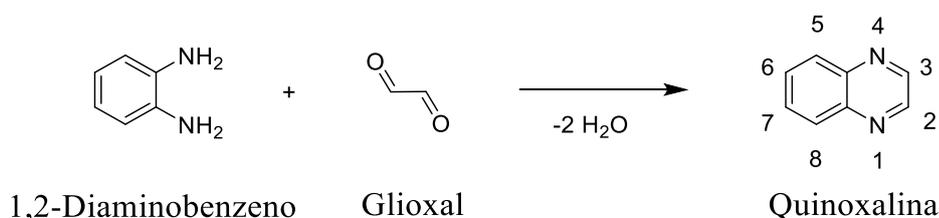
Diante do que foi mencionado, já é conhecida a importância de compostos *N*-heterociclos devido a sua forte aplicação voltada principalmente para a área medicinal. Portanto

esse trabalho tem como foco buscar uma nova metodologia de síntese utilizando luz para a obtenção de uma série de compostos pertencente a essa família, as quais possuem como núcleo central, a quinoxalina.

A quinoxalina, também conhecida como benzopirazina, é um biciclo que consiste em um benzeno condensado a uma pirazina, anel aromático que possui dois heteroátomos de nitrogênio nas posições 1 e 4 (Esquema 12). Essa molécula possui uma rota de síntese semelhante à formação da lofina sendo também produto da condensação entre um composto  $\alpha,\beta$ -carbonilado, neste caso o glioxal, e o 1,2-diaminobenzeno. A reação para obter esse núcleo foi descoberta por Hinsberg e Körner em 1884 sendo que eles nomearam a molécula de quinoxalina devido a sua semelhança ao núcleo quinolina (Figura 07) juntamente com o seu reagente de partida glioxal [*Quin*(olina) + (gli)oxal + ina].<sup>41</sup>

Esse núcleo e seus derivados, assim como a maioria dos heterociclos nitrogenados, também possuem propriedades farmacológicas. Para essa classe, as principais atividades são antitumorais, antifúngica, antimalária, analgésica, dentre outras.<sup>2,42</sup> Recentes estudos ainda mostram que derivados da quinoxalina são capazes de inibir a enzima transcriptase reversa do HIV, responsável por replicar o vírus nas células.<sup>43,44</sup>

**Esquema 12:** Rota sintética descoberta por Hinsberg e Körner para a obtenção do núcleo quinoxalina.

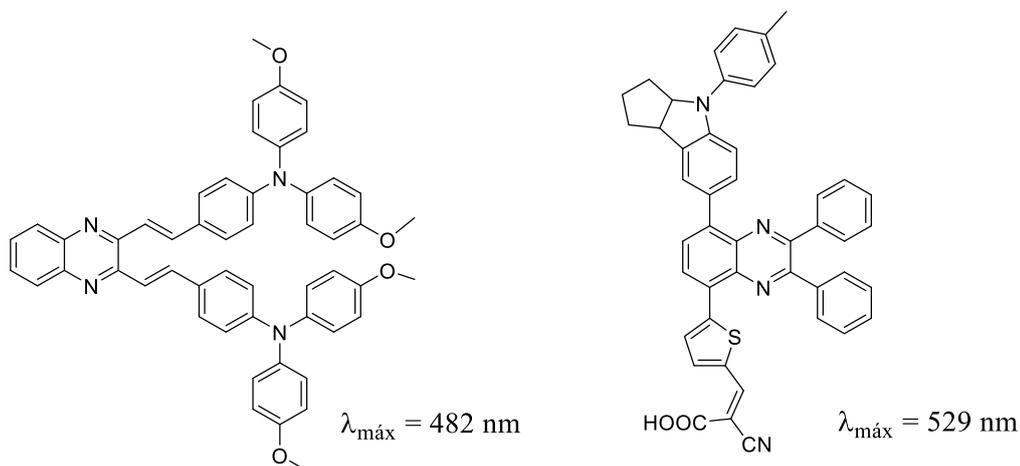


Fonte: Mamedov, V. A., 2016.<sup>41</sup>

Além de toda sua aplicação biológica, os compostos derivados da quinoxalina podem apresentar propriedades fluorescentes e fosforescentes, o que aumenta a sua gama de aplicações voltadas para a área tecnológica. Estudos mostram que sistemas possuindo a quinoxalina como núcleo central da estrutura podem atuar como células solares sendo capazes de converter energia solar em eletricidade.<sup>45,46</sup> A Figura 09 mostra a estrutura de dois compostos que apresentaram sucesso para essa atividade. Ademais, aplicações em OLEDs fosforescentes

também vem sendo explorados para esse tipo de molécula,<sup>47</sup> bem como na atuação de sondas fluorescentes para detecção de melanomas.<sup>48</sup>

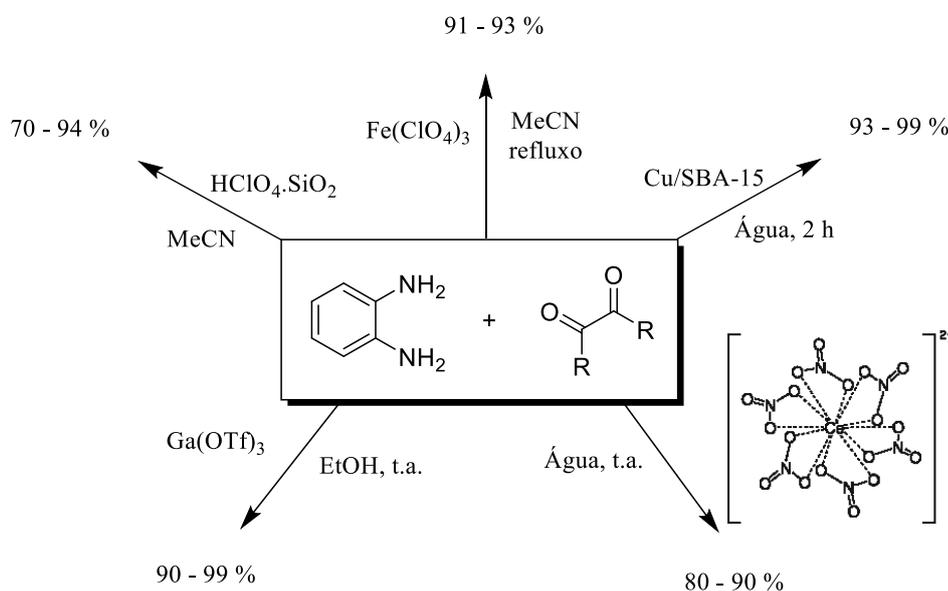
**Figura 08:** Exemplos de células solares possuindo a quinoxalina como unidade central.



Fonte: Jung, C. Y. *et al*, 2015 e Pei, K. *et al*, 2014.<sup>45,46</sup>

Devido a sua grande versatilidade em aplicações, com o passar dos anos, a reação de formação da quinoxalina passou por diversos estudos para otimizar sua síntese, envolvendo diferentes materiais de partida, catalisadores e solventes. Através do Esquema 13 é possível observar variadas rotas sintéticas para a obtenção deste heterociclo e seus respectivos rendimentos. No entanto, algumas reações envolvem altas temperaturas, catalisadores caros, de difícil obtenção, complexos de metais pesados que muitas vezes podem vir a ser prejudiciais para a saúde, o que acaba resultando em sistemas reacionais que não sejam favoráveis ambientalmente.<sup>49-53</sup>

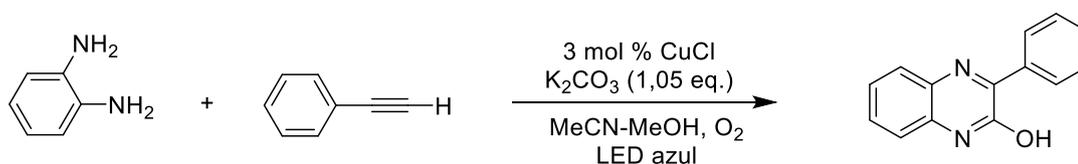
**Esquema 13:** Reação de condensação otimizada com seus respectivos rendimentos, para a formação da quinoxalina.



Fonte: Reações referentes às literaturas [49–53].

A literatura já descreve a síntese fotoinduzida da quinoxalina, onde diferentemente da popular reação de condensação, Sagadevan, A. *et al*<sup>54</sup> partem do 1,2-diaminobenzeno e o fenilacetileno como substratos para a obtenção das moléculas-alvo. Além disso, sua rota sintética envolve um sal de cobre (I) como catalisador, carbonato de potássio em uma mistura de solventes de acetonitrila e metanol sob irradiação de uma fonte de luz azul (460 nm) (Esquema 14). No entanto, apesar de serem componentes de fácil aquisição, o mecanismo da reação limita a variedade de substituintes que podem ser impostos ao anel da pirazina por resultar sempre em uma hidroxila na posição 2 do ciclo.

**Esquema 14:** Síntese fotoinduzida para a formação da 3-fenil-2-hidroxi-quinoxalina, utilizando cobre (I) como catalisador.



Fonte: Sagadevan, A. *et al*, 2013.<sup>54</sup>

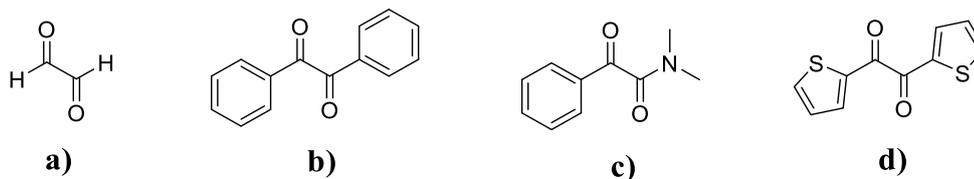
Este trabalho propõe sintetizar moléculas derivadas da quinoxalina partindo da reação usual de condensação através da fotoindução. Desta forma, é possível obter diferentes

compostos  $\alpha,\beta$ -carbonilados precursores de modo que não haja limitação nos substituintes que podem ser impostos na molécula. Contudo, é necessário que pelo menos um dos substratos sejam fotoativos ou que haja a presença de um fotocatalisador. A literatura já mostra que a reação de formação da quinoxalina pode ser catalisada pelo  $\text{TiO}_2$ , no entanto suas propriedades fotoquímicas não foram exploradas, o que nos motiva a buscar uma nova metodologia utilizando-o quando irradiado por luz.<sup>55</sup>

### 2.3.1.1 Síntese do Dibenzoil

O glioxal é uma molécula simples  $\alpha,\beta$ -carbonilada, e como já mencionado, ele é um dos precursores para a síntese mais usual da quinoxalina. Através dessa rota sintética adotada, a obtenção de diferentes compostos possuindo o núcleo quinoxalina dependem da variação de substituintes que o glioxal pode vir a possuir. Neste trabalho, os substituintes adotados são anéis aromáticos possuindo grupos retiradores e doadores de elétrons, os quais podem ser denominados de dibenzoil. A Figura 10 mostra alguns exemplos de estruturas químicas possuindo esse grupo carbonilado.

**Figura 9:** Estrutura química de diferentes compostos  $\alpha,\beta$ -carbonilados onde **a)** glioxal, **b)** dibenzoil, **c)** *N,N'*-dimetilfenilglioxilamida e **d)** 2,2'-tienil.



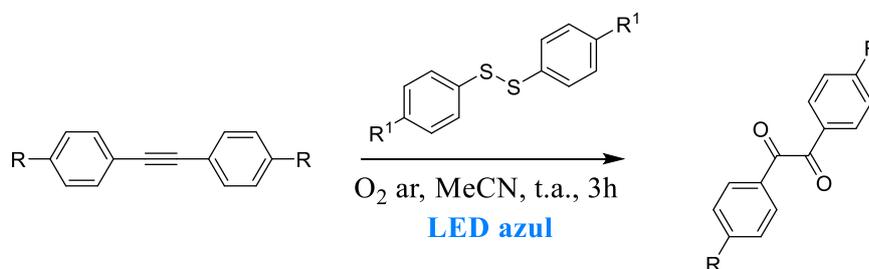
Fonte: Bansode, A. H. *et al.*, 2019.<sup>56</sup>

Essas 1,2-dicetonas, como também são conhecidas, são ótimas moléculas consideradas como blocos de construção para a síntese de diversos compostos, ganhando atenção por serem bons precursores para formar heterociclos que podem vir a atuar como fármacos.<sup>2</sup> Além disso, por possuírem dois grupos carbonílicos, eles podem ainda apresentar interessantes aplicações para a fotoquímica como sensibilizadores.<sup>57</sup>

A síntese para a formação desses compostos pode não ser muito simples e envolver condições mais agressivas do ponto de vista ambiental e econômico, resultando ainda em baixos rendimentos. Como exemplo, a obtenção do dibenzoil pode ser feita partindo da oxidação do difenilacetileno utilizando  $\text{I}_2$  e DMSO a  $155\text{ }^\circ\text{C}$ <sup>58</sup> ou ainda a utilização de *terc-*

butilhidroperóxido como agente oxidante para que ocorra a clivagem oxidativa de chalconas, levando a formação da 1,2-dicetona.<sup>56</sup> Desta forma, a busca de condições mais amenas para a obtenção dessa classe de moléculas ainda é muito desejável. Sabendo dessa importância e do crescente interesse em reações envolvendo luz como fonte energética, Zhu, X. *et al*<sup>59</sup> conseguiu com sucesso obter compostos derivados do dibenzoil através da foto-oxidação do difenilacetileno, utilizando dissulfetos de diarila como fotocatalisadores da reação sob luz azul irradiada (Esquema 15). Devido à sua baixa toxicidade, facilidade de obtenção do dibenzoil e a utilização de luz para que a reação ocorra, essa metodologia foi adotada para o presente trabalho.

**Esquema 15:** Reação de foto-oxidação do difenilacetileno utilizando dissulfeto de diarila como catalisador.



Fonte: Zhu, X. *et al*, 2016.<sup>59</sup>

### 3 OBJETIVOS

O trabalho proposto tem como objetivo sintetizar heterociclos nitrogenados fluorescentes derivados da 2,3-difenilquinoxalina utilizando reações fotoinduzidas e investigar o comportamento fotofísico e fotoquímico desses compostos.

#### 3.1 Objetivos Específicos

- ❖ Sintetizar compostos intermediários derivados do dibenzol através de reações envolvendo a foto-oxidação do difenilacetileno e a clivagem oxidativa de chalconas substituídas;
- ❖ Sintetizar os compostos-alvo derivados da 2,3-difenilquinoxalina utilizando luz como fonte energética;
- ❖ Otimizar as condições reacionais alterando tempo, comprimento de onda irradiado e presença de fotocatalisador;
- ❖ Realizar estudos fotofísicos dos compostos derivados do dibenzol utilizando técnicas de espectrofotometria na região do UV-Vis e espectrofluorimetria;
- ❖ Realizar estudos fotofísicos dos compostos derivados da 2,3-difenilquinoxalina utilizando técnicas espectrofotometria na região do UV-Vis e espectrofluorimetria;
- ❖ Comparar o gasto energético envolvido entre a nova metodologia estabelecida e uma reação convencional para a formação do núcleo quinoxalina baseado na quantidade de produto obtido.

## 4 MATERIAIS E MÉTODOS

### 4.1 Metodologia Sintética

A metodologia de síntese empregada neste trabalho para a formação das moléculas-alvo envolveu uma reação bicomponente fotoinduzida pelo  $\text{TiO}_2$ . Para os compostos intermediários derivados da chalcona, foram empregadas reações de condensação de Claisen-Schmidt.<sup>60</sup> Por fim, para a formação do dibenzoil, foi adotado dois métodos sintéticos, através da reação foto-oxidativa do difenilacetileno e clivagem oxidativa de chalconas.<sup>59,61</sup>

Para a purificação dos compostos obtidos, foram utilizadas técnicas de recristalização em etanol, cromatografia em coluna utilizando como fase estacionária sílica gel do tipo *flash* e como fase móvel, hexano e acetato de etila em diferentes proporções. As reações foram acompanhadas por Cromatografia em Camada Delgada (CCD).

### 4.2 Instrumentação e Reagentes

Após cada reação passar pelo processo de purificação, os compostos obtidos foram caracterizados por Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio e Carbono 13 (RMN- $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ ), Infravermelho (IV) e Ponto de Fusão (P.F.). Para os estudos fotofísicos e fotoquímicos, foram utilizadas as técnicas de espectroscopia na região do UV-Visível e espectroscopia de fluorescência. Os reagentes e solventes necessários para a síntese dos compostos foram de pureza analítica e procedência Sigma-Aldrich, Acros, Vetec, Neon e Dinâmica. O  $\text{TiO}_2$  utilizado como fotocatalisador possui forma cristalina anatase, o qual foi obtido pela Sigma-Aldrich, possuindo 99,8 % de pureza.

Os espectros de RMN- $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  foram obtidos através de um espectrômetro DRX Avance 200 MHz, usando o tetrametilsilano (TMS) como padrão interno. Os solventes utilizados para a obtenção dos espectros de RMN foram o clorofórmio deuterado ( $\text{CDCl}_3$ ) e metanol deuterado ( $\text{MeOD-}d_4$ ). Os espectros de IV foram obtidos através do aparelho FTLA 2000 da ABB Perkin Elmer Spectrum 100, em pastilha de KBr. As transições de fase do estado sólido para o líquido foram observadas através do aparelho de ponto de fusão da MicroQuímica modelo MQAPF-301.

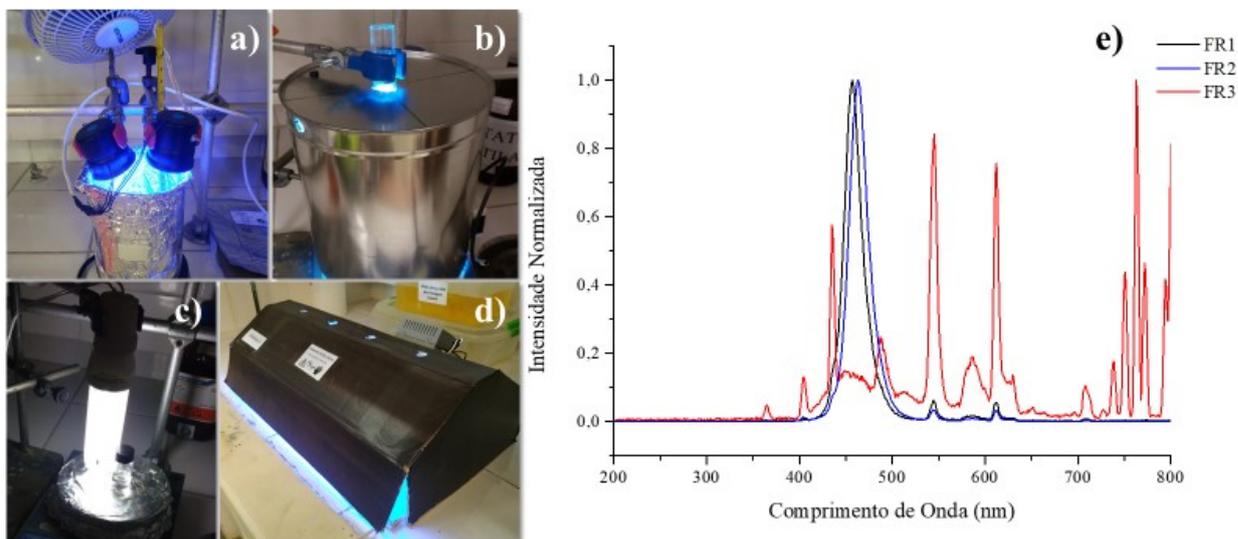
As cinéticas de otimização e espectros de absorção dos compostos finais foram acompanhadas e analisadas em um espectrofotômetro Cary 50 da Varian acoplado a um

computador com sistema de tratamento de dados CaryWinUV 3.00. Para os espectros de excitação e emissão foi utilizado o espectrofotômetro de fluorescência Cary Eclipse da Varian acoplado a um computador com sistema de tratamento de dados Cary Eclipse Scan Application versão 1.1(132). Todas as análises foram executadas em cubetas de quartzo com volume de 3,5 mL e 1,0 cm de caminho óptico, à temperatura ambiente.

Para as reações fotoinduzidas o principal fotorreator utilizado (**FR1**) foi montado com dois refletores Globo LED Partylight PLED01 azul de 4 W cada, com emissão em 457 nm, o qual foi todo encoberto com papel alumínio para evitar possíveis dissipações da luz. Além disso, ao sistema foram adicionados um ventilador e um termômetro para ser feito o acompanhamento da temperatura, como visto na Figura 11a. Para a otimização de rendimentos na etapa de foto-oxidação do difenilacetileno, foram utilizados dois diferentes fotorreatores, o **FR2** e o **FR3**. O **FR2** é composto de uma fita de LED da marca XL Power, modelo 5050-1M/60LED de 14 W/m de potência, possuindo emissão em 464 nm. Esta fita foi colada à parede interna de uma lata de metal a qual foi perfurada no topo para que o meio reacional pudesse entrar em contato com a luz sem que houvesse grande dissipação para o meio externo como pode ser visto na Figura 11b. O **FR3** se trata de uma lâmpada fluorescente compacta (CFL) da marca Taschibra, modelo TKT 25-2-6K4 de 25 W. Por se tratar de uma lâmpada de luz branca, foi visto em seu espectro de emissão diferentes comprimentos de onda, sendo de maior intensidade em 435 nm, 545 nm e 612 nm. Além disso, foi observado também emissão na região do IV o que pode favorecer o aquecimento do meio reacional com o passar do tempo, não sendo o ideal para o trabalho (Figura 11c). Durante a etapa de otimização de formação da 2,3-difenilquinoxalina ainda foi feito um acompanhamento cinético utilizando um diferente fotorreator em um menor comprimento de onda. Neste caso, foi montado um fotorreator (**FR4**) utilizando duas lâmpadas que emitem raios UVC da marca G-Light modelo T8 G13 B1350 de 15 W cada. A emissão desta lâmpada não foi medida devido ao perigo relacionado à exposição do seu comprimento de onda, o qual é informado no produto ser de 290-320 nm (Figura 11d).

A obtenção dos espectros de emissão das lâmpadas, foi feita utilizando o espectrofotômetro de fluorescência Cary Eclipse da Varian fazendo varreduras de 200 nm até 800 nm como visto na Figura 11e. Por se tratar de lâmpadas de diferentes potências, o espectro de emissão mostra a intensidade normalizada.

**Figura 10:** Fotorreatores preparados em laboratório, utilizados para as reações fotoinduzidas onde a) **FR1**; b) **FR2**; c) **FR3**; d) **FR4** e e) o espectro de emissão normalizada das lâmpadas utilizadas.



### 4.3 Cinéticas de Formação da 2,3-Difenilquinoxalina

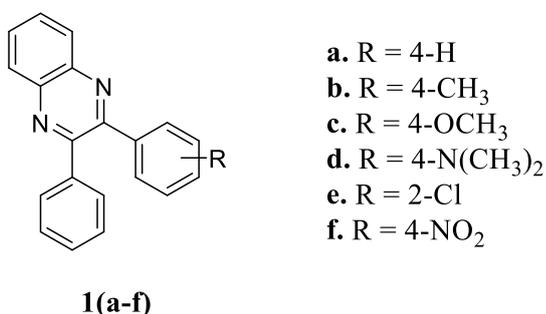
As reações de otimização para a formação da 2,3-difenilquinoxalina foram realizadas em triplicata e acompanhadas com o auxílio do espectrofotômetro UV-Visível, variando o tempo de reação, comprimento de onda irradiado e presença de fotocatalisador.

O meio reacional possuía uma concentração de  $3,3 \times 10^{-2}$  mol L<sup>-1</sup> dos substratos dibenzoil e 1,2-fenilenodiamina em etanol. Por se tratar de uma reação envolvendo luz, o método de análise foi feito retirando alíquotas de 10 µL do meio o qual foi diluído duas vezes, sendo a primeira diluição  $3,3 \times 10^{-4}$  mol L<sup>-1</sup> e em seguida  $5,0 \times 10^{-5}$  mol L<sup>-1</sup> para ser feita a leitura. A reação foi acompanhada através do surgimento da banda de absorção em 344 nm referente a formação da 2,3-difenilquinoxalina.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

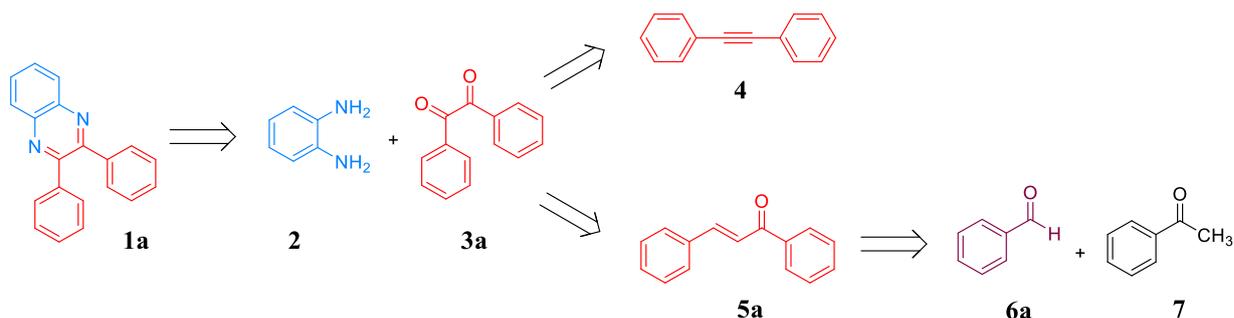
As moléculas-alvo escolhidas foram planejadas e sintetizadas de maneira com que seus derivados possuam grupos doadores e retiradores de elétrons na estrutura principal, resultando em diferentes propriedades eletrônicas (Figura 12). Desta forma, é possível fazer um estudo comparativo do comportamento fotofísico e fotoquímico das moléculas diante dessas alterações estruturais.

**Figura 11:** Estrutura molecular dos derivados da quinoxalina sintetizados.



A retróssíntese para a formação dos derivados da quinoxalina, através da rota sintética adotada por esse trabalho está representada no Esquema 16. A ligação C-N, a qual leva a formação do núcleo quinoxalina é formada pela reação de condensação entre o 1,2-diaminobenzeno (**2**) e o intermediário dibenzoil (**3a**). O intermediário **3a** pode ainda ser sintetizado pela foto-oxidação do difenilacetileno ou também, por outro caminho que foi adotado nesse trabalho, pela clivagem oxidativa das chalconas (**5a**). As chalconas escolhidas podem ser sintetizadas através de uma reação de condensação de Claisen-Schmidt partindo de dois simples substratos, um benzaldeído substituído (**6a**) e a acetofenona (**7**).

**Esquema 16:** Retróssíntese de formação da 2,3-difenilquinoxalina.



Este trabalho além de envolver a síntese de seus compostos intermediários como o dibenzoil (**3a-f**) e a chalcona (**5a-f**), foi preparado também em laboratório o fotocatalisador 4,4'-diclorodifenildissulfeto (**8**) utilizado para a foto-oxidação do difenilacetileno. Ainda neste trabalho, foi feito o acompanhamento cinético para a formação da 2,3-difenilquinoxalina através da fotoindução e o estudo das propriedades fotofísicas dos seus derivados sintetizados.

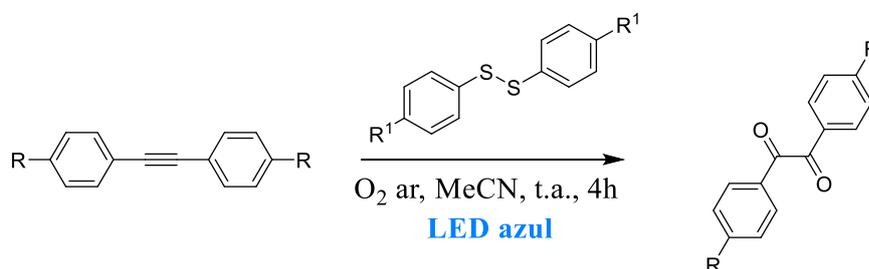
## 5.1 Síntese dos Compostos Intermediários Derivados do Dibenzoil

Foi feita a síntese de seis compostos intermediários derivados do dibenzoil, os quais variaram seus substituintes em doadores e retiradores de elétrons. Sua rota sintética consiste em dois caminhos reacionais que serão apresentados a seguir. O Método A, no qual envolve uma fotorreação do difenilacetileno e o Método B, em que a rota sintética envolve a clivagem oxidativa de chalconas por uma metodologia que não há o envolvimento de luz.

### 5.1.1 Método A – Foto-oxidação do Difenilacetileno

Como já mencionado anteriormente, a metodologia utilizada para a obtenção do dibenzoil foi baseada na literatura produzida por Zhu, X. *et al*<sup>59</sup>, onde o reagente de partida **4** passa por uma foto-oxidação, a qual é catalisada por 0,2 equivalentes de 4,4'-diclorodifenildissulfeto (**8**) diante da irradiação de luz azul, como é visto no Esquema 17.

**Esquema 17:** Rota sintética para a formação do dibenzoil (**3a**) através da foto-oxidação do difenilacetileno (**4**).



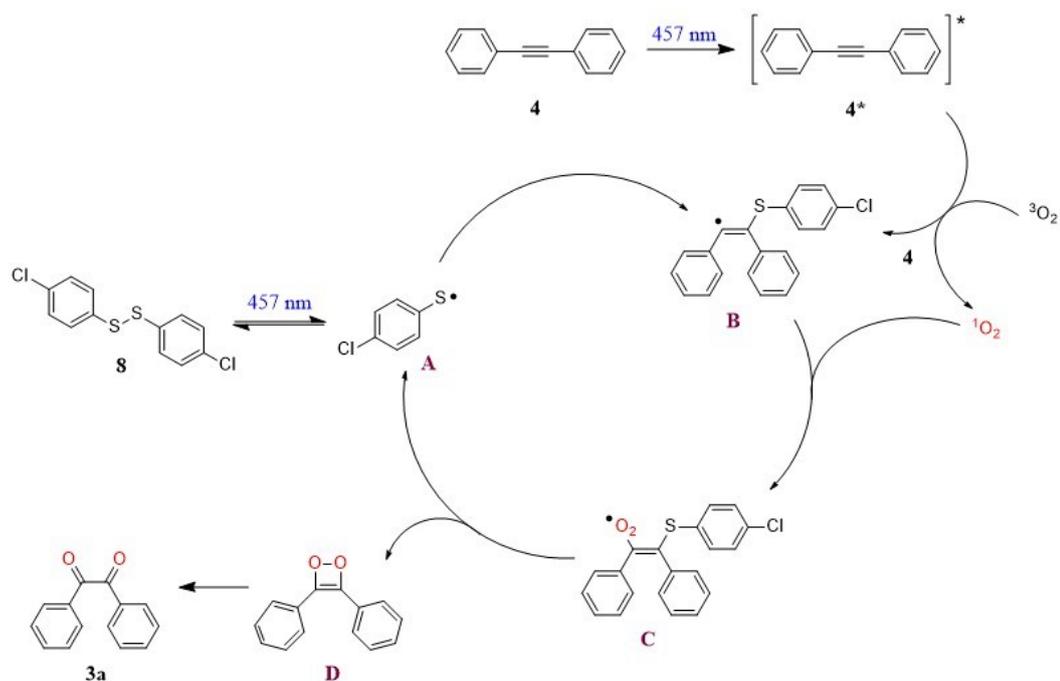
Fonte: Zhu, X. *et al*, 2016.<sup>59</sup>

A rota sintética se inicia pela agitação magnética do difenilacetileno (**4**) juntamente ao 4,4'-diclorodifenildissulfeto (**8**) em acetonitrila como solvente, sendo irradiados por 4 horas, resultando na formação do dibenzoil (**3a**). Como o objetivo da reação é formar o composto

intermediário utilizando somente luz, foi acoplado ao sistema um termômetro para medir a temperatura do meio, de forma a verificar se não houve um aumento significativo da temperatura por conta do aquecimento dos LEDs utilizados. O sistema se manteve constante em 29 °C não havendo energia térmica suficiente para influenciar no meio reacional.

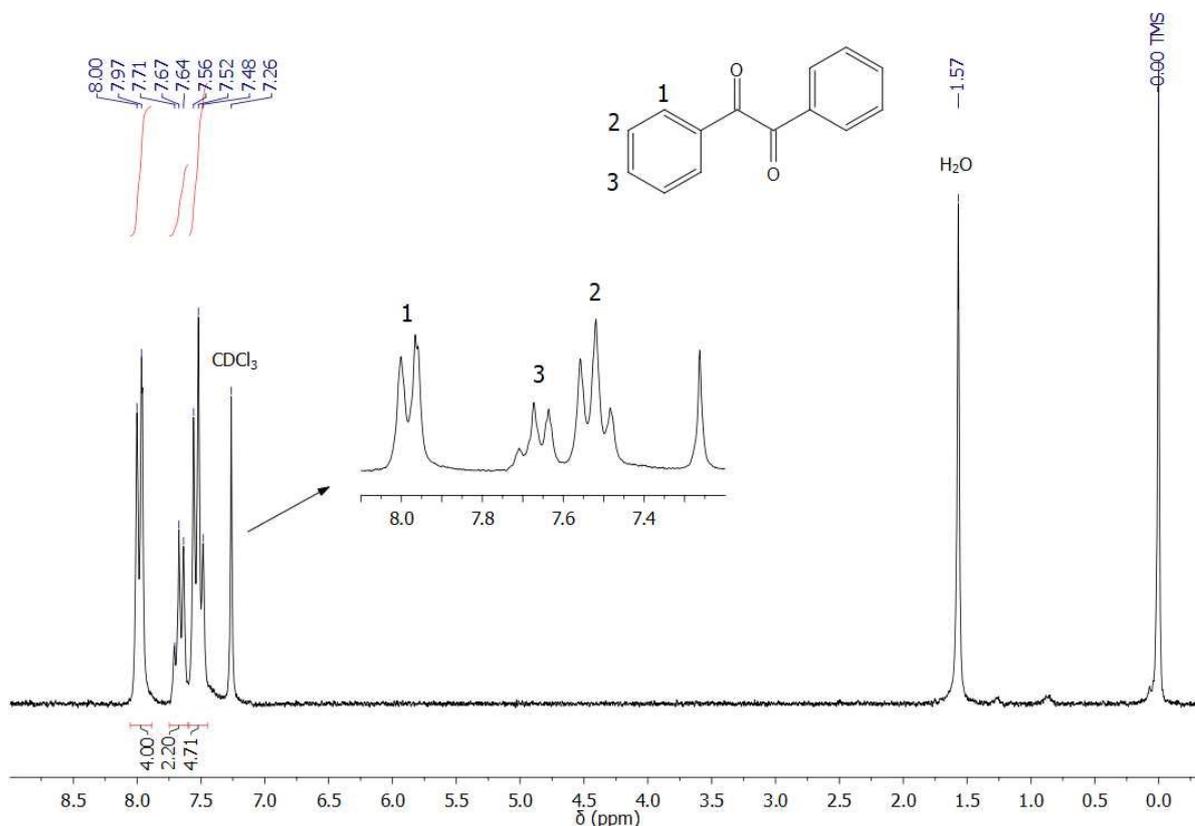
O mecanismo desta reação, proposto por Zhu, X. *et al*<sup>59</sup>, é iniciado devido a absorção da luz azul pelo fotocatalisador, que resulta na clivagem homolítica do dissulfeto de diarila (**8**) gerando a espécie reativa **A**. Ao mesmo tempo que o composto **8** está sendo convertido a radicais **A**, o difenilacetileno também interage com a luz de maneira que ele pode agir como um sensibilizador (**4\***) e transferir sua energia absorvida para o oxigênio tripleto do estado fundamental gerando o oxigênio singleto excitado. Após a transferência de energia para o oxigênio, o difenilacetileno retorna ao seu estado fundamental **4** e nesta forma, o radical **A** se liga a um dos carbonos da ligação tripla do composto **4** gerando a espécie **B**. O oxigênio singleto formado no meio é muito mais reativo em relação ao oxigênio tripleto, de maneira com que irá ele se ligar ao radical **B** resultando na formação de uma espécie peroxil **C**. Através de uma reação de ciclização intramolecular e com a saída do radical **A**, é formado um ciclo de quatro membros **D** que passa por um rearranjo de suas ligações, formando o composto desejado **3a** (Esquema 18).

**Esquema 18:** Mecanismo proposto para a reação de foto-oxidação do difenilacetileno.



O dibenzoil formado foi purificado por cromatografia em coluna e caracterizado por ressonância magnética de hidrogênio e carbono 13, infravermelho e ponto de fusão. Como exemplo para confirmar a obtenção da molécula desejada, é representado na Figura 13 o espectro de RMN-<sup>1</sup>H do composto **3a**.

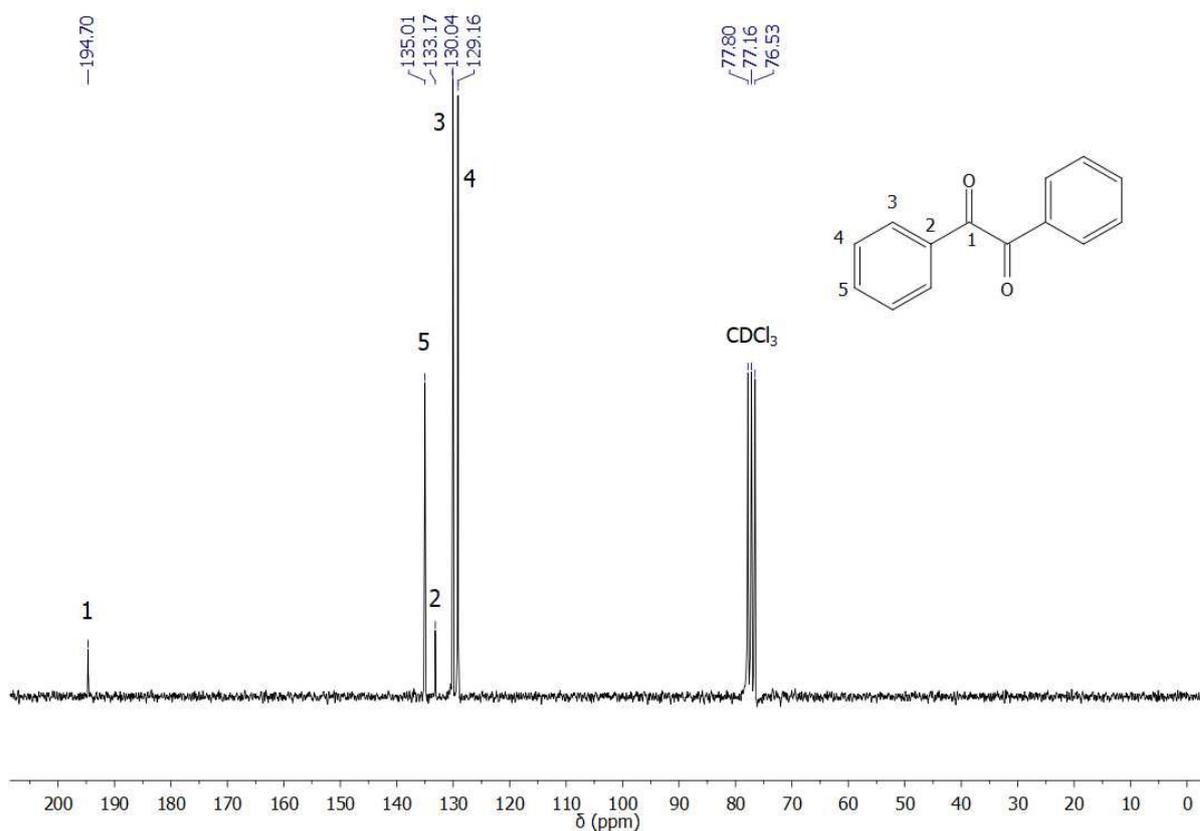
**Figura 12:** Espectro de RMN-<sup>1</sup>H (200 MHz) do composto dibenzoil (**3a**) realizado em solução de CDCl<sub>3</sub>.



Por se tratar de uma estrutura molecular simples e simétrica, o espectro de RMN-<sup>1</sup>H mostra apenas três sinais referentes aos hidrogênios aromáticos do dibenzoil (**3a**). É visto em 7,98 ppm um duplete ( $^3J = 7,1$  Hz) referente aos hidrogênios 1 da molécula, que por se encontrarem na posição *orto* à carbonila, sofrem um maior efeito de desproteção, resultando num sinal mais deslocado, em seguida, é visto em 7,67 ppm um multiplete referente aos hidrogênios 3 e de 7,56 a 7,48 ppm um sinal multiplete referente aos hidrogênios 2. Como esse núcleo está acoplado com os hidrogênios vizinhos 1 e 3, ocorre a sobreposição dos dois dupletos resultando em um multiplete.

Na Figura 14, é visto o espectro de RMN-<sup>13</sup>C que também complementa a caracterização e corrobora para confirmar a formação do composto **3a** com alto grau de pureza. Em 194,7 ppm é possível observar o carbono 1 pertencente à carbonila e em seguida é visto os quatro sinais referentes aos carbonos do anel aromático, sendo que em 135,0 ppm é visto um sinal referente aos dois carbonos 5 idênticos da molécula. Em 133,2 ppm o sinal referente aos dois carbonos 2 possui uma menor intensidade em seu sinal, devido aos carbonos serem quaternários, o que resulta num menor tempo de relaxação que em relação aos demais núcleos da molécula. Em 130,0 e 129,2 ppm é visto dois sinais referentes a quatro carbonos 3 e 4, respectivamente.

**Figura 13:** Espectro de RMN-<sup>13</sup>C (50 MHz) do composto dibenzoil (**3a**) realizado em solução de CDCl<sub>3</sub>.



Em relação à rota de síntese escolhida, a literatura fez o teste com diferentes alcinos possuindo substituintes aromáticos substituídos e afirma resultar em ótimos rendimentos variando de 77 a 97 %.<sup>59</sup> No entanto, ao ser realizado o experimento diante das mesmas condições estabelecidas, o rendimento obtido foi de apenas 34 %. Desta forma, foram feitas

diversas mudanças no meio reacional afim de se otimizar a reação, como é visto na Tabela 01. Foi modificado o comprimento de onda utilizado, o tempo de reação, temperatura e o fotocatalisador utilizado.

**Tabela 01:** Diferentes condições reacionais das tentativas de obtenção do dibenzoil através de reação fotoquímica.

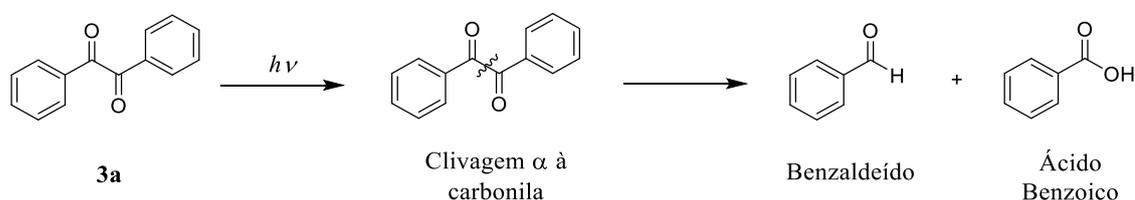
Entrada	Tempo (h)	Fotorreator	Luz	Temp. (°C)	Fotocatalisador	%
<b>1</b>	4	<b>FR1</b>	Azul	29	0,2 eq ( <b>8</b> )	34
<b>2</b>	1	<b>FR1</b>	Azul	29	0,2 eq ( <b>8</b> )	34
<b>3</b>	24	<b>FR1</b>	Azul	29	0,2 eq ( <b>8</b> )	35
<b>4</b>	24	<b>FR2</b>	Azul	t.a.	0,2 eq ( <b>8</b> )	27
<b>5</b>	4	<b>FR1</b>	Azul	29	1,0 eq ( <b>8</b> )	35
<b>6</b>	4	<b>FR3</b>	Branca	60	0,2 eq ( <b>8</b> )	30
<b>7</b>	24	<b>FR3</b>	Branca	t.a.	0,2 eq ( <b>8</b> )	n.r.
<b>8</b>	24	<b>FR3</b>	Branca	t.a.	Bi <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	Traço
<b>9</b>	24	<b>FR1</b>	Azul	29	Eosina Y	Traço

Condições reacionais: 0,25 mmol de difenilacetileno (**4**), 0,05 mmol de dissulfeto de diarila (**8**) e 1,5 mL de acetonitrila, em sistema aberto.

Através da Tabela 01, é possível observar que as entradas **1**, **2** e **3** resultaram no mesmo rendimento, mostrando que o tempo de reação não influenciou no comportamento dessa. Comparando com a literatura, após 4 horas de reação o rendimento é de 80 % nessas condições, contudo não foi possível chegar a esse valor. Ao fazer teste com um diferente fotorreator de luz azul (**FR2**), na entrada **4**, a reação foi acompanhada por CCD e mesmo após 24 horas de reação, foi observado uma queda na formação do produto desejado, provavelmente por conta da potência inferior do LED utilizado. Na entrada **5** houve um aumento no número de equivalentes do composto **8**, porém não houve alteração significativa do rendimento. Como discutido anteriormente no mecanismo de foto-oxidação do difenilacetileno (Esquema 18), a reação se inicia por conta da clivagem homolítica do dissulfeto de diarila, portanto foi esperado um melhor rendimento com o aumento na quantidade de equivalentes do composto **8**, contudo não foi isso o observado. Ao utilizar luz branca, entrada **6**, obteve-se um rendimento de 30 %, no entanto foi observado que o fotorreator utilizado alcançou uma temperatura de 60 °C o que pode vir a interferir na determinação do papel da luz no meio reacional devido a adição de mais

uma variável, que neste caso seria a alta temperatura. Havendo o controle da energia térmica no meio, a entrada 7, mostrou que não houve formação do dibenzoil (**3a**), podendo confirmar que na entrada 6 só foi obtido o produto por conta da temperatura do sistema. Para as entradas 8 e 9 foram utilizados dois diferentes fotocatalisadores, Bi<sub>2</sub>O<sub>3</sub> e Eosina Y respectivamente,<sup>62,63</sup> contudo foi observado apenas traços do produto e além disso, por CCD, também foi observado formação de benzaldeído e ácido benzoico. Esses produtos provavelmente foram originados de uma clivagem α à carbonila do dibenzoil como pode ser visto no Esquema 19. Vale ressaltar que o ácido benzoico pode também ser proveniente da oxidação do benzaldeído formado.

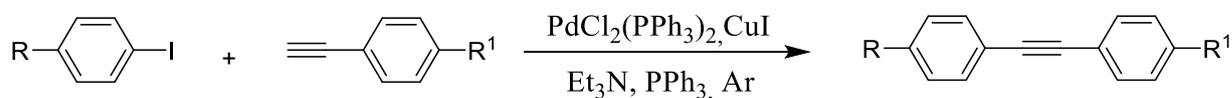
**Esquema 19:** Formação de subprodutos devido à clivagem α à carbonila.



Fonte: Kagan, J., 1993.<sup>21</sup>

Mesmo com as diversas tentativas de otimizar a reação, não foi possível obter melhores rendimentos para a foto-oxidação do difenilacetileno. Além disso, os alcinos internos precisariam ser preparados em laboratório através da reação de acoplamento de Sonogashira. Contudo, esse caminho reacional envolve a utilização de um catalisador de paládio e trifenilfosfina, que deve ser previamente preparado, em trimetilamina como solvente sob atmosfera de argônio (Esquema 20).<sup>64</sup> Como não houve melhora no rendimento da reação de foto-oxidação, a metodologia anterior de síntese dos alcinos não se torna viável por elevar o custo da reação e a toxicidade envolvida, não sendo o objetivo do trabalho. Portanto, foi decidido adotar um segundo caminho reacional para a formação do dibenzoil substituído, de forma com que os precursores fossem sintetizados de uma maneira mais simples e econômica. Assim, foi adotado o Método B, onde é obtido os derivados do dibenzoil partindo de chalconas sintetizadas pela reação de condensação de Claisen-Schmidt.

**Esquema 20:** Síntese de acoplamento de Sonogashira para a formação dos alcinos internos.

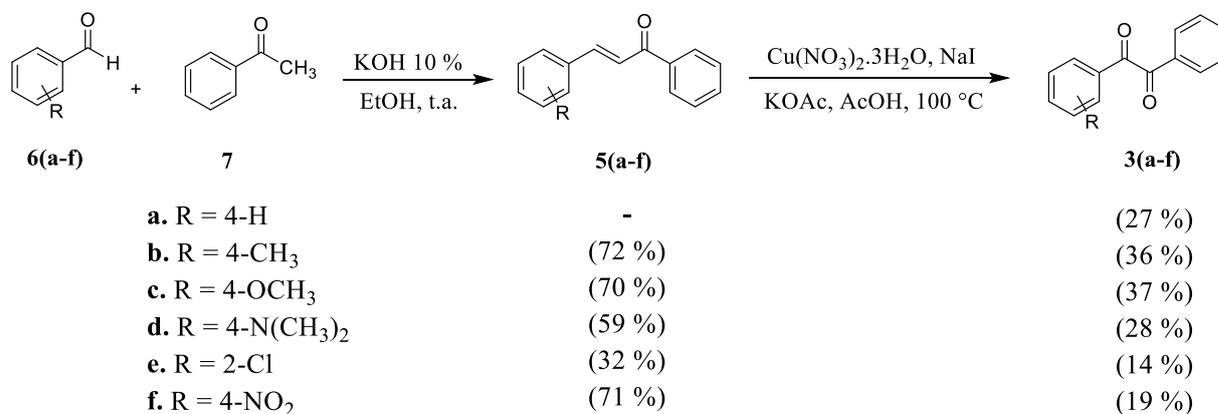


Fonte: Gallardo, H. *et al.*, 2012.<sup>64</sup>

### 5.1.2 Método B – Clivagem Oxidativa de Chalconas

Para o Método B, a síntese do dibenzoil substituído foi baseado na literatura produzida por Li, Z. *et al*<sup>61</sup>, onde o reagente de partida se trata de uma chalcona substituída **5(a-f)**, a qual passa por uma clivagem oxidativa mediante a presença de um sal de cobre, para que haja a formação dos compostos dicarbonilados **3(a-f)**. Para isso, foi necessário fazer o preparo prévio das chalconas através de uma reação de condensação de Claisen-Schmidt partindo de um benzaldeído substituído **6(a-f)** e a acetofenona **7**, como pode ser visto no Esquema 21. Ainda que essas duas etapas de reação não envolvam síntese com luz, sua metodologia utiliza como reagentes, hidróxido de potássio e sais inorgânicos, os quais são de baixo custo e facilmente separados do meio. Além disso, a rota de síntese para a formação de uma chalcona é muito mais simples, econômica e sustentável comparada à reação de Sonogashira para a obtenção de um alcino interno.

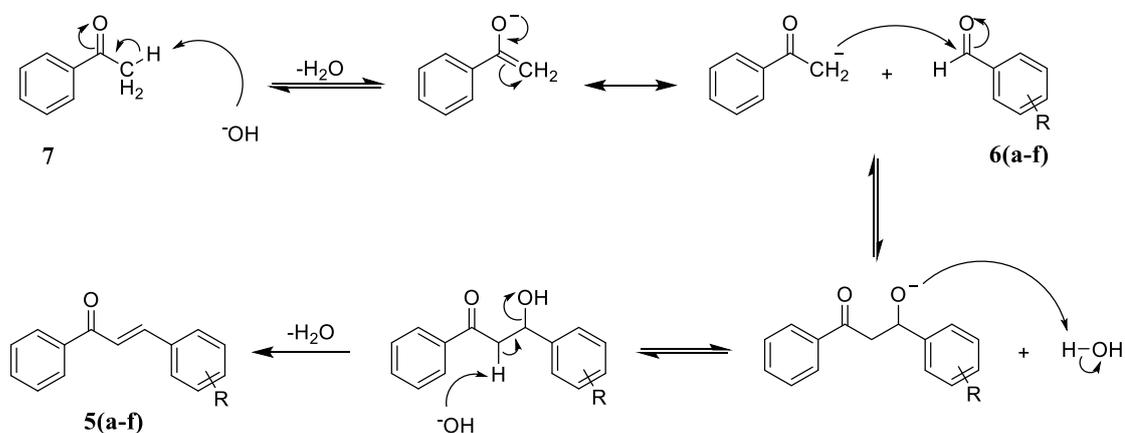
**Esquema 21:** Rota sintética para a formação do dibenzoil substituído **3(a-f)** através da clivagem oxidativa de chalconas **5(a-f)**.



A rota sintética para a formação dos compostos desejados se inicia pela reação de condensação de Claisen-Schmidt envolvendo um benzaldeído substituído **6(a-f)** e a acetofenona **7** na presença de uma solução básica 10 % de KOH e etanol. O processo de condensação só é iniciado devido a presença da carbonila na acetofenona, que por ser um grupo retirador de elétrons, acaba influenciando na densidade eletrônica da molécula de forma com que a metila vizinha a esse grupo possua um dos hidrogênios mais ácido, o qual pode ser abstraído na presença de uma base, possibilitando a formação da chalcona. O Esquema 22 mostra o mecanismo proposto para a reação de condensação de Claisen-Schmidt,<sup>65</sup> onde

primeiramente a hidroxila proveniente do KOH atua como base e abstrai o hidrogênio- $\alpha$  da acetofenona, desta forma há a formação do tautômero ceto-enolato o qual atua como nucleófilo para fazer o ataque no carbono da carbonila pertencente ao benzaldeído substituído. Após esse momento, o oxigênio aniônico formado ataca um hidrogênio da água presente no meio para resultar em um intermediário  $\beta$ -hidroxi-cetona, o qual sofre uma desidratação por conta do ataque nucleofílico da hidroxila, obtendo-se, por fim, a chalcona desejada. Vale ressaltar que neste trabalho a molécula **5a** não foi sintetizada, mas sim doada pelo laboratório coordenado pela Profa. Dra. Maria da Graça Nascimento.

**Esquema 22:** Mecanismo proposto para a reação de condensação de Claisen-Schmidt.



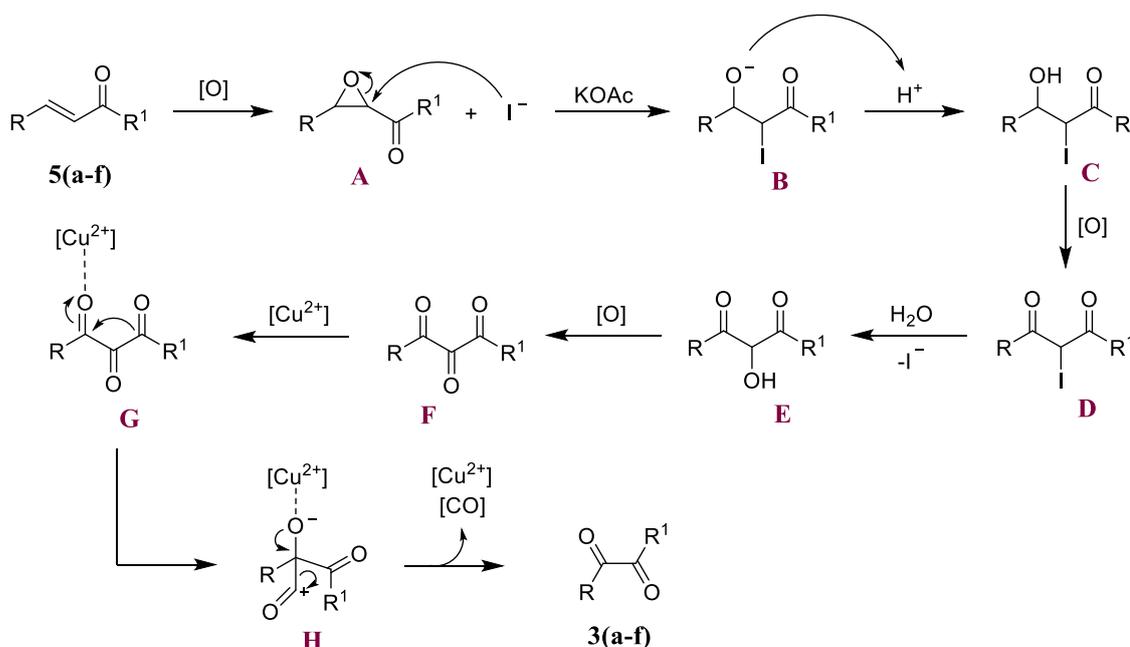
Fonte: Clayden, J. *et al.*, 2012. <sup>65</sup>

Após o preparo prévio das chalconas desejadas, essas moléculas passaram por uma reação de clivagem oxidativa a qual envolveu o uso de diferentes sais inorgânicos de maneira com que o acetato de potássio se encontra em quantidade catalítica e, para melhorar seu desempenho no meio reacional e sua seletividade, foram utilizados o nitrato de cobre e o iodeto de sódio como promotores da reação. Além disso, o emprego do ácido acético na reação não atuou somente como solvente, mas o mecanismo (Esquema 23) mostra que sua presença também é essencial para que haja a formação do produto desejado **3(a-f)**. Para o tratamento desta reação, foi inicialmente feita a diluição do meio reacional em acetato de etila, para que em seguida fosse possível realizar uma extração líquida utilizando solução saturada de  $\text{NaHCO}_3$ . Desta forma, o meio ácido foi neutralizado e todos os sais inorgânicos utilizados partiram para a fase aquosa, facilitando a última etapa de purificação do produto, o qual passou por cromatografia em coluna resultando em rendimentos variando de 14 a 37 %. Acredita-se que o motivo para a obtenção desses baixos rendimentos pode ser dado devido ao ambiente

fortemente oxidativo, o qual pode ter convertido os produtos desejados **3(a-f)** em ácido carboxílico, sendo eliminados durante a etapa de extração básica.

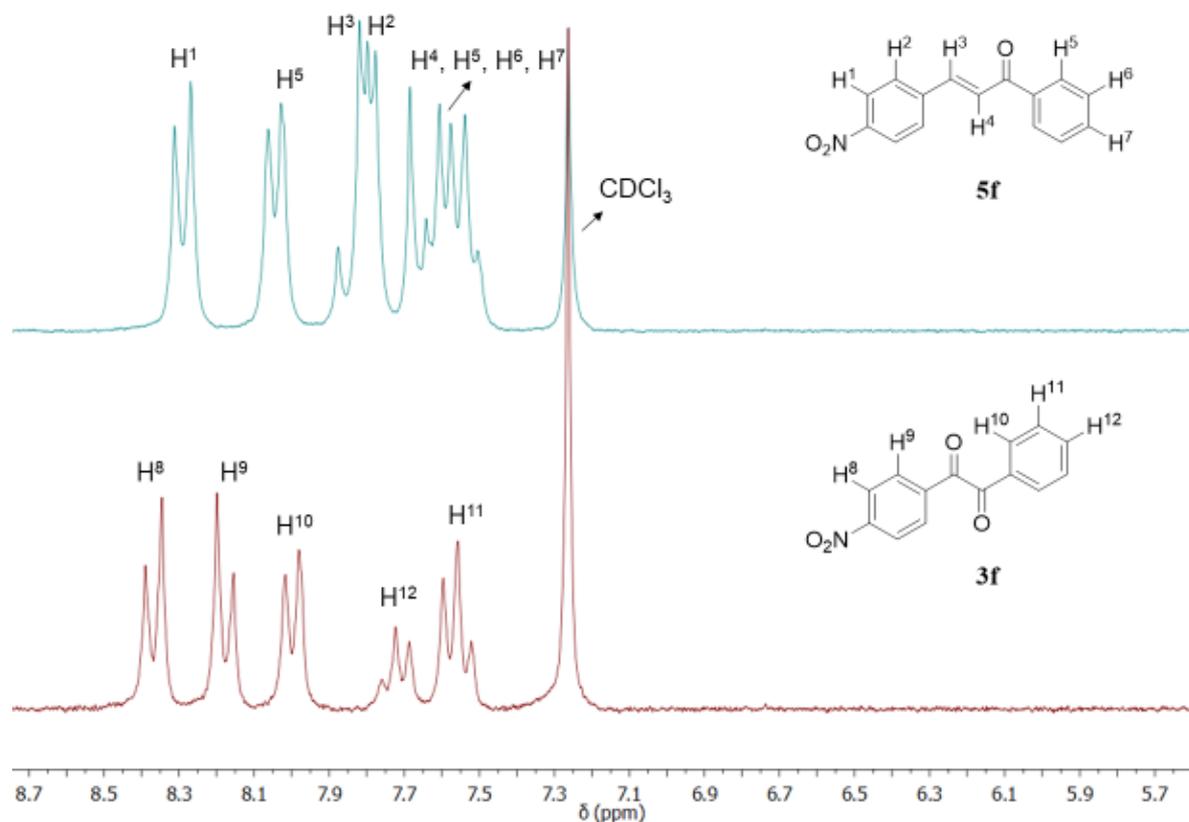
As etapas de reação propostas para a formação do dibenzoil substituído partindo de chalconas, é também baseado no trabalho de Li, Z. *et al*<sup>61</sup>, o qual pode ser visto no Esquema 21. Primeiramente, a reação se inicia com a formação de um epóxido **A** devido a presença de oxigênio no ar, em seguida o anel é aberto por conta do ataque nucleofílico do iodeto ao carbono  $\alpha$  à carbonila gerando a espécie **B**, a qual passa a formar um intermediário  $\beta$ -hidroxi-cetona **C** devido a presença do meio ácido. O intermediário **C** passa também por uma oxidação formando o composto **D**, como o iodo é um átomo de alta polarizabilidade, por conta do seu tamanho, ele se torna um bom grupo de saída, de forma com que a água presente no meio atue como um nucleófilo, substituindo-o e conseqüentemente formando a espécie **E**, a qual também sofre uma oxidação resultando no intermediário tricarbonílico **F**. Uma das carbonilas presentes na espécie **F** se coordena ao cobre (II) formando o complexo **G**, o qual passa por um rearranjo das carbonilas de maneira com que o carbono da carbonila complexada ao cobre (II) sofra um ataque da carbonila na posição  $\beta$  formando o intermediário **H**. Com a saída de CO e do cobre (II) complexado, foi possível obter os compostos desejados **3(a-f)**.

**Esquema 23:** Proposta das etapas de reação para formação do dibenzoil substituído através da clivagem oxidativa de chalconas.



Os compostos intermediários obtidos, derivados da chalcona, foram purificados por recristalização em etanol enquanto que os derivados do dibenzoil passaram pelo processo de cromatografia em coluna e após devidamente isolados, foram caracterizados por RMN- $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ , IV e ponto de fusão. Como exemplo para confirmar a obtenção dos compostos desejados, a Figura 15 mostra uma comparação entre os espectros de RMN- $^1\text{H}$  dos compostos **5f** e **3f** de modo em que é possível observar uma grande diferença na região de campo baixo das duas moléculas. Para o composto **5f**, os hidrogênios aromáticos são encontrados em 8,29 ppm na forma de um duplete ( $^3J = 8,6$  Hz) referente aos hidrogênios  $\text{H}^1$  *orto* ao grupo nitro ( $-\text{NO}_2$ ), em 8,04 ppm um duplete ( $^3J = 6,9$  Hz) pertencente aos hidrogênios  $\text{H}^5$  *orto* à carbonila, em 7,80 ppm um duplete ( $^3J = 8,6$  Hz) referente aos hidrogênios  $\text{H}^2$ . Os prótons  $\text{H}^5$ ,  $\text{H}^6$ ,  $\text{H}^7$  são encontrados no multiplete entre 7,68 e 7,50 ppm.

**Figura 14:** Espectro ampliado de RMN- $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 200 MHz) dos compostos **5f** e **3f** apresentando os diferentes deslocamentos para cada intermediário.



Para os hidrogênios do composto **3f**, é possível observar que os sinais sofreram mais influência dos grupos retiradores comparado à chalcona **5f**, de forma com que não houve sobreposição de nenhum sinal, além disso, os sinais sofreram um maior deslocamento para os

hidrogênios do composto **3f**. É visto em 8,37 ppm um duplete ( $^3J = 8,8$  Hz) referente aos hidrogênios H<sup>8</sup>, em 8,18 ppm um duplete ( $^3J = 8,8$  Hz) pertencente aos hidrogênios H<sup>9</sup> sendo esses dois os sinais mais deslocados por se encontrarem *orto* ao grupo nitro e à carbonila, respectivamente. Em 8,00 ppm é visto um duplete ( $^3J = 7,2$  Hz) pertencente ao H<sup>10</sup> e logo em seguida dois multipletos entre 7,79 e 7,64 ppm e entre 7,60 e 7,52 ppm referentes aos hidrogênios H<sup>11</sup> e H<sup>12</sup>, respectivamente. Contudo, o que de fato confirma que a reação de clivagem oxidativa ocorreu com sucesso, é o desaparecimento do duplete ( $^3J = 15,7$  Hz) visto em 7,88 ppm, para o composto **5f**, atribuído ao hidrogênio H<sup>3</sup> da dupla ligação da chalcona e o H<sup>4</sup> sobreposto ao multipletos entre 7,68 e 7,50 ppm, os quais não são vistos na molécula **3f**. Além disso, a mudança de uma cetona  $\alpha,\beta$ -insaturada para um grupo  $\alpha,\beta$ -carbonilado resultou em um diferente deslocamento químico dos hidrogênios dos anéis aromáticos, por se tratar de um grupo mais retirador de densidade eletrônica. Os dados obtidos, através dos espectros interpretados, corroboram para confirmar que a reação de oxidação das chalconas ocorreu como o esperado. As análises dos demais compostos intermediários estão descritos na seção experimental e os espectros de cada molécula podem ser visto nos Anexos deste trabalho.

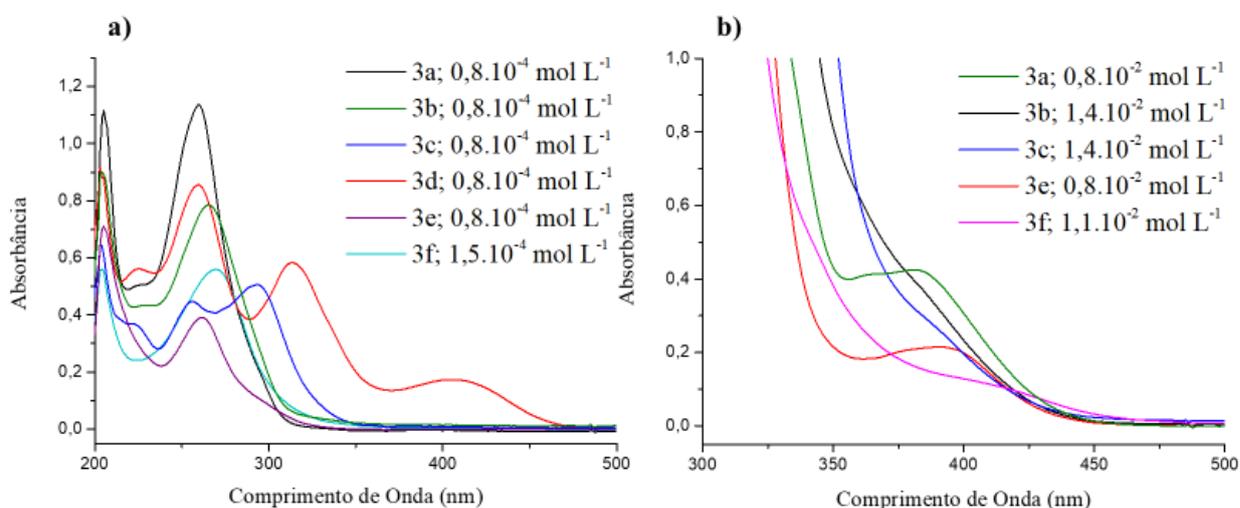
## 5.2 Estudos Fotofísicos dos Compostos Derivados do Dibenzoil

Para os compostos derivados do dibenzoil **3(a-f)**, os estudos fotofísicos de absorção e emissão de fluorescência foram realizados em duas concentrações diferentes ( $\sim 10^{-4}$  e  $\sim 10^{-2}$  mol L<sup>-1</sup>) em solução de etanol. Como será visto adiante, o meio reacional para formação dos derivados da quinoxalina utiliza etanol como solvente, desta forma, foi analisado qual o comportamento que os compostos **3(a-f)** adotam em meio alcoólico. Além disso, a alteração nos substituintes doadores e retiradores de elétrons das moléculas estudadas permite observar a mudança no comprimento de onda de absorção e emissão de cada molécula.

Os espectros de absorção no UV-Vis dos compostos **3(a-f)** (Figura 16a) mostram que, em menores concentrações, todas as moléculas apresentam forte absorção em aproximadamente 260 nm. Além disso, os compostos **3c** e **3d** também apresentaram absorções em maiores comprimentos de onda, como em 294 nm para o **3c** e 314 nm e 406 nm, sendo este último, o comprimento de onda máximo para o composto **3d**. Como o objetivo do trabalho é utilizar a luz visível para que a formação da quinoxalina ocorra, o ideal é que as moléculas precursoras tenham uma absorção próxima ao comprimento de onda utilizado pela lâmpada selecionada (457 nm), o que não é visto em menores concentrações, com exceção da molécula **3d**. No

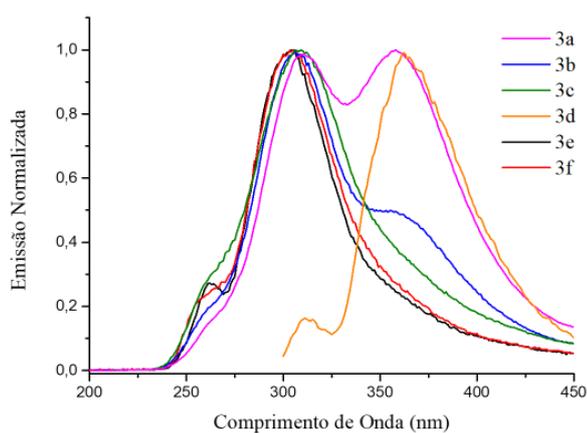
entanto, em um meio mais concentrado, como é visto na Figura 16b, para as moléculas **3a** e **3e** houve o surgimento de uma banda máxima de absorção em 384 nm e 392 nm, respectivamente. Além disso, as demais moléculas **3b**, **3c** e **3f** também apresentaram absorção mais próxima ao comprimento de onda utilizado na lâmpada. Como em baixas concentrações, o composto **3d** já apresentou absorção nesta região, não foi feito o espectro desta.

**Figura 15:** Espectros de absorção dos compostos **3(a-f)** no UV-Vis obtidos em solução de etanol, onde em **a)** as concentrações se encontram em  $\sim 10^{-4}$  mol L $^{-1}$  e **b)** em  $\sim 10^{-2}$  mol L $^{-1}$ .



Os espectros de emissão de fluorescência para os compostos **3(a-f)**, foram obtidos através das mesmas amostras diluídas ( $\sim 10^{-4}$ ) utilizadas para a análise no UV-Vis. O comprimento de onda escolhido para a excitação das moléculas foi em aproximadamente 260 nm, com exceção do composto **3d** que foi excitado em 312 nm (Figura 17).

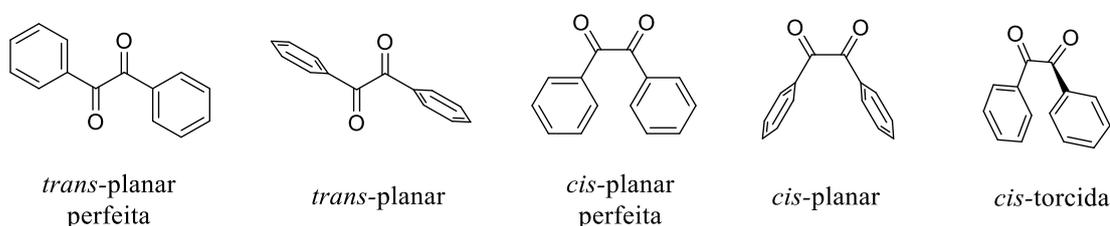
**Figura 16:** Espectro de emissão normalizada dos compostos **3(a-f)** obtidos em solução de etanol com concentrações de  $\sim 10^{-4}$  mol L $^{-1}$ .



A Figura 17 mostra os espectros de fluorescência com intensidade normalizada, a qual é possível observar que todos os compostos, com exceção do **3d**, apresentaram emissão em comprimentos de onda aproximados ( $\sim 300$  nm). Contudo, para as moléculas **3a** e **3b** ainda foi possível observar uma segunda emissão em 360 nm. Esse fenômeno pode ter ocorrido devido aos níveis excitados de energia  $S_1$  e  $T_1$  serem muito próximos, tanto para **3a** quanto para **3b**, o que leva a um eficiente processo de cruzamento intersistema (CIS). Desta forma, essa segunda banda de emissão pode estar associada ao processo de emissão por fosforescência nos dois compostos.<sup>66</sup> Por fim, o composto **3d** também apresentou emissão em torno de 360 nm. O comprimento de onda escolhido para a excitação dessa molécula foi o de 312 nm, pois em seu comprimento de onda máximo (406 nm) não apresentou banda de emissão.

Compostos que são derivados no dibenzoil não possuem uma conformação planar como sua forma mais estável, por conta dos átomos encontrados na posição *orto* dos anéis aromáticos que causam um grande impedimento estérico na estrutura. Como resultado disso, essas moléculas possuem diferentes conformações no seu estado excitado em relação ao estado fundamental, a Figura 18 mostra as diferentes estruturas já relatadas.<sup>67</sup> Segundo Morantz, D. J. *et al.*<sup>66</sup> o processo de emissão dessas moléculas é dado justamente pela mudança de conformação na estrutura, já que quando encontrada no seu estado fundamental, as duas metades da molécula não estão em conjugação.<sup>68</sup> Inicialmente, a molécula no  $S_0$  se encontra na forma *cis*-torcida, após a absorção de luz a estrutura redistribui a energia absorvida entre os orbitais, adotando uma nova geometria do tipo *trans*-planar. A emissão observada nos espectros anteriores é dada a partir dessa nova configuração que ao retornar para o estado fundamental, emite luz e a estrutura relaxa passando a possuir a geometria *cis*-torcida novamente.

**Figura 17:** Diferentes estruturas observadas para os estados excitados do dibenzoil.



Fonte: Singh, A.K. *et al.*, 2002.<sup>67</sup>

A Tabela 02 mostra de forma resumida os valores de absorção e emissão obtidos através dos espectros de UV-Vis e fluorescência, além disso, também é visto o deslocamento

de Stokes obtido para as soluções mais diluídas. Os valores de absorvidade molar para cada molécula foram calculados através da equação de Lambert-Beer (Equação 2), a qual relaciona a absorção (Abs) observada com a concentração da solução (c), o coeficiente de absorvidade molar ( $\epsilon$ ) e o tamanho do caminho óptico percorrido (b), sendo esta equação válida para baixas concentrações:

$$\text{Abs} = c \cdot \epsilon \cdot b \quad (2)$$

**Tabela 02:** Dados obtidos através dos espectros de absorção e emissão dos compostos **3(a-f)** obtidos em solução de etanol.

Composto	Concentração $\sim 10^{-5}$				Concentração $\sim 10^{-3}$	
	$\lambda_{\text{abs}}$ (nm)	$\epsilon$ ( $\times 10^3 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ )	$\lambda_{\text{em}}$ (nm)	$\Delta\lambda_{\text{ST}}$ (nm)	$\lambda_{\text{abs}}$ (nm)	$\epsilon$ ( $\text{M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ )
<b>3a</b>	259	14,2	357; 310	51*	384	53,2
<b>3b</b>	266	9,8	360; 307	41*	-	-
<b>3c</b>	294; 255	6,2; 5,6	308	53	-	-
<b>3d</b>	406; 312; 259	2,2; 7,2; 10,7	362	50	-	-
<b>3e</b>	261	4,9	304	43	392	25,6
<b>3f</b>	269	3,7	304	35	-	-

\* Deslocamento de Stokes calculado utilizando os comprimentos de onda de emissão de 310 e 307 nm para os compostos **3a** e **3b**, respectivamente.

Através dos valores dos coeficientes de absorvidade molar obtidos através da equação de Lambert-Beer vistos na Tabela 02, foi possível observar que as absorções vistas em maiores concentrações, próximas a 390 nm são referentes à transições do tipo  $n \rightarrow \pi^*$ , enquanto que as demais absorções vistas em menores concentrações em aproximadamente 260 nm são referentes a transições do tipo  $\pi \rightarrow \pi^*$ .

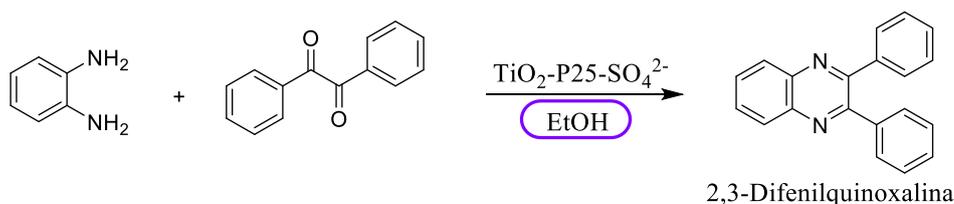
### 5.3 Síntese Fotoquímica dos Compostos Derivados da 2,3-Difenilquinoxalina

A nova metodologia de síntese abordada neste trabalho envolve a formação do *N*-heterociclo quinoxalina através de uma reação fotoinduzida, em que foi utilizado como precursores, um equivalente da *o*-fenilenodiamina (**2**), um equivalente do dibenzoil substituído

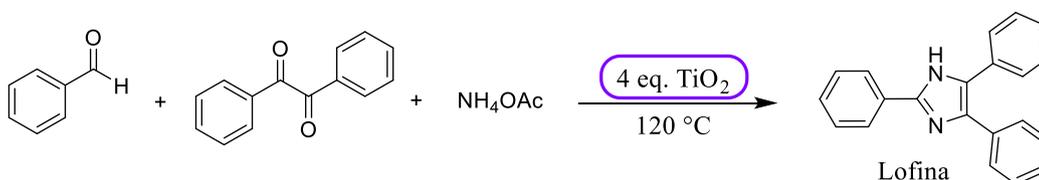
(**3a-f**) e quatro equivalentes de  $\text{TiO}_2$  na sua forma cristalina anatase em etanol. A quantidade de  $\text{TiO}_2$  juntamente ao meio alcoólico adotados na nova metodologia foram escolhidos e combinados baseando-se nas literaturas de Krishnakumar, B. *et al.*<sup>55</sup> e Brahmachari, G. *et al.*<sup>69</sup> O primeiro utiliza o etanol como solvente para a formação da quinoxalina juntamente a uma nanopartícula de  $\text{TiO}_2$  e o segundo utiliza o  $\text{TiO}_2$  anatase em uma reação sem solvente para a formação do *N*-heterociclo lofina, que como já mencionado, utiliza um caminho reacional semelhante às quinoxalinas, sendo ambas as reações sem a participação de luz. O Esquema 24 mostra as rotas sintéticas utilizadas nas literaturas mencionadas e o novo caminho reacional utilizado neste trabalho para a formação das 2,3-difenilquinoxalinas substituídas (**1a-f**).

**Esquema 24:** Rotas sintéticas adotadas pela literatura seguido da nova metodologia para a formação das 2, 3-difenilquinoxalinas substituídas (**1a-f**) através de uma reação fotoinduzida.

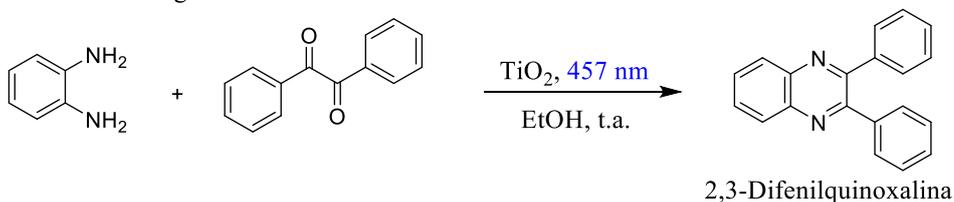
Krishnakumar, B. *et al.*<sup>56</sup> :



Brahmachari, G. *et al.*<sup>67</sup> :



Nova metodologia:

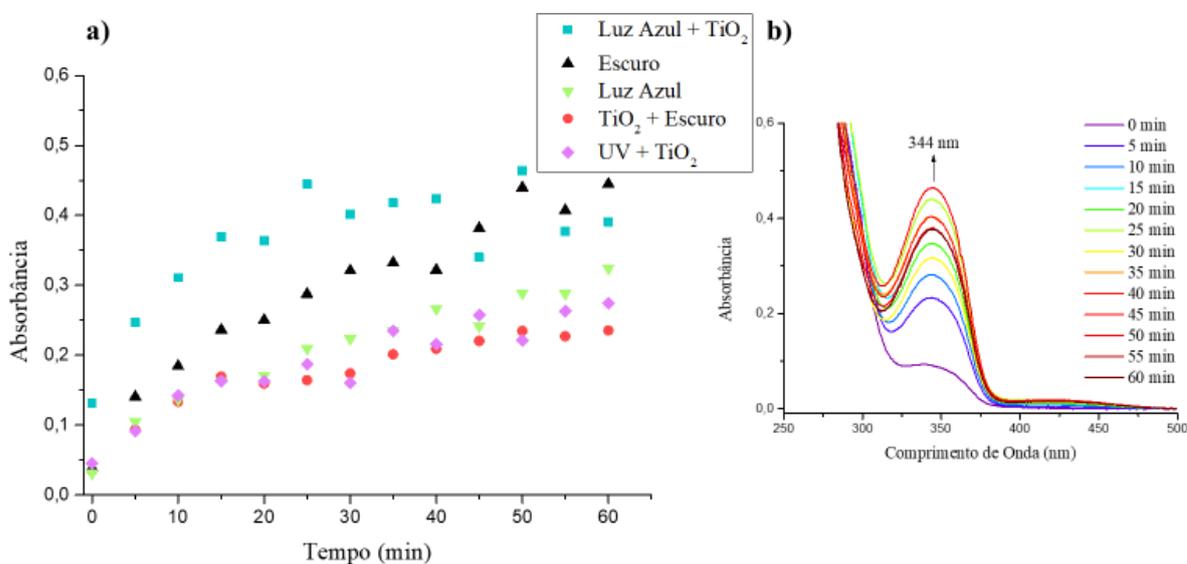


Primeiramente, foi feito um acompanhamento cinético em cinco diferentes condições de reação com o intuito de verificar a eficiência do meio estabelecido para a nova metodologia. Todas as análises foram feitas com o auxílio do espectrofotômetro UV-Visível, onde foi variado o comprimento de onda irradiado na reação, bem como na ausência de luz e a presença ou não de  $\text{TiO}_2$ . As amostras analisadas possuíam uma concentração de  $5 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$  e o

acompanhamento foi feito através do surgimento da banda em 344 nm referente a formação da 2,3-difenilquinoxalina (**1a**).

A Figura 19a mostra os espectros obtidos através das cinéticas de otimização onde a curva representada por (■) se trata da reação sendo irradiada por luz azul (457 nm) e com TiO<sub>2</sub> no meio, em (▲) a reação se encontra totalmente no escuro e sem a presença do TiO<sub>2</sub>, em (▼) a reação foi apenas irradiada pela luz azul (457 nm), em (●) foi feito o estudo totalmente no escuro com TiO<sub>2</sub> e por fim em (◆) foi utilizado um fotorreator diferente (FR4), o qual irradia em um comprimento de onda mais energético na região do UV (290-320 nm), na presença também do TiO<sub>2</sub>. A Figura 19b mostra como exemplo, um dos espectros de absorção obtidos durante a cinética de formação da 2,3-difenilquinoxalina sob irradiação de luz azul e TiO<sub>2</sub>, condição (■).

**Figura 18:** Cinéticas realizadas para otimizar a formação dos compostos derivados da 2,3-difenilquinoxalina (**1a**) sob irradiação de luz, onde em **a**) é visto as curvas obtidas em diferentes condições reacionais e **b**) um dos espectros de absorbância pelo comprimento de onda acompanhado com o decorrer da reação.



Através das cinéticas obtidas nas diferentes condições reacionais vistas na Figura 19a, é possível observar uma considerável diferença na primeira metade do tempo de reação para a corrida (■) que em relação às demais. Desta forma, é possível verificar a eficiência na junção da luz azul com a presença do TiO<sub>2</sub>. Em contrapartida, a reação (▲) obteve um melhor desempenho que em relação a somente presença de luz (▼) ou TiO<sub>2</sub> (●) mostrando que separadamente, as duas variáveis não ajudam para um melhor desempenho da reação. Como o

TiO<sub>2</sub> possui uma boa fotoatividade quando irradiado por UV, esperava-se que a corrida (♦) obtivesse um melhor resultado que em relação à luz azul, no entanto ela apresentou uma das conversões mais baixas. Esse resultado ocorreu provavelmente por conta das diferentes conformações que o dibenzoil pode adotar no seu estado excitado. Como mencionado anteriormente e visualizado através dos estudos fotofísicos, os compostos derivados do dibenzoil **3(a-f)** possuem absorção na região do UV e quando encontrado no estado excitado, possuem uma conformação do tipo *trans*-planar, o que pode vir a interferir no desempenho da reação.

A Tabela 03 mostra de forma resumida os dados obtidos através das cinéticas executadas, onde é visto a conversão de composto final obtido com 40 minutos de reação. Para os cálculos de conversão, foi feito uma curva de calibração utilizando diferentes concentrações de 2,3-difenilquinoxalina (**1a**), a qual pode ser encontrada nos Anexos deste trabalho. Além disso, também foi calculado o tempo de meia vida ( $t_{1/2}$ ), em minutos, para que os reagentes se convertam a 2,3-difenilquinoxalina (**1a**) em cada condição utilizada. Para os cálculos foi considerado que a reação é de primeira ordem, portanto o tempo de meia vida foi obtido a partir da Equação 3.

$$t_{1/2} = \frac{\ln 2}{k} \quad (3)$$

**Tabela 03:** Resultados obtidos através dos acompanhamentos cinéticos para a síntese da 2,3-difenilquinoxalina (**1a**) utilizando quatro equivalentes de TiO<sub>2</sub>.

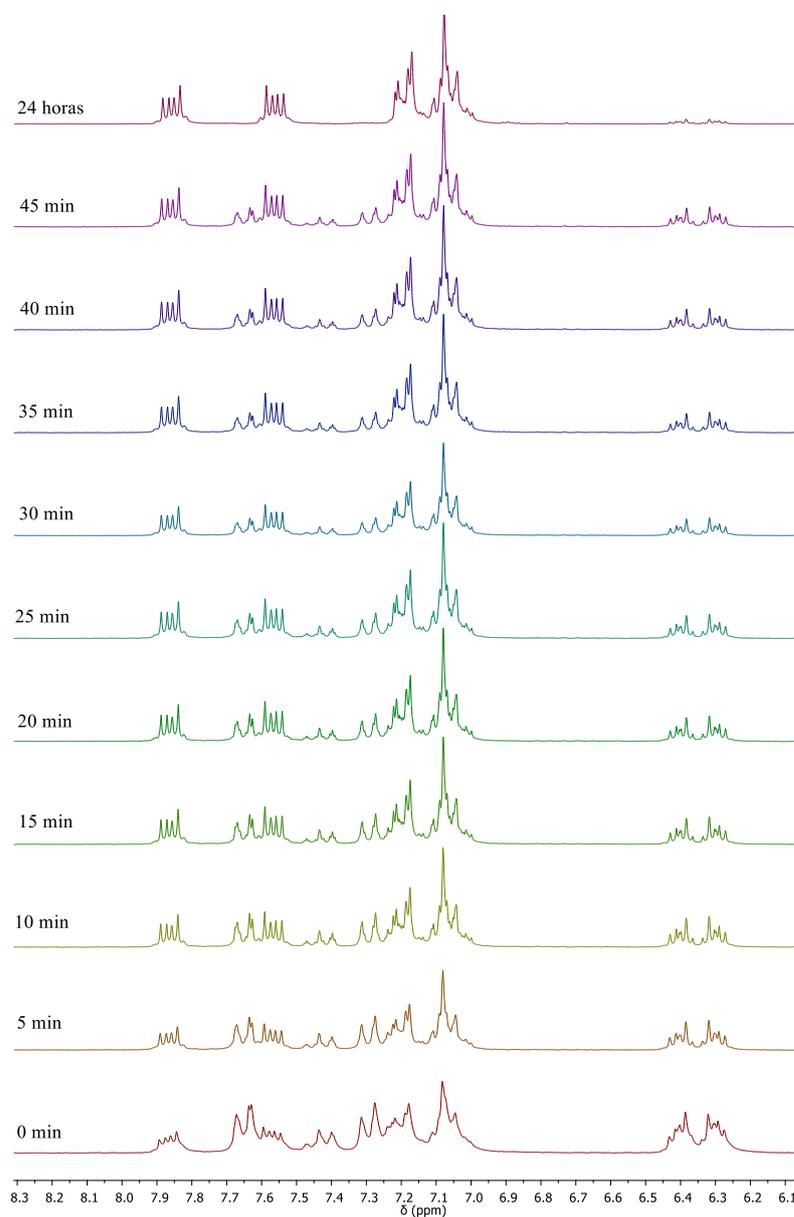
Entrada	Luz	TiO <sub>2</sub>	k	$t_{1/2}$ (min)	Conversão (%)
1	Azul	Sim	0,095	7,3	72
2	Escuro	Não	0,031	22,3	60
3	Azul	Não	0,026	26,6	39
4	Escuro	Sim	0,044	15,8	29
5	UV	Sim	0,035	19,8	35

Condições reacionais: 0,05 mmol de dibenzoil (**3a**), 0,05 mmol de *o*-fenilenodiamina (**2**) e 1,5 mL de etanol em sistema aberto, sendo irradiado por luz azul de  $\lambda = 457$  nm (**FR1**) por 40 minutos.

Foi feito também, de maneira qualitativa, um monitoramento da reação através do RMN-<sup>1</sup>H, utilizando MeOD-*d*<sub>4</sub> como solvente, em que foi possível observar com o passar do

tempo o surgimento dos sinais referentes à 2,3-difenilquinoxalina (**1a**), principalmente os duplos dupletos em 7,85 ppm e 7,56 ppm, enquanto que os sinais referentes ao dibenzoil (**3a**), como o duplete em 7,65 ppm, e a *o*-fenilenodiamina (**2**) em 6,35 ppm como multiplete, diminuiram consideravelmente de intensidade no meio reacional, mostrando que a reação ocorreu bem. Esperava-se também que fosse possível observar o aparecimento de um suposto intermediário que ocorresse durante a reação, no entanto não houve o surgimento de nenhum sinal além dos pertencentes aos reagentes utilizados (Figura 20).

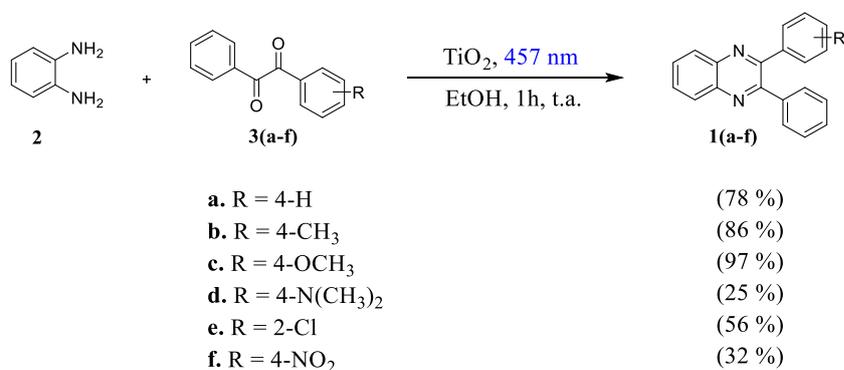
**Figura 19:** Acompanhamento por RMN-<sup>1</sup>H (200 MHz) para a formação da 2,3-difenilquinoxalina (**1a**) em solução de MeOD-*d*<sub>4</sub>. A concentração tanto dibenzoil (**3a**) quanto *o*-fenilenodiamina (**2**) foi de 36 mmol L<sup>-1</sup>.



Após as cinéticas de formação da 2,3-difenilquinoxalina terem mostrado uma boa conversão utilizando a nova metodologia, a reação foi então aplicada para de fato isolar os produtos obtidos e poder analisar qual o comportamento dos demais compostos substituídos diante das condições reacionais utilizadas.

A síntese dos compostos **1(a-f)** foi iniciada adicionando todos os reagentes a um tubo de ensaio de quartzo, afim de se maximizar a absorção do comprimento de onda irradiado, e em seguida o etanol. O meio reacional ficou sob irradiação e agitação magnética por cerca de uma hora. Como foi visto durante a cinética (Figura 19), seria possível obter os compostos em bons rendimentos com tempos menores de reação, contudo como a quantidade dos reagentes era limitada devido aos baixos rendimentos na etapa de formação dos compostos derivados do dibenzoil (**3a-f**), foi decidido manter por um tempo maior para maximizar a quantidade obtida dos compostos finais. Após o tempo de reação, o TiO<sub>2</sub> foi centrifugado o que resultou na formação de um sobrenadante, o qual foi retirado do meio e então purificado através de uma cromatografia em coluna. O Esquema 25 mostra a rota sintética adotada apresentando os respectivos rendimentos obtidos para cada molécula isolada.

**Esquema 25:** Rota sintética estabelecida para a formação dos compostos derivados da 2,3-difenilquinoxalina **1(a-f)** com seus respectivos rendimentos.



A condição reacional estabelecida mostrou ser eficiente para a formação dos compostos **1a**, **1b** e **1c** apresentando ótimos rendimentos. Com a adição de grupos doadores de elétrons, foi possível observar que houve um aumento no rendimento obtido. Contudo, seguindo esse raciocínio, esperava-se que a molécula **1d** também obtivesse boa formação do produto, porém isso não foi o observado. Acredita-se que o grupo *N,N*-dimetilamino, pertencente ao composto **3d**, possa ter interagido fortemente com o TiO<sub>2</sub> por esse se tratar de um ácido de Lewis, de forma que houve o envenenamento do fotoindutor, gerando uma baixa no rendimento.

Além desse resultado para a molécula **1d**, não foi possível obter o composto de forma pura e por conta da pandemia relacionada ao COVID-19, não houve uma nova tentativa de purificação. Por consequência, os estudos para essa estrutura não foram levados adiante.

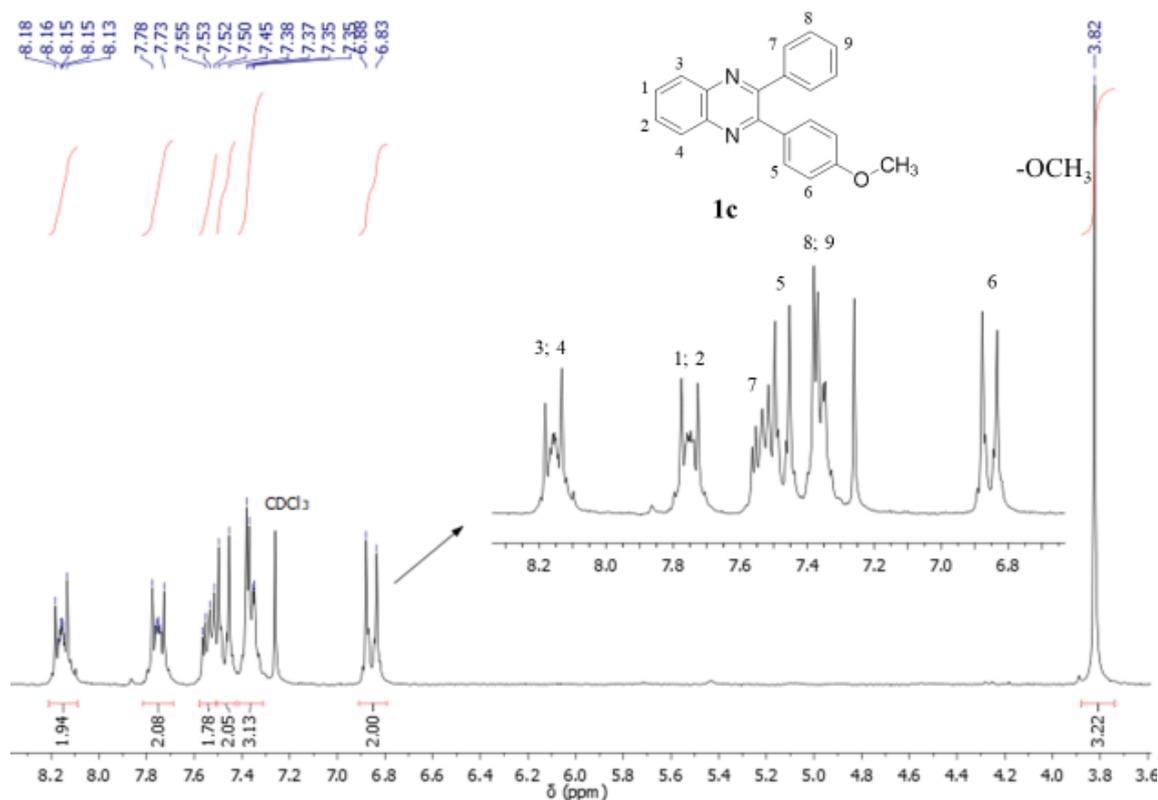
Pode-se inferir que por conta das duas carbonilas encontradas na posição 1 e 2 do precursor dibenzoil substituído, resulte em uma região muito eletrofílica na molécula. Quando adicionado à estrutura, um grupo doador de elétrons, essa região das carbonilas se torna menos eletrofílica, evitando uma possível reação competitiva de clivagem nas moléculas estudadas (**3a-f**). Ao analisar as duas estruturas possuindo grupos retiradores de elétrons, é visto que há uma baixa no rendimento. Adicionando um grupo retirador de elétrons na posição *orto* (**3e**) e *para* (**3f**), o ambiente químico próximo às carbonilas pode se tornar pobre demais em elétrons, tornando-a reativa e conseqüentemente, havendo competição entre a formação do anel quinoxalina e a clivagem da molécula. Como já conhecido, o cloro se trata de um grupo retirador de elétrons por efeito indutivo, o que acabou resultando em um rendimento menor (**1e**), porém ele também doa elétrons por ressonância, de maneira que a formação do produto foi mais eficiente que em relação à molécula **1f**, a qual possui um grupo fortemente retirador de elétrons, o nitro.<sup>70</sup>

Os compostos finais, foram então purificados por cromatografia em coluna e após devidamente isolados, foram caracterizados por RMN-<sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C, IV e ponto de fusão. Como exemplo para confirmar a obtenção dos compostos derivados da 2,3-difenilquinoxalina (**1a-f**), a Figura 21 mostra a ampliação do espectro de RMN-<sup>1</sup>H do composto **1c**.

Por se tratar de uma molécula não simétrica, os primeiros sinais observados no espectro não resultaram em dupletos de dupletos perfeitos, mas sim em um multipletto entre 8,18 e 8,13 ppm referentes aos hidrogênios 3 e 4, em seguida um multipletto semelhante ao sinal anterior é visto entre 7,78 e 7,73 ppm o qual pode ser atribuído aos hidrogênios 1 e 2. Entre 7,57 e 7,52 ppm é visto um multipletto referente aos dois hidrogênios 7, em 7,48 ppm, mesmo que sobreposto, ainda é possível observar a característica de um dupletto (<sup>3</sup>J = 8,9 Hz) sendo esse pertencente aos dois hidrogênios 5. Entre 7,40 e 7,33 ppm é visto um multipletto referente aos hidrogênios 8 e 9 e por fim, na região aromática, é visto um dupletto (<sup>3</sup>J = 8,9 Hz) em 6,86 ppm pertencente aos dois hidrogênios 6, que por se encontrarem na posição *orto* à metoxila, estão sofrendo um maior efeito de blindagem, resultando em um sinal mais deslocado para o campo alto. Os únicos hidrogênios pertencentes a um carbono sp<sup>3</sup> se encontram em 3,82 ppm como um simpleto. Através da análise de ressonância magnética nuclear com as demais já citadas, pode-se confirmar que houve a formação dos compostos desejado. Os dados retirados

das diversas caracterizações para os demais compostos finais estão descritos na seção experimental e os espectros de cada molécula podem ser visto nos Anexos deste trabalho.

**Figura 20:** Espectro de RMN-<sup>1</sup>H (200 MHz) ampliado do composto **1c**, em CDCl<sub>3</sub>.



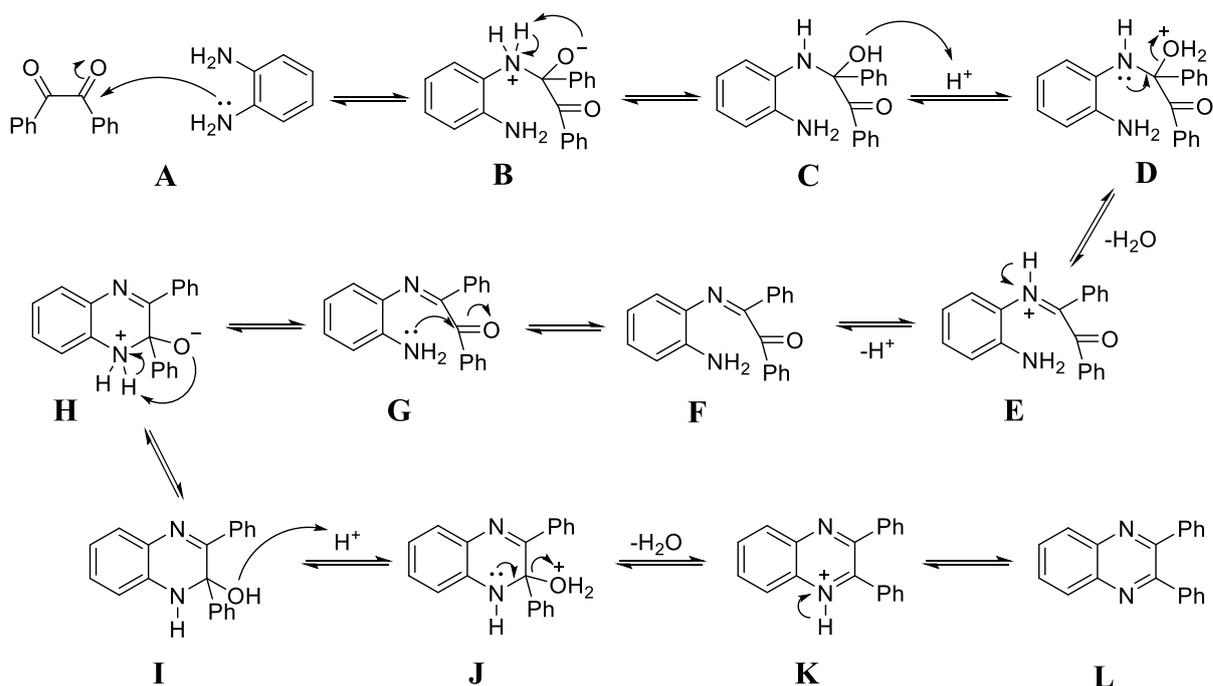
#### 5.4 Possível Mecanismo de Formação do Anel Quinoxalina

Como existem diversos caminhos reacionais, com diferentes catalisadores, a literatura mostra inúmeras propostas mecanísticas para a formação desse *N*-heterociclo.<sup>41</sup> Porém, um dos caminhos reacionais mais comuns e simples adotados para a formação da quinoxalina é em meio ácido e, por isso, será discutido o mecanismo descrito para essa condição (Esquema 26).

Inicialmente o par de elétrons não ligante disponível no grupo amino da *o*-fenilenodiamina ataca a carbonila presente no dibenzoil (**A**) formando o intermediário (**B**). Essa espécie passa por um processo de prototropia resultando no intermediário (**C**) de forma que nessa etapa, o meio ácido é essencial para o prosseguimento da reação. O par de elétrons pertencente ao oxigênio da hidroxila formada ataca o próton disponível resultando na formação da espécie H<sub>2</sub>O<sup>+</sup> (**D**) a qual é considerada um bom grupo de saída, sendo então eliminada na forma de água para formar o intermediário (**E**) sendo nesta etapa em que o próton H<sup>+</sup> é

eliminado da estrutura para então gerar uma imina no intermediário (**F**). A partir desta etapa, o mecanismo é repetido de forma que o segundo grupo amino ataca o segundo grupo carbonílico (**G**), para que em seguida ocorra a prototropia novamente (**H**) gerando o intermediário (**I**) o qual passa por uma desidratação (**J**) e, por fim, após a saída do  $H^+$  no intermediário (**K**) há a formação do núcleo quinoxalina (**L**).<sup>71</sup>

**Esquema 26:** Mecanismo de formação do anel quinoxalina na presença de meio ácido.



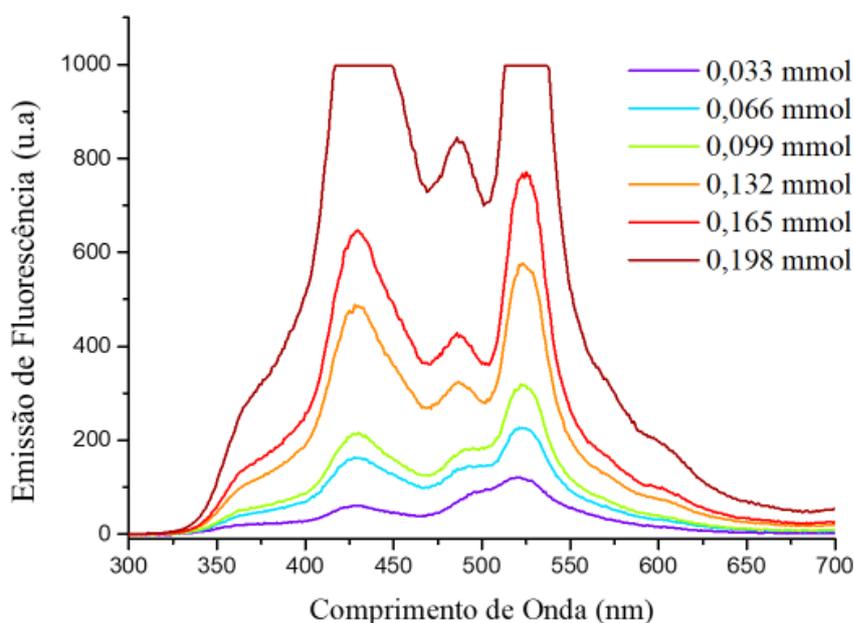
Fonte: Adaptado de Clayden, J. *et al.*, 2012.<sup>71</sup>

Como já discutido no tópico anterior, tanto a presença somente de luz quanto somente de dióxido de titânio na reação, não resultaram em uma melhora nas condições reacionais para a formação do composto desejado, porém fazendo a junção entre luz azul e TiO<sub>2</sub> foi possível observar que o andamento da reação ocorreu de forma mais rápida que em relação às outras condições. Portanto, é importante discutir que tipo de interação pode estar ocorrendo entre os substratos e fotoindutor para que a reação ocorra de maneira mais rápida.

Tanto o dióxido de titânio quanto o dibenzoil (**3a**) absorvem na região do UV (360-380 nm), no entanto a nova metodologia mostra que combinando esses compostos na presença de luz visível há a formação do anel quinoxalina. De acordo com a teoria de Einstein sobre o efeito fotoelétrico, a transferência de um elétron para o estado excitado ocorre quando o fóton irradiado possui energia semelhante ou maior à diferença energética entre os dois níveis

eletrônicos.<sup>14</sup> Portanto não faria sentido a reação ocorrer bem em um ambiente em que os substratos utilizados absorvem em uma região mais energética que a energia do fóton irradiado. Foi feito então um estudo qualitativo através da emissão de fluorescência, no qual há uma correlação entre os dois substratos em que foi mantido fixo a concentração de dibenzoil (**3a**) e a quantidade do fotoindutor variada. A Figura 22 mostra o espectro de fluorescência para o dibenzoil em uma concentração de  $3 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$  variando a quantidade de  $\text{TiO}_2$  de 0,033 mmol até 0,198 mmol.

**Figura 21:** Espectro de fluorescência para a mistura entre o dibenzoil (**3a**) e o dióxido de titânio em solução de etanol. O comprimento de onda de excitação foi de 260 nm.



Através do espectro de emissão de fluorescência visto na Figura 22, pode-se observar que com o aumento da concentração de  $\text{TiO}_2$  no meio, há um aumento considerável na fluorescência do composto analisado. Além disso, se compararmos com os valores de emissão obtidos na Tabela 02 para o composto **3a**, pode-se observar que houve um deslocamento para a região do vermelho nas bandas de emissão. Sem a presença do  $\text{TiO}_2$ , as bandas de emissão se encontram em 357 e 310 nm enquanto que na presença do  $\text{TiO}_2$  essas bandas agora se encontram 428 e 485 nm. A banda vista em 524 nm é referente à geração do segundo harmônico. Essa mudança tanto na intensidade de fluorescência quanto no deslocamento do comprimento de onda, indica que existe uma interação entre o dióxido de titânio com o dibenzoil de maneira com que possa estar formando um complexo entre os dois. Isso torna a molécula mais rígida,

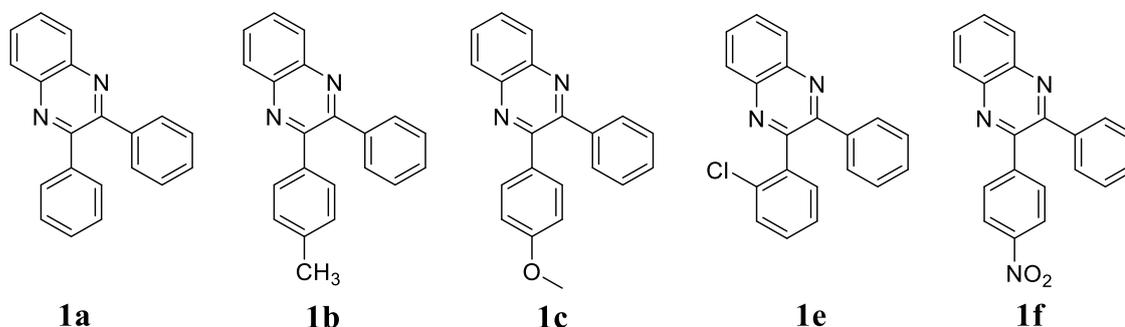
justificando o aumento na intensidade de emissão e necessidade de uma energia de irradiação inferior para ir ao estado excitado, justificando a emissão deslocada para a região do vermelho. Provavelmente, a formação desse possível complexo permite uma diferente conformação adotada pelo dibenzoil o qual possa vir a facilitar o ataque nucleofílico dos nitrogênios pertencentes à *o*-fenilenediamina, para que então ocorra a formação da quinoxalina sob irradiação de um comprimento de onda maior.

Para que seja confirmado o mecanismo dessa nova metodologia, é necessária a execução de diversos outros estudos teóricos e experimentais que corroborem com essa constatação. Porém, esse resultado se mostra importante para um futuro estudo mecanístico em cima da reação estudada.

### 5.5 Estudo Fotofísico dos Compostos Derivados da 2,3-Difenilquinoxalina

Para os compostos finais derivados da 2,3-difenilquinoxalina **1(a-f)** (Figura 23), com exceção do composto **1d**, os estudos fotofísicos de absorção e emissão de fluorescência foram realizados em três diferentes solventes: clorofórmio, acetona e etanol. A concentração utilizada, tanto para os estudos de absorção quanto para emissão, foi a mesma ( $\sim 10^{-5}$  mol L<sup>-1</sup>). Desta forma, foi possível analisar qual o comportamento fotofísico das moléculas em solventes com propriedades diferentes, bem como discutir qual o efeito que a alteração dos grupos substituintes na série de compostos escolhida, pode causar em um determinado meio.

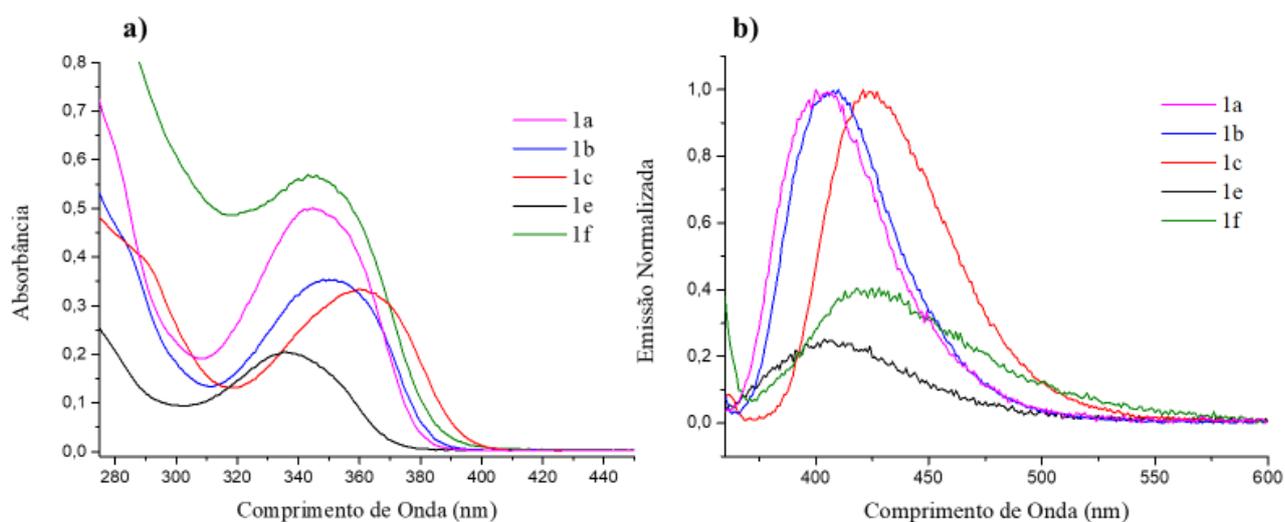
**Figura 22:** Estrutura dos compostos finais derivados da 2,3-difenilquinoxalina que passaram pelos estudos fotofísicos.



A Figura 24 traz como exemplo uma das análises comparativas de absorção e emissão entre os compostos finais em solução de clorofórmio. Os demais espectros comparando as propriedades fotofísicas em outros solventes encontram-se em anexo, porém os valores de

comprimento de onda máximo de absorção ( $\lambda_{\text{abs}}$ ) e emissão ( $\lambda_{\text{em}}$ ) juntamente ao coeficiente de absorvidade ( $\epsilon$ ) e o deslocamento de Stokes ( $\Delta\lambda_{\text{ST}}$ ), para cada solvente estudado, podem ser vistos na Tabela 04.

**Figura 23:** Espectros de absorção e emissão dos compostos **1(a-f)** em solução de clorofórmio, onde em **a)** é visto o espectro no UV-Vis e em **b)** o espectro com intensidade normalizada de emissão de fluorescência.



**Tabela 04:** Dados obtidos através dos espectros de absorção e emissão dos compostos **1(a-f)** obtidos em solução de clorofórmio, acetona e etanol.

Composto	$\lambda_{\text{abs}}$ (nm)	$\epsilon$ ( $\times 10^3 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ )	$\lambda_{\text{em}}$ (nm)*	$\Delta\lambda_{\text{ST}}$ (nm)
<b>Clorofórmio</b>				
<b>1a</b>	345	10,0	402	57
<b>1b</b>	351	7,2	406	55
<b>1c</b>	362	6,6	424	61
<b>1e</b>	336	4,0	405	69
<b>1f</b>	345	11,2	424	99

Acetona				
<b>1a</b>	340	9,8	403	63
<b>1b</b>	344	5,2	404	60
<b>1c</b>	357	5,8	431	74
<b>1e</b>	334	4,0	406	49
<b>1f</b>	339	11,4	434	95
Etanol				
<b>1a</b>	344	11,2	403	59
<b>1b</b>	351	6,4	410	59
<b>1c</b>	362	7,0	459	97
<b>1e</b>	335	4,8	401	66
<b>1f</b>	344	11,0	412	68

\*O comprimento de onda utilizado para a excitação das moléculas foi o  $\lambda$  observado nos espectros de absorção.

Através dos valores obtidos dos espectros de absorção e emissão presentes na Tabela 04 pode-se observar que o coeficiente de absorvidade ( $\epsilon$ ) resultou em valores na ordem de  $10^3 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$  sendo essas transições eletrônicas do tipo  $\pi \rightarrow \pi^*$ . Através do comprimento de onda de absorção é visto que não houve grande diferença tanto para deslocamento hipsocrômico ou batocrômico para os compostos **1(a-f)**. Se observado em alguns casos como para o composto **1e**, a mudança na polaridade do solvente manteve igualmente sua absorção em aproximadamente 335 nm, assim como para os demais compostos que resultaram em uma pequena diferença no deslocamento do comprimento de onda de absorção. Os espectros de absorção geralmente são menos sensíveis à polaridade do solvente, pois o efeito de solvatação é muito semelhante no estado fundamental em moléculas neutras. Quando a molécula se encontra no estado excitado, o seu momento de dipolo aumenta, dessa forma o composto se torna mais polar e, conseqüentemente a polaridade do solvente possui um maior efeito sobre essa espécie. Geralmente, solventes mais polares tendem a se orientar e solvatar melhor esse novo dipolo formado, de maneira com que a energia do sistema baixe tornando o estado

excitado mais estável, o que resulta em uma emissão em comprimentos de onda maiores. Se observarmos num geral, a acetona e o etanol, resultaram em comprimentos de onda de emissão maiores que em relação ao clorofórmio, justamente por serem mais polares. Juntamente a esse raciocínio, pode-se notar que o composto **1a** sofreu pouco efeito de solvatação, mesmo no estado excitado. Isso por que, como se trata de uma molécula simétrica sua polaridade é inferior quando relacionada às demais, o que a torna menos sensível a esse efeito, resultando em uma emissão em aproximadamente 403 nm em todos os solventes.<sup>72</sup>

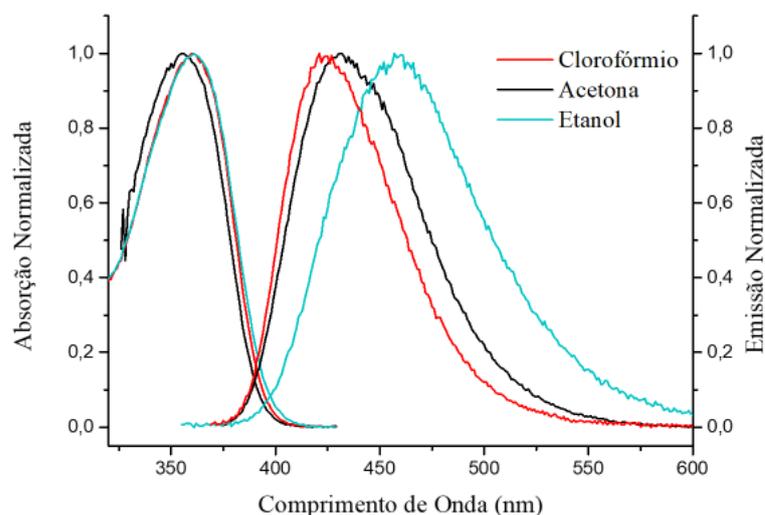
Para o composto **1b** também não é visto grande deslocamento no comprimento de onda de emissão da molécula, mesmo o substituinte metil ser considerado um grupo doador devido ao seu efeito fraco de hiperconjugação, a polaridade da molécula não sofre tanta influência, sendo essa também menos sensível aos efeitos de solvatação no estado excitado.

Através dos valores obtidos para o deslocamento de Stokes, pode-se observar que há uma tendência a aumentar essa variação do comprimento de onda de absorção e emissão com o aumento da polaridade da molécula. Como o grupo nitro possui uma carga positiva, ele exerce um forte efeito de polaridade na molécula, de forma que no geral a molécula **1f** se mostrou ser melhor estabilizada pelo solvente que as demais. No entanto, se observarmos o espectro de emissão na Figura 23b, mesmo com a intensidade de emissão normalizada, ele ainda apresentou uma baixa fluorescência. Isso ocorre por consequência do grupo nitro presente na molécula ser um forte grupo aceptor, o que torna o anel quinoxalina mais pobre em elétrons, diminuindo sua emissão de fluorescência.

O mesmo efeito de supressão da fluorescência pode ser visto para o composto **1e** na Figura 23b, contudo para este caso, a supressão para esse composto é devido a presença do átomo cloro na estrutura, o qual se trata de um átomo pesado. O acoplamento spin-órbita que ocorre nesses átomos maiores permite que as transições do estado singleto para o tripleto excitado (S→T) ocorram com maior facilidade, permitindo a conversão intersistema e consequentemente, uma emissão da fluorescência reduzida, favorecendo o processo de fosforescência.<sup>73</sup>

Como exemplo, também foi discutido o efeito do solvente em cada molécula separadamente, a Figura 24 mostra os espectros de absorção e emissão para o composto **1c**, o qual também apresentou mudança significativa no seu comportamento, ao alterarmos as propriedades do meio. Os espectros comparativos das demais moléculas se encontram nos anexos deste trabalho.

**Figura 24:** Espectros de absorção e emissão normalizadas para o composto **1c** em solução de clorofórmio, acetona e etanol.



Os efeitos de solvatação podem influenciar nas propriedades fotofísicas através de diferentes mecanismos e interações. Foi visto que a polaridade do solvente influencia muito para a estabilização no estado excitado da molécula. Para o composto **1c**, pode-se observar que também houve uma grande diferença no deslocamento de Stokes, quando relacionado às demais moléculas analisadas. Por possuir um substituinte metoxil em sua estrutura, a molécula se torna mais polar, o que resulta em uma melhor interação com os solventes mais polares. É observado que do clorofórmio para a acetona, o comprimento de onda de emissão tem um pequeno deslocamento para a região do vermelho indo de 424 nm para 431 nm, porém ao analisarmos o comportamento desta molécula em um solvente polar prótico (etanol) o deslocamento para a região do vermelho é muito mais pronunciado. Esse efeito ocorre devido a capacidade da interação de hidrogênio que o grupo metoxil possui na presença de um solvente com essa característica, permitindo que o estado excitado seja muito mais estabilizado que os demais compostos, o qual resultou no maior comprimento de onda de emissão (459 nm) comparado aos outros compostos em todos os solventes analisados.

## 5.6 Comparativo Econômico Entre Reações Para a Formação da Quinoxalina

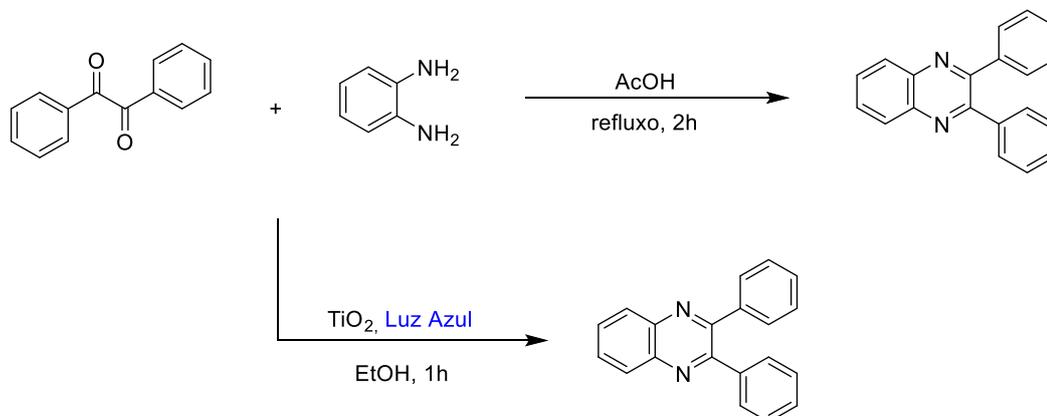
Como já mencionado, o emprego da luz como fonte energética para sintetizar diferentes compostos, possui como uma de suas vantagens a capacidade de baratear a produção de um determinado produto de interesse. Além disso, o emprego de reagentes e solventes mais brandos tornam o método mais sustentável e amigável ambientalmente. Neste tópico, será feito

um breve estudo comparativo entre a reação mais comumente utilizada para a formação da quinoxalina e a nova metodologia que foi abordada neste trabalho. Como a pesquisa executada nessa dissertação foi totalmente feita em Florianópolis – SC, os cálculos feitos para o consumo de energia foram baseados e retirados do próprio *website* da CELESC, o qual simula o valor em reais gasto, em relação ao kWh/mês de cada instrumento utilizado, para o ano de 2020.<sup>74</sup>

Além do consumo energético para os dois tipos de reação também será visto os valores gastos com os reagentes e solventes utilizados, bem como verificar a ficha de informação das substâncias afim de se comparar também o nível de periculosidade dos produtos químicos utilizados para as reações. Esse comparativo foi feito baseado nas principais variáveis dos sistemas de reação. Como o método de purificação para as duas metodologias são iguais, esse não foi levado em consideração aos cálculos.

Um dos caminhos reacionais mais utilizados para a síntese da quinoxalina é através do refluxo dos reagentes em ácido acético.<sup>41,75</sup> Enquanto que a nova metodologia aborda um meio sem utilização de aquecimento, utilizando LED azul obtido comercialmente em etanol a temperatura ambiente. O Esquema 27 mostra os dois caminhos reacionais.

**Esquema 27:** Rotas de síntese utilizadas para a comparação de custos gastos por reação.



A Tabela 05 mostra o valor dos produtos químicos e instrumentos necessários para que cada reação ocorra. Mesmo que a reação convencional necessite de menos recursos, eles ainda possuem um valor de compra superior a todos os materiais envolvidos para a nova metodologia, a qual traz uma economia de 30 % de gasto inicial, o que já pode ser dado como ponto positivo.

Os agitadores magnéticos selecionados para esta comparação são da marca Fisatom, os quais são os modelos mais simples de cada categoria, sendo o modelo 751 sem aquecimento

possuindo 5W de potência enquanto que o agitador com aquecimento 752A possui 650 W.<sup>76</sup> O ácido acético glacial escolhido foi da marca Química Moderna, a lâmpada de LED é a mesma utilizada para as reações deste trabalho, o dióxido de titânio anatase é da marca Sigma-Aldrich e por fim, o etanol da marca Dinâmica.

**Tabela 05:** Valores dos produtos químicos instrumentos necessários para cada tipo de reação comparado.

<b>Reação Convencional</b>		
<b>Descrição</b>	<b>Finalidade</b>	<b>Valor (R\$)*</b>
Agitador Magnético com Aquecimento	Instrumentação	1.970,00 <sup>[77]</sup>
Ácido Acético Glacial (1 L)	Solvente	37,31 <sup>[78]</sup>
		<b>Total: 2.007,31</b>
<b>Nova Metodologia</b>		
Agitador Magnético	Instrumentação	841,45 <sup>[79]</sup>
Lâmpada LED	Irradiação	132,00 <sup>[80]</sup>
TiO <sub>2</sub> anatase (100 g)	Fotoindutor	421,00 <sup>[81]</sup>
Etanol P.A. (1 L)	Solvente	16,66 <sup>[82]</sup>
		<b>Total: 1.411,11</b>

\* Os preços utilizados podem alterar ou não estarem disponíveis dependendo da data de acesso. Todos os valores obtidos foram retirados no dia 13/10/2020.

A seguir, é visto a Tabela 06 a qual mostra a simulação do custo de cada reação, envolvendo tanto o gasto energético quanto a quantidade utilizada de solventes e afins, em um período de 30 dias consecutivos. Para que esse cálculo fosse possível, foi considerado para as duas situações, uma reação envolvendo 0,3 mmol dos reagentes dibenzoil e *o*-fenilenodiamina.

Como a nova metodologia utiliza quatro equivalentes de dióxido de titânio, o cálculo para esse composto em relação a 1,2 mmol.

**Tabela 06:** Simulação do gasto envolvido para cada reação em um período de 30 dias consecutivos.

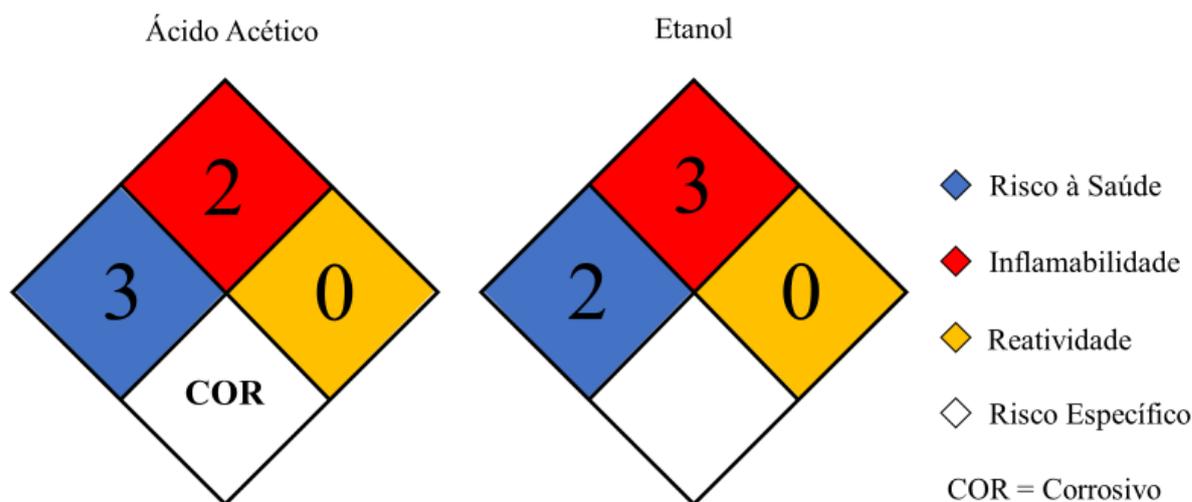
<b>Reação Convencional</b>			
<b>Descrição</b>	<b>Uso Diário</b>	<b>kWh/mês</b>	<b>Custo/mês (R\$)</b>
Agitador Magnético com Aquecimento	2 horas	39	18,32
Ácido Acético Glacial	2 mL	-	2,1
			<b>Total: 20,42/mês</b>
<b>Nova Metodologia</b>			
Agitador Magnético	1 hora	0,15	0,07
Lâmpada LED	1 hora	0,24	0,11
TiO <sub>2</sub> anatase	0,0954 g	-	12
Etanol P.A	5 mL	-	2,4
			<b>Total: 14,58/mês</b>

A partir dos valores vistos na Tabela 06 pode-se observar que a nova metodologia resultou em uma redução de 29 % nos custos envolvidos por mês para a formação da quinoxalina quando relacionada à reação convencional. Para a simulação apresentada, em uma baixa quantidade molar, a diferença de gastos entre as duas reações não foi discrepante, contudo se analisado em escalas industriais a economia envolvida pode ser consideravelmente alta. Infelizmente, a utilização em grande quantidade do TiO<sub>2</sub> na reação foi o principal fator que impediu um menor custo envolvendo a nova metodologia. Desta forma, pode ser visto como perspectiva para esse trabalho, a possibilidade da redução nos equivalentes utilizados para o

fotoindutor afim de utilizá-lo em quantidades catalíticas ou até um estudo comparativo utilizando um diferente material que possua as propriedades fotoquímicas apropriadas.

Foi feito também uma comparação entre as substâncias químicas utilizadas em que foi analisado o nível de periculosidade dessas. Tanto para o ácido acético quanto para o etanol, a comparação foi feita através do Diagrama de Hommel, o qual é responsável por informar o tipo de risco da substância, variando em uma escala de 0 a 4. A Figura 26 mostra o Diagrama de Hommel para o ácido acético e etanol, onde cada cor composta no diagrama especifica o risco representado pela substância. A cor azul representa o risco à saúde, já a cor vermelha sua inflamabilidade, para a cor amarela é tratada a reatividade e por fim o branco que representa algum risco específico que o material possui, podendo ser oxidante, asfíxiante, corrosivo ou que possa reagir perigosamente com a água.<sup>83</sup>

**Figura 25:** Diagrama de Hommel para o ácido acético e etanol.



Através dos Diagramas de Hommel pertencente aos dois solventes utilizados, pode-se observar que o ácido acético apresenta um maior risco que em relação ao etanol. O nível 3 de risco à saúde (azul), informa que exposições curtas a essa substância podem causar danos residuais, temporários ou permanentes enquanto que para o etanol, pode ocorrer algum dano residual por exposições prolongadas (nível 2). Em contrapartida, o risco de inflamabilidade (vermelho) para o etanol comparado ao ácido acético é maior, contudo como a nova metodologia se trata de uma reação a temperatura ambiente, esse risco é reduzido, diferente do meio reacional convencional o qual utiliza do refluxo em ácido acético, para que a reação ocorra. Em relação à reatividade (amarelo), os dois solventes não apresentaram diferenças podendo ser considerados normalmente estáveis (nível 0). Por fim, o risco específico (branco)

indica que o ácido acético é corrosivo enquanto que o etanol não apresenta nenhum risco.<sup>84,85</sup> Com a somatória desses quatro fatores pode-se concluir que o etanol apresenta um risco menor para se manusear, o que conseqüentemente diminui o nível de periculosidade da reação. Para o dióxido de titânio não foi encontrado seu Diagrama de Hommel, mas através de sua Ficha de Informações de Segurança de Produtos (FISPQ) foi possível observar que esse composto não apresenta grandes riscos à saúde, porém se inalado ou em contato com os olhos pode causar irritação. Ademais, o composto é considerado quimicamente estável em condições ambientes padrão.<sup>86</sup>

Através dos estudos feitos nesse trabalho, pode-se então afirmar que foi possível sintetizar o *N*-heterociclo quinoxalina utilizando luz azul como fonte de energia na presença do dióxido de titânio como fotoindutor. Essa reação além de permitir a formação de um heterociclo que possui uma vasta aplicação, também apresentou bons resultados no quesito econômico e sustentável, barateando o custo da reação e diminuindo o risco de toxicidade do sistema.

## 6 CONCLUSÃO

Foram sintetizados e caracterizados com êxito cinco compostos derivados da 2,3-difenilquinoxalina através de uma reação fotoinduzida, utilizando luz azul e dióxido de titânio como fotoindutor. A rota sintética empregada neste trabalho se mostrou satisfatória para a formação do *N*-heterociclo quinoxalina, resultando em bons rendimentos para os compostos possuindo grupos doadores e rendimentos moderados para os compostos com grupos retiradores de elétrons. Além disso, o estudo comparativo relacionando um caminho reacional convencional com a nova metodologia mostrou que houve melhorias do ponto de vista econômico e sustentável, diminuindo os custos reacionais e risco de toxicidade.

A rota sintética escolhida para a formação dos compostos derivados da chalcona se mostrou eficiente, podendo obter os produtos puros através de um método de purificação simples. No entanto, para a síntese dos compostos intermediários derivados do dibenzoil, tanto para a foto-oxidação do difenilacetileno (método A), quanto para a clivagem oxidativa das chalconas (método B), não foram eficientes para a obtenção das moléculas desejadas resultando em baixos rendimentos. As moléculas sintetizadas nesse trabalho foram caracterizadas utilizando técnicas como ponto de fusão, infravermelho e ressonância magnética nuclear de hidrogênio e carbono 13.

Através dos estudos mecanísticos prévios para a síntese do anel quinoxalina por fotoindução, foi observado que há a possibilidade de formação de um complexo no estado excitado entre um dos substratos e o dióxido de titânio, o qual auxiliou para a formação do composto desejado. No entanto são necessários estudos mais aprofundados para que seja feita uma proposta de mecanismo para a reação.

Foi possível também fazer um estudo comparativo das propriedades fotofísicas alterando os grupos substituintes doadores e retiradores de elétrons das moléculas estudadas em três diferentes solventes. No entanto, das cinco moléculas analisadas, três apresentaram fluorescência na região do azul e duas apresentaram supressão na emissão de fluorescência.

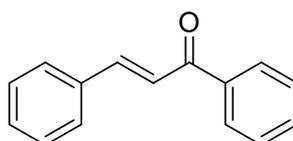
## 7 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

### 7.1 Compostos intermediários

#### 7.1.1 Procedimento geral para a síntese das chalconas substituídas **5(a-f)**

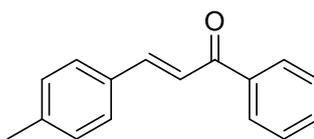
Em um tubo de ensaio foi adicionado primeiramente 2 mmol de acetofenona, 1,0 mL de solução 10 % de KOH e 1,0 mL de etanol. O sistema ficou sob agitação magnética a temperatura ambiente por 15 minutos e em seguida, foi adicionado 2 mmol do aldeído substituído permanecendo a agitação por 2 horas. Após esse momento, houve a precipitação da chalcona desejada, a qual foi filtrada e em seguida recristalizada em etanol.<sup>87</sup>

#### Chalcona (**5a**)



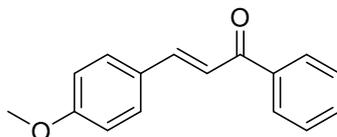
Sólido amarelado. **Rendimento:** - **P.F.:** 52 – 54 °C (Lit.: 55 – 56°C)<sup>88</sup> **IV** (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 3057; 1664; 1607; 748; 689 **RMN-<sup>1</sup>H** ( $\text{CDCl}_3$ , 200 MHz)  $\delta$  ppm: 8,03 (d,  $^3J = 6,7$  Hz, 2H); 7,82 (d,  $^3J = 15,7$  Hz, 1H); 7,71 – 7,32 (m, 9H).

#### 1-Fenil-3-(*p*-toluil)prop-2-en-1-ona (**5b**)



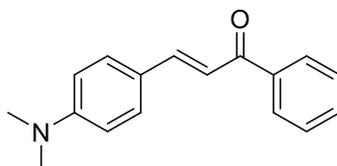
Sólido amarelado. **Rendimento:** 72 % **P.F.:** 91 °C (Lit.: 96 – 97 °C)<sup>89</sup> **IV** (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 3022; 1656; 1599; 1331; 818; 775; 693 **RMN-<sup>1</sup>H** ( $\text{CDCl}_3$ , 200 MHz)  $\delta$  ppm: 8,02 (d,  $^3J = 8,1$  Hz, 2H); 7,80 (d,  $^3J = 15,7$  Hz, 1H); 7,59-7,45 (m, 6H); 7,23 (d,  $^3J = 8,0$  Hz, 2H); 2,40 (s, 3H).

### 3-(4-Metóxiifenil)-1-fenilprop-2-em-1-ona (5c)



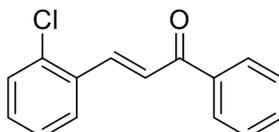
Sólido amarelado. **Rendimento:** 70 % **P.F.:** 68,5 °C (Lit.: 74 – 75 °C) <sup>89</sup> **IV** (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 1658; 1599; 1262; 826 **RMN-<sup>1</sup>H** ( $\text{CDCl}_3$ , 200 MHz)  $\delta$  ppm: 8,01 (d,  $^3J = 7,0$  Hz, 2H); 7,80 (d,  $^3J = 15,7$  Hz, 1H); 7,63-7,38 (m, 6H); 6,94 (d,  $^3J = 8,6$  Hz, 2H); 3,86 (s, 3H).

### 3-[4-(Dimetilamino)fenil]-1-fenilprop-2-em-1-ona (5d)



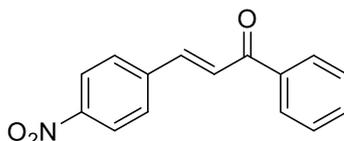
Sólido laranja. **Rendimento:** 59 % **P.F.:** 109 – 110 °C (Lit.: 110 – 112 °C) <sup>90</sup> **IV** (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 1648; 1344; 1168; 815 **RMN-<sup>1</sup>H** ( $\text{CDCl}_3$ , 200 MHz)  $\delta$  ppm: 8,01 (d,  $^3J = 7,2$  Hz, 2H); 7,80 (d,  $^3J = 15,5$  Hz, 1H); 7,58-7,30 (m, 6H); 6,70 (d,  $^3J = 8,6$  Hz, 2H); 3,05 (s, 6H).

### 3-(2-Clorofenil)-1-fenilprop-2-em-1-ona (5e)



Sólido amarelado. **Rendimento:** 32 % **P.F.:** 108 °C (Lit.: 77 – 78 °C) <sup>91</sup> **IV** (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 3055; 1678; 750; 691 **RMN-<sup>1</sup>H** ( $\text{CDCl}_3$ , 200 MHz)  $\delta$  ppm: 7,99-7,94 (m, 3H); 7,59-7,32 (m, 6H); 7,23-7,08 (m, 2H).

### 3-(4-Nitrofenil)-1-fenilprop-2-em-1-ona (5f)



Sólido amarelo. **Rendimento:** 71 % **P.F.:** 153 °C (Lit.: 163-164 °C) <sup>92</sup> **IV** (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 3104; 1658; 1609; 1336; 844; 746; 687 **RMN-<sup>1</sup>H** ( $\text{CDCl}_3$ , 200 MHz)  $\delta$  ppm: 8,29 (d,  $^3J = 8,6$  Hz, 2H); 8,04 (d,  $^3J = 6,9$  Hz, 2H); 7,88 (d,  $^3J = 15,7$  Hz, 1H); 7,80 (d,  $^3J = 8,6$  Hz, 2H); 7,68-7,50 (m, 4H).

### 7.1.2 Procedimento geral para a síntese do dibenzoil substituído **3(a-f)**

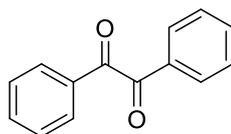
#### **MÉTODO A – Foto-oxidação do difenilacetileno**

Em um tubo de ensaio de quartzo foram adicionados 0,25 mmol de difenilacetileno, 0,05 mmol de 4,4'-diclorodifenildissulfeto e 1,5 mL de acetonitrila. O sistema ficou sob agitação magnética e irradiação de luz azul a temperatura ambiente por 4 horas passando de uma solução transparente para amarelada. Após esse momento, o meio reacional foi rotaevaporado. Para a purificação do composto, foi feita uma coluna cromatográfica onde inicialmente foi utilizado como eluente apenas hexano para a retirada do difenilacetileno e 4,4'-diclorodifenildissulfeto que não reagiram, em seguida, a polaridade foi aumentada para hexano:AcOEt (9:1) obtendo um sólido amarelo.<sup>59</sup>

#### **MÉTODO B – Clivagem oxidativa de chalconas**

Em um balão de fundo redondo de 25 mL equipado com condensador foram adicionados 0,55 mmol de nitrato de cobre trihidratado, 0,55 mmol de iodeto de sódio, 0,2 mmol de acetato de potássio e 5 mL de ácido acético. A essa mistura 0,5 mmol da respectiva chalcona foi adicionada ao sistema. A mistura ficou sob agitação magnética e aquecimento a uma temperatura de 100 °C por 18 horas. Com o decorrer da reação, o meio adotou uma coloração inicialmente marrom passando para roxa e por fim verde. Após esse momento, o meio reacional foi resfriado até temperatura ambiente, diluído em acetato de etila e lavado com solução saturada de bicarbonato de sódio. A fase orgânica foi seca com sulfato de sódio anidro, filtrada e rotaevaporada. Para a purificação do composto obtido foi feita uma coluna cromatográfica em uma mistura de hexano e acetato de etila. A polaridade utilizada está descrita abaixo para cada composto obtido através desse procedimento.<sup>61</sup>

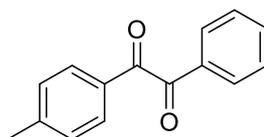
#### **1,2-Difeniletano-1,2-diona (3a)**



Sólido amarelo. A polaridade utilizada para a cromatografia em coluna foi de (9:1) hexano:AcOEt. **Rendimento:** método A: 34 %; método B: 27 % **P.F.:** 88,2 °C (Lit.: 94 – 96

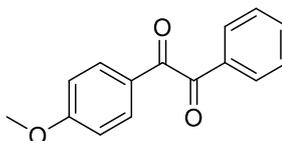
$^{\circ}\text{C}$ )  $^{59}$  **IV** (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 1676; 1660 **RMN- $^1\text{H}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 200 MHz)  $\delta$  ppm: 7,98 (d,  $^3J = 7,1$  Hz, 4H); 7,71-7,64 (m, 2H); 7,56-7,48 (m, 4H) **RMN- $^{13}\text{C}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 200 MHz)  $\delta$  ppm: 194,7; 135,0; 133,1; 130,0; 129,2.

### 1-fenil-2-(*p*-toluil)etano-1,2-diona (**3b**)



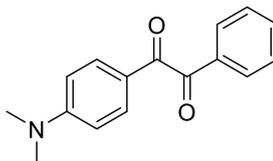
Óleo amarelo. A polaridade utilizada para a cromatografia em coluna foi de (95:5) hexano:AcOEt. **Rendimento:** método B: 36 % **IV** (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 2922; 1672; 1603; 879; 746; 716 **RMN- $^1\text{H}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 200 MHz)  $\delta$  ppm: 7,97 (d,  $^3J = 7,0$  Hz, 2H); 7,87 (d,  $^3J = 8,2$  Hz, 2H); 7,71-7,60 (m, 1H); 7,58-7,44 (m, 2H); 7,31 (d,  $^3J = 8,0$  Hz, 2H); 2,44 (s, 3H) **RMN- $^{13}\text{C}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 200 MHz)  $\delta$  ppm: 194,9; 194,4; 146,3; 134,9; 133,2; 130,7; 130,1; 130,0; 129,8; 129,1; 22,0.

### 1-(4-Metoxifenil)-2-feniletano-1,2-diona (**3c**)



Óleo amarelo. A polaridade utilizada para a cromatografia em coluna foi de (95:5) hexano:AcOEt. **Rendimento:** método B: 37 % **IV** (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 1676; 1166; 842; 758; 718 **RMN- $^1\text{H}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 200 MHz)  $\delta$  ppm: 7,99-7,93 (m, 4H); 7,65 (t,  $^3J = 7,3$  Hz, 1H); 7,54-7,47 (m, 2H); 6,98 (d,  $^3J = 8,9$  Hz, 2H); 3,89 (s, 3H) **RMN- $^{13}\text{C}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 200 MHz)  $\delta$  ppm: 195,0; 193,3; 165,2; 134,8; 133,4; 132,5; 130,1; 129,1; 126,3; 114,5; 55,8.

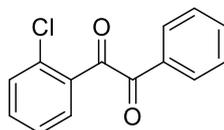
### 1-[4-(Dimetilamino)fenil]-2-feniletano-1,2-diona (**3d**)



Sólido laranja. A polaridade utilizada para a cromatografia em coluna foi de (95:5) hexano:AcOEt. **Rendimento:** método B: 28 % **P.F.:** 132  $^{\circ}\text{C}$  (Lit.: 114-116  $^{\circ}\text{C}$ )  $^{93}$  **IV** (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 3373; 2925; 1617 **RMN- $^1\text{H}$**  ( $\text{CDCl}_3$ , 200 MHz)  $\delta$  ppm: 8,13 (d,  $^3J = 9,2$  Hz, 2H); 7,99 (d,  $^3J = 7,1$  Hz, 2H); 7,71 – 7,64 (m, 1H); 7,52 (t,  $^3J = 7,4$  Hz, 2H); 6,96 (d,  $^3J = 9,1$  Hz, 2H); 3,15 (s,

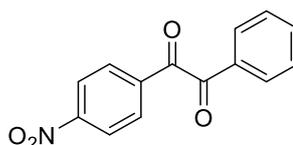
3H); 3,12 (s, 3H) **RMN-<sup>13</sup>C** (CDCl<sub>3</sub>, 200 MHz)  $\delta$  ppm: 188,9; 149,7; 136,0; 135,1; 134,5; 131,1; 130,2; 129,2; 120,9; 114,2; 114,0; 30,2.

### 1-(2-Clorofenil)-2-feniletano-1,2-diona (3e)



Óleo amarelo. A polaridade utilizada para a cromatografia em coluna foi de (95:5) hexano:AcOEt. **Rendimento:** método B: 14 % **IV** (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 1678; 1072; 746; 734; 685 **RMN-<sup>1</sup>H** (CDCl<sub>3</sub>, 200 MHz)  $\delta$  ppm: 8,04 (d,  $^3J = 7,1$  Hz, 2H); 7,92 (dd,  $^3J = 7,9$  Hz,  $^4J = 1,7$  Hz, 1H); 7,71-7,41 (m, 6H) **RMN-<sup>13</sup>C** (CDCl<sub>3</sub>, 200 MHz)  $\delta$  ppm: 193,8; 192,2; 134,7; 134,7; 134,2; 134,1; 132,6; 132,3; 130,7; 130,4; 129,0; 127,5.

### 1-(4-Nitrofenil)-2-feniletano-1,2-diona (3f)



Sólido amarelo. A polaridade utilizada para a cromatografia em coluna foi de (95:5) hexano:AcOEt. **Rendimento:** método B: 19 % **P.F.:** 127,9 °C (Lit.: 137-139 °C)<sup>94</sup> **IV** (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 1676; 1662; 1595; 1346; 842 **RMN-<sup>1</sup>H** (CDCl<sub>3</sub>, 200 MHz)  $\delta$  ppm: 8,37 (d,  $^3J = 8,8$  Hz, 2H); 8,18 (d,  $^3J = 8,8$  Hz, 2H); 8,00 (d,  $^3J = 7,2$  Hz, 2H); 7,79-7,64 (m, 1H); 7,60-7,52 (m, 2H) **RMN-<sup>13</sup>C** (CDCl<sub>3</sub>, 200 MHz)  $\delta$  ppm: 193,0; 192,2; 151,3; 137,5; 135,6; 132,6; 131,1; 130,2; 129,4; 124,3.

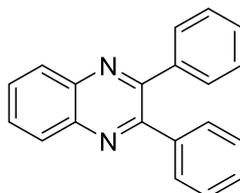
## 7.2 Compostos finais

### 7.2.1 Procedimento geral para a síntese dos derivados da quinoxalina

Em um tubo de ensaio de quartzo foram adicionados 0,30 mmol do dibenzoil (**3a-f**), 0,30 mmol da 1,2-fenilenodiamina, 1,2 mmol de dióxido de titânio em 1,5 mL de etanol. O sistema ficou sob agitação magnética e irradiação de luz azul a temperatura ambiente por uma hora. Após esse momento, o TiO<sub>2</sub> foi separado do meio reacional através de consecutivas centrifugações. Para a purificação do produto, do sobrenadante que foi obtido após a

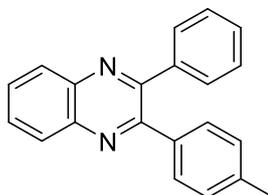
centrifugação, foi feita uma coluna cromatográfica em uma mistura de hexano e acetato de etila. A polaridade utilizada está descrita abaixo para cada composto obtido através desse procedimento.

### 2,3-Difenilquinoxalina (1a)



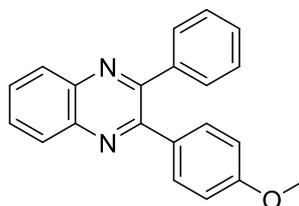
Sólido branco. A polaridade utilizada para a cromatografia em coluna foi de (95:5) hexano:AcOEt **Rendimento:** 78 % **P.F.:** 116 °C (Lit.: 118-119 °C)<sup>95</sup> **IV** (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 1346; 768; 697 **RMN-<sup>1</sup>H** ( $\text{CDCl}_3$ , 200 MHz)  $\delta$  ppm: 8,19 (dd,  $^3J = 6,4$  Hz,  $^4J = 3,5$  Hz, 2H); 7,78 (dd,  $^3J = 6,4$  Hz,  $^4J = 3,4$  Hz, 2H); 7,72 (m, 4H); 7,36 (m, 6H) **RMN-<sup>13</sup>C** ( $\text{CDCl}_3$ , 200 MHz)  $\delta$  ppm: 153,6; 141,4; 139,3; 130,1; 130,0; 129,4; 128,9; 128,4.

### 2-Fenil-3-(*p*-toluil)quinoxalina (1b)



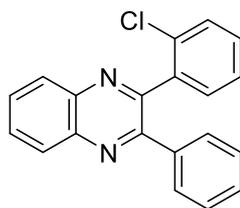
Sólido amarelado. A polaridade utilizada para a cromatografia em coluna foi de (95:5) hexano:AcOEt **Rendimento:** 86 % **P.F.:** 109 °C (Lit.: 115-116 °C)<sup>96</sup> **IV** (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 2925; 1346; 1260; 803; 754; 697 **RMN-<sup>1</sup>H** ( $\text{CDCl}_3$ , 200 MHz)  $\delta$  ppm: 8,19-8,14 (m, 2H); 7,78-7,73 (m, 2H); 7,56-7,55 (m, 2H); 7,42 (d,  $^3J = 8,1$  Hz, 2H); 7,37-7,33 (m, 3H), 7,14 (d,  $^3J = 7,9$  Hz, 2H); 2,36 (s, 3H) **RMN-<sup>13</sup>C** ( $\text{CDCl}_3$ , 200 MHz)  $\delta$  ppm: 153,6; 141,4; 141,3; 139,5; 139,0; 136,6; 129,9; 129,3; 129,1; 128,9; 128,4; 21,5.

### 2-(4-Metoxifenil)-3-fenilquinoxalina (1c)



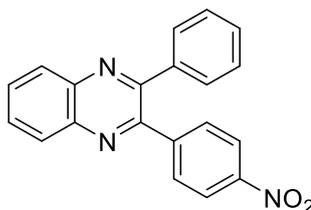
Sólido amarelado. A polaridade utilizada para a cromatografia em coluna foi de (9:1) hexano:AcOEt. **Rendimento:** 97 % **P.F.:** 102,8 °C (Lit.: 118-120°C) <sup>97</sup> **IV** (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 1344; 1256; 1174; 805; 771; 693 **RMN-<sup>1</sup>H** ( $\text{CDCl}_3$ , 200 MHz)  $\delta$  ppm: 8,18-8,13 (m, 2H); 7,78-7,73 (m, 2H); 7,57-7,52 (m, 2H); 7,48 (d,  $^3J = 8,9$  Hz, 2H); 7,40-7,33 (m, 3H); 6,86 (d,  $^3J = 8,9$  Hz, 2H), 3,82 (s, 3H) **RMN-<sup>13</sup>C** ( $\text{CDCl}_3$ , 200 MHz)  $\delta$  ppm: 160,4; 153,6; 153,2; 141,5; 141,2; 139,6; 131,5; 130,0; 129,9; 129,8; 129,3; 129,2; 128,9; 128,5; 113,9; 55,4.

### 2-(2-Clorofenil)-3-fenilquinoxalina (1e)



Óleo amarelado. A polaridade utilizada para a cromatografia em coluna foi de (95:5) hexano:AcOEt. **Rendimento:** 56 % **IV** (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 1346; 1262; 1097; 760; 695 **RMN-<sup>1</sup>H** ( $\text{CDCl}_3$ , 200 MHz)  $\delta$  ppm: 8,26-8,17 (m, 2H); 7,87-7,77 (m, 2H); 7,53-7,50 (m, 3H); 7,39-7,28 (m, 6H) **RMN-<sup>13</sup>C** ( $\text{CDCl}_3$ , 200 MHz)  $\delta$  ppm: 154,0; 152,2; 141,9; 140,9; 138,6; 138,6; 133,1; 131,6; 130,6; 130,3; 130,2; 123,0; 129,6; 129,4; 129,0; 128,2; 127,2.

### 2-(2-Nitrofenil)-3-fenilquinoxalina (1f)



Sólido laranja. A polaridade utilizada para a cromatografia em coluna foi de (9:1) hexano:AcOEt. **Rendimento:** 32 % **P.F.:** 150,5 °C (Lit.: 161 °C) <sup>98</sup> **IV** (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 1519; 1346; 852; 775; 699 **RMN-<sup>1</sup>H** ( $\text{CDCl}_3$ , 200 MHz)  $\delta$  ppm: 8,24-8,18 (m, 4H); 7,89-7,80 (m, 2H); 7,72 (d,  $^3J = 8,9$  Hz, 2H), 7,52-7,33 (m, 5H) **RMN-<sup>13</sup>C** ( $\text{CDCl}_3$ , 200 MHz)  $\delta$  ppm: 153,3; 151,1; 148,0; 145,6; 141,7; 141,3; 138,4; 131,0; 130,6; 123,0; 129,5; 128,8; 123,6.

## REFERÊNCIAS

1. SHAW, M. H., TWILTON, J. & MACMILLAN, D. W. C.; Photoredox Catalysis in Organic Chemistry.; **Journal of Organic Chemistry**; *81*; 6898–6926; 2016.
2. KAUSHAL, T., SRIVASTAVA, G., SHARMA, A. & NEGI, A. S.; An Insight into Medicinal Chemistry of Anticancer Quinoxalines.; **Bioorganic & Medicinal Chemistry**; *27*; 16–35; 2019.
3. KELLER, M.; Photosynthesis and respiration.; em **The Science of Grapevines**; *Elsevier Inc.*; 129–148; 2020.
4. THACHER, T. D. & CLARKE, B. L.; Vitamin D Insufficiency.; **Mayo Clinic Proceedings**; *86*; 50–60; 2011.
5. KLÁN, P. & WIRZ, J.; Who’s afraid of Photochemistry?; em **Photochemistry of Organic Compounds**; *John Wiley & Sons*; 1–23; 2009.
6. YAMORI, W.; Photosynthesis and respiration.; em **Plant Factory: An Indoor Vertical Farming System for Efficient Quality Food Production**; *Elsevier Inc.*; 197–206; 2020.
7. KUREPIN, L. V., IVANOV, A. G., ZAMAN, M., PHARIS, R. P., HURRY, V. & HÜNER, N. P. A.; Photosynthesis: Natural Nanomachines Toward Energy and Food Production.; em **Photosynthesis: Structures, Mechanisms, and Applications**; *Springer*; 1–9; 2017.
8. BEAUDRY, C. M., MALERICH, J. P. & TRAUNER, D.; Biosynthetic and biomimetic electrocyclizations.; **Chemical Reviews**; *105*; 4757–4778; 2005.
9. HOLICK, MICHAEL F; SMITH, ELLEN; PINCUS, S.; Skin as the Site of Vitamin D Synthesis and Target Tissue for 1,25-Dihydroxyvitamin D<sub>3</sub>.; **Archives of Dermatology**; *123*; 1677–1683; 1987.
10. SARKANY, R.; Sun protection strategies.; **Medicine**; *45*; 444–447; 2017.
11. WARDLE, B.; Photocycloaddition Reactions.; em **Principles and Applications of Photochemistry**; *John Wiley & Sons*; 159–160; 2009.
12. NOYES, W. A. & KASSEL, L. S.; A Review of Photochemistry.; **Chemical Reviews**; *3*; 199–225; 1926.
13. WARDLE, B.; The Physical Deactivation Of Excited States.; em **Principles and Applications of Photochemistry**; *John Wiley & Sons*; 47–58; 2009.
14. ROHATGI-MUKHERJEE, K. K.; Introducing Photochemistry.; em **Fundamentals of Photochemistry**; *One World*; 1–42; 1978.
15. J. R. LAKOWICZ; Introduction to Fluorescence.; em **Principles of Fluorescence Spectroscopy**; *Springer*; *33*; 1–17; 2006.
16. NAKANOTANI, H., HIGUCHI, T., FURUKAWA, T., MASUI, K., MORIMOTO, K., NUMATA, M., TANAKA, H., SAGARA, Y., YASUDA, T. & ADACHI, C.; High-efficiency organic light-

- emitting diodes with fluorescent emitters.; **Nature Communications**; 5; 1–7; 2014.
17. ISLAM, A. S. M., BHOWMICK, R., CHANDRA GARAIN, B., KATARKAR, A. & ALI, M.; Nitric Oxide Sensing through 1,2,3,4-Oxatriazole Formation from Acylhydrazide: A Kinetic Study.; **The Journal of Organic Chemistry**; 83; 13287-13295; 2018.
  18. DA SILVEIRA SANTOS, F., MEDEIROS, N. G., AFFELDT, R. F., DA COSTA DUARTE, R., MOURA, S. & RODEMBUSCH, F. S.; Small heterocycles as highly luminescent building blocks in the solid state for organic synthesis.; **New Journal of Chemistry**; 40; 2785–2791; 2016.
  19. LIU, W. & LI, C. J.; Recent Synthetic Applications of Catalyst-Free Photochemistry.; **Synlett**; 28; 2714–2754; 2017.
  20. ROHATGI-MUKHERJEE, K. K.; Types of Photochemical Reactions.; em **Fundamentals of Photochemistry**; *One World*; 218–234; 1978.
  21. KAGAN, J.; Photochemistry of the carbonyl group.; em **Organic Photochemistry**; 55–64; 1993.
  22. WARDLE, B.; The Photochemistry of Carbonyl Compounds.; em **Principles and Applications of Photochemistry**; *John Wiley & Sons*; 161–172; 2009.
  23. SKUBI, K. L., BLUM, T. R. & YOON, T. P.; Dual Catalysis Strategies in Photochemical Synthesis.; **Chemical Reviews**; 116; 10035–10074; 2016.
  24. SIDERI, I. K., VOUTYRITSA, E. & KOKOTOS, C. G.; Photoorganocatalysis, small organic molecules and light in the service of organic synthesis: The awakening of a sleeping giant.; **Organic and Biomolecular Chemistry**; 16; 4596–4614; 2018.
  25. HARI, D. P. & KÖNIG, B.; Synthetic applications of eosin y in photoredox catalysis.; **Chemical Communications**; 50; 6688–6699; 2014.
  26. WANG, X., WANG, X., XIA, C. & WU, L.; Visible-light-promoted oxidative dehydrogenation of hydrazobenzenes and transfer hydrogenation of azobenzenes.; **Green Chemistry**; 21; 4189–4193; 2019.
  27. LUO, J. & ZHANG, J.; Aerobic Oxidation of Olefins and Lignin Model Compounds Using Photogenerated Phthalimide-N-oxyl Radical.; **Journal of Organic Chemistry**; 81; 9131–9137; 2016.
  28. COLE-HAMILTON, D. J.; TOOZE, R. P.; Homogeneous Catalysis - Advantages and Problems.; em **Catalyst Separation, Recovery and Recycling**; *Springer*; 1–8; 2006.
  29. FOX, MARYE ANNE; DULAY, M. T.; Heterogeneous Photocatalysis.; **Chemical Reviews**; 93; 341–357; 1993.
  30. WANG, Y., LIU, A., MA, D., LI, S., LU, C., LI, T. & CHEN, C.; TiO<sub>2</sub> photocatalyzed C–H bond transformation for C–C coupling reactions.; **Catalysts**; 8; 355–380; 2018.
  31. CARP, O., HUISMAN, C. L. & RELLER, A.; Photoinduced reactivity of titanium dioxide.;

- Progress in Solid State Chemistry**; 32; 33–177; 2004.
32. MIGANI, A. & BLANCAFORT, L.; Theoretical studies of photochemistry on TiO<sub>2</sub> surfaces.; **Encyclopedia of Interfacial Chemistry: Surface Science and Electrochemistry**; 637–653; 2018.
  33. NETO, J. S. S. & ZENI, G.; Ten years of progress in the synthesis of six-membered N-heterocycles from alkynes and nitrogen sources.; **Tetrahedron**; 76; 130876; 2020.
  34. POZHARSKII, A. F., SOLDATENKOV, A. T. & KATRITZKY, A. R.; em **Heterocycles in Life and Society. A introduction to Heterocyclic Chemistry, Biochemistry and Applications**; 2ed; *John Wiley & Sons*; 1-9; 2011.
  35. ALVES, J., BOARO, A., DA SILVA, J. S., FERREIRA, T. L., KESLAREK, V. B., CABRAL, C. A., ORFÃO, R. B., CISCATO, L. F. M. L. & BARTOLONI, F. H.; Lophine derivatives as activators in peroxyoxalate chemiluminescence.; **Photochemical and Photobiological Sciences**; 14; 320–328; 2015.
  36. RANI, N., SHARMA, A. & SINGH, R.; Trisubstituted Imidazole Synthesis: A Review.; **Mini-Reviews in Organic Chemistry**; 12; 34–65; 2015.
  37. CROUCH, R. D., HOWARD, J. L., ZILE, J. L. & BARKER, K. H.; Microwave-mediated synthesis of lophine: Developing a mechanism to explain a product.; **Journal of Chemical Education**; 83; 1658–1660; 2006.
  38. DA COSTA, J. S., LOPES, J. P. B., RUSSOWSKY, D., PETZHOLD, C. L., BORGES, A. C. D. A., CESCHI, M. A., KONRATH, E., BATASSINI, C., LUNARDI, P. S. & GONÇALVES, C. A. S.; Synthesis of tacrine-lophine hybrids via one-pot four component reaction and biological evaluation as acetyl- and butyrylcholinesterase inhibitors.; **European Journal of Medicinal Chemistry**; 62; 556–563; 2013.
  39. OKDA, H. E., EL SAYED, S., OTRI, I., FERREIRA, R. C. M., COSTA, S. P. G., RAPOSO, M. M. M., MARTÍNEZ-MÁÑEZ, R. & SANCENÓN, F.; 2,4,5-Triaryl imidazole probes for the selective chromo-fluorogenic detection of Cu(II). Prospective use of the Cu(II) complexes for the optical recognition of biothiols.; **Polyhedron**; 170; 388–394; 2019.
  40. KWON, J. E., PARK, S. & PARK, S. Y.; Realizing molecular pixel system for full-color fluorescence reproduction: RGB-emitting molecular mixture free from energy transfer crosstalk.; **Journal of the American Chemical Society**; 135; 11239–11246; 2013.
  41. MAMEDOV, V. A.; Synthesis of Quinoxalines; em **Quinoxalines: Synthesis, reactions, mechanisms and structure**; *Springer*; 1-105; 2016.
  42. TARIQ, S., SOMAKALA, K. & AMIR, M.; Quinoxaline: An insight into the recent pharmacological advances.; **European Journal of Medicinal Chemistry**; 143; 542–557; 2017.
  43. PATEL, S. B., PATEL, B. D., PANNECOUQUE, C. & BHATT, H. G.; Design, synthesis and anti-HIV activity of novel quinoxaline derivatives.; **European Journal of Medicinal Chemistry**; 117; 230–240; 2016.

44. FABIAN, L., TAVERNA PORRO, M., GÓMEZ, N., SALVATORI, M., TURK, G., ESTRIN, D. & MOGLIONI, A.; Design, synthesis and biological evaluation of quinoxaline compounds as anti-HIV agents targeting reverse transcriptase enzyme.; **European Journal of Medicinal Chemistry**; *188*; 111987; 2020.
45. JUNG, C. Y., SONG, C. J., YAO, W., PARK, J. M., HYUN, I. H., SEONG, D. H. & JAUNG, J. Y.; Synthesis and performance of new quinoxaline-based dyes for dye sensitized solar cell.; **Dyes and Pigments**; *121*; 204–210; 2015.
46. PEI, K., WU, Y., ISLAM, A., ZHU, S., HAN, L., GENG, Z. & ZHU, W.; Dye-sensitized solar cells based on quinoxaline dyes: Effect of  $\pi$ -linker on absorption, energy levels, and photovoltaic performances.; **Journal of Physical Chemistry C**; *118*; 16552–16561; 2014.
47. REDDY, M. R., HAN, S. H., LEE, J. Y. & SEO, S. Y.; Synthesis and characterization of quinoxaline derivative for high performance phosphorescent organic light-emitting diodes.; **Dyes and Pigments**; *153*; 132–136; 2018.
48. EL AISSI, R., LIU, J., BESSE, S., CANITROT, D., CHAVIGNON, O., CHEZAL, J. M., MIOT-NOIRAUT, E. & MOREAU, E.; Synthesis and biological evaluation of new quinoxaline derivatives of ICF01012 as melanoma-targeting probes.; **ACS Medicinal Chemistry Letters**; *5*; 468–473; 2014.
49. HERAVI, M. M., BAGHERNEJAD, B. & OSKOOIE, H. A.; A novel three-component reaction for the synthesis of N-cyclohexyl-3-aryl-quinoxaline-2-amines.; **Tetrahedron Letters**; *50*; 767–769; 2009.
50. DAS, B., VENKATESWARLU, K., SUNEEL, K. & MAJHI, A.; An efficient and convenient protocol for the synthesis of quinoxalines and dihydropyrazines via cyclization-oxidation processes using  $\text{HClO}_4 \cdot \text{SiO}_2$  as a heterogeneous recyclable catalyst.; **Tetrahedron Letters**; *48*; 5371–5374; 2007.
51. MORE, S. V., SASTRY, M. N. V. & YAO, C. F.; Cerium (IV) ammonium nitrate (CAN) as a catalyst in tap water: A simple, proficient and green approach for the synthesis of quinoxalines.; **Green Chemistry**; *8*; 91–95; 2006.
52. BARDAJEE, G. R., MALAKOOTI, R., JAMI, F., PARSAEI, Z. & ATASHIN, H.; Covalent anchoring of copper-Schiff base complex into SBA-15 as a heterogeneous catalyst for the synthesis of pyridopyrazine and quinoxaline derivatives.; **Catalysis Communications**; *27*; 49–53; 2012.
53. CAI, J. J., ZOU, J. P., PAN, X. Q. & ZHANG, W.; Gallium(III) triflate-catalyzed synthesis of quinoxaline derivatives.; **Tetrahedron Letters**; *49*; 7386–7390; 2008.
54. SAGADEVAN, A., RAGUPATHI, A. & HWANG, K. C.; Visible-light-induced, copper(I)-catalysed C-N coupling between o-phenylenediamine and terminal alkynes: One-pot synthesis of 3-phenyl-2-hydroxy-quinoxalines.; **Photochemical and Photobiological Sciences**; *12*; 2110–2118; 2013.
55. KRISHNAKUMAR, B. & SWAMINATHAN, M.; A recyclable and highly effective sulfated

- TiO<sub>2</sub>-P25 for the synthesis of quinoxaline and dipyridophenazine derivatives at room temperature.; **Journal of Organometallic Chemistry**; 695; 2572–2577; 2010.
56. BANSODE, A. H. & SURYAVANSHI, G.; Iodine-Mediated Oxidative Rearrangement of  $\alpha,\beta$ -Unsaturated Diaryl Ketones: A Facile Access to 1,2-Diaryl Diketones.; **ACS Omega**; 4; 9636–9644; 2019.
  57. WANG, C. R., GONG, Y. Y., YUAN, W. Z. & ZHANG, Y. M.; Crystallization-induced phosphorescence of pure organic luminogens.; **Chinese Chemical Letters**; 27; 1184–1192; 2016.
  58. YUSUBOV, MEHMAN SULEIMAN-OGLY; FILIMONOV, V. D.; Iodine in Dimethyl Sulfoxide as a New General Reagent for the Preparative Oxidation of 1,2-Diarylethenes and 1,2-Diarylethyne to Aromatic 1,2-Diketones.; **Synthesis**; 02; 131–132; 1991.
  59. ZHU, X., LI, P., SHI, Q. & WANG, L.; Thiyl radical catalyzed oxidation of diarylalkynes to  $\alpha$ -diketones by molecular oxygen under visible-light irradiation.; **Green Chemistry**; 18; 6373–6379; 2016.
  60. SURREY, A. R.; Claisen-Schmidt Condensation.; em **Name Reactions in Organic Chemistry**; 52–53; 1961.
  61. LI, Z., YIN, J., WEN, G., LI, T. & SHEN, X.; Copper-mediated aerobic oxidative cleavage of  $\alpha,\beta$ -unsaturated ketones to 1,2-diketones.; **RSC Advances**; 4; 32298–32302; 2014.
  62. XIE, T., YANG, J., PENG, Y., WANG, J., LIU, S. & XU, L.;  $\beta$ -Bi<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/SrFe<sub>12</sub>O<sub>19</sub> magnetic photocatalyst: facile synthesis and its photocatalytic activity.; **Materials Technology**; 00; 1–8; 2019.
  63. ŠTRUKIL, V. & SAJKO, I.; Mechanochemically-assisted solid-state photocatalysis (MASSPC).; **Chemical Communications**; 53; 9101–9104; 2017.
  64. GALLARDO, H., CONTE, G., TUZIMOTO, P. A., BEHRAMAND, B., MOLIN, F., ECCHER, J. & BECHTOLD, I. H.; New Luminescent Liquid Crystals Based on 2,1,3-Benzothiadiazole and Bent Five-membered N-Heterocyclic Cores.; **Liquid Crystals**; 39; 1099–1111; 2012.
  65. CLAYDEN, J., GREEVES, N. & WARREN, S.; Formation and Reactions of Enols and Enolates.; em **Organic Chemistry**; *Oxford University Press* 449–470; 2012.
  66. MORANTZ, D. J. & WRIGHT, A. J. C.; Structures of the excited states of benzil and related dicarbonyl molecules.; **The Journal of Chemical Physics**; 54; 692–697; 1971.
  67. SINGH, A. K., PALIT, D. K. & MITTAL, J. P.; Conformational relaxation dynamics in the excited electronic states of benzil in solution.; **Chemical Physics Letters**; 360; 443–452; 2002.
  68. BERA, S. C., MUKHERJEE, R. & CHOWDHURY, M.; Spectra of Benzil.; **The Journal of Chemical Physics**; 51; 754–761; 1969.
  69. BRAHMACHARI, G. & DAS, S.; A simple and straightforward method for one-pot synthesis

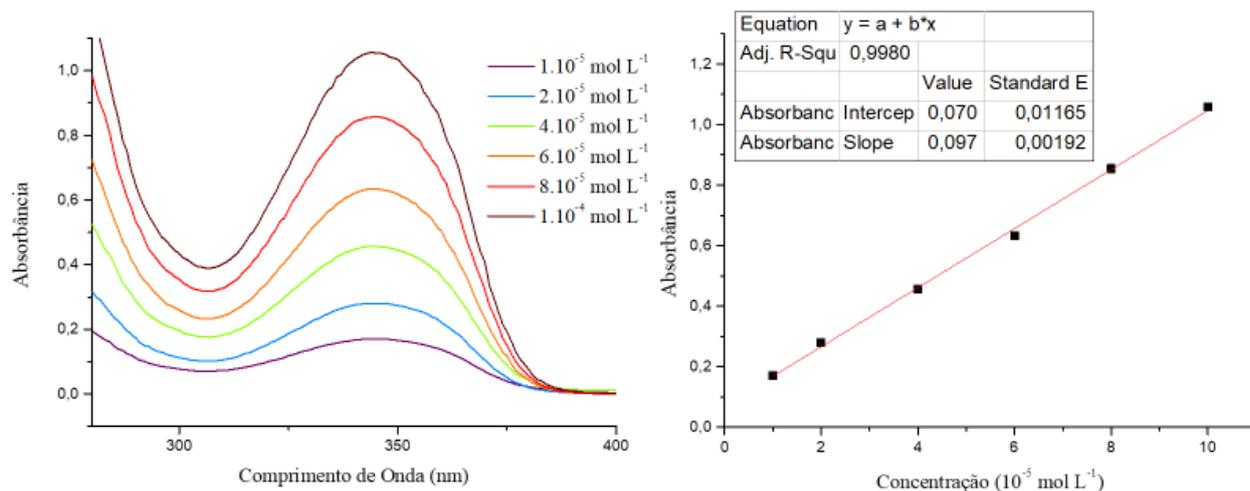
- of 2,4,5-triarylimidazoles using titanium dioxide as an eco-friendly and recyclable catalyst under solvent-free conditions.; **Indian Journal of Chemistry**; 52B; 387–393; 2013.
70. RICE, J. E.; Functional Groups.; em **Organic Chemistry Concepts and Applications for Medicinal Chemistry**; Elsevier Inc.; 51–65; 2014.
  71. CLAYDEN, J., GREEVES, N. & WARREN, S.; Nucleophilic Substitution at C=O With Loss of Carbonyl Oxygen.; em **Organic Chemistry**; Oxford University Press; 222–239; 2012.
  72. LAKOWICZ, J. R.; Solvent and Environmental Effects.; em **Principles of Fluorescence Spectroscopy**; 3 ed.; Springer; 205–231; 2006.
  73. KASHA, M.; Collisional perturbation of spin-orbital coupling and the mechanism of fluorescence quenching. A visual demonstration of the perturbation.; **The Journal of Chemical Physics**; 20; 71–74; 1952.
  74. CELESC; **Simulador de Consumo**.; Disponível em: <<http://simulador.celesc.com.br/ambiente/8>>. Acessado em 13 out. 2020.
  75. FONSECA, T., GIGANTE, B., MARQUES, M. M., GILCHRIST, T. L. & DE CLERCQ, E.; Synthesis and antiviral evaluation of benzimidazoles, quinoxalines and indoles from dehydroabiatic acid.; **Bioorganic and Medicinal Chemistry**; 12; 103–112; 2004.
  76. FISATOM; **Agitadores Magnéticos**.; Disponível em: <[http://www.fisatom.com.br/agitadores\\_magneticos.html](http://www.fisatom.com.br/agitadores_magneticos.html)>. Acessado em 13 out. 2020.
  77. MERCADO LIVRE; **Agitador Magnético com Aquecimento 752a - Fisatom**.; Disponível em: <<https://produto.mercadolivre.com.br/MLB-1645504062-agitador-magnetico-4l-com-aquecimento-mod752a-fisatom>>. Acessado em 13 out. 2020.
  78. METAQUÍMICA; **Ácido Acético Glacial 1 Litro - Química Moderna**.; Disponível em : <<https://www.metaquimica.com/acido-acetico-glacial-pa-acs-1000ml-quimica-moderna-acido-etanoico-controlado-policia-federal-formula-ch3cooh.html>>. Acessado em 13 out. 2020.
  79. MERCADO LIVRE; **Agitador Magnético Modelo 751 - Fisatom**.; Disponível em: <<https://produto.mercadolivre.com.br/MLB-1644491881-agitador-magnetico-1l-sem-aquecimento-mod751-fisatom>>. Acessado em 13 out. 2020.
  80. LED PARTYLIGHT PLED01 AZUL 4W.; Disponível em: <<https://www.24info.com.br/loja/produto/refletor-globo-led-partylight-pled01-azul-4w>>. Acessado em 13 out. 2020.
  81. SIGMA-ALDRICH; **Dióxido de Titânio anatase 400 g**.; Disponível em: <<https://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/aldrich/232033?lang=pt&region=BR>> Acessado em 13 out. 2020.
  82. DIDÁTICA SP; **Etanol 1 Litro - Dinâmica**.; Disponível em

- <<https://www.didaticasp.com.br/alcool-etilico-absoluto-995-puro-11>> Acessado em 13 out. 2020.
83. HEAD, G. L. & WAGNER, B. C.; The NFPA 704 Diamond.; **Professional Safety**; *40*; 20; 1995.
84. BIOSEV; **Ficha de Informações de Seguranças de Produtos - Etanol.**; Disponível em: <<https://www.biosev.com/wp-content/uploads/2018/09/Etanol-FISPQ-Novo.pdf>> Acessado em 13 out. 2020.
85. CAMEO CHEMICALS.; **Ficha de Informações de Segurança de Produtos Químicos.**; Disponível em: <<https://cameochemicals.noaa.gov/chemical/2272>> Acessado em 13 out. 2020.
86. BRISCO; **Ficha de Informações de Segurança de Produtos - Dióxido de Titânio.**; Disponível em: <<https://www.brisco.com.br/fispq/dioxido-de-titanio.pdf>> Acessado em 13 out. 2020.
87. GO, M., WU, X. & LIU, X.; Chalcones: An Update on Cytotoxic and Chemoprotective Properties.; **Current Medicinal Chemistry**; *12*; 483–499; 2005.
88. DONG, F., JIAN, C., ZHENGHAO, F., KAI, G. & ZULIANG, L.; Synthesis of chalcones via Claisen-Schmidt condensation reaction catalyzed by acyclic acidic ionic liquids.; **Catalysis Communications**; *9*; 1924–1927; 2008.
89. SALEHI, P., DABIRI, M., ZOLFIGOL, M. A. & FARD, M. A. B.; Silica sulfuric acid as an efficient and reusable reagent for crossed-aldol condensation of ketones with aromatic aldehydes under solvent-free conditions.; **Journal of the Brazilian Chemical Society**; *15*; 773–776; 2004.
90. KILLORAN, J., MCDONNELL, S. O., GALLAGHER, J. F. & O'SHEA, D. F.; A substituted BF<sub>2</sub>-chelated tetraarylazadiopyromethene as an intrinsic dual chemosensor in the 650–850 nm spectral range.; **New Journal of Chemistry**; *32*; 483–489; 2008.
91. PANT, S., SHARMA, P., SHARMA, A. & PANT, U. C.; Synthesis of 1,5-benzothiazepines. Part XXXV. Synthesis and antimicrobial studies of 8-substituted-2-(2-chlorophenyl)-2,5-dihydro-4-(phenyl/1-naphthyl)-1,5-benzothiazepines.; **Indian Journal of Heterocyclic Chemistry**; *16*; 345–348; 2007.
92. HUANG, X., XIE, L. & WU, H.; Synthetic Applications of Organotellurium Compounds. 1. A Facile Synthesis of  $\alpha,\alpha$ -Unsaturated Esters, Ketones, and Nitriles.; **Journal of Organic Chemistry**; *53*; 4862–4864; 1988.
93. MAHMOODI, N. O. & EMADI, S.; One-pot synthesis of phenytoin analogs.; **Russian Journal of Organic Chemistry**; *40*; 406–411; 2004.
94. SUZUKI, Y., BAKAR, A., TANOI, T., NOMURA, N. & SATO, M.; Synthesis of unsymmetrical benzils using N-heterocyclic carbene catalysis.; **Tetrahedron**; *67*; 4710–4715; 2011.
95. SHI, D. & DOU, G.-L.; Efficient Synthesis of Quinoxaline Derivatives Catalyzed by p-Toluenesulfonic Acid Under Solvent-Free Conditions.; **Synthetic Communications**;

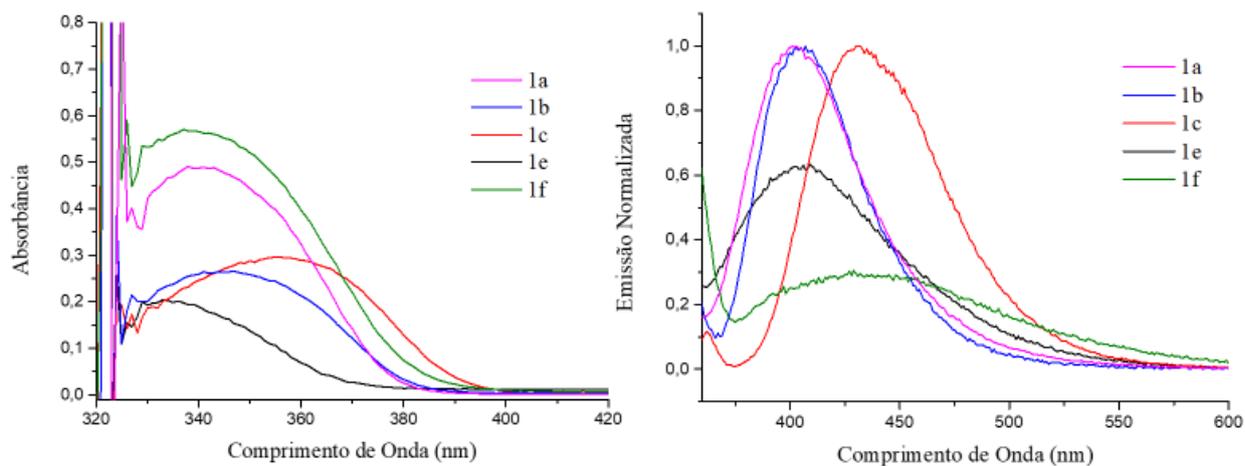
- 38; 3329–3337; 2008.
96. QI, C., JIANG, H., HUANG, L., CHEN, Z. & CHEN, H.; DABCO-catalyzed oxidation of deoxybenzoin to benzils with air and one-pot synthesis of quinoxalines.; **Synthesis**; 387–396; 2011.
  97. ISLAMI, M. R. & HASSANI, Z.; One-pot and efficient protocol for synthesis of quinoxaline derivatives.; **Arkivoc**; 2008; 280–287; 2008.
  98. CHATTAWAY, F. D. & COULSON, E. A.; The Mononitrobenzils and the Heteronuclear Dinitrobenzils.; **Journal of the Chemical Society**; 1080–1088; 1928.

## ANEXOS

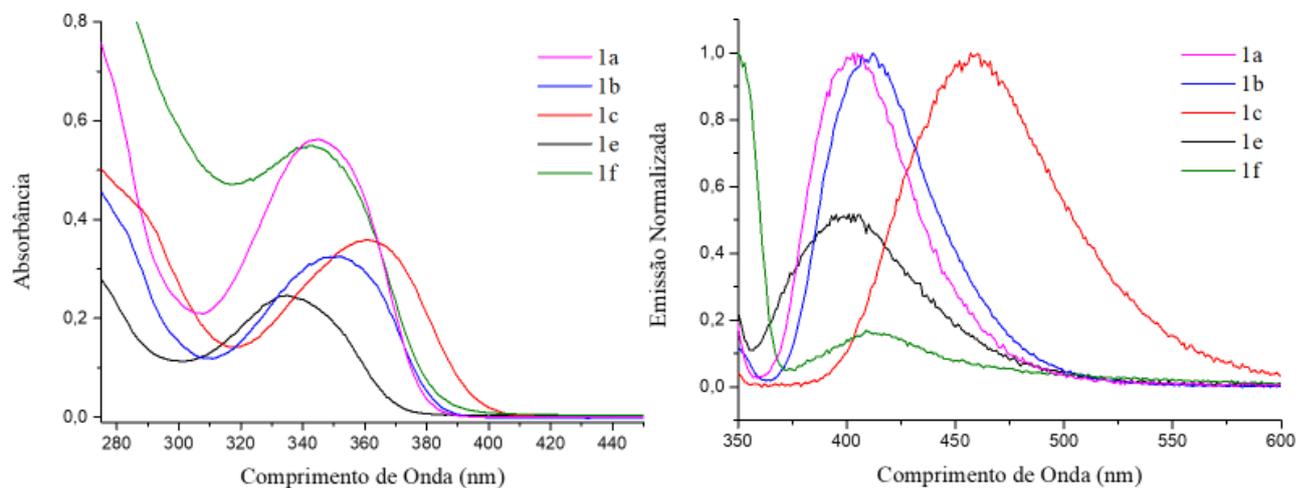
ANEXO A – Curva de calibração obtida por UV-Vis para a 2,3-difenilquinoxalina (**1a**).



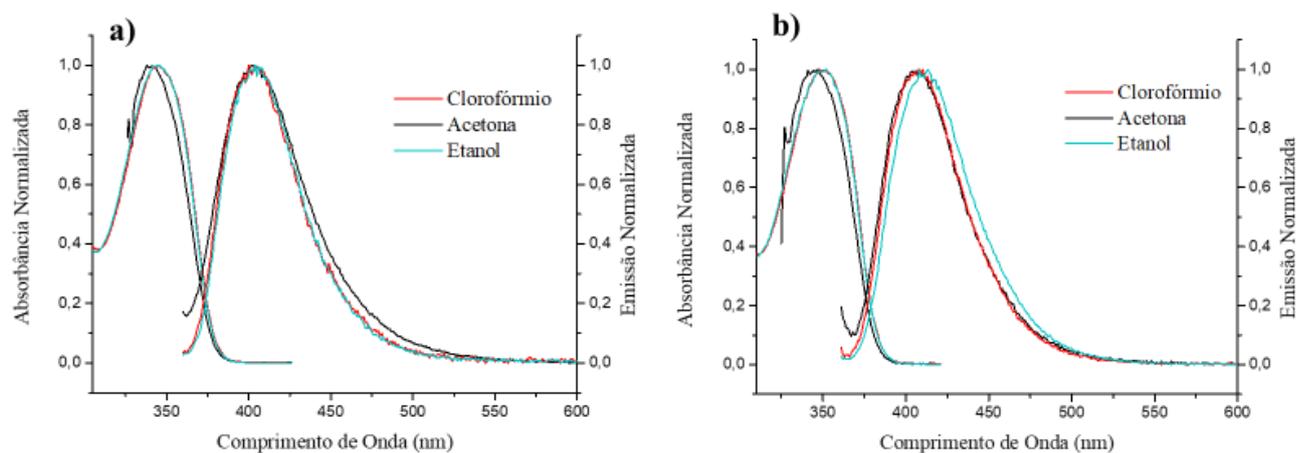
ANEXO B – Espectros de absorção e emissão dos compostos **1(a-f)** em solução de acetona.



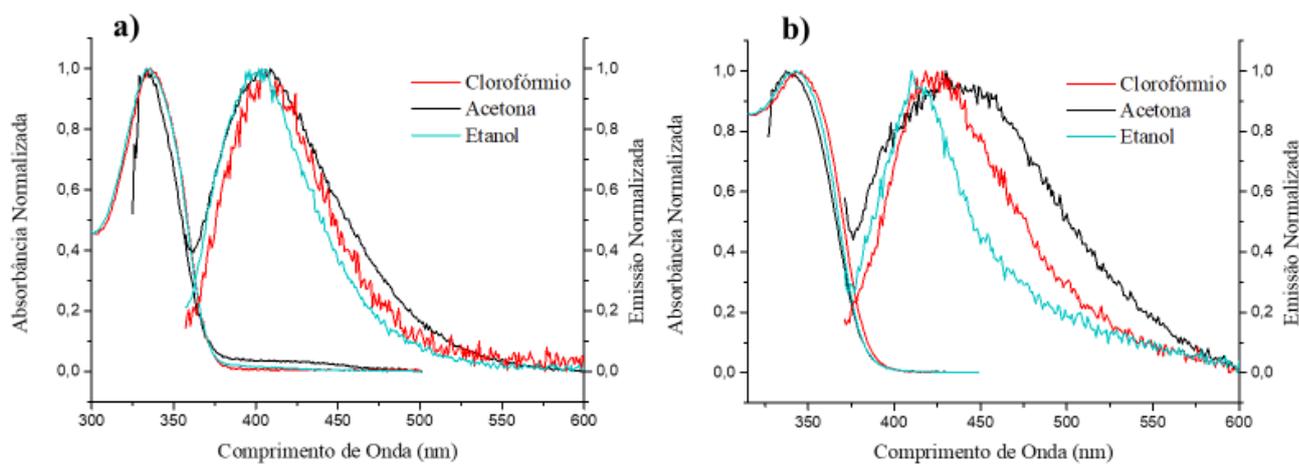
ANEXO C – Espectros de absorção e emissão dos compostos **1(a-f)** em solução de etanol.

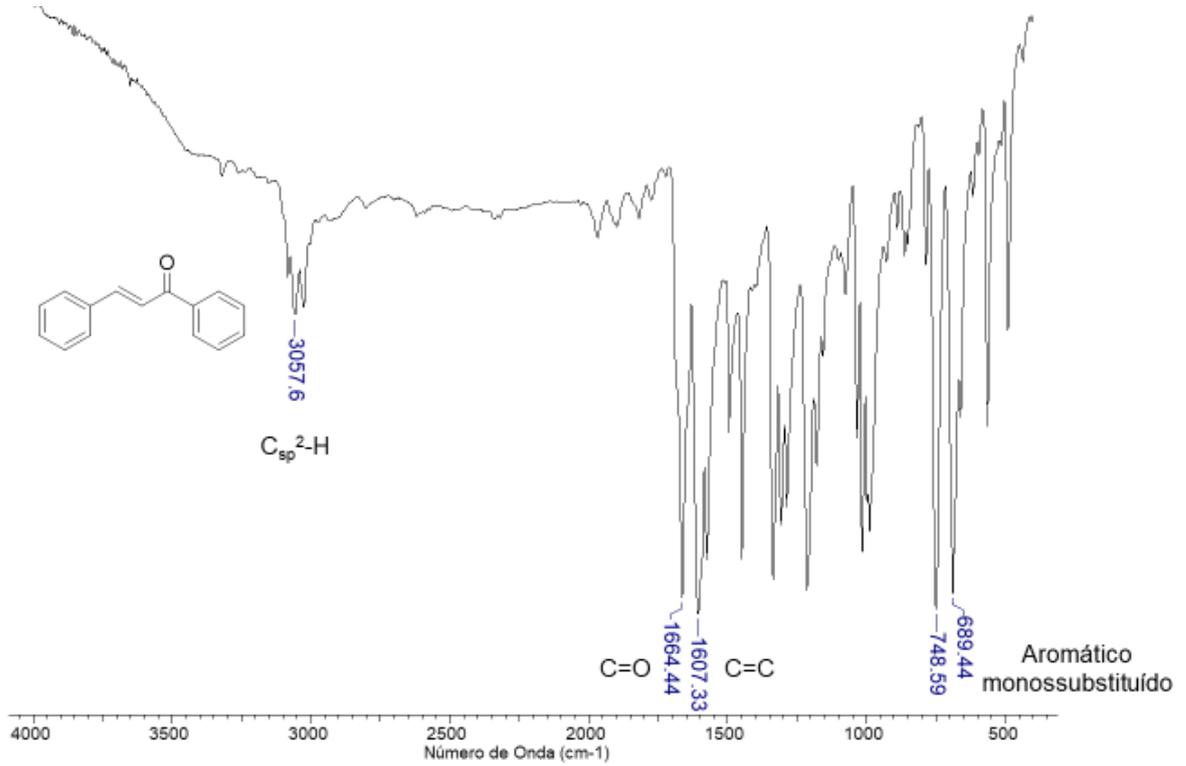
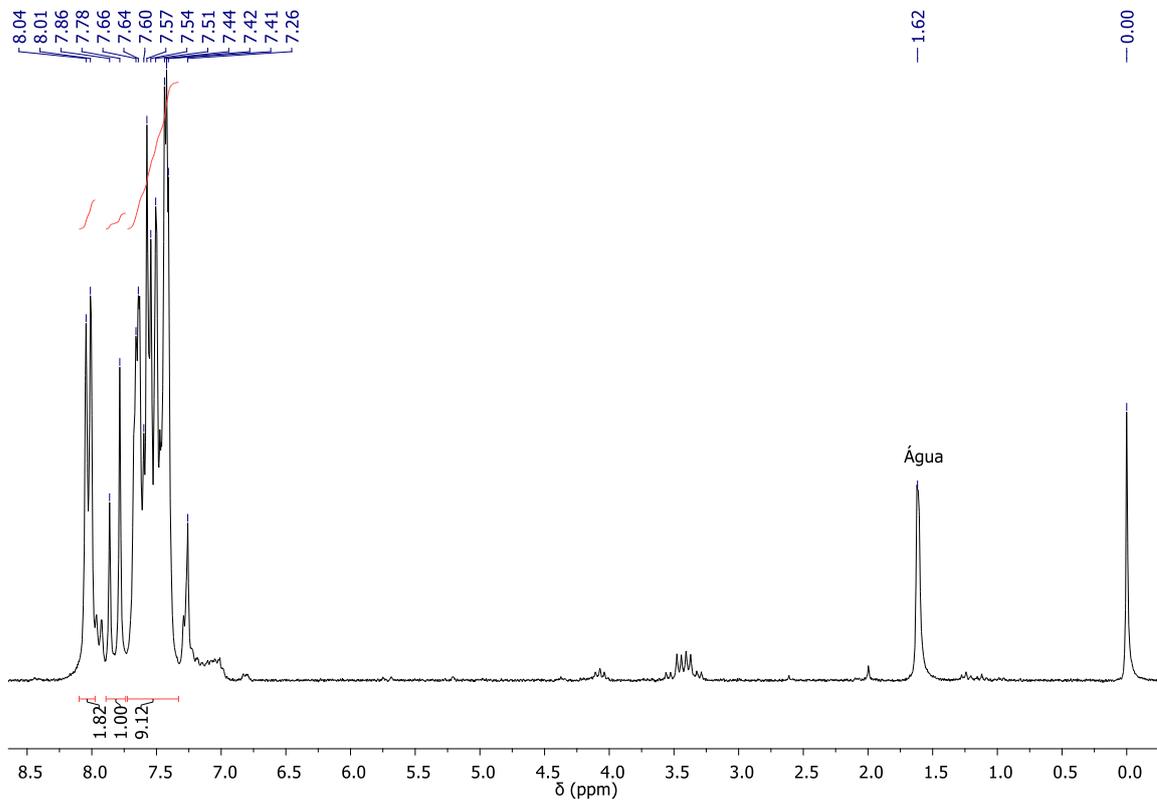


ANEXO D – Espectros de absorção e emissão em três diferentes solventes: clorofórmio, acetona e etanol, onde em **a)** é visto para o composto **1a** e em **b)** o composto **1b**.

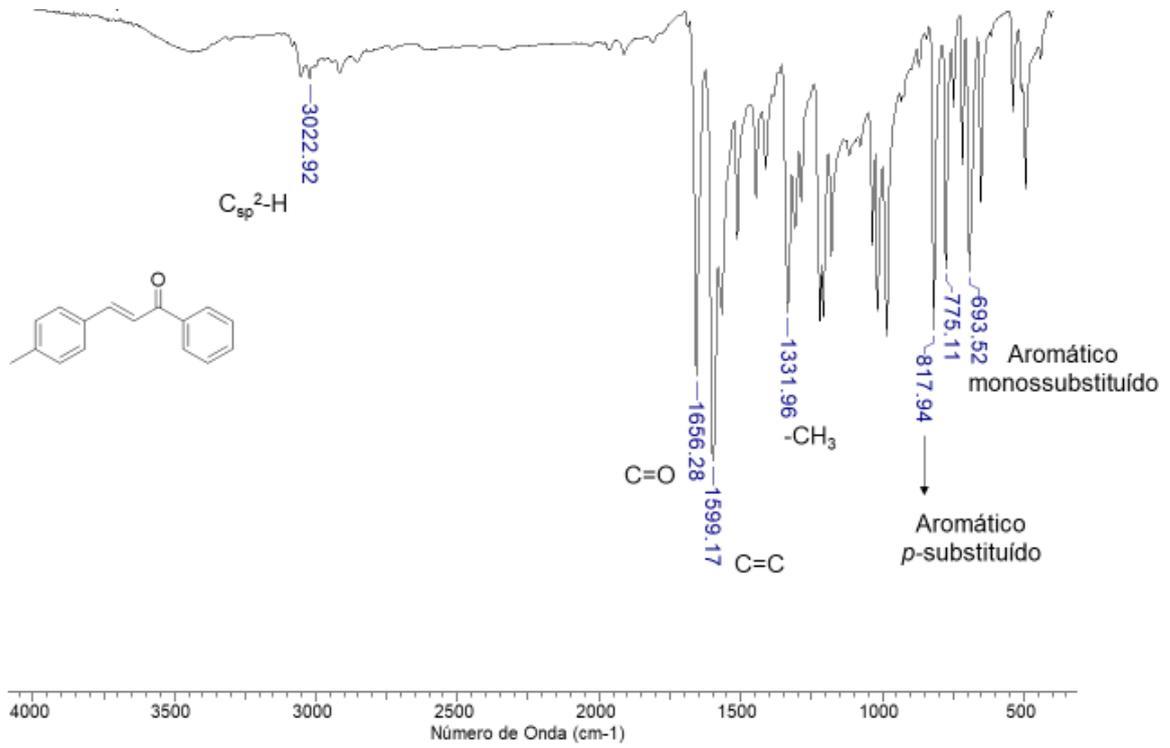


ANEXO E – Espectros de absorção e emissão em três diferentes solventes: clorofórmio, acetona e etanol, onde em **a)** é visto para o composto **1e** e em **b)** o composto **1f**.

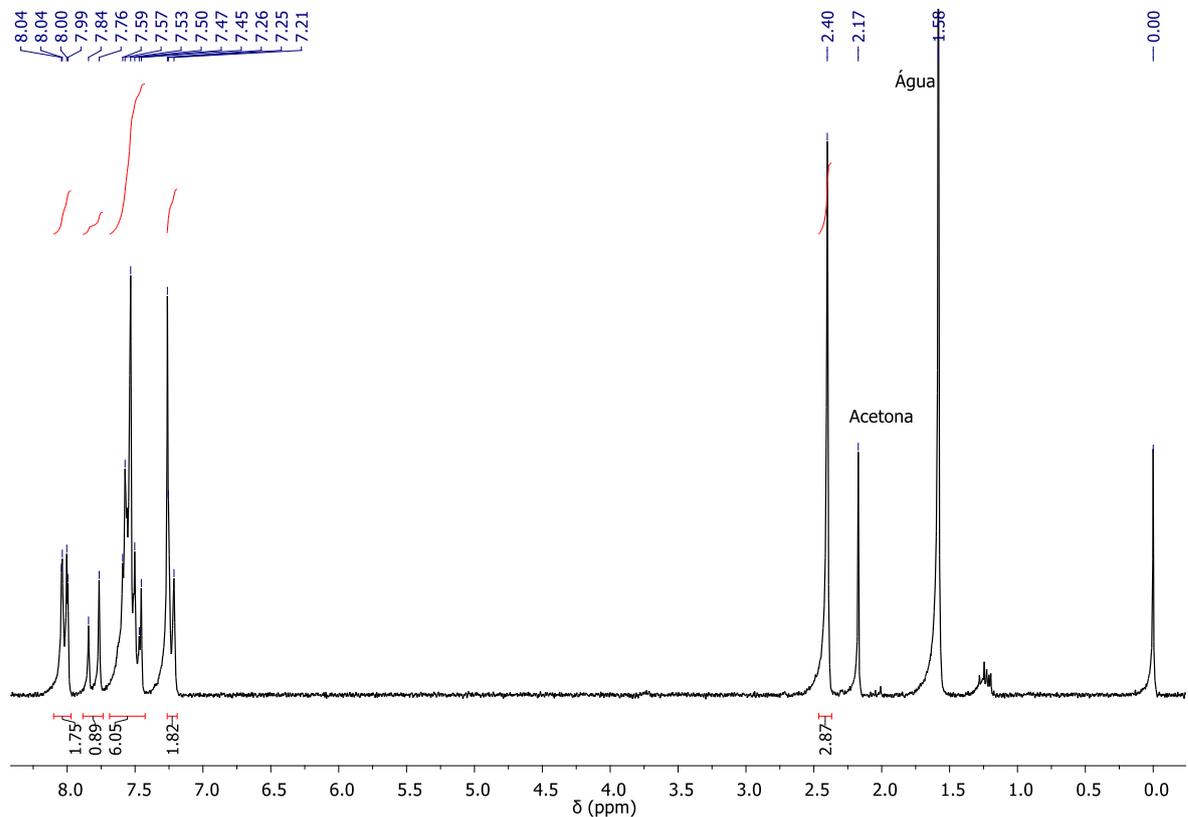


ANEXO F – Espectro de IV da chalcona (**5a**) obtido em pastilha de KBr.ANEXO G – Espectro de RMN-<sup>1</sup>H (200 MHz) da chalcona (**5a**) obtido em solução de CDCl<sub>3</sub>.

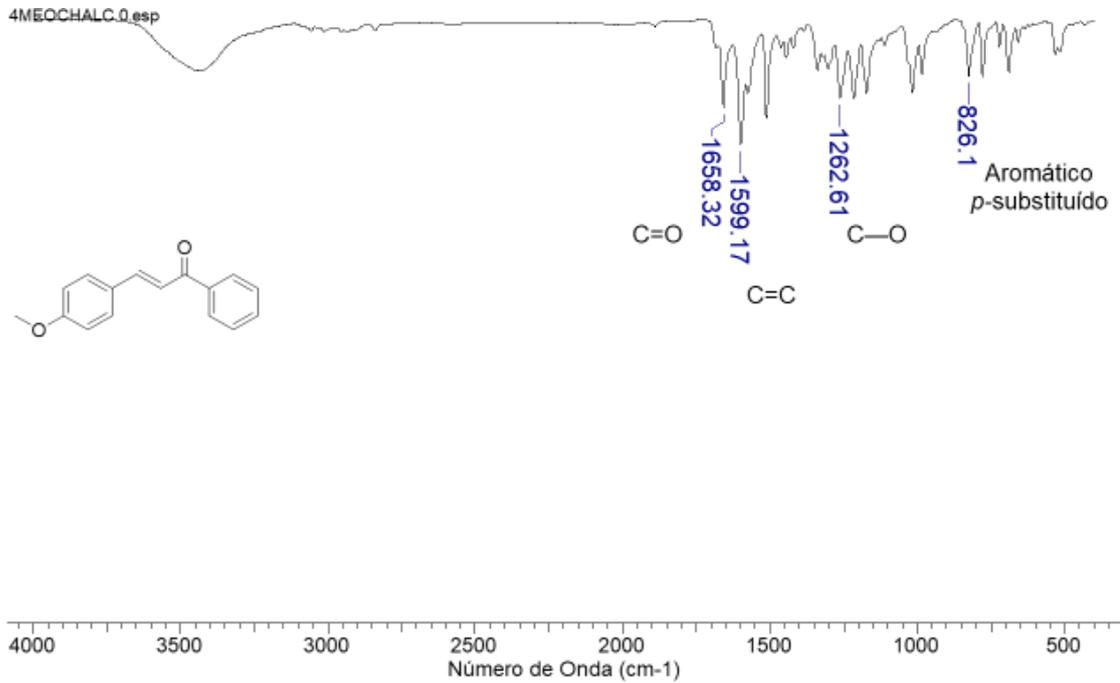
ANEXO H – Espectro de IV da 1-fenil-3-(*p*-toluil)prop-2-en-1-ona (**5b**) obtido em pastilha de KBr.



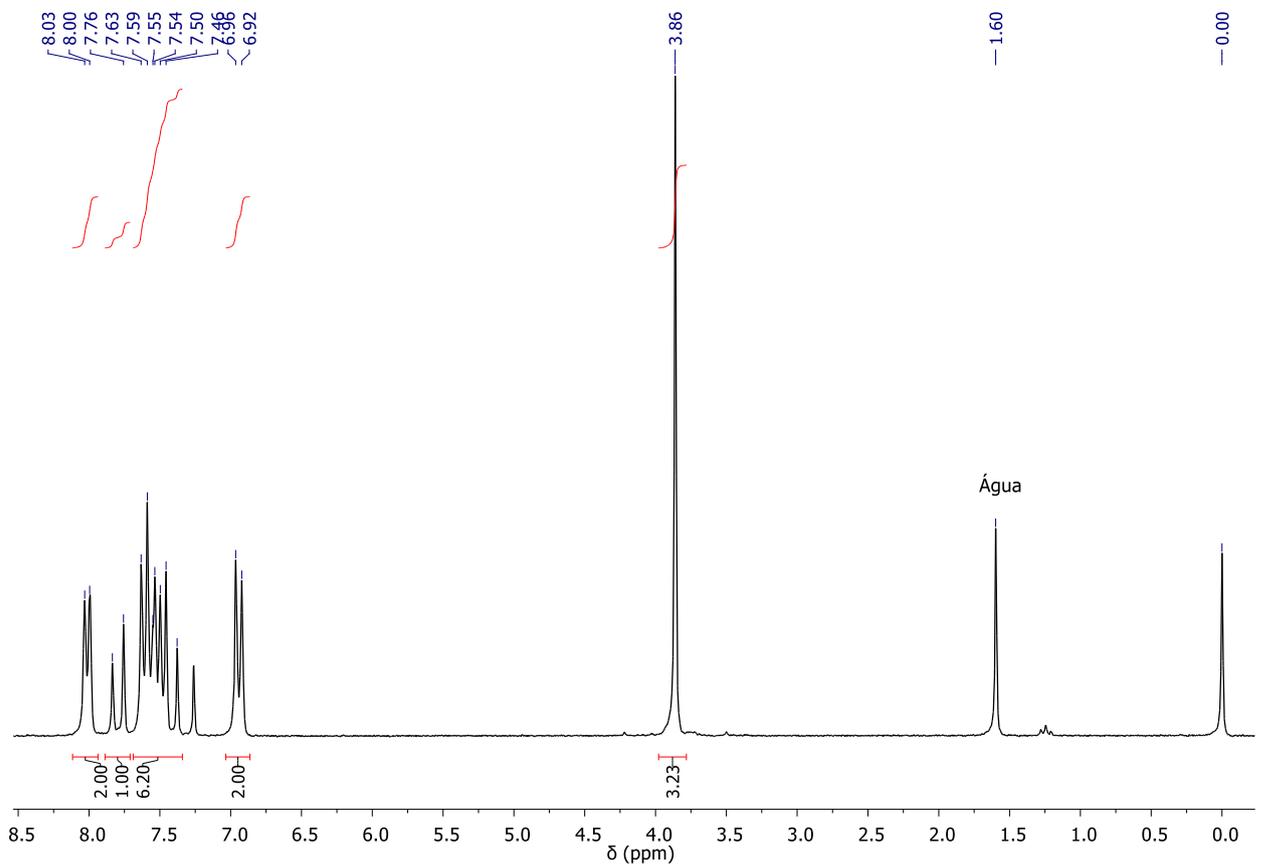
ANEXO I - Espectro de RMN-<sup>1</sup>H (200 MHz) da 1-fenil-3-(*p*-toluil)prop-2-en-1-ona (**5b**) obtido em solução de CDCl<sub>3</sub>.



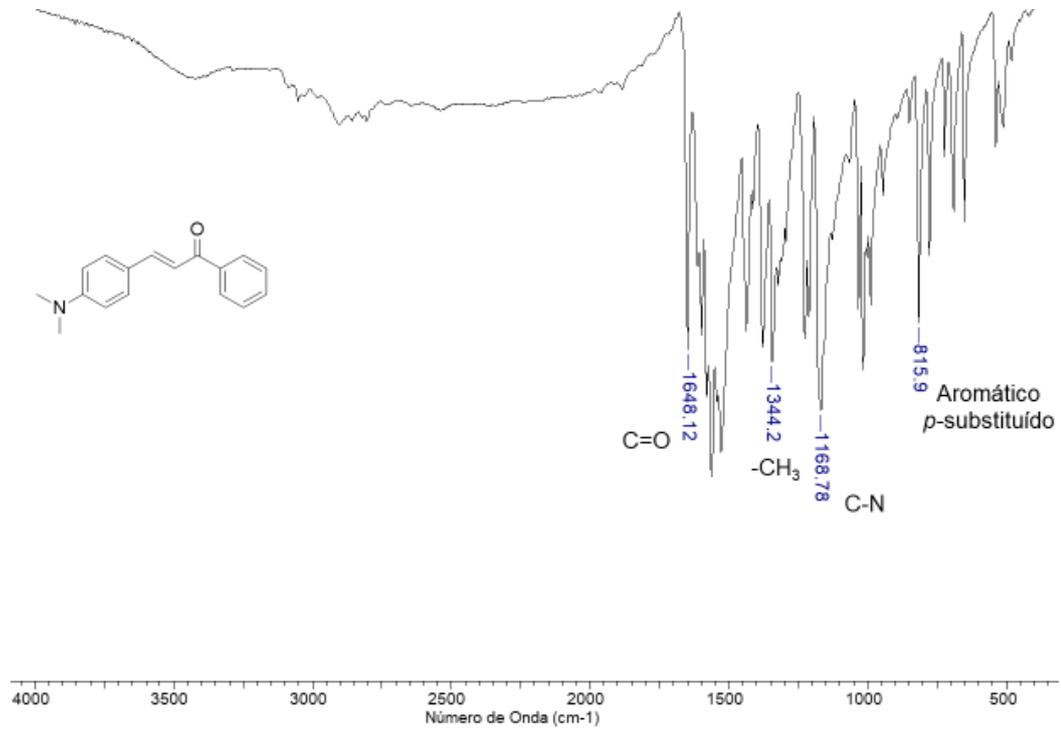
ANEXO J – Espectro de IV da 3-(4-metóxfenil)-1-fenilprop-2-em-1-ona (**5c**) obtido em pastilha de KBr.



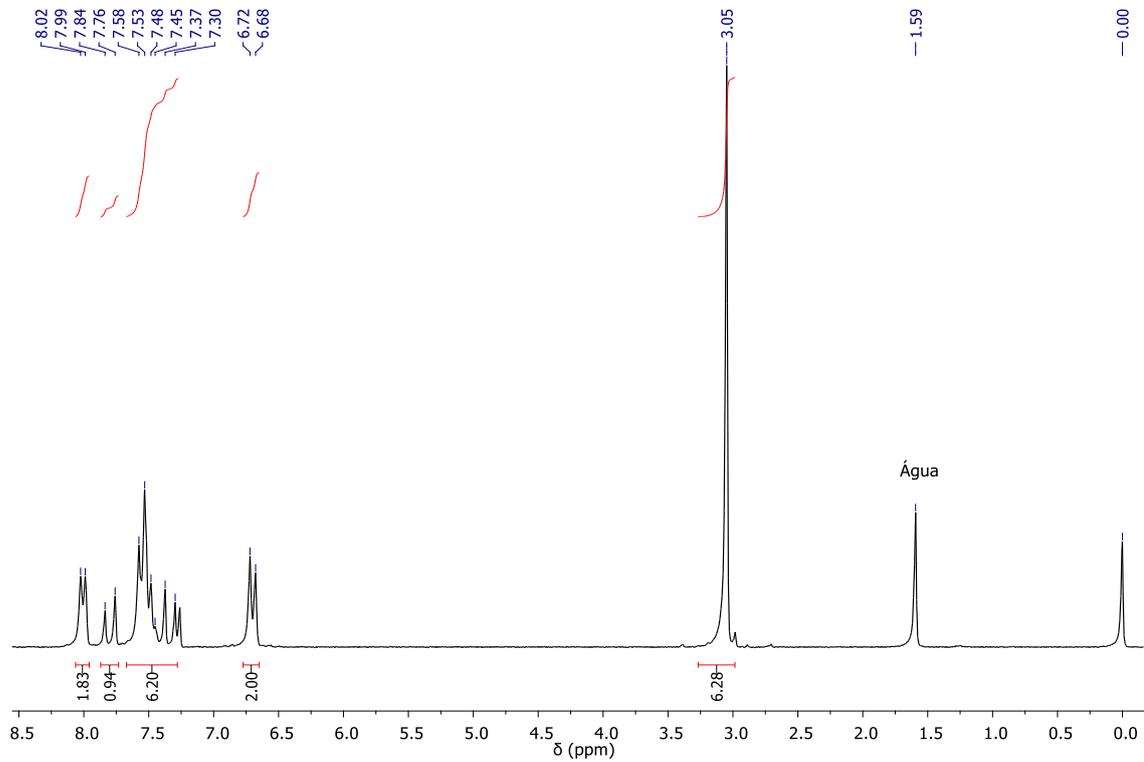
ANEXO K – Espectro de RMN-<sup>1</sup>H (200 MHz) da 3-(4-metóxfenil)-1-fenilprop-2-em-1-ona (**5c**) obtido em solução de CDCl<sub>3</sub>.



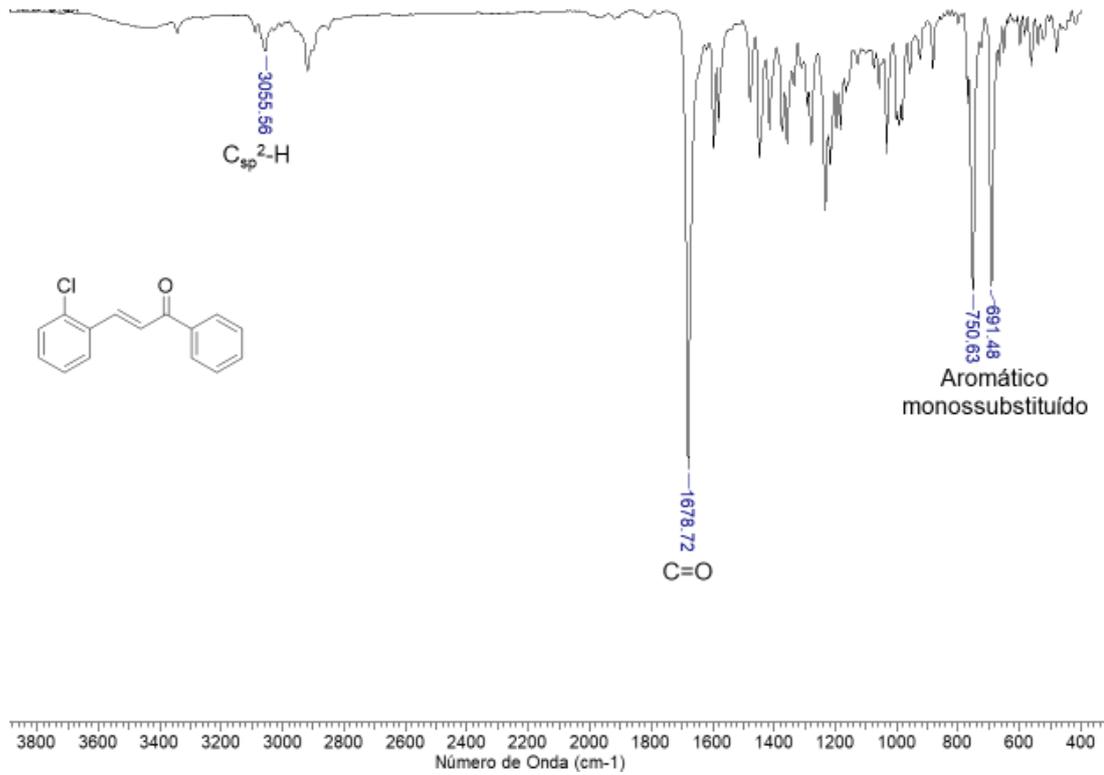
ANEXO L – Espectro de IV da 3-[4-(dimetilamino)fenil]-1-fenilprop-2-em-1-ona (**5d**) obtido em pastilha de KBr.



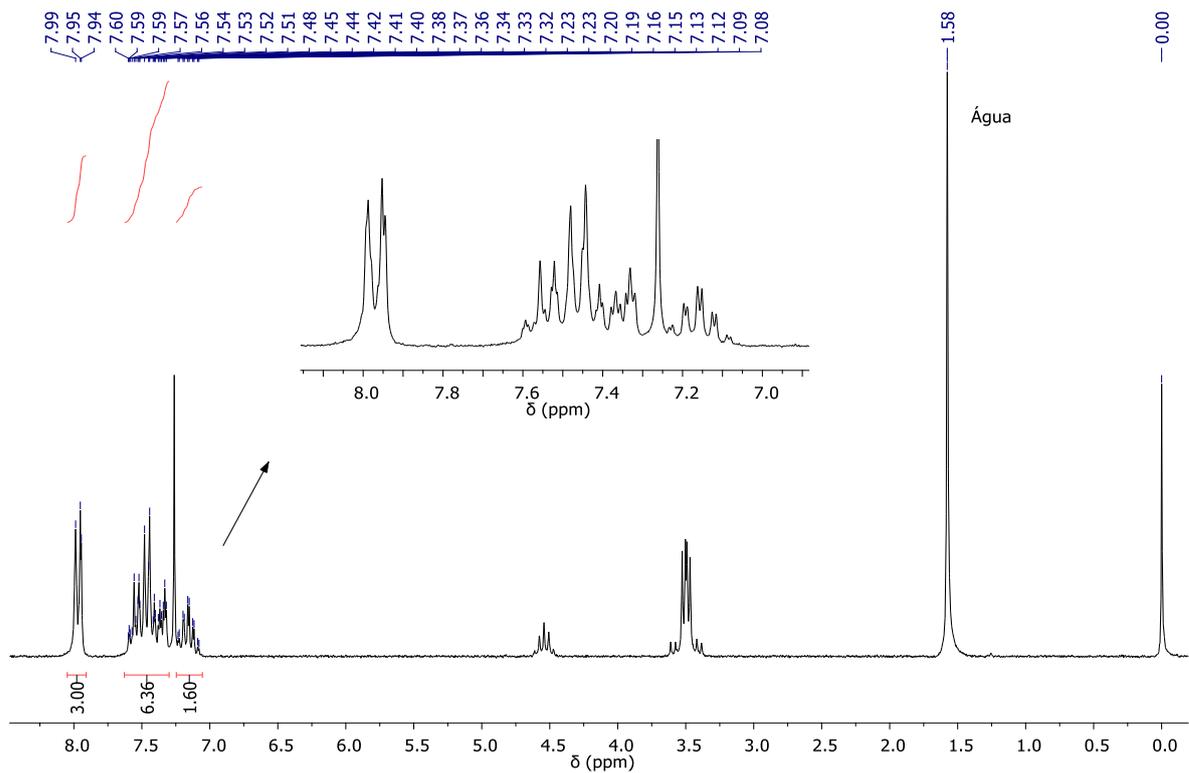
ANEXO M– Espectro de RMN-<sup>1</sup>H (200 MHz) da 3-[4-(dimetilamino)fenil]-1-fenilprop-2-em-1-ona (**5d**) obtido em solução de CDCl<sub>3</sub>.



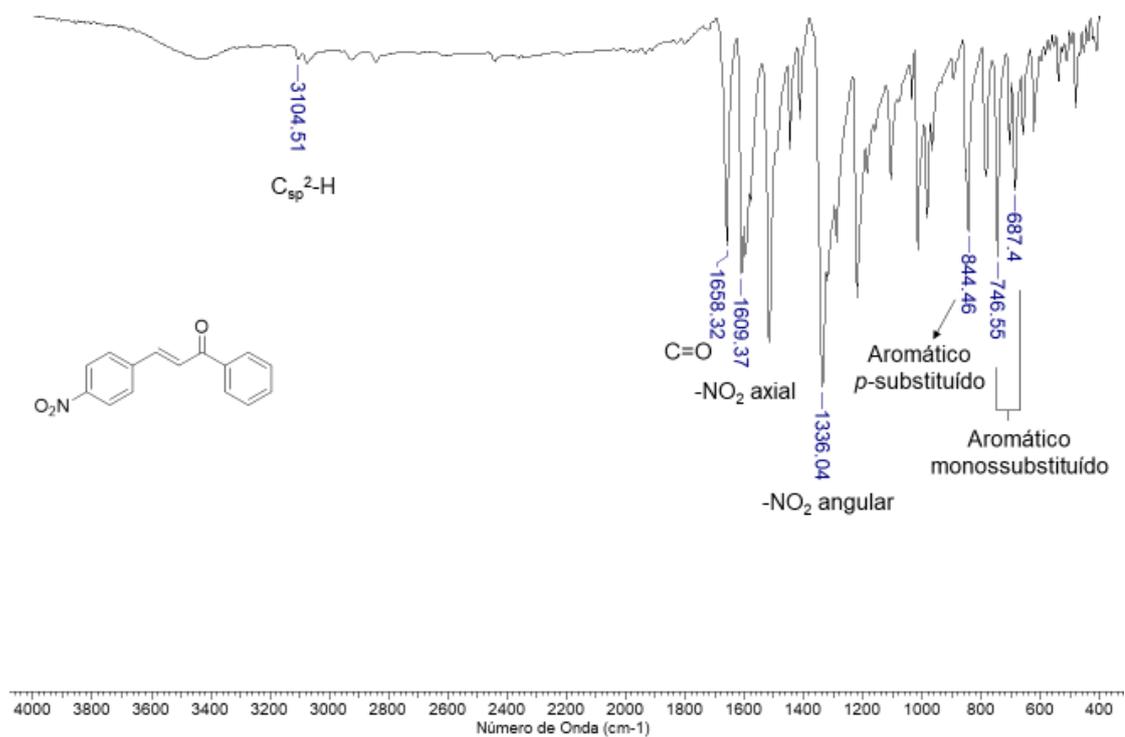
ANEXO N – Espectro de IV da 3-(2-clorofenil)-1-fenilprop-2-em-1-ona (**5e**) obtido em pastilha de KBr.



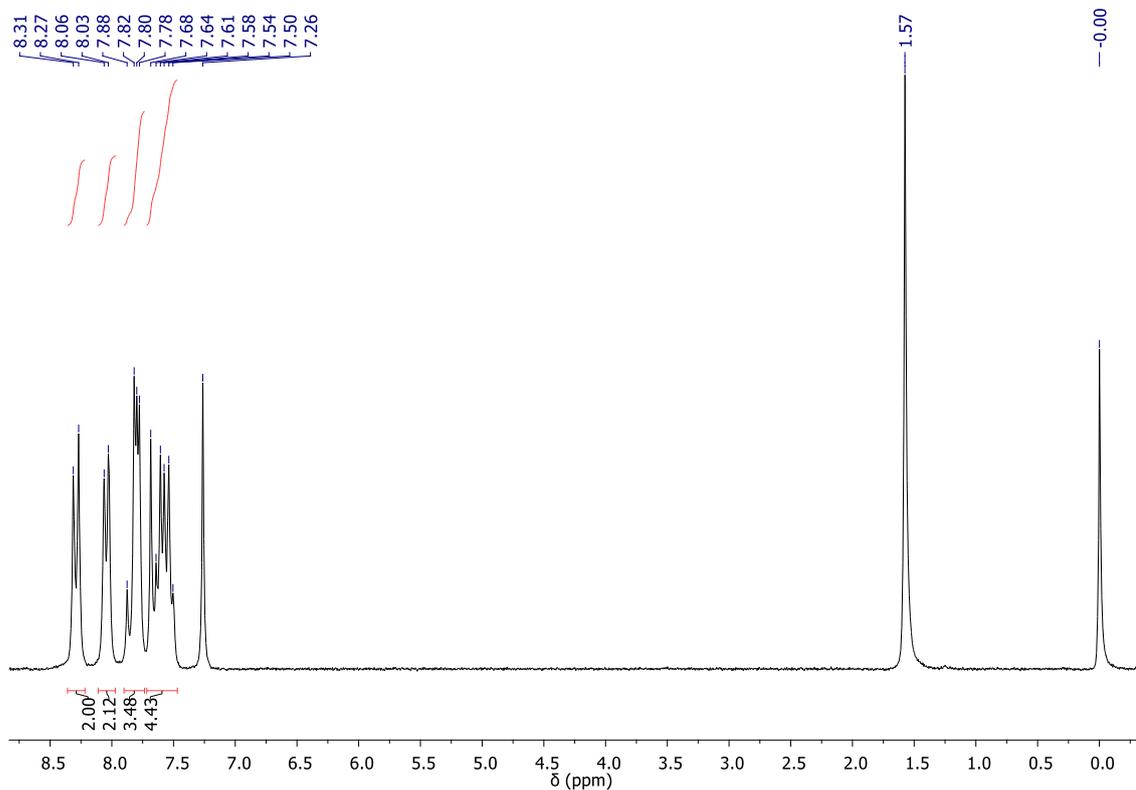
ANEXO O – Espectro de RMN-<sup>1</sup>H (200 MHz) da 3-(2-clorofenil)-1-fenilprop-2-em-1-ona (**5e**) obtido em solução de CDCl<sub>3</sub>.



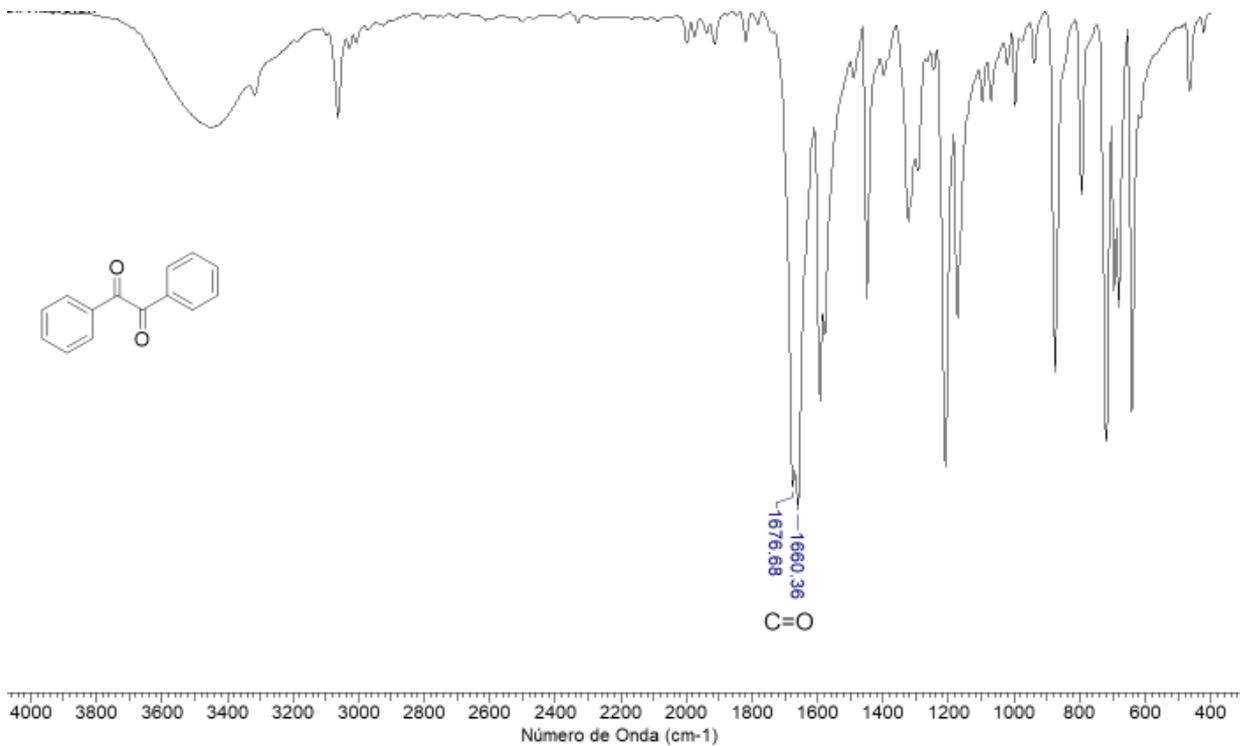
ANEXO P – Espectro de IV da 3-(4-nitrofenil)-1-fenilprop-2-em-1-ona (**5f**) obtido em pastilha de KBr.



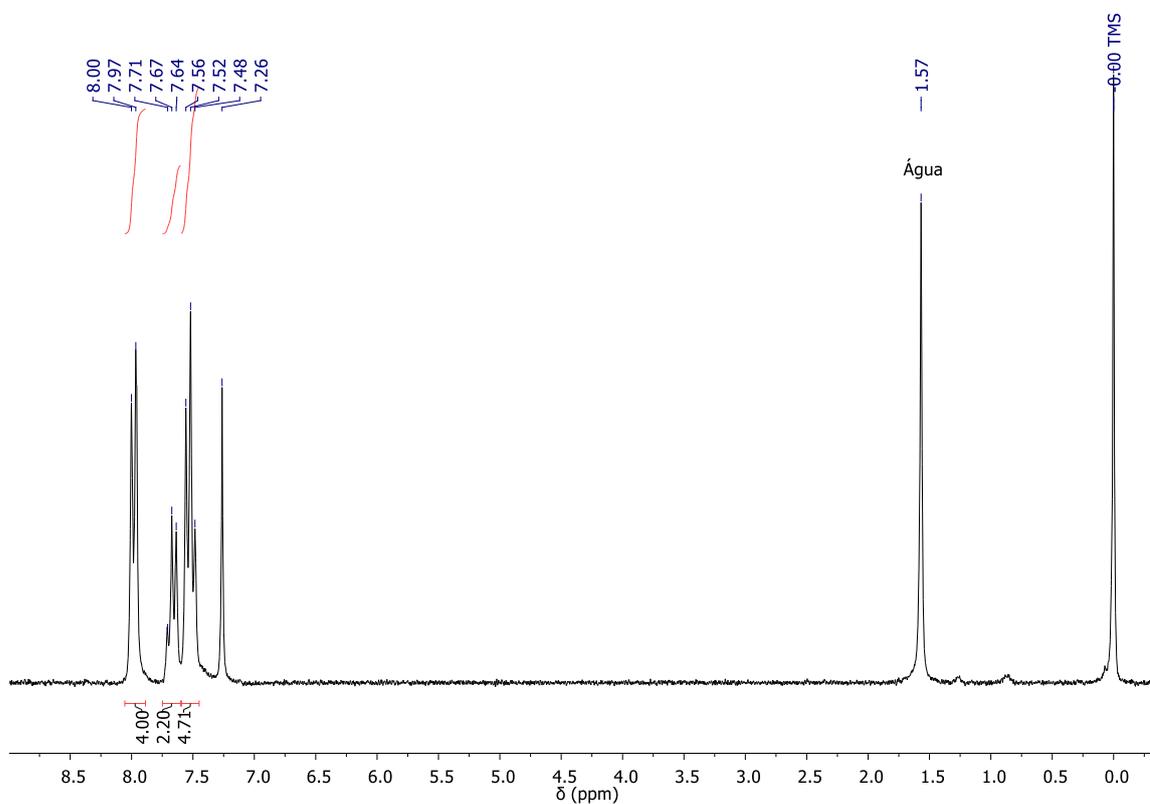
ANEXO Q – Espectro de RMN-<sup>1</sup>H (200 MHz) da 3-(4-nitrofenil)-1-fenilprop-2-em-1-ona (**5f**) obtido em solução de CDCl<sub>3</sub>.



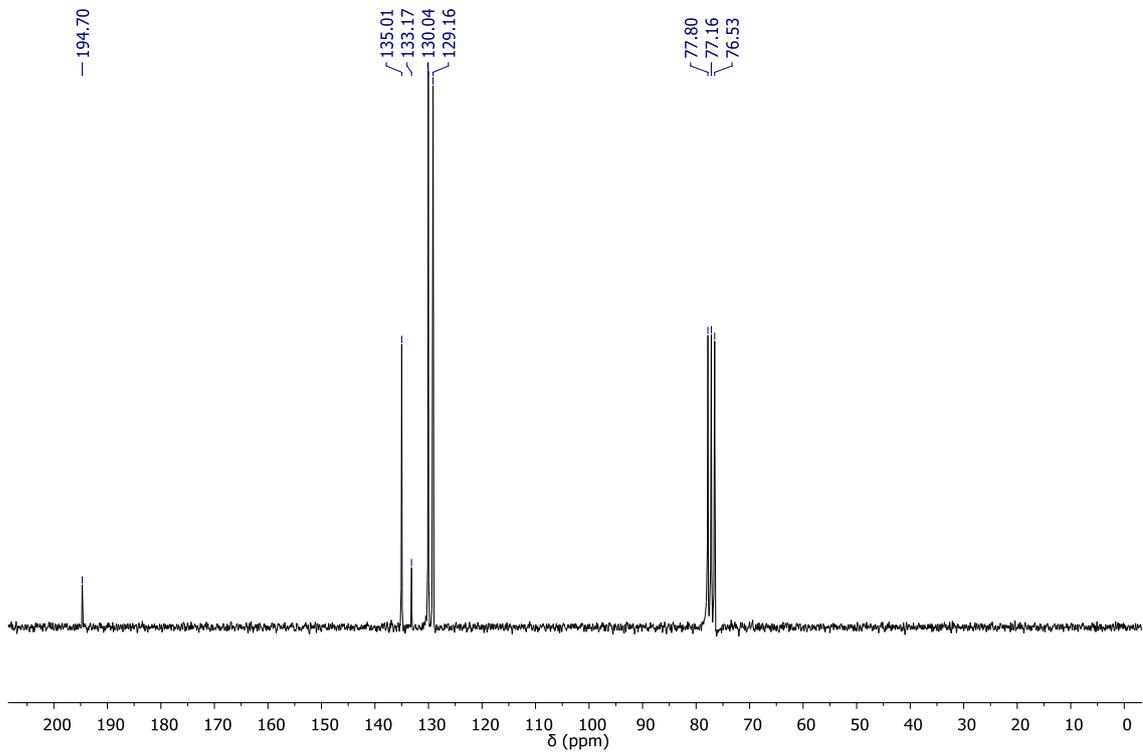
ANEXO R – Espectro de IV da 1,2-difeniletano-1,2-diona (**3a**) obtido em pastilha de KBr.



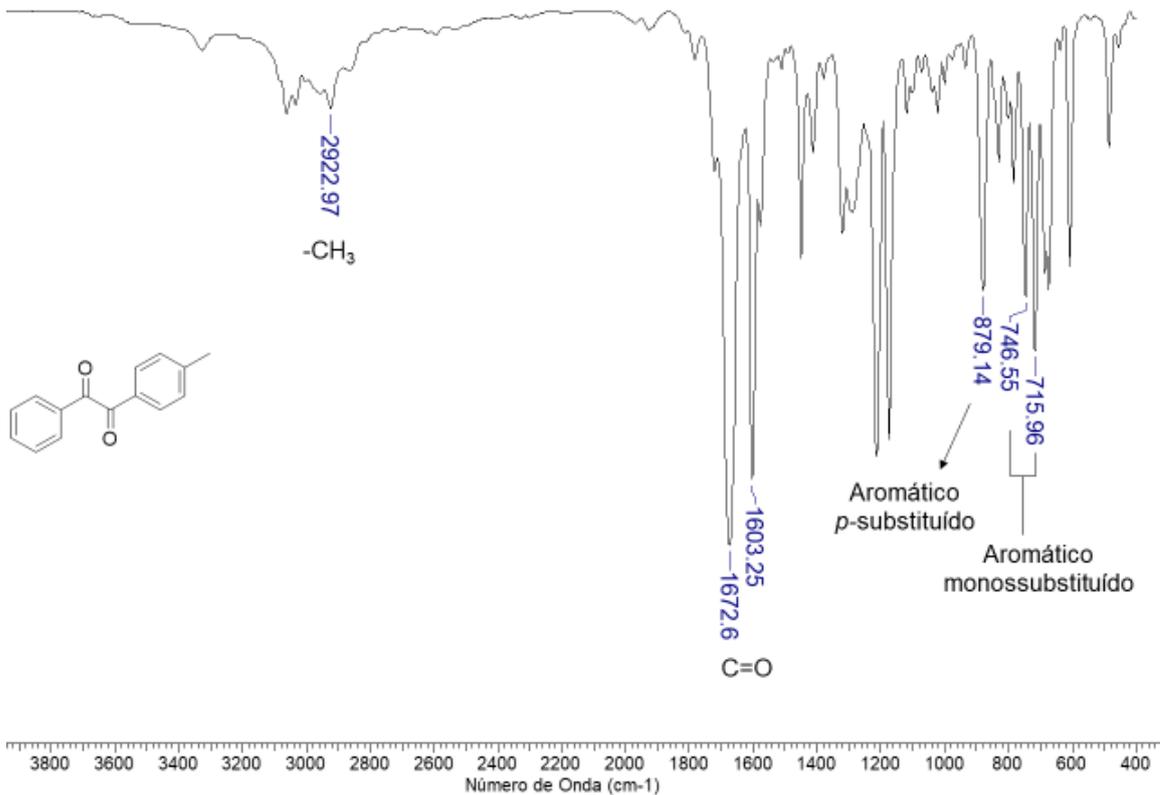
ANEXO S – Espectro de RMN-<sup>1</sup>H (200 MHz) da 1,2-difeniletano-1,2-diona (**3a**) obtido em solução de CDCl<sub>3</sub>.



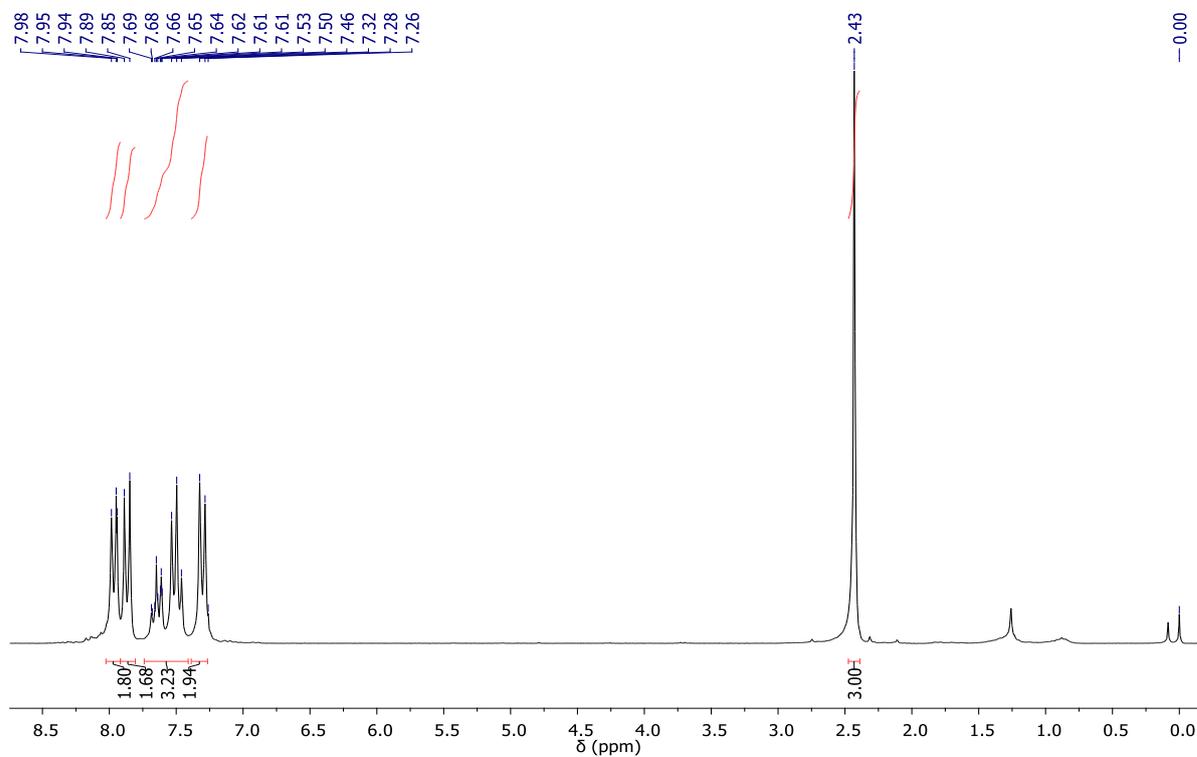
ANEXO T – Espectro de RMN-<sup>13</sup>C (50 MHz) da 1,2-difeniletano-1,2-diona (**3a**) obtido em solução de CDCl<sub>3</sub>.



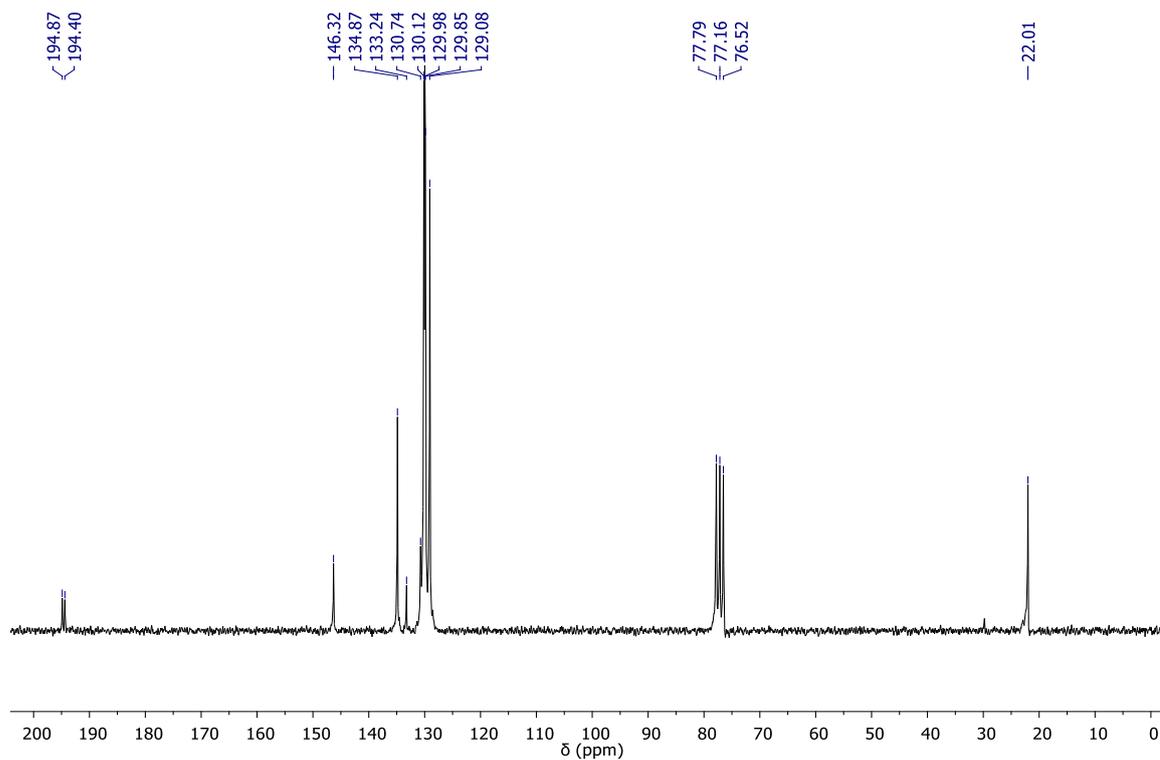
ANEXO U – Espectro de IV da 1-fenil-2-(*p*-toluil)etano-1,2-diona (**3b**) obtido em pastilha de KBr.



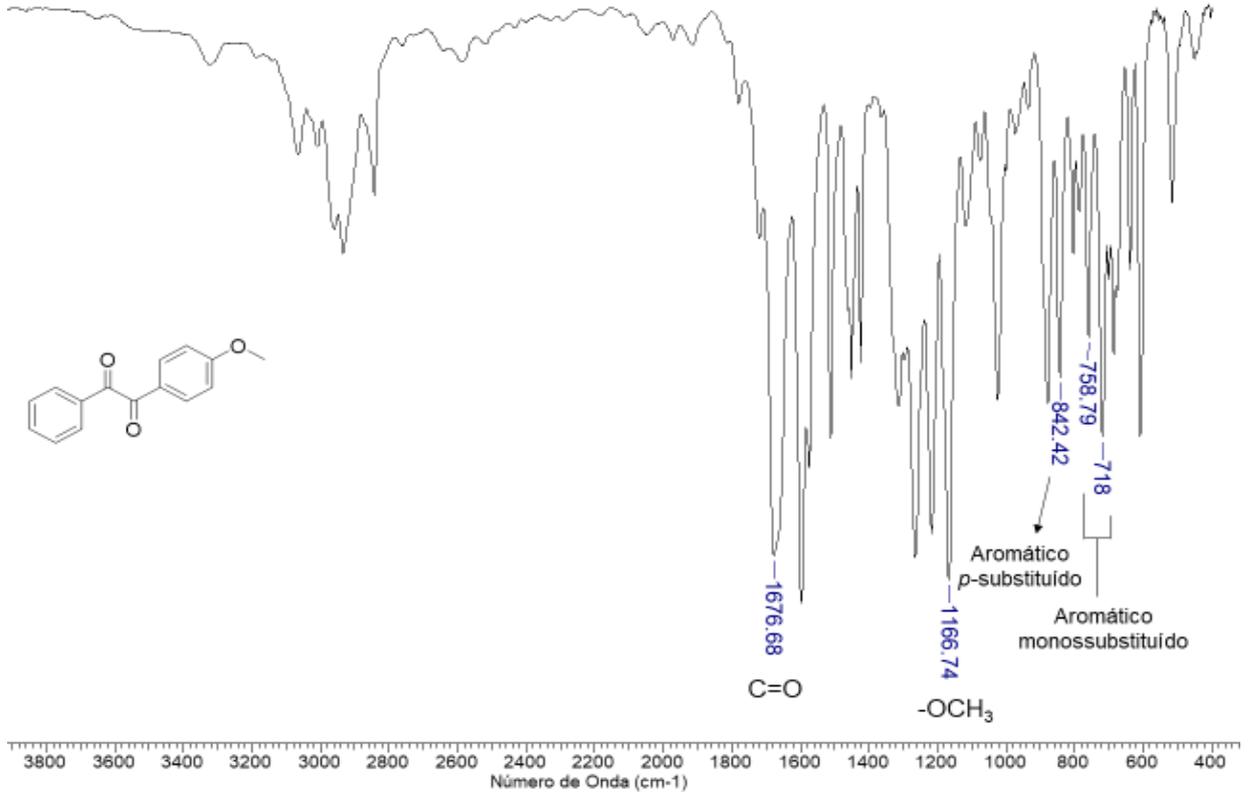
ANEXO V – Espectro de RMN-<sup>1</sup>H (200 MHz) da 1-fenil-2-(*p*-toluil)etano-1,2-diona (**3b**) obtido em solução de CDCl<sub>3</sub>.



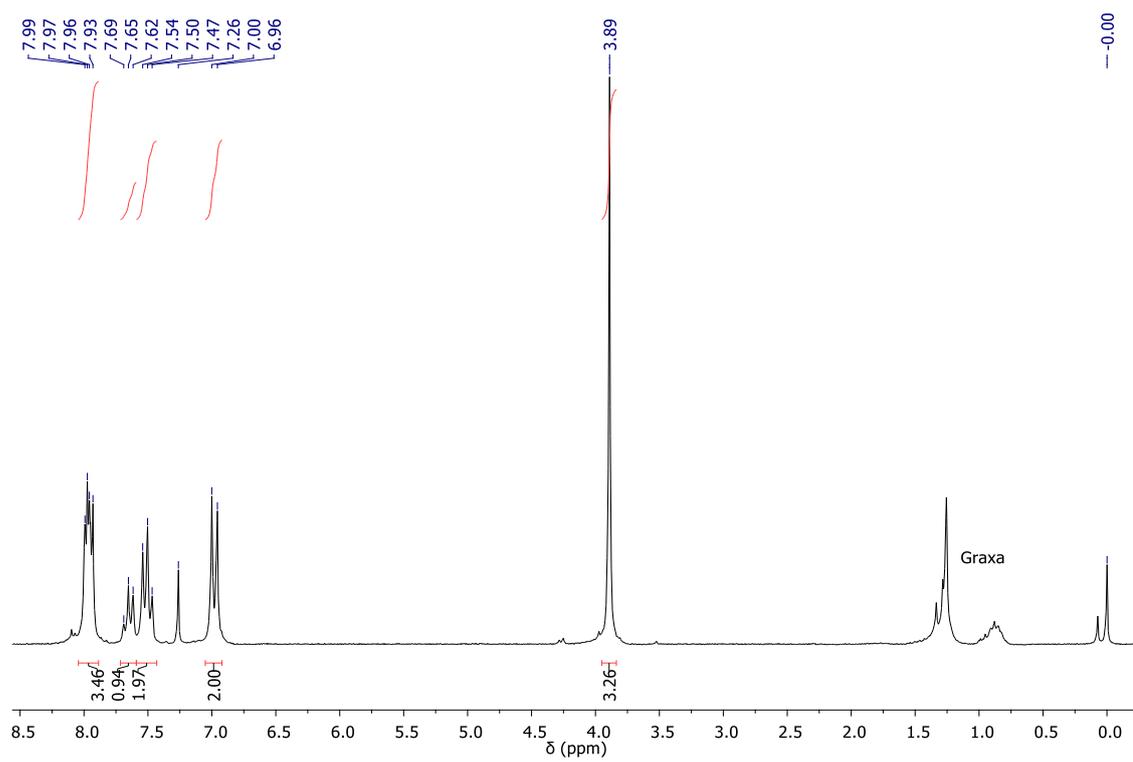
ANEXO W – Espectro de RMN-<sup>13</sup>C (50 MHz) da 1-fenil-2-(*p*-toluil)etano-1,2-diona (**3b**) obtido em solução de CDCl<sub>3</sub>.



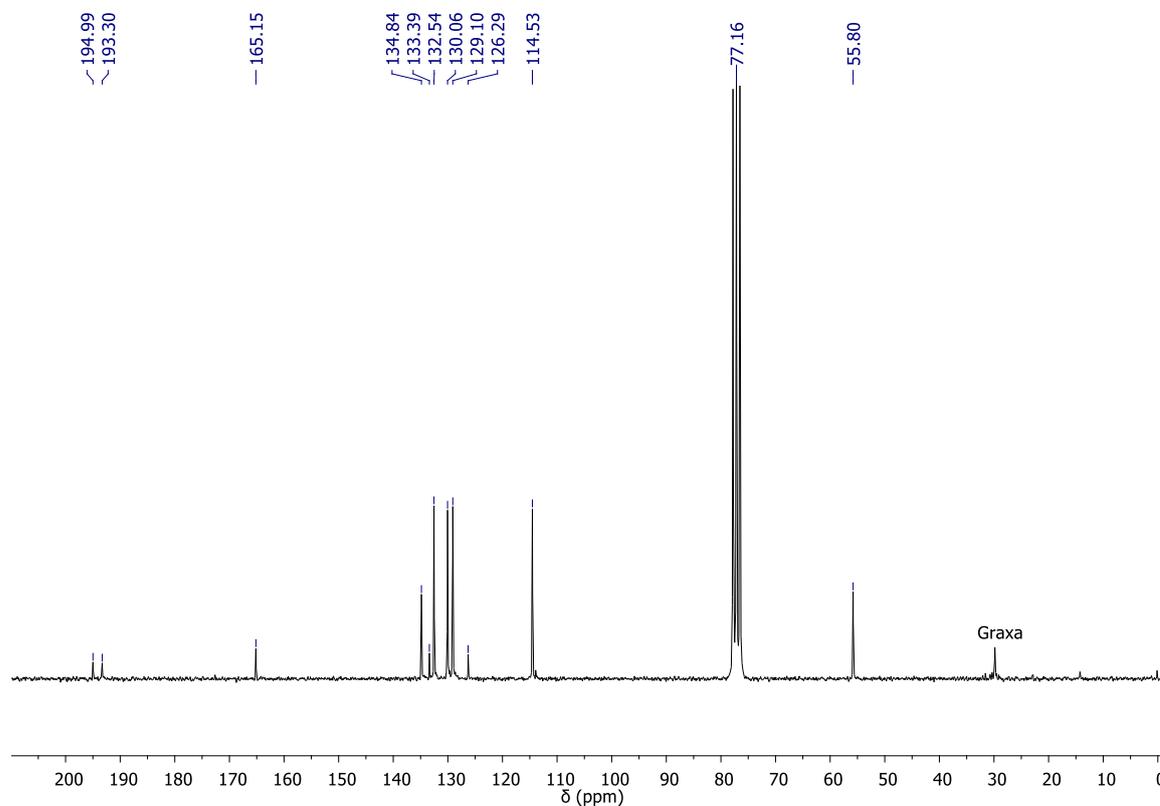
ANEXO X – Espectro de IV da 1-(4-metoxifenil)-2-feniletano-1,2-diona (**3c**) obtido em pastilha de KBr.



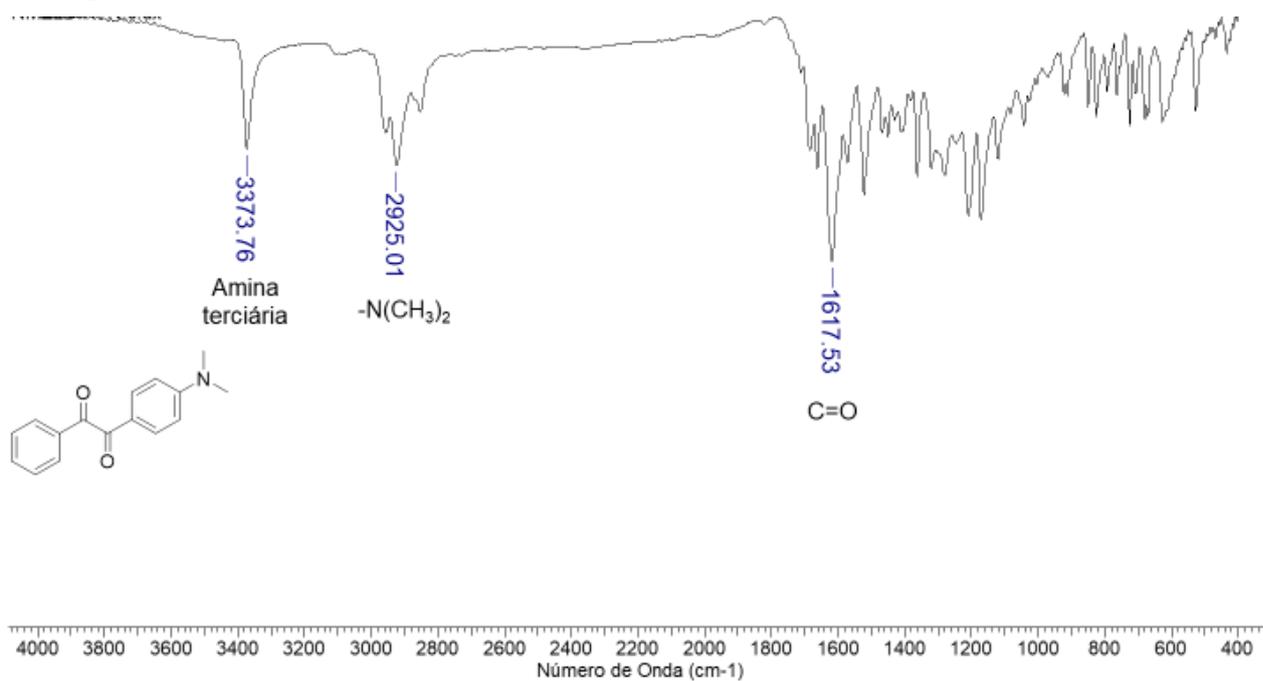
ANEXO Y – Espectro de RMN-<sup>1</sup>H (200 MHz) da 1-(4-metoxifenil)-2-feniletano-1,2-diona (**3c**) obtido em solução de CDCl<sub>3</sub>.



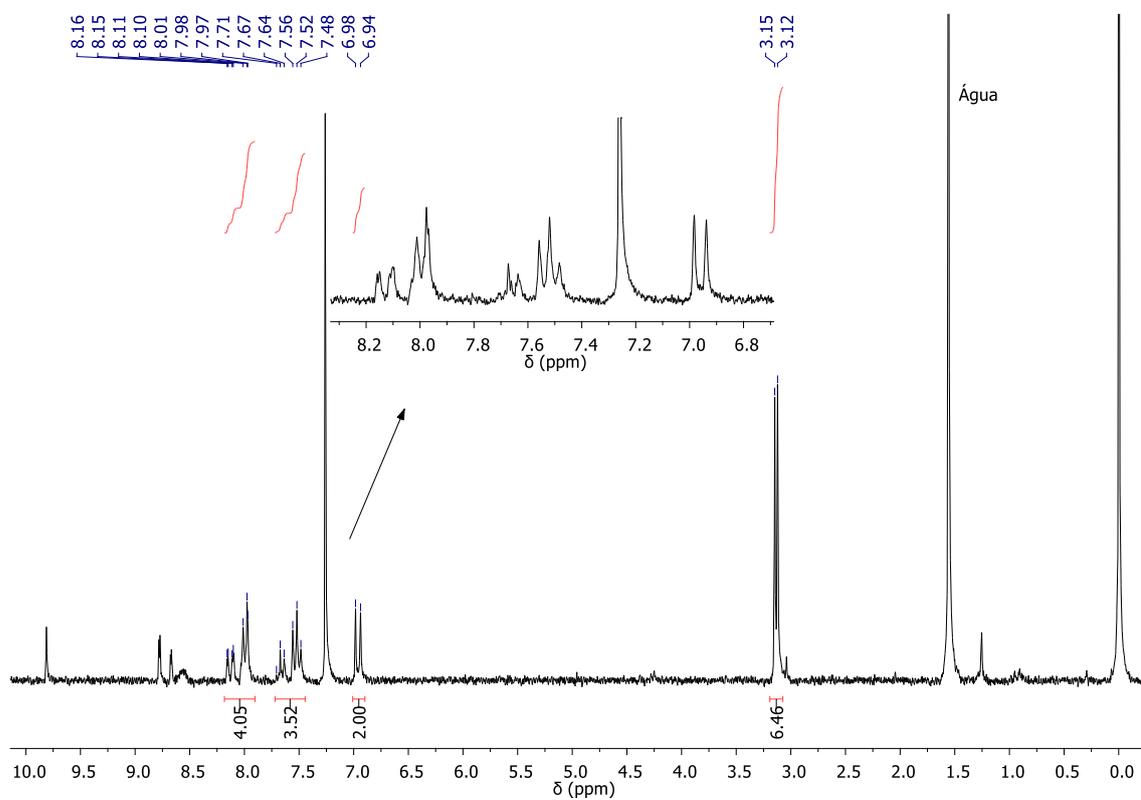
ANEXO Z – Espectro de RMN-<sup>13</sup>C (50 MHz) da 1-(4-metoxifenil)-2-feniletano-1,2-diona (**3c**) obtido em solução de CDCl<sub>3</sub>.



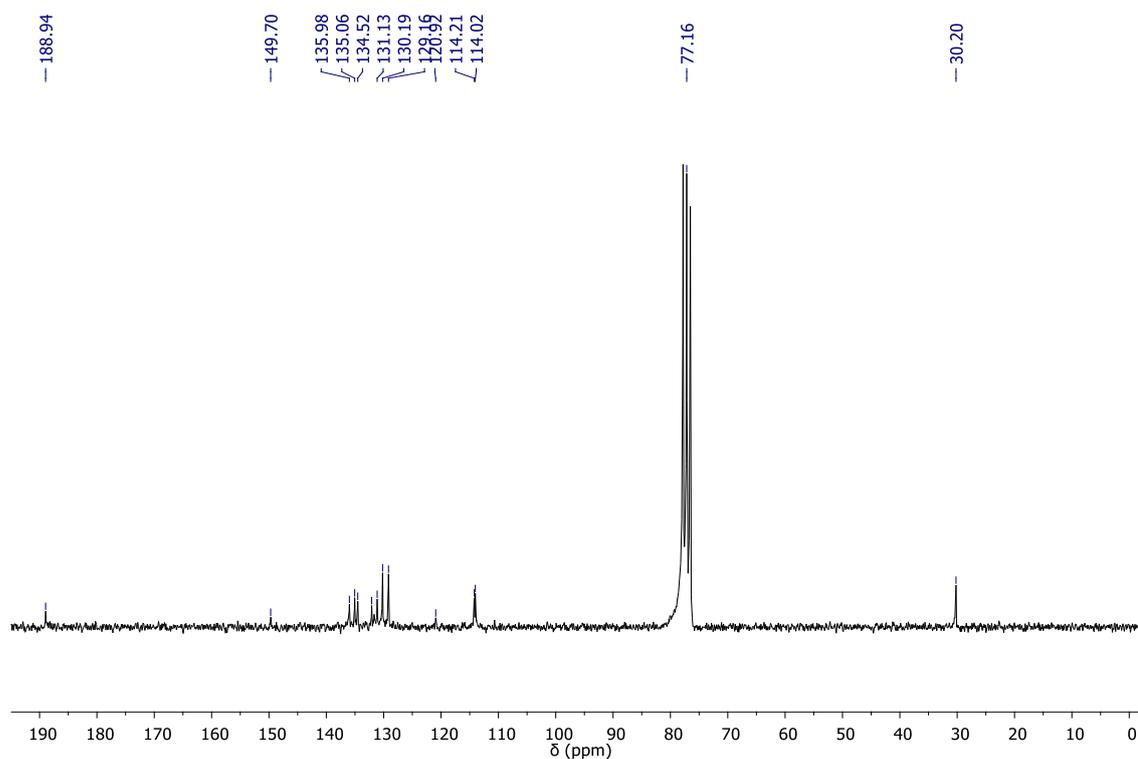
ANEXO AA – Espectro de IV da 1-[4-(dimetilamino)fenil]-2-feniletano-1,2-diona (**3d**) obtido em pastilha de KBr.



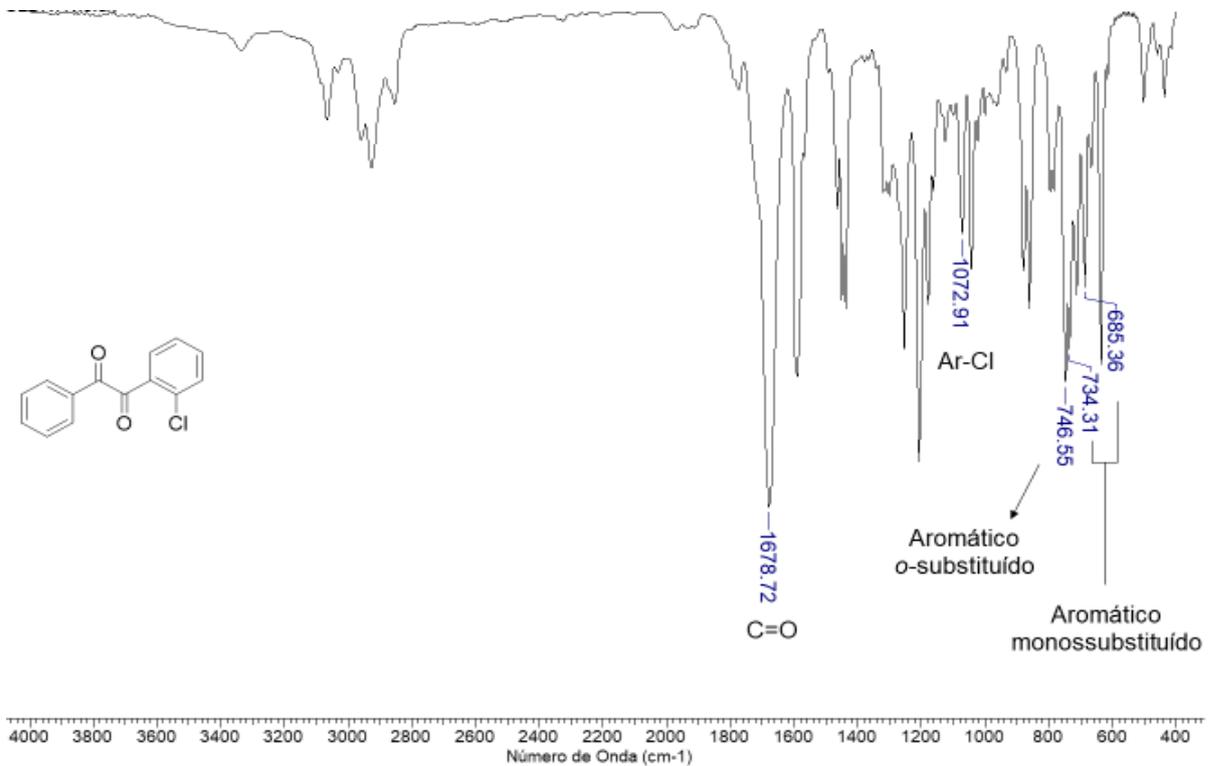
ANEXO AB – Espectro de RMN-<sup>1</sup>H (200 MHz) da 1-[4-(dimetilamino)fenil]-2-feniletano-1,2-diona (**3d**) obtido em solução de CDCl<sub>3</sub>.



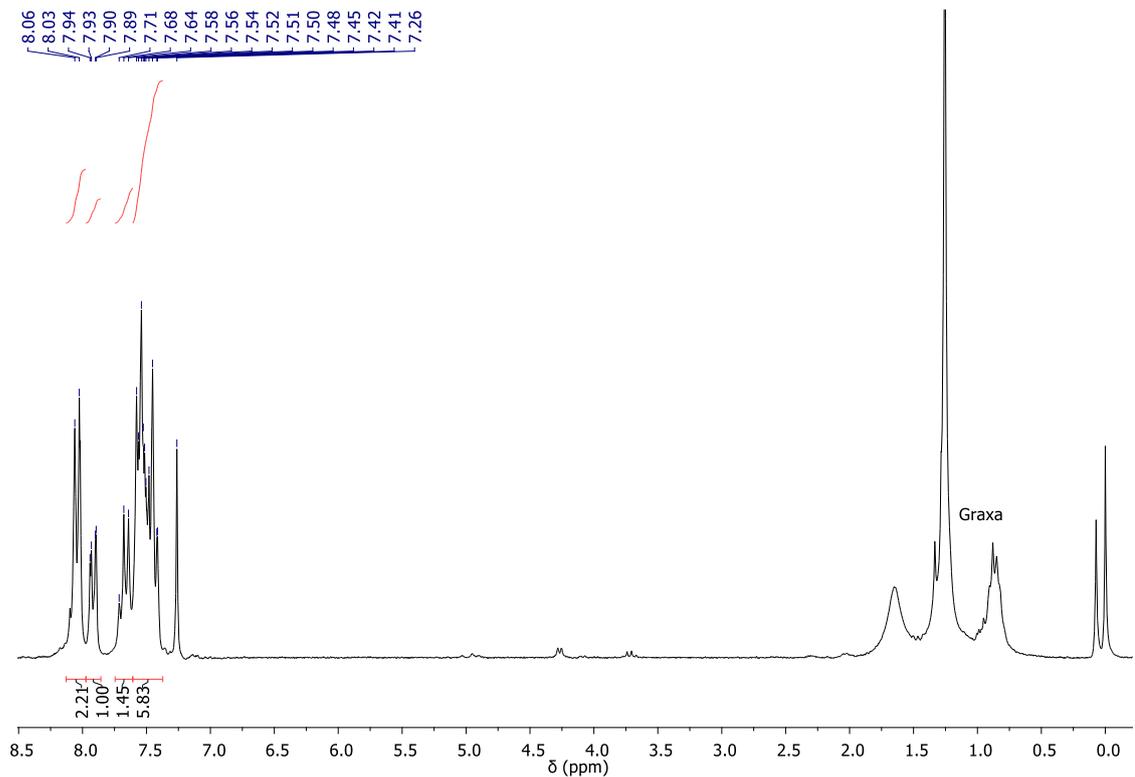
ANEXO AC – Espectro de RMN-<sup>13</sup>C (50 MHz) da 1-[4-(dimetilamino)fenil]-2-feniletano-1,2-diona (**3d**) obtido em solução de CDCl<sub>3</sub>.



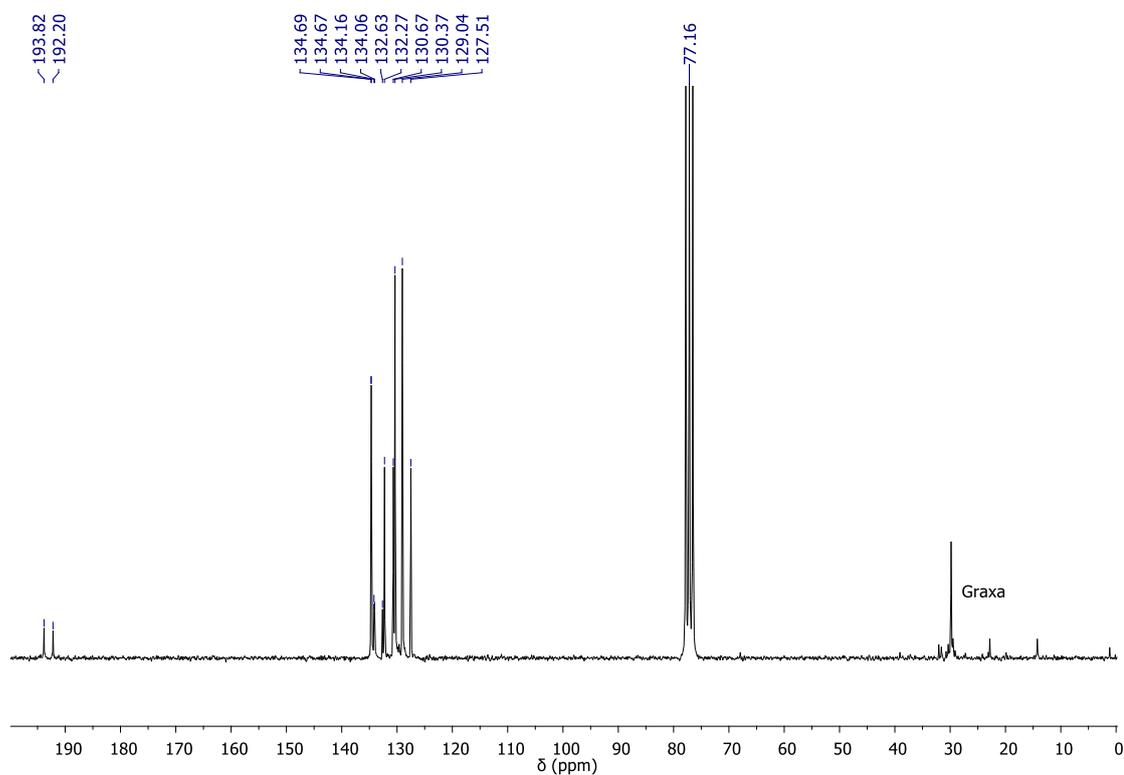
ANEXO AD – Espectro de IV da 1-(2-clorofenil)-feniletano-1,2-diona (**3e**) obtido em pastilha de KBr.



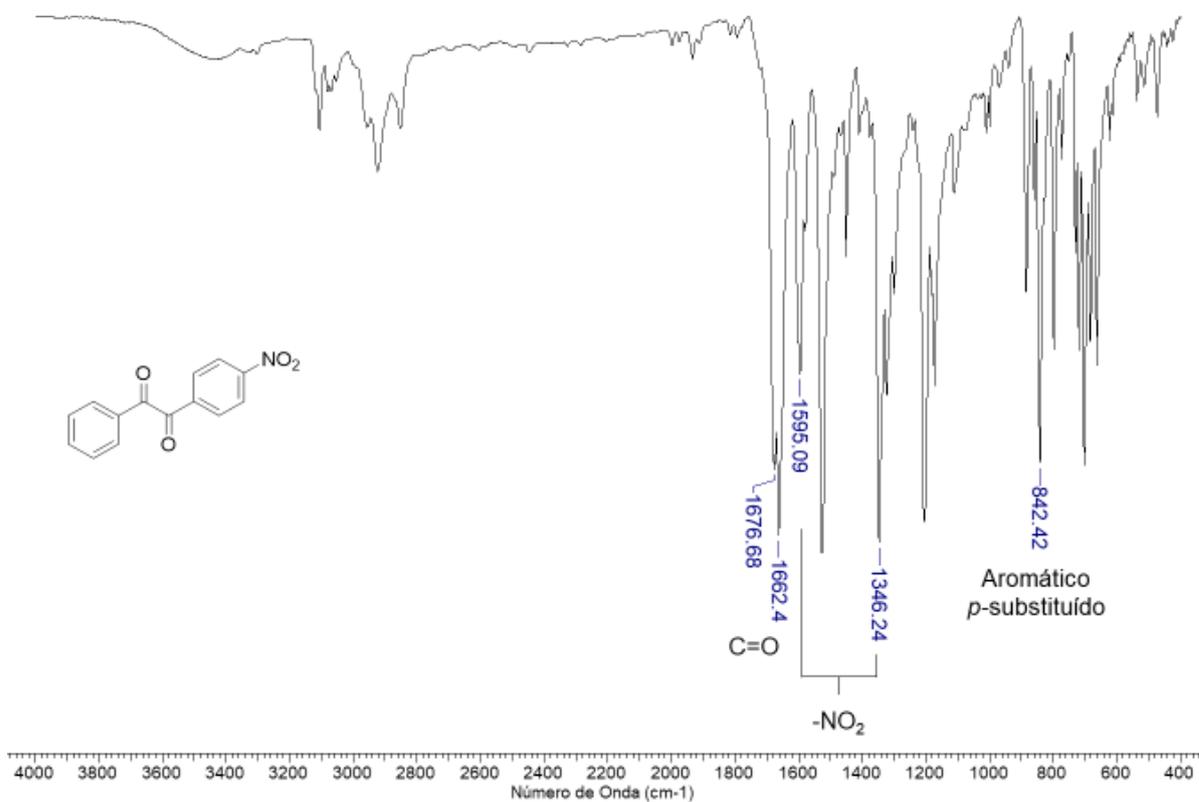
ANEXO AE – Espectro de RMN-<sup>1</sup>H (200 MHz) da 1-(2-clorofenil)-feniletano-1,2-diona (**3e**) obtido em solução de CDCl<sub>3</sub>.



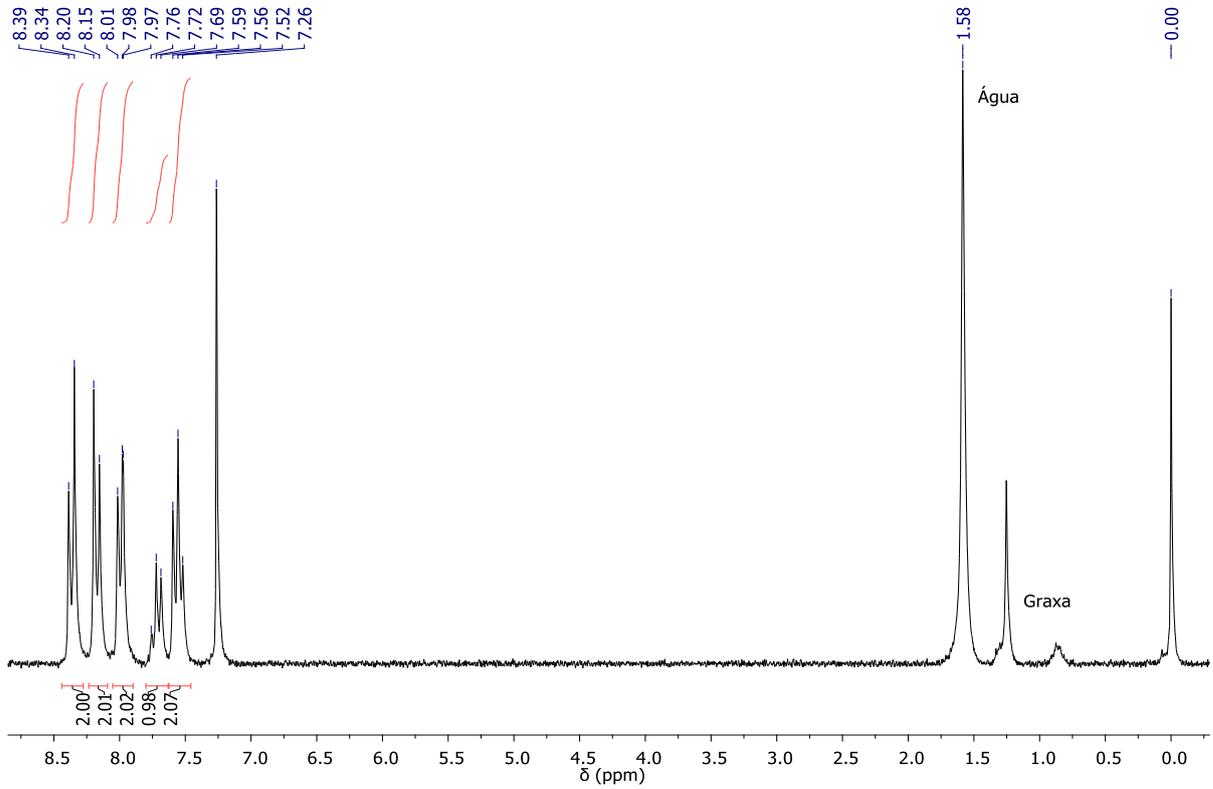
ANEXO AF – Espectro de RMN-<sup>13</sup>C (50 MHz) da 1-(2-clorofenil)-feniletano-1,2-diona (**3e**) obtido em solução de CDCl<sub>3</sub>.



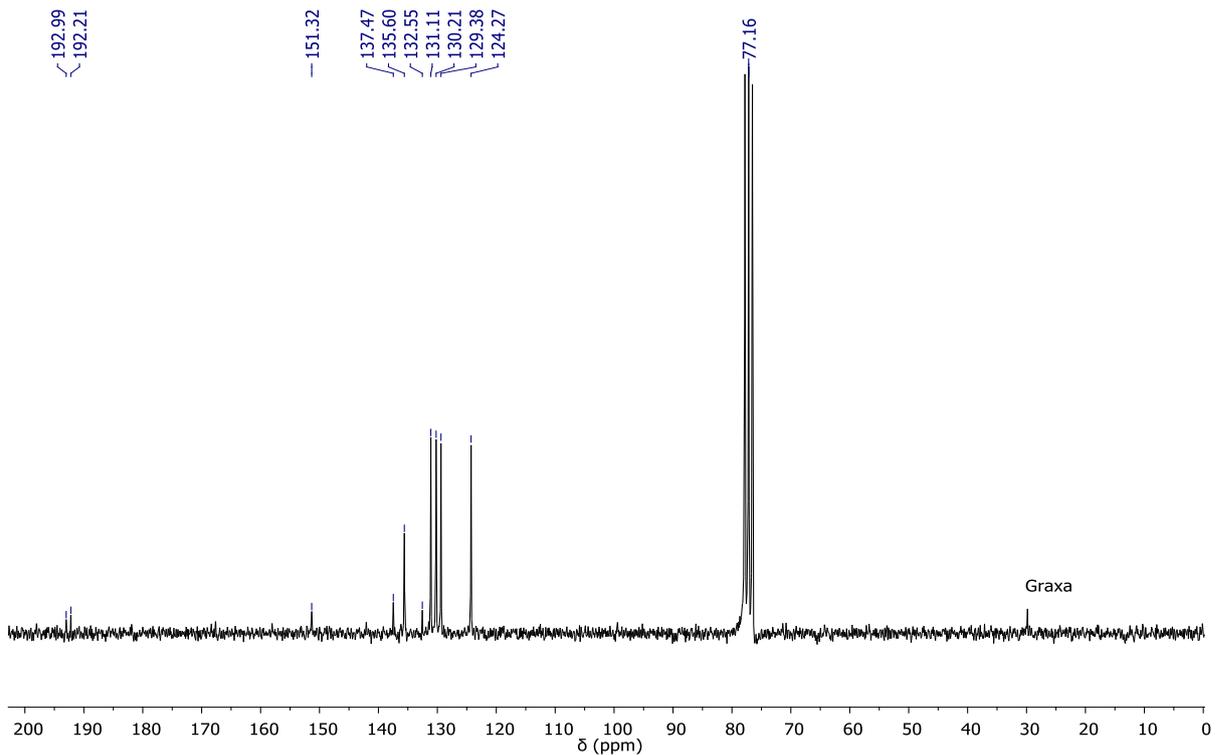
ANEXO AG – Espectro de IV da 1-(4-nitrofenil)-2-feniletano-1,2-diona (**3f**) obtido em pastilha de KBr.

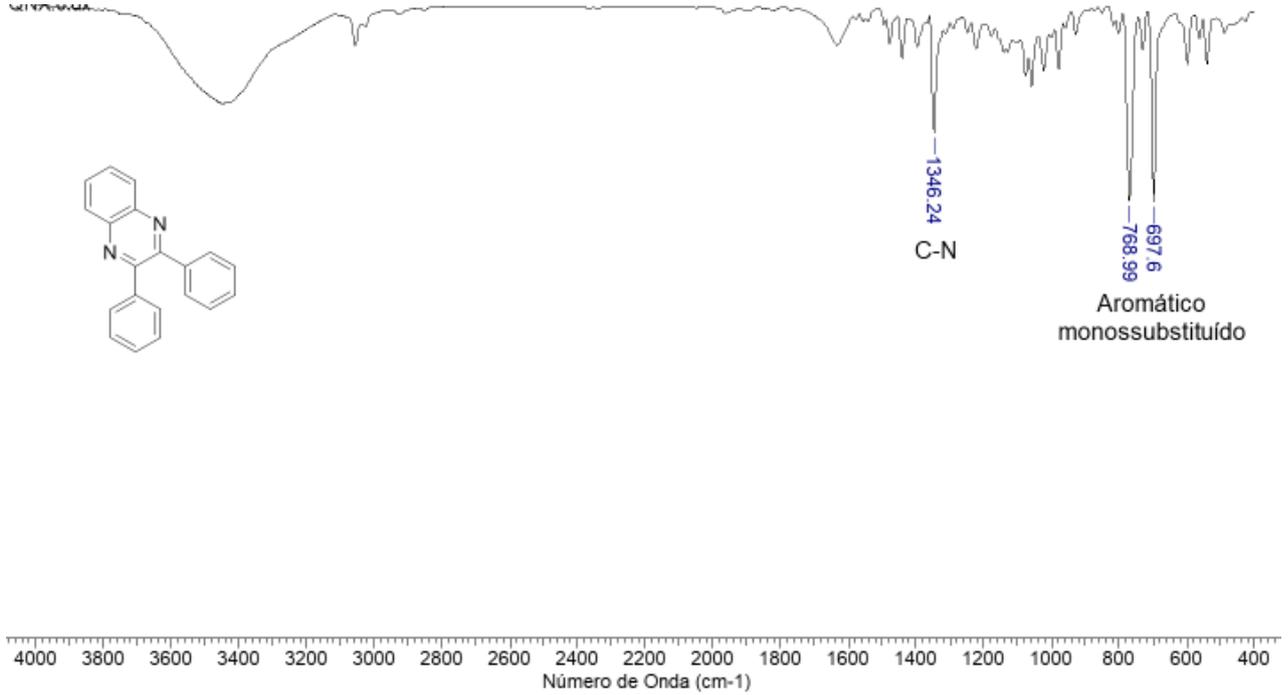
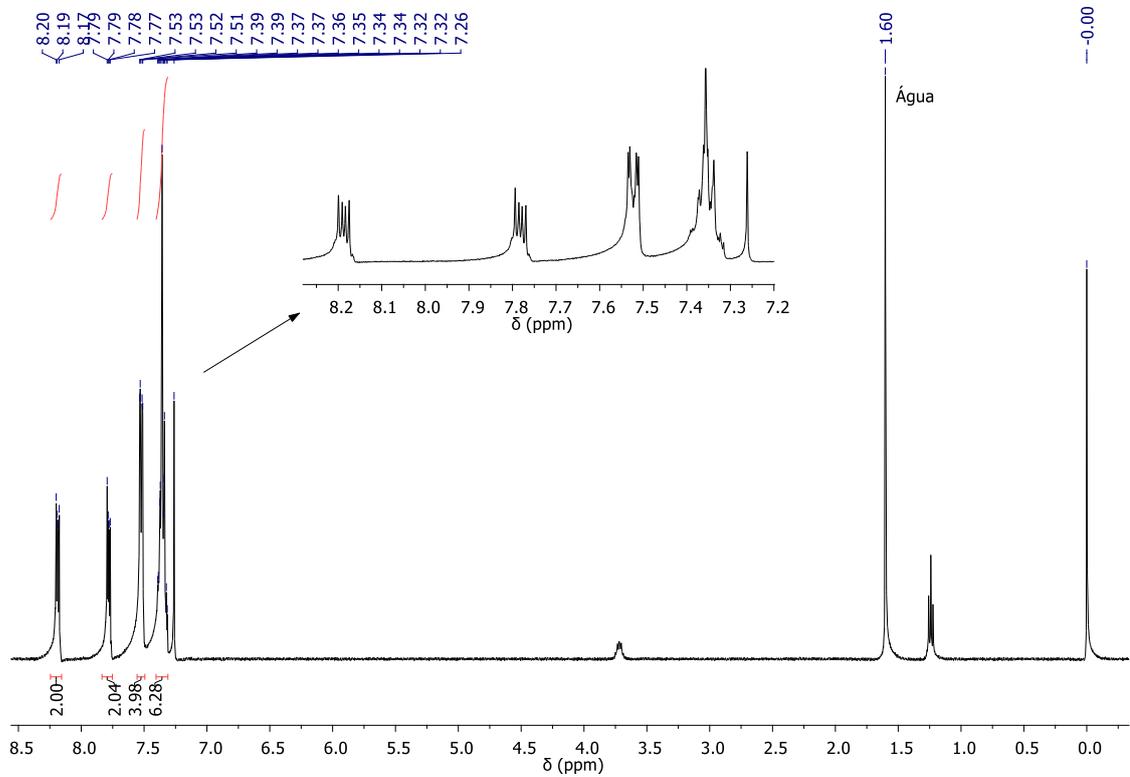


ANEXO AH – Espectro de RMN-<sup>1</sup>H (200 MHz) da 1-(4-nitrofenil)-2-feniletano-1,2-diona (**3f**) obtido em solução de CDCl<sub>3</sub>.

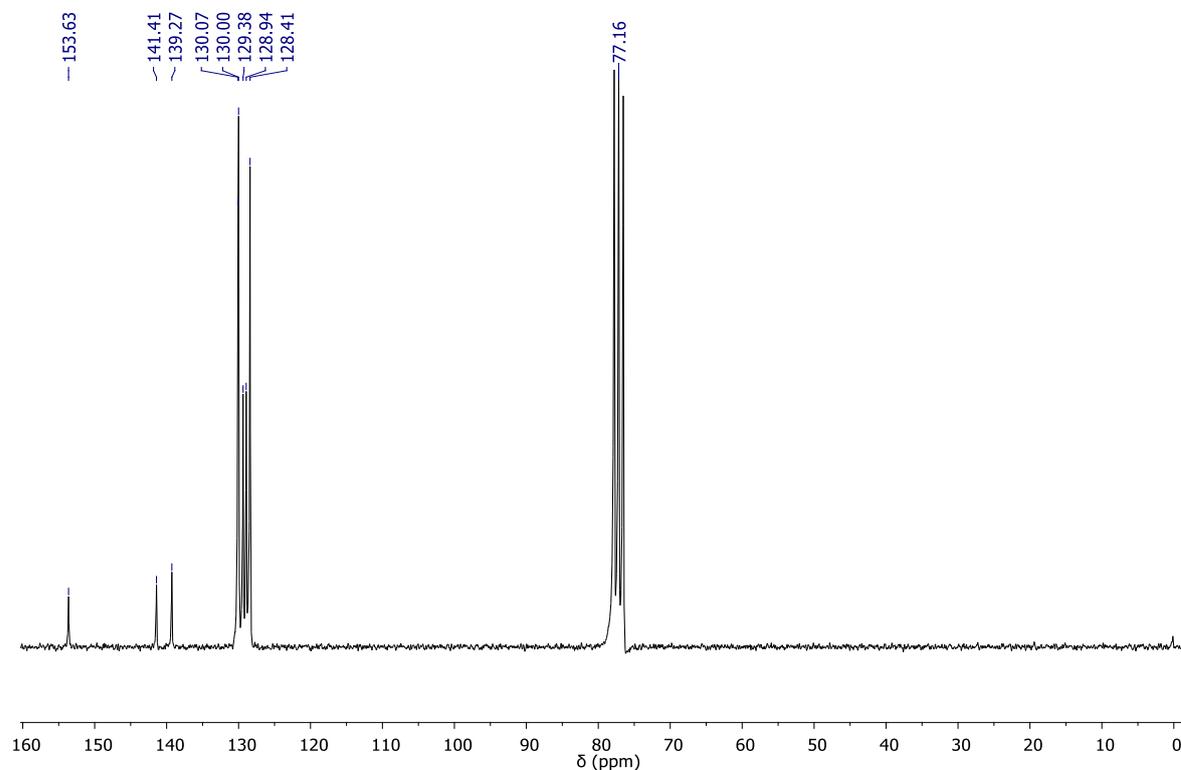


ANEXO AI – Espectro de RMN-<sup>13</sup>C (50 MHz) da 1-(4-nitrofenil)-2-feniletano-1,2-diona (**3f**) obtido em solução de CDCl<sub>3</sub>.

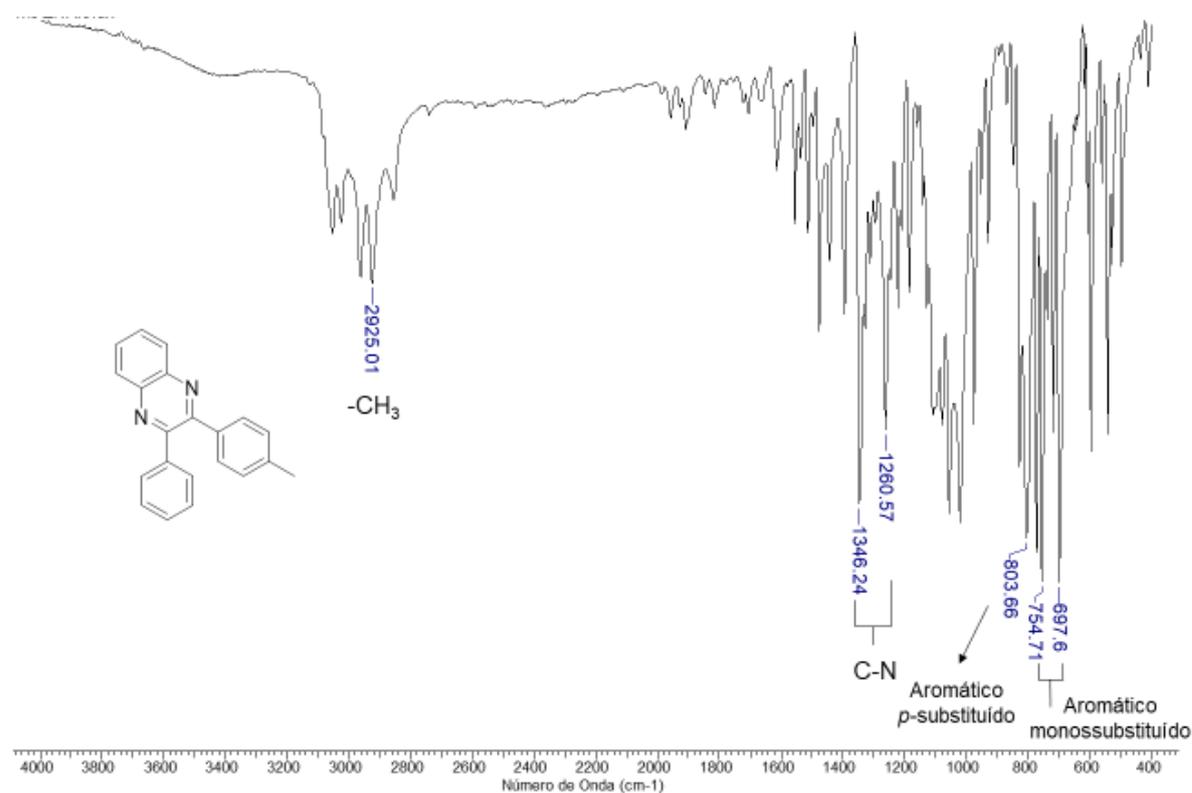


ANEXO AJ – Espectro de IV da 2,3-difenilquinoxalina (**1a**) obtido em pastilha de KBr.ANEXO AK – Espectro de RMN-<sup>1</sup>H (200 MHz) da 2,3-difenilquinoxalina (**1a**) obtido em solução de CDCl<sub>3</sub>.

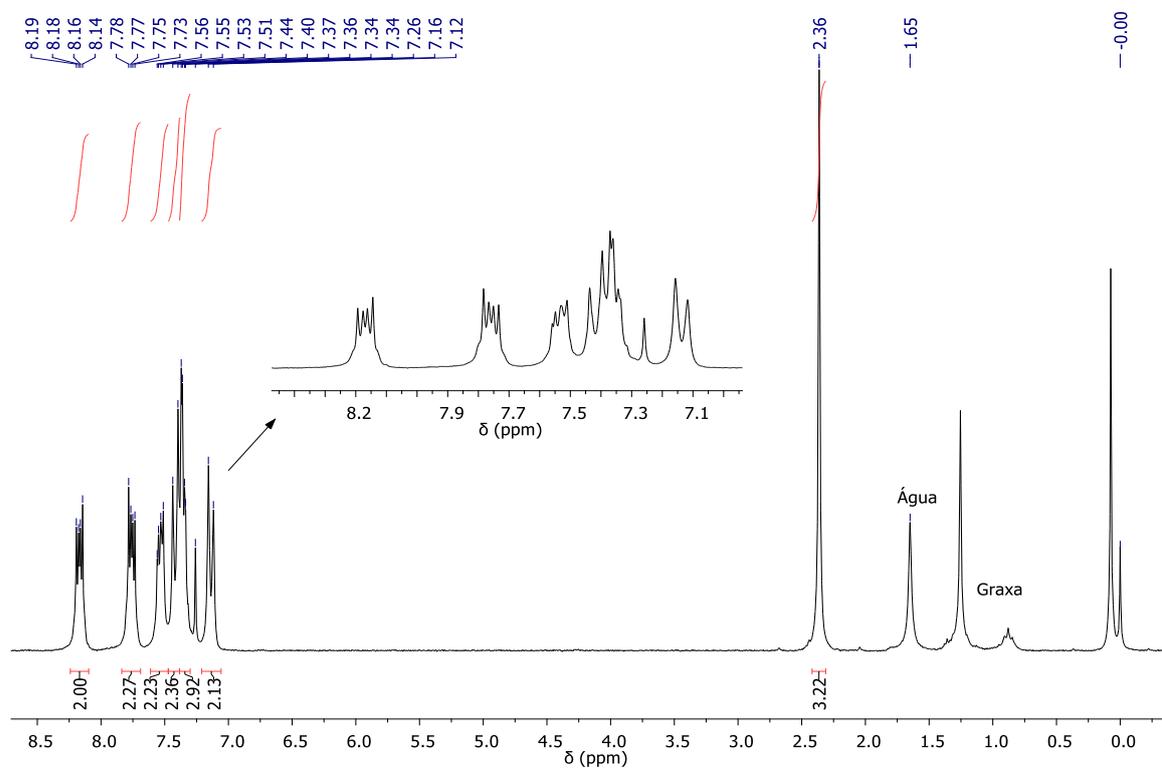
ANEXO AL – Espectro de RMN-<sup>13</sup>C (50 MHz) da 2,3-difenilquinoxalina (**1a**) obtido em solução de CDCl<sub>3</sub>.



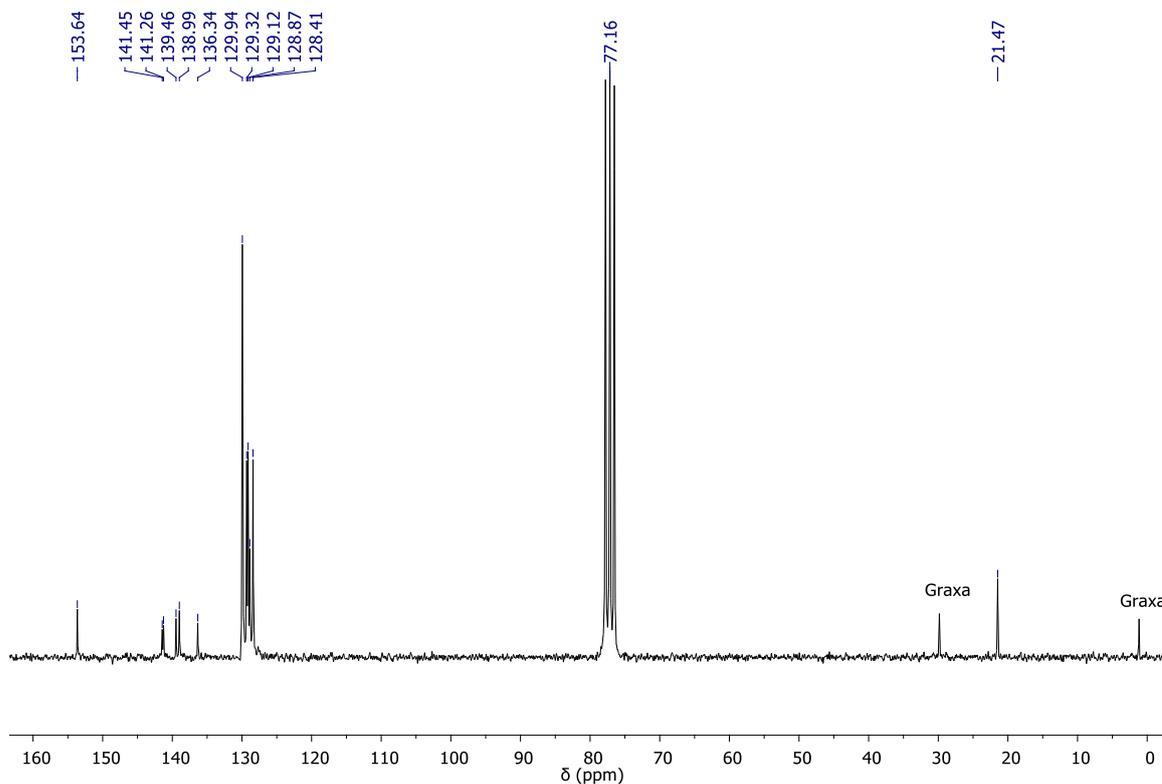
ANEXO AM – Espectro de IV da 2-Fenil-3-(*p*-toluil)quinoxalina (**1b**) obtido em pastilha de KBr.



ANEXO AN – Espectro de RMN-<sup>1</sup>H (200 MHz) da 2-Fenil-3-(*p*-toluil)quinoxalina (**1b**) obtido em solução de CDCl<sub>3</sub>.

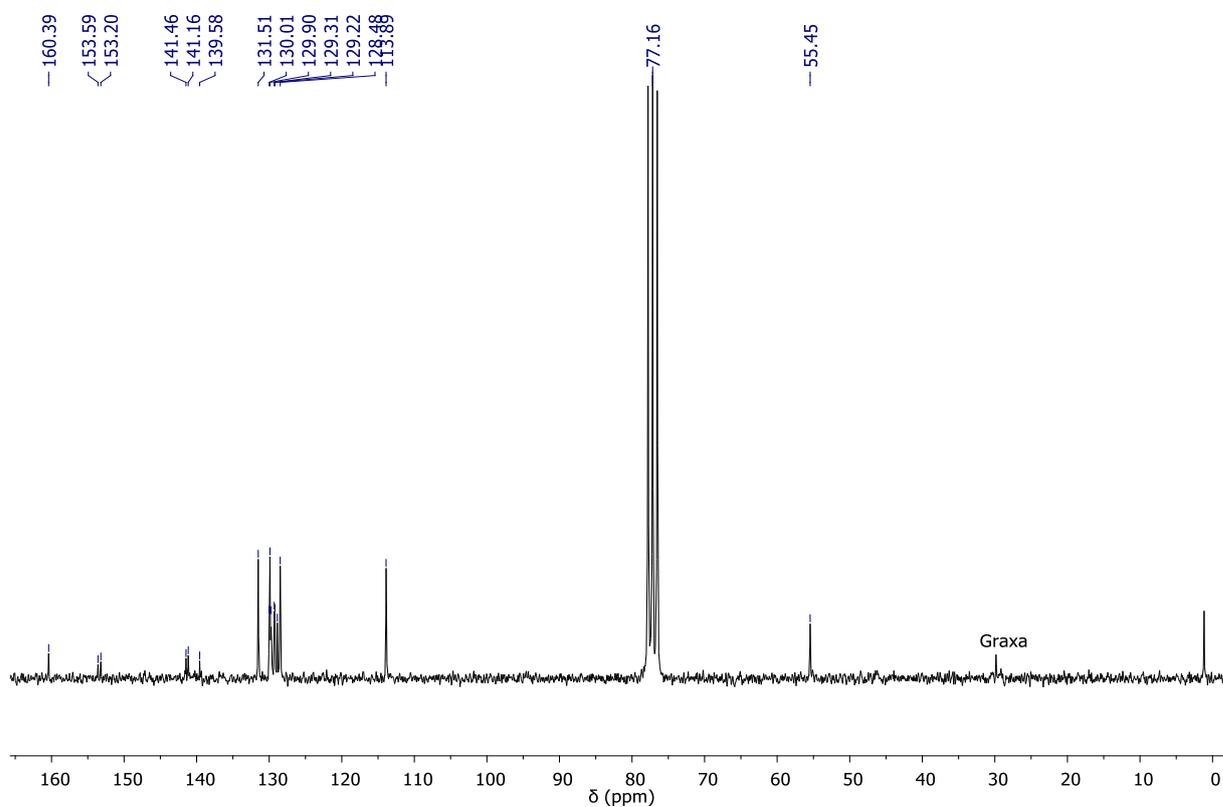


ANEXO AO – Espectro de RMN-<sup>13</sup>C (50 MHz) da 2-Fenil-3-(*p*-toluil)quinoxalina (**1b**) obtido em solução de CDCl<sub>3</sub>.

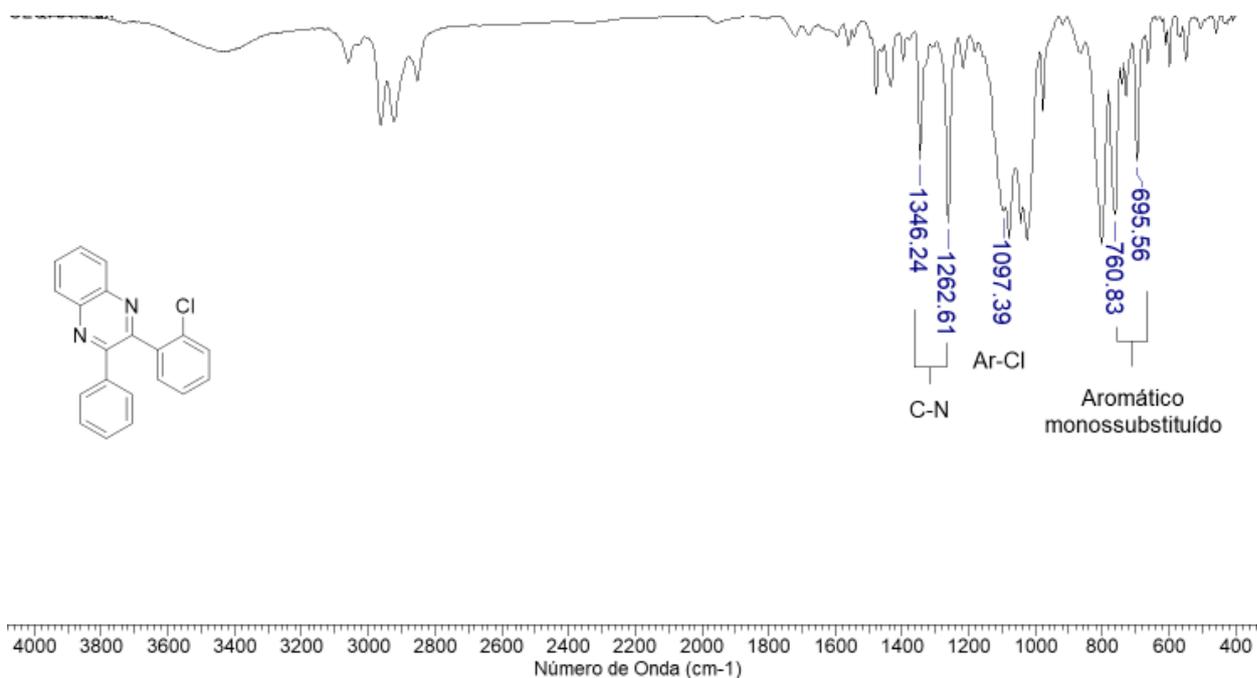




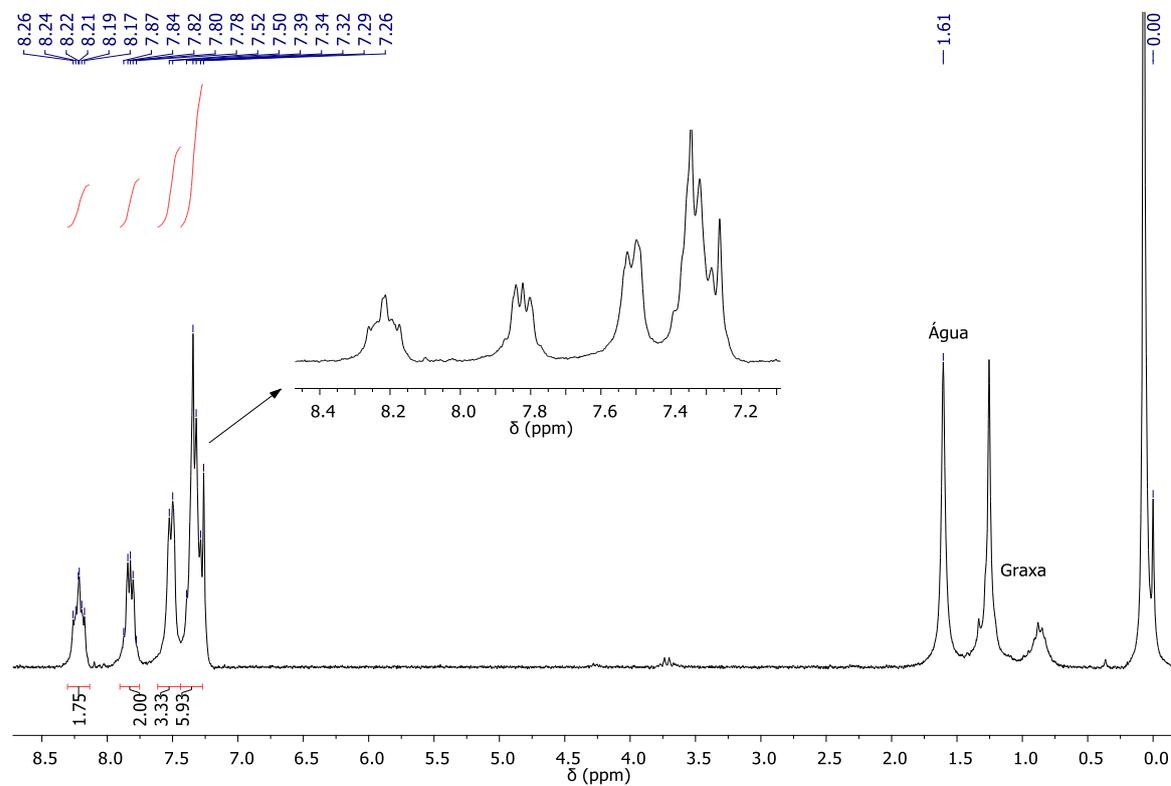
ANEXO AR – Espectro de RMN-<sup>13</sup>C (50 MHz) da 2-(4-Metoxifenil)-3-fenilquinoxalina (**1c**) obtido em solução de CDCl<sub>3</sub>.



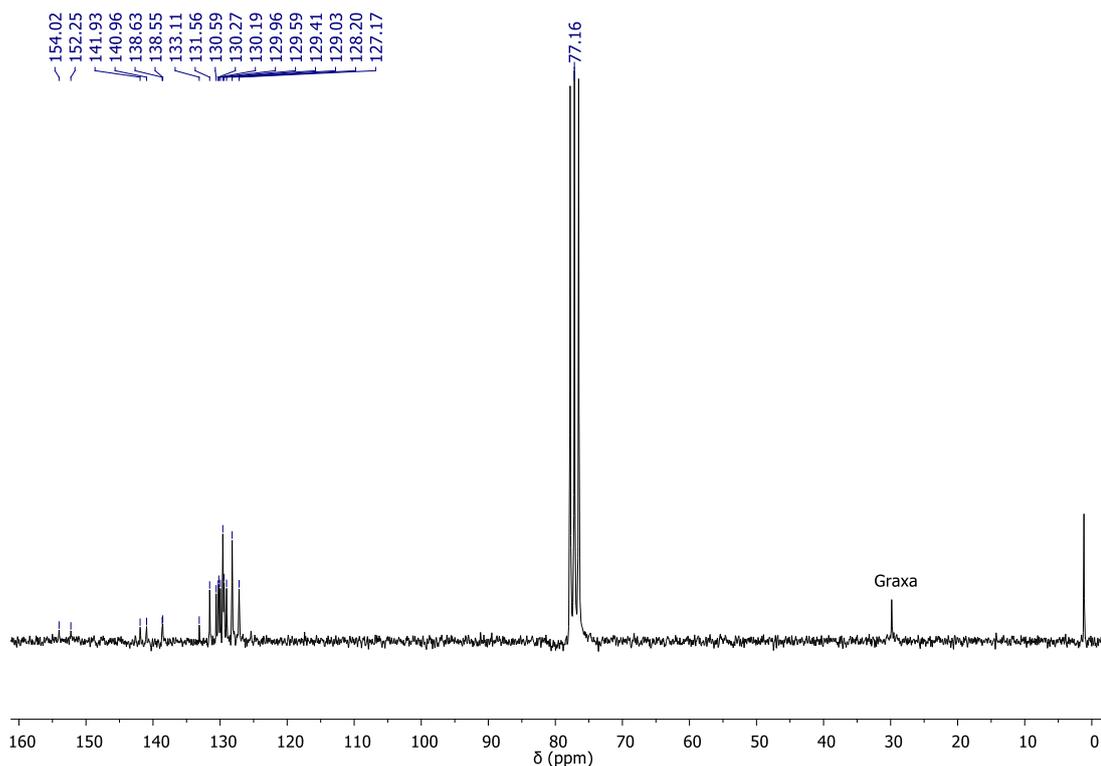
ANEXO AS – Espectro de IV da 2-(2-Clorofenil)-3-fenilquinoxalina (**1e**) obtido em pastilha de KBr.



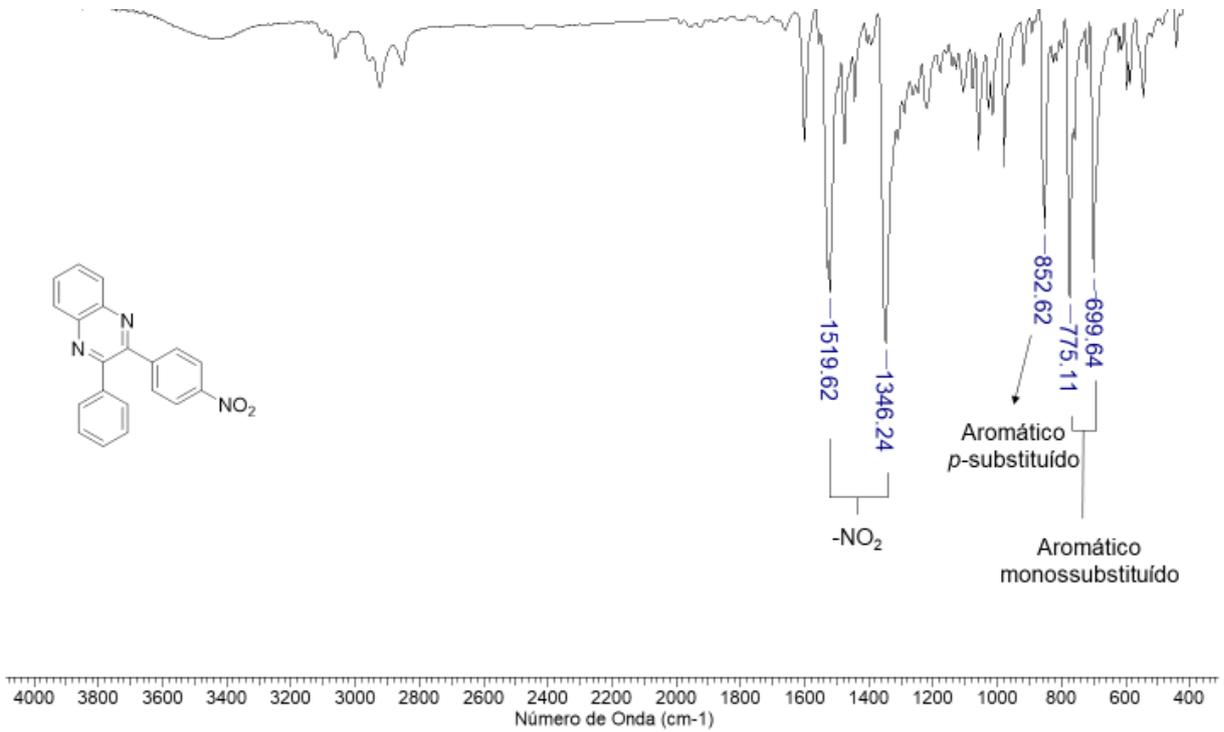
ANEXO AT – Espectro de RMN-<sup>1</sup>H (200 MHz) da 2-(2-Clorofenil)-3-fenilquinoxalina (**1e**) obtido em solução de CDCl<sub>3</sub>.



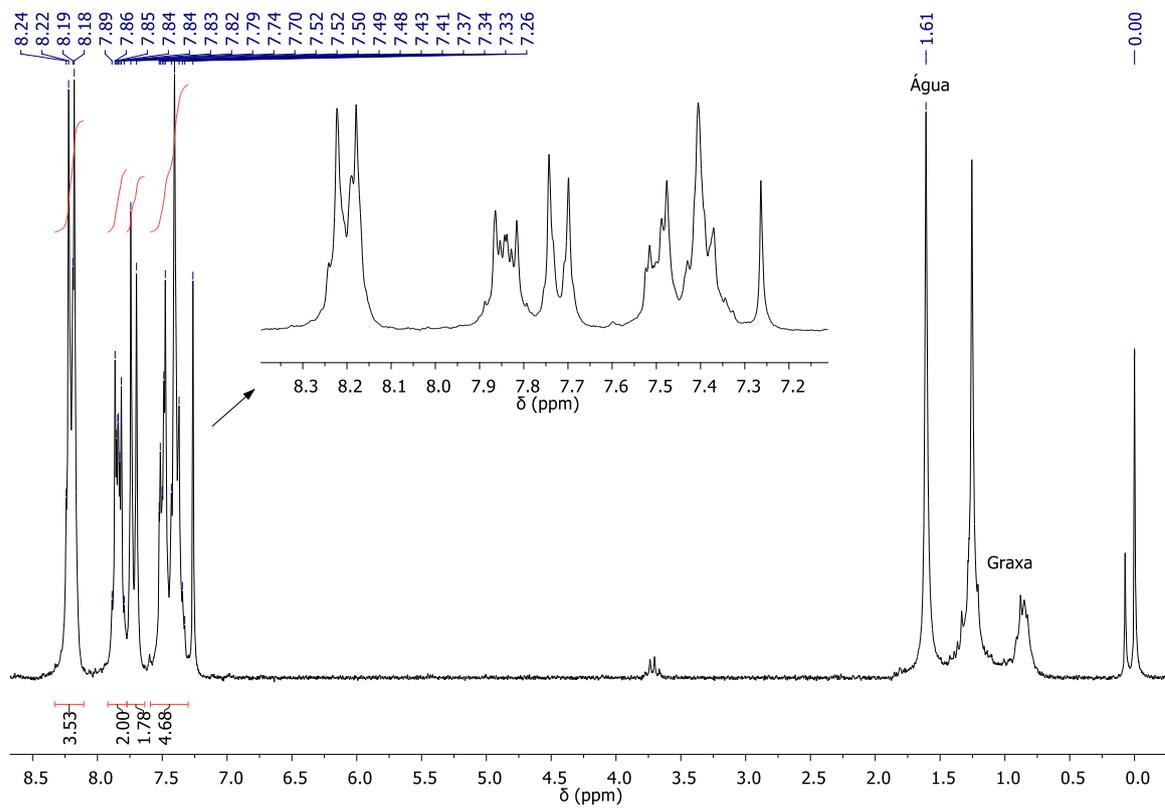
ANEXO AU – Espectro de RMN-<sup>13</sup>C (50 MHz) da 2-(2-Clorofenil)-3-fenilquinoxalina (**1e**) obtido em solução de CDCl<sub>3</sub>.



ANEXO AV – Espectro de IV da 2-(2-Nitrofenil)-3-fenilquinoxalina (**1f**) obtido em pastilha de KBr.



ANEXO AW – Espectro de RMN-<sup>1</sup>H (200 MHz) da 2-(2-Nitrofenil)-3-fenilquinoxalina (**1f**) obtido em solução de CDCl<sub>3</sub>.



ANEXO AX – Espectro de RMN-<sup>13</sup>C (50 MHz) da 2-(4-Nitrofenil)-3-fenilquinoxalina (**1f**) obtido em solução de CDCl<sub>3</sub>.

