

LUZ: UM RARO PRODUTO DE REAÇÃO#

Fernando Heering Bartoloni, Luiz Francisco Monteiro Leite Ciscato, Mônica Melchiorretto de Medeiros Peixoto, Ana Paula Fileno dos Santos, Cerize da Silva Santos, Sandro de Oliveira, Felipe Alberto Augusto, Ana Paula Eskildsen Pagano e Wilhelm Josef Baader*

Departamento de Química Fundamental, Instituto de Química, Universidade de São Paulo, Av. Prof. Lineu Prestes, 748, 05508-900 São Paulo - SP, Brasil

Erick Leite Bastos

Centro de Ciências Naturais e Humanas, Universidade Federal do ABC, 09210-170 Santo André - SP, Brasil

Recebido em 18/6/10; publicado na web em 30/11/10

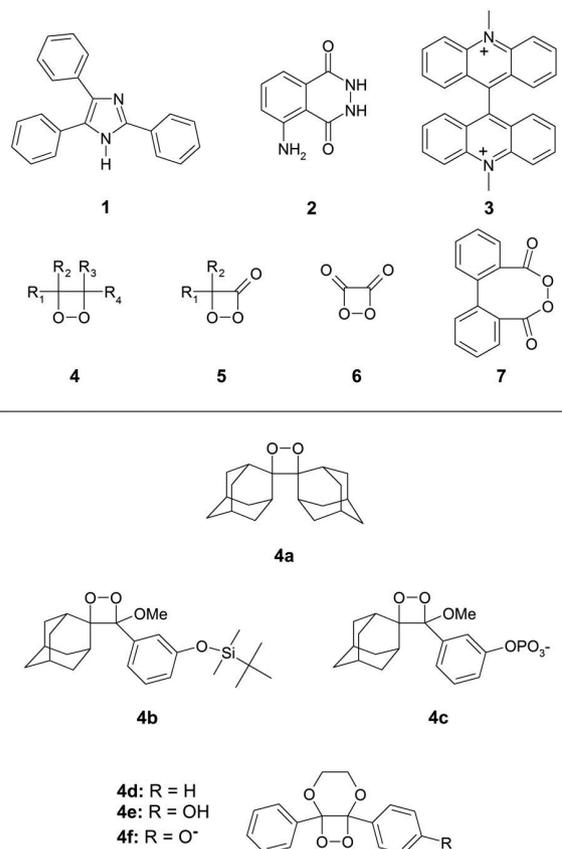
LIGHT: A RARE REACTION PRODUCT. The production of visible light by chemical reactions constitutes interesting and fascinating phenomena and several reaction mechanisms are discussed to rationalize excited state formation. Most efficient chemiluminescence reactions are thought to involve one or more electron transfer steps and chemiexcitation is believed to occur by radical annihilation. A brief introduction to the general principles of light production and the main known chemiexcitation mechanisms will be given here. Subsequently, recent results on the mechanistic elucidation of efficient chemiluminescence systems, as the peroxyoxalate reaction, the induced decomposition of phenoxy-substituted 1,2-dioxetanes and the catalyzed decomposition of new α -peroxylactones will be discussed.

Keywords: chemiluminescence; excited states; organic peroxides.

HISTÓRICO DAS REAÇÕES QUIMILUMINESCENTES

A quimiluminescência ou, em outras palavras, o processo de emissão de luz como produto ou um dos produtos de uma reação química, é um dos fenômenos mais exuberantes da Química, ao mesmo tempo em que é um dos mais incompreendidos do ponto de vista do “como”. Como uma reação química é capaz de “acender”, uma vez que certos reagentes foram misturados? Tal tipo de reação ainda pode ocorrer em organismos vivos, sendo atribuído o nome de bioluminescência, fenômeno esse que foi capaz de atrair a atenção do próprio Aristóteles, que descreveu a observação de uma “luz fria” emitida por vaga-lumes.¹ Inclusive, foram os próprios gregos os responsáveis por dar o nome de “vaga-lume” aos insetos que aparentavam ser faíscas perambulando noite adentro.¹

Mesmo sabendo que observações da emissão de luz a partir de reações e seres vivos são tão antigas, não há informações acerca de quem descobriu tais eventos, ou mesmo aonde. Sabe-se, entretanto, que Wiedemann foi o primeiro a reportar de maneira documentada uma definição para quimiluminescência: “Das bei chemischen Prozessen auftretende Leuchten würde Chemilumineszenz genannt”,² o mesmo preferiu em 1888, que pode ser traduzido como “a emissão observada durante processos químicos deve ser chamada de quimiluminescência”. Wiedemann propôs tal classificação utilizando como base o trabalho realizado por Radziszewski, mais de uma década antes, que observou uma intensa emissão de luz proveniente da autoxidação da lofina (2,4,5-trifenilimidazol, **1**, Esquema 1), sendo que tal transformação não ocorria quando o aquecimento era realizado na ausência de oxigênio.³ Importante notar que é na publicação de Wiedemann que o mesmo propõe uma diferenciação entre a quimiluminescência e o fenômeno de emissão de luz devido a um aumento de temperatura, a incandescência, um processo físico, não químico, decorrente da emissão de radiação pelo corpo negro.² Como



Esquema 1. Estruturas de reagentes e intermediários envolvidos em sistemas quimiluminescentes: lofina (**1**), luminol (**2**), lucigenina (**3**), 1,2-dioxetano (**4**), 1,2-dioxetanona (**5**), 1,2-dioxetanodiona (**6**), peróxido de difenoila (**7**), 1,2-dioxetanos contendo o grupo spiro-adamantila (**4a-c**) e os derivados do 1,2-dioxetano 1,6-diaril-2,5,7,8-tetraoxabicyclo[2,4,0]octano (**4d-f**)

*e-mail: wjbaader@iq.usp.br

#Conferência convidada proferida na 33ª RASBQ, Águas de Lindóia, Brasil

se sabe, Planck estudou o fenômeno de incandescência de forma mais aprofundada em 1900, sendo que Einstein, em 1904, formulou a equação que descrevia tal fenômeno em seus estudos relacionados ao efeito fotoelétrico, tornando-o o laureado do Prêmio Nobel de Física no ano de 1921.

Vários sistemas emissores de luz importantes foram descritos alguns anos mais tarde após os estudos de Wiedemann, como a reação quimiluminescente do luminol (5-amino-2,3-di-hidroftalazin-1,4-diona, **2**) com H_2O_2 , catalisada por metais de transição, extensivamente estudada por Albrecht em 1928,⁴ e a reação quimiluminescente da lucigenina (*N,N'*-dimetil-9,9'-biacridina, **3**) reportada por Gleu e Pestch.⁵ Somente em 1963 um dos atualmente mais importantes sistemas quimiluminescentes seria descrito por Chandross: a reação de cloreto de oxalila com H_2O_2 , na presença de 9, 10 - difenilantreno, produzindo uma intensa luz azulada.⁶ Tal reação, batizada pelo autor de sistema peróxi-oxalato, foi subsequentemente estudada por Rauhut⁷ que, juntamente com seu grupo, contribuiu no sentido de definir diversos aspectos mecanísticos acerca de tal transformação, bem como estabeleceu conceitos atualmente considerados fundamentais em quimiluminescência orgânica. Foi a partir desse ponto que o estudo das reações quimiluminescentes deixou de ser uma coletânea de resultados meramente descritivos para se tornar uma busca pela descrição mecanística bem fundamentada experimentalmente, resultando em uma variedade de aplicações práticas e analíticas.⁸

A busca por maiores informações acerca da identidade de substâncias que tivessem papel fundamental em processos quimi e bioluminescentes levou Kopecky e Mumford, em 1969, a reportar a síntese do primeiro 1,2-dioxetano, o 3,3,4-trimetil-1,2-dioxetano (**4**, Esquema 1, $R_1 = R_2 = R_3 = CH_3$, $R_4 = H$).⁹ Três anos mais tarde, Adam e Liu reportaram a síntese da primeira α -peróxi-lactona, a 3-*t*-butil-1,2-dioxetanona (**5**, $R_1 = C(CH_3)_3$, $R_2 = H$).¹⁰ Tais compostos peroxídicos com anéis de quatro membros, como **4** e **5**, haviam sido citados como possíveis intermediários em reações quimiluminescentes desde o início do século XX,^{11,12} o que, de certa forma, impulsionou a procura por métodos de obtenção em laboratório de tais compostos. A síntese realizada por Adam e Liu foi recebida com entusiasmo na época,¹⁰ por conta da suposição de que um intermediário derivado de **5** estava envolvido na reação bioluminescente da luciferina de vaga-lumes.¹³ Nos anos que se seguiram, centenas de derivados de 1,2-dioxetanos **4** foram preparados e estudados, bem como seu derivado não substituído (**4**, $R_1 = R_2 = R_3 = R_4 = H$).¹⁴ Entretanto, somente em torno de dez exemplares de α -peróxi-lactonas **5**, também chamadas 1,2-dioxetanonas, foram obtidas, supostamente devido à maior labilidade e dificuldade sintética dessa classe de peróxidos.¹⁵⁻¹⁹ A essa altura, deve-se citar a provável existência de uma terceira classe de peróxidos orgânicos cíclicos de quatro membros que, na verdade, é ocupada por somente um exemplar: a 1,2-dioxetanodiona (**6**). Esse dímero de CO_2 foi proposto por Rauhut como um intermediário de alta energia (IAE) nos estudos iniciais do sistema peróxi-oxalato,⁷ entretanto, a existência de **6** ainda é motivo de controvérsia no meio acadêmico.^{20,21}

Voltar-se-á a analisar tais peróxidos cíclicos mais adiante, sendo que agora serão abordados alguns aspectos gerais acerca dos mecanismos de formação de estados eletrônicos excitados em reações quimiluminescentes.

PRINCÍPIOS BÁSICOS PARA A FORMAÇÃO DE ESTADOS EXCITADOS

Retornando ao questionamento inicial, como podemos descrever o funcionamento de uma reação quimiluminescente? De forma simplificada, pode-se dizer que todo e qualquer sistema quimiluminescente envolve a formação de um estado eletrônico

excitado, em vários casos, a partir de uma complexa sequência reacional exotérmica. Obviamente, nem toda reação exotérmica leva à formação de estados excitados, sendo que em uma reação térmica convencional, a energia absorvida por um reagente R, proveniente do choque randômico entre moléculas, é utilizada para alterar as ligações químicas da mesma (Figura 1a). A energia absorvida pelo reagente pode levá-lo ao estado de transição (\ddagger) que, em seguida, forma o produto P, inicialmente em um estado vibracional excitado, que perde essa energia de excitação vibracional na forma de calor.²² Importante notar que no modelo proposto para racionalizar o mecanismo de transformações térmicas, a energia do estado de transição é menor do que a do produto P no estado excitado (P^*). Uma transformação quimiluminescente é necessariamente altamente exotérmica. Quando o reagente R possui energia térmica suficiente (adquirida no choque entre moléculas e/ou armazenada na forma de tensão estrutural) para formar o estado de transição e este, por sua vez, tem energia superior ao estado eletrônico excitado do produto (P^*), o produto será formado no estado excitado (Figura 1b).

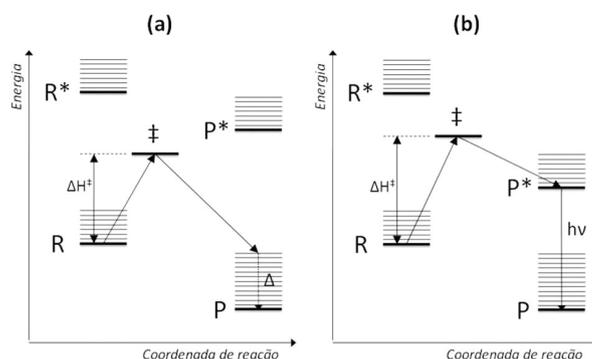


Figura 1. Diagramas de níveis de energia potencial para (a) uma reação exotérmica $R \rightarrow P$ e (b) uma reação quimiluminescente $R \rightarrow P^*$

Uma vez que a energia liberada na etapa de quimiexcitação deve ser o suficiente para promover a formação de um estado excitado, a exotermicidade da mesma deve estar entre 50 e 100 kcal mol⁻¹, que é a energia de excitação da maioria dos cromóforos orgânicos, energia essa liberada em um único passo, visto que a excitação eletrônica deve ocorrer de forma instantânea. Não menos importante é o fato de que o produto da transformação quimiluminescente deve ter um estado eletrônico excitado acessível, o que para reações orgânicas quimiluminescentes com moléculas em solução coloca compostos carbonílicos e hidrocarbonetos aromáticos como candidatos adequados a receber tal energia para formar estados excitados.²³ De fato, a primeira classe de compostos está envolvida na maioria das transformações quimiluminescentes eficientes envolvendo peróxidos orgânicos que se tem notícia até o momento.

Entretanto, mesmo que os requisitos energéticos acima sejam atendidos, requisitos geométricos devem também ser obedecidos para que ocorra a formação eficiente de estados excitados. Tais fatores geométricos estão associados ao Princípio de Frank-Condon, um princípio fotofísico elaborado em cima do fato de que transições eletrônicas ocorrem em uma escala temporal (10^{-16} a 10^{-14} s) inferior à de movimentos nucleares (10^{-13} a 10^{-12} s), logo, uma transição eletrônica, ou transferência de elétron, ocorre antes que um rearranjo na posição de átomos em uma molécula aconteça. Uma transformação química, onde a estrutura do estado de transição é muito próxima da do estado eletrônico excitado do produto e significativamente diferente do estado eletrônico fundamental do mesmo, possui maior probabilidade de ocorrer levando à formação de estados excitados de maneira eficiente. Esta afirmação pode ser ilustrada com base na

Teoria de Marcus para reações de transferência de elétron (Figura 2).²⁴⁻²⁶ Em uma reação exotérmica não quimiluminescente (Figura 2a), a energia de ativação para a formação do produto (P) no estado fundamental (ΔH^\ddagger) é menor do que a energia de ativação $\Delta H^{\ddagger*}$ para formar P no estado excitado (P^*), logo, a formação do produto no estado fundamental é cineticamente favorável. Contrariamente, em uma reação quimiluminescente (Figura 2b), $\Delta H^{\ddagger*}$ é menor do que ΔH^\ddagger , o que faz do estado excitado dos produtos o mais acessível cineticamente e, logo, há a formação eficiente de estados excitados e subsequente emissão de luz. Em termos energéticos, tal exemplo se ajusta para os requerimentos expostos anteriormente, de que haja energia suficiente para formar estados excitados. A única diferença entre as Figuras 2a e 2b está na posição da superfície de energia potencial de P^* na coordenada de reação, em relação à superfície de energia do reagente (R), representadas por d_a e d_b . Na reação quimiluminescente, a superfície de energia potencial associada a P^* está mais próxima da de R, enquanto que na reação exotérmica não quimiluminescente as mesmas estão mais distantes da coordenada de reação ($d_a > d_b$). Logo, a probabilidade de se formar estados excitados está associada à similaridade entre R e P^* , e a aplicação da Teoria de Marcus permite que se combinem requerimentos energéticos e geométricos em um mesmo argumento, utilizando-se diagramas de superfícies de energia potencial. Em suma, uma reação altamente exotérmica levando à formação de produtos no estado fundamental pode se tornar cineticamente menos favorável do que a transformação correspondente para formar produtos no estado excitado, principalmente quando os produtos no estado excitado são estruturalmente similares aos reagentes.

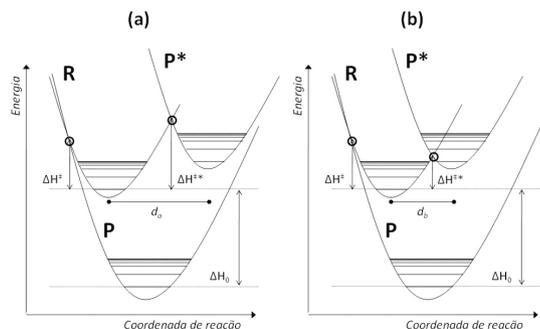


Figura 2. Diagrama de coordenadas de reação para (a) uma reação exotérmica não quimiluminescente e (b) uma reação exotérmica quimiluminescente, segundo a Teoria de Marcus. As distâncias das geometrias de equilíbrio entre R e P^* para (a) e (b) estão representadas por d_a e d_b , respectivamente

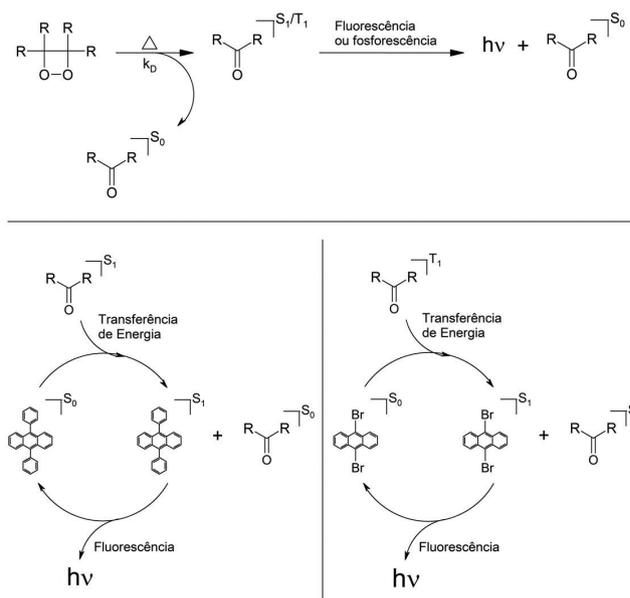
De maneira geral, uma reação quimiluminescente pode ser dividida em três etapas principais:²⁷ a formação de um intermediário de alta energia (IAE), em uma ou várias transformações químicas ocorrendo no estado fundamental; decomposição unimolecular do IAE ou interação deste com outro(s) reagente(s), levando à formação de estados eletrônicos excitados (passo de quimiexcitação); decaimento do estado excitado para o estado fundamental por fluorescência ou fosforescência, dependendo da multiplicidade do mesmo, completando o processo de quimiluminescência.

Com a síntese de peróxidos orgânicos cíclicos como **4** e **5**, que nada mais são do que IAE isoláveis, e estudos detalhados da decomposição quimiluminescente destes, dois mecanismos eficientes de quimiexcitação puderam ser delineados para a decomposição de peróxidos cíclicos: clivagem unimolecular ou rearranjo de moléculas com alto conteúdo energético, levando à formação de estados excitados, como na decomposição térmica unimolecular de 1,2-dioxetanos (**4**) (Esquema 2);^{14,18,28} e, decomposição catalisada do IAE por um

ativador (ACT) adequado, levando à formação do estado eletrônico excitado do ACT, mecanismo este conhecido como CIEEL (*chemically initiated electron exchange luminescence*, ou luminescência iniciada quimicamente por troca de elétron). O mecanismo CIEEL foi proposto inicialmente por Schuster e envolve uma transferência inicial de elétron do ACT para o IAE peroxidico (k_{TE}), em uma etapa bimolecular, seguida da clivagem sequencial das ligações O–O e C–C (k_{CLIV}), culminando na etapa de quimiexcitação do ACT, constituída pela retrotransferência de elétron (k_{RTE}) entre as espécies radiculares (Esquema 6).²⁹

Decomposição unimolecular de peróxidos cíclicos

A participação de 1,2-dioxetanos (**4**)³⁰ e 1,2-dioxetanonas (**5**) em reações que geram estados eletronicamente excitados pôde ser postulada na medida em que a clivagem da ligação peroxidica dos mesmos, juntamente com a liberação da tensão de um anel de quatro membros, deve ser extremamente exotérmica, gerando energia suficiente para produzir espécies carbonílicas excitadas. Além disso, as estruturas de **4** e **5** no estado fundamental são próximas às de aldeídos e cetonas no estado excitado, com os grupos R deslocados para fora do plano contendo o átomo de oxigênio, o que favorece a formação destes fragmentos no estado excitado por fatores geométricos,³¹ como discutido acima. Diferentemente da maioria das reações quimiluminescentes, a decomposição unimolecular de **4** representa um sistema simples onde uma molécula relativamente estável, que pode ser sintetizada, purificada e caracterizada, leva à formação de dois compostos carbonílicos, sendo que um deles pode ser formado no estado excitado singlete ou triplete (Esquema 2).



Esquema 2. Decomposição térmica unimolecular de um 1,2-dioxetano (**4**), por processos de quimiluminescência direta e indireta

Essa, de certa forma, é uma das vantagens do estudo quimiluminescente de **4** e **5**, a possibilidade de se observar cineticamente a etapa de quimiexcitação, uma vez que estes são compostos isoláveis. A decomposição unimolecular de **4**, entretanto, não representa um bom modelo para reações com altos rendimentos quânticos de quimiluminescência, uma vez que o rendimento quântico de formação de estados triplete (até $0,3 \text{ E mol}^{-1}$) é muito maior que o singlete (geralmente menor do que $0,001 \text{ E mol}^{-1}$),^{15-19,22,29,32-37} resultando em baixos rendimentos quânticos de quimiluminescência (Φ_{CL}). Visto

que estados triplete são preferencialmente desativados de forma não radiativa, ao contrário de estados singlete, os rendimentos quânticos de fosforescência em solução, na presença de oxigênio, são muito mais baixos que os de fluorescência.³⁵ A formação preferencial de estados excitados triplete pode ser explicada, em teoria, pelo fato da curva de energia potencial da decomposição unimolecular de **4** para formar produtos carbonílicos no estado fundamental realizar um cruzamento com a superfície de energia do estado excitado triplete (T_1) do 1,2-dioxetano, levando a estados T_1 de resíduos carbonílicos (Figura 3),^{14,28,36} sendo que essa superfície possui uma energia menor do que a superfície de energia do estado excitado singlete (S_1) do 1,2-dioxetano, levando a estados S_1 de tal produto carbonílico.³⁸

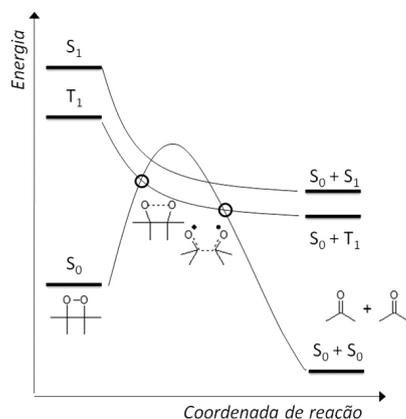
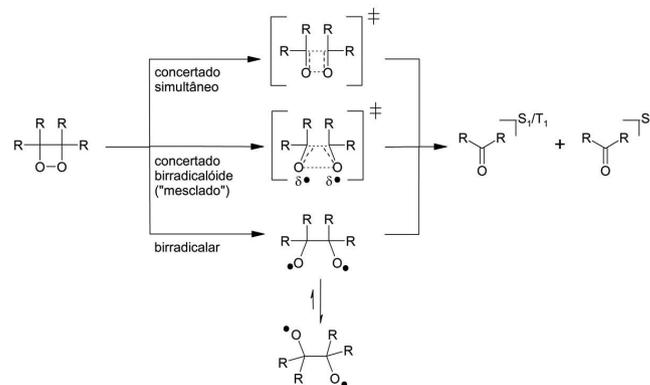


Figura 3. Curvas de energia potencial para a decomposição de 1,2-dioxetanos no estado fundamental (S_0) e os estados excitados singlete (S_1) e triplete (T_1)

Existem dois mecanismos extremos propostos para a decomposição unimolecular de **4** gerando produtos carbonílicos no estado excitado. Um deles é o mecanismo concertado,^{39,40} no qual se postula uma clivagem simultânea das ligações C–C e O–O do anel dioxetânico (Esquema 3). O segundo mecanismo é o birradicalar,^{41,42} onde há primeiramente um alongamento da ligação O–O e formação de um birradical 1,4-dioxila no estado singlete que pode, pela clivagem da ligação C–C, gerar um composto carbonílico no estado excitado singlete (Esquema 3). O sistema pode também sofrer um cruzamento intersistemas (*intersystem crossing*, ISC) gerando um birradical no estado triplete, do qual resultam produtos triplete após a clivagem.^{43,44} Ambos os mecanismos têm em comum uma mudança na multiplicidade de spin, com a diferença que o passo de ISC do mecanismo birradical é reversível, enquanto que no mecanismo concertado não o é. As evidências experimentais acumuladas têm favorecido o mecanismo birradicalar,⁴⁵ mas mesmo assim o mecanismo concertado não pode ser descartado como proposta plausível da decomposição unimolecular de 1,2-dioxetanos.⁴⁶ Apesar de o mecanismo birradicalar explicar adequadamente os parâmetros de ativação obtidos para a maioria dos 1,2-dioxetanos estudados, aparentemente este não é o melhor modelo mecanístico para racionalizar rendimentos quânticos singlete e triplete. Logo, um mecanismo intermediário foi proposto, que mescla os dois mecanismos extremos, onde as ligações C–C e O–O clivam de maneira concertada, mas não simultânea (Esquema 3).³⁸

Tal mecanismo mesclado, cujas características cinéticas refletem o mecanismo birradicalar e a formação de produtos no estado excitado correlaciona com o mecanismo de clivagem totalmente concertada, foi proposto de forma a conciliar as observações experimentais dos parâmetros de ativação e excitação de uma grande parte dos derivados de **4** estudados.^{36,47} A série de derivados de **4** metil-substituídos teve seus parâmetros de estabilidade térmica e rendimentos quânticos



Esquema 3. Mecanismos propostos para a decomposição térmica de 1,2-dioxetanos (**4**): concertado simultâneo, mesclado e birradicalar

de formação de estados excitados singlete e triplete racionalizados por meio do mecanismo mesclado,^{14,22,28,33,36,37} o qual foi formulado inicialmente com base em considerações qualitativas de mecânica quântica, definindo as curvas de energia potencial para a decomposição no estado fundamental do 1,2-dioxetano e nos seus estados excitados singlete (S_1) e triplete (T_1) (Figura 3).³⁶⁻³⁸ Verificou-se que tanto a estabilidade térmica dos peróxidos cíclicos quanto o rendimento quântico obtido na sua decomposição aumentava com o grau de substituição no anel dioxetânico. Com estes dados experimentais e com base em considerações estruturais, foi possível propor que os derivados mais substituídos sofrem decomposição por um processo concertado quase sincronizado e os derivados que contêm menos grupos metila como substituintes no anel de quatro membros sofrem decomposição por um processo birradicalar, porém ainda concertado. Combinando estas considerações com os rendimentos quânticos obtidos na decomposição destes derivados, concluiu-se que a decomposição de 1,2-dioxetanos por um mecanismo concertado quase sincronizado levaria a altos rendimentos de quimiexcitação, enquanto que a decomposição destes peróxidos por um mecanismo birradicalar levaria a baixos rendimentos quânticos.^{28,36,37}

O derivado de **4** mais estável já sintetizado é o bis-adamantil-1,2-dioxetano (**4a**, Esquema 1), sendo que o grupo adamantila tem a propriedade de estabilizar o anel dioxetânico ligado diretamente a ele em uma longa série de compostos, como os 1,2-dioxetanos **4b** e **4c**. Sugere-se que grupos volumosos e impedidos estabilizam 1,2-dioxetanos quando ligados diretamente ao anel, tendo em vista que a clivagem da ligação O–O provocaria uma compressão dos grupos substituintes volumosos, efeito muito pronunciado quando da presença de grupos adamantila.⁴⁶ Apesar da imensa quantidade de resultados sobre a decomposição térmica de diversos derivados de **4** ter sido interpretada com base em um mecanismo birradicalar, até o momento não se tem conhecimento de um mecanismo geral para explicar as eficiências observadas de formação de estados excitados.^{16-19,22,34,35,48-51} Além disso, a maioria dos cálculos semiempíricos e *ab initio* foram realizados tendo o mecanismo birradicalar como base.⁵²⁻⁶⁰ Logo, mesmo que a maioria dos cálculos reportados tenha sucesso em explicar os parâmetros de ativação da decomposição de 1,2-dioxetanos, até onde se sabe, nenhum mecanismo geral definitivo foi proposto para racionalizar os valores observados de rendimentos quânticos.^{46,61} Recentemente, nosso grupo de pesquisa efetuou cálculos teóricos da estrutura de trinta derivados de **4** contendo substituintes alquila, otimizando-se a estrutura dos mesmos por diferentes métodos semiempíricos e *ab initio*.⁴⁶ Os parâmetros estruturais obtidos por métodos *ab initio* mostraram correlação melhor com os parâmetros de ativação experimentais que aqueles calculados com métodos semiempíricos. Excelentes correlações entre as distâncias de ligação C–C e

a estabilidade dos derivados foram obtidas para todos os compostos; entretanto, para as distâncias de ligação O–O e os ângulos diedrais do anel dioxetânico não foram obtidas correlações com os parâmetros de ativação. Com base no mecanismo concertado birradicalar e nos parâmetros estruturais calculados dos 1,2-dioxetanos, foi proposto,⁴⁶ um modelo qualitativo para racionalizar o efeito do substituinte sobre a estabilidade térmica dos 1,2-dioxetanos. Nesse modelo são considerados somente os efeitos estéricos do substituinte sobre os comprimentos de ligação C–C e O–O dos derivados e os ângulos diedrais dos anéis de quatro membros. O modelo foi aplicado com sucesso para explicar a estabilidade térmica de alguns derivados de **4** que demonstram, experimentalmente, estabilidade excepcionalmente alta e foi utilizado também para racionalizar rendimentos quânticos triplete de derivados com parâmetros quimiluminescentes destacados.⁴⁶ A interpretação dos dados teóricos obtidos permite confirmar as afirmações feitas anteriormente^{28,36} de que a decomposição concertada de 1,2-dioxetanos deve levar à formação eficiente de estados eletronicamente excitados, enquanto que a decomposição destes peróxidos cíclicos por um mecanismo birradicalar deve resultar em baixos rendimentos quânticos.⁴⁶ Recentemente, obtiveram-se resultados experimentais que evidenciam a validade do modelo proposto com base nesses cálculos teóricos.⁶²

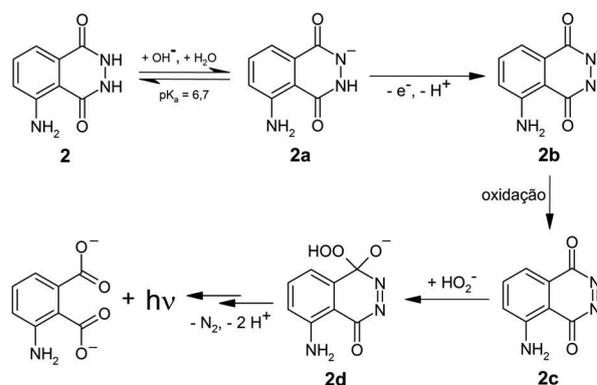
Mecanismos à parte, a reação de decomposição unimolecular de derivados de **4** gerando resíduos carbonílicos excitados, possui baixos rendimentos de emissão, considerando-se que estados excitados triplete geralmente decaem ao fundamental por uma via térmica, além de serem suprimidos pela presença de oxigênio dissolvido na solução e tendo em vista o baixo rendimento de fluorescência, Φ_{FL} , associado a compostos carbonílicos. Logo, a decomposição térmica de 1,2-dioxetanos constitui um exemplo de quimiluminescência direta de baixa eficiência (Esquema 2), constituída principalmente pela emissão de fluorescência derivada de resíduos carbonílicos,^{1,16,17,19,33-35} uma vez que a emissão de fosforescência de estados triplete de tais compostos somente pode ser observada sob condições muito específicas, como na ausência de oxigênio.^{34,63,64} Um exemplo de quimiluminescência direta de maior eficiência é a reação do luminol, a ser abordada mais adiante.

De forma a se aumentar o rendimento de emissão de um sistema envolvendo a decomposição de um derivado de **4**, pode-se utilizar um acceptor de energia adequado e que possua alto rendimento quântico de fluorescência, como 9,10-difenilantraceno, um bom acceptor de estados singlete e o mais comumente utilizado (Esquema 2). A utilização de 9,10-dibromoantraceno como acceptor de energia causa um aumento ainda maior das intensidades de emissão, uma vez que o mesmo é um bom acceptor de estados excitados triplete (Esquema 2). Tal efeito pode ser racionalizado como uma transferência de energia do estado triplete do resíduo carbonílico, formado na decomposição de **4**, para o estado excitado singlete do 9,10-dibromoantraceno, processo este facilitado pelo efeito do átomo pesado dos substituintes brometo,^{15,34} que então perderá essa energia de excitação por emissão de fluorescência ao final do processo (Esquema 2).

Esses exemplos de quimiluminescência indireta são interessantes para demonstrar que, realmente, maiores rendimentos de formação de estados excitados triplete do que singlete são obtidos quando da decomposição de **4**. Deve-se ressaltar ainda que o rendimento quântico de emissão de quimiluminescência indireta é maior do que o obtido na quimiluminescência direta de 1,2-dioxetanos, entretanto, a constante de velocidade observada (k_{obs}) nesse processo é equivalente à constante de decomposição térmica unimolecular do 1,2-dioxetano (k_D), uma vez que não ocorre interação entre o acceptor de energia adicionado e o peróxido cíclico, mas somente uma transferência de energia de excitação eletrônica do produto de decomposição formado no estado excitado para tal acceptor (Esquema 2).

Tendo em vista os baixos rendimentos de emissão desses sistemas de quimiluminescência direta de **4**, estes peróxidos não constituem modelos adequados para a representação de sistemas bioluminescentes, que possuem rendimentos de emissão altos.⁶⁵ Em contrapartida, a quimiluminescência de 1,2-dioxetanonas, como **5**, permite uma maior aproximação do processo de bioluminescência, sendo que tais compostos haviam sido postulados como precursores de espécies emissoras em seres vivos.^{13,16,22,34}

Um dos sistemas quimiluminescentes de alta eficiência que, possivelmente, envolve a formação de um peróxido cíclico intermediário que decompõe de forma unimolecular é a reação do luminol (**2**).²⁷ Esse talvez seja o sistema quimiluminescente mais utilizado desde que sua descoberta foi descrita,⁴ entretanto, até o momento o mecanismo definitivo dessa reação não foi definido.⁶⁶⁻⁶⁹ Altos rendimentos de emissão são obtidos quando da oxidação de **2** em meio alcalino, levando, além da emissão de luz, à formação de 3-aminofalato e nitrogênio molecular (Esquema 4). Uma variedade de co-oxidantes e catalisadores podem ser utilizados no meio, de forma a aumentar os rendimentos de quimiluminescência observados, ou mesmo, para detectar determinadas espécies orgânicas ou inorgânicas.²⁷ Peroxidases, em particular a extraída de raiz forte, são consideradas os catalisadores mais efetivos para meios com diferentes alcalinidades (pH = 8 a 10) e possuem uma alta especificidade por H_2O_2 , que age como co-oxidante nesse sistema.^{70,71} Com isso, pode-se utilizar tal reação como base para imunoenaios e biossensores, detectando-se a presença e quantificando-se peroxidases ligadas a peptídeos, proteínas e outras biomoléculas. Ainda, a determinação da quantidade de glicose em amostras de soro pode ser efetuada de forma indireta, oxidando-se a mesma com glicose oxidase e levando à formação de H_2O_2 , para então se quantificar esse co-oxidante por ensaio com luminol.⁷² O fato de que cátions de metais de transição, como cobalto, cobre, cromo, manganês e ferro, bem como seus complexos, promovem a catálise ou a inibição da oxidação de **2**, também pode ser utilizada para detecção desses metais.⁷³ Foi desenvolvido um ensaio quimiluminescente baseado na oxidação do luminol por H_2O_2 , na presença de hemina como catalisador, que resulta em altas intensidades de emissão e curto tempo de resposta.⁷⁴⁻⁷⁶ A emissão desse sistema pode ser suprimida por substâncias que apresentem atividade antirradicalar (*e.g.*, trolox, utilizado como antirradical padrão), sendo que a área de supressão de quimiluminescência apresenta boa correlação com a concentração da amostra; além disso, este ensaio já foi testado com extratos vegetais.



Esquema 4. Mecanismo geral da oxidação do luminol (**2**) em meio alcalino

Em meio aquoso alcalino (Esquema 4), o ânion do luminol (**2a**) é oxidado a um íon radical (**2b**), por intermédio de vários possíveis oxidantes fortes, como peroxidases e metais de transição, e uma série de radicais livres (N_3^* , CO_3^{*-} , Br_2^{*-} , ClO_2^* e HO^*).^{77,78} Em seguida, é formada a diazoquinona (**2c**), por recombinação e desproporciona-

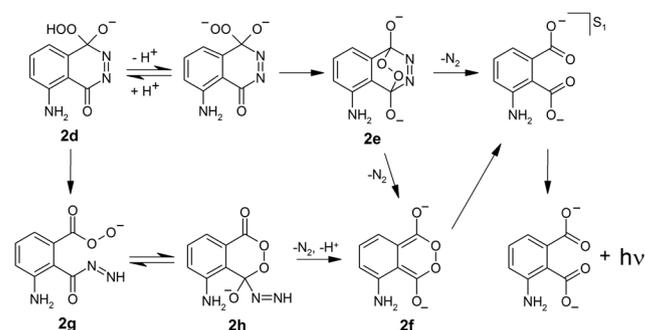
mento rápidos de duas moléculas de **2b** ou pela reação de **2b** com oxigênio molecular.²⁷ Ataque nucleofílico de H₂O₂ a **2c** leva à formação do α -hidroxi-hidroperóxido (**2d**) intermediário que, em diversas etapas posteriores, leva à formação do estado excitado singlete do íon 3-aminofalato. Determinou-se que o íon 3-aminofalato no estado excitado singlete é a espécie emissora, dada a semelhança entre os espectros de emissão da reação e o de fluorescência desse composto.²⁷

Dentro dessas etapas, reside a formação do intermediário de alta energia (IAE) da reação do luminol, a partir da decomposição de **2d** (Esquema 5). A estrutura de tal IAE ainda é motivo de controvérsia, sendo que Albrecht, em seus estudos iniciais, propôs a formação de um endoperóxido bicíclico (**2e**),⁴ apesar de nenhuma evidência experimental ter sido encontrada para suportar tal afirmação. Entretanto, como a decomposição de **2e** liberando N₂, concomitante com a formação do estado excitado do 3-aminofalato, é uma reação pericíclica [2 + 2 + 2] permitida, a mesma não deve levar à formação de estados excitados.⁷⁹ Por uma abordagem alternativa, postulou-se que **2e** não decompõe gerando o estado excitado num único passo, mas forma primeiramente o endoperóxido antiarômático **2f** por uma reação tipo retro-Diels-Alder.⁸⁰ Analogamente, sugeriu-se a formação de **2f** por uma abertura da hidrazida subsequente à formação de **2d**, formando o perácido **2g**. Por um ataque nucleofílico intramolecular, **2g** formaria o endoperóxido cíclico **2h**, que levaria finalmente à formação de **2f** pela liberação de nitrogênio molecular.^{70,81} A formação de estados excitados do 3-aminofalato se daria à medida que **2f** decompõe por um processo pericíclico. A maior evidência de que o endoperóxido antiarômático **2f** é, de fato, o IAE dessa transformação, é a correlação entre o estado fundamental de **2f** e o estado excitado do 3-aminofalato,⁸² o que permite a formação eficiente de estados excitados singlete (Esquema 5).

Decomposição catalisada de peróxidos cíclicos: mecanismo intermolecular

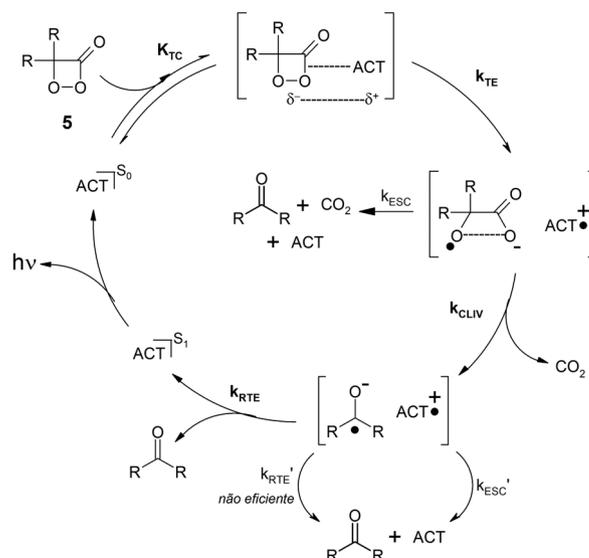
Devido às dificuldades sintéticas e labilidade térmica e catalítica de 1,2-dioxetanonas (**5**), ou α -peróxi-lactonas, apenas alguns exemplares dessa classe de peróxidos cíclicos foram isolados e estudados após 1972,¹⁰ sendo que apenas a 3-*t*-butil-1,2-dioxetanona (**5**, R₁ = C(CH₃)₃, R₂ = H) e a 3,3-dimetil-1,2-dioxetanona (**5**, R₁ = R₂ = CH₃) tiveram suas propriedades largamente estudadas pelos grupos de Schuster, Turro e Adam. Assim como para **4**, a decomposição térmica de **5** revelou também que o rendimento de formação de estados excitados singlete é menor do que para estados tripleto, não correspondendo à observação dos altos rendimentos de emissão obtidos com sistemas bioluminescentes.¹⁵ Por outro lado, observou-se que alguns hidrocarbonetos policondensados aromáticos, com baixo potencial de oxidação (E_{ox}) e altos rendimentos quânticos de fluorescência (Φ_{FL}), denominados ativadores (ACT), podem alterar o curso desta reação, acelerando a decomposição e aumentando significativamente os rendimentos quânticos de formação de produtos excitados.

Schuster e colaboradores, através de estudos envolvendo peróxidos cíclicos isoláveis, como o peróxido de difenoíla (**7**)^{23,29,83,84} e 1,2-dioxetanonas (**5**)⁸⁵⁻⁸⁹ (Esquema 1), além de alguns peróxidos lineares,^{90,91} formularam o mecanismo de luminescência iniciada quimicamente por troca de elétron, ou CIEEL. Verificaram que as constantes de velocidade observada (k_{obs}) para o decaimento da emissão de luz aumentavam proporcionalmente à concentração de ACT adicionado, bem como os rendimentos de emissão de quimiluminescência (Φ_{CL}). Mais ainda, uma dependência de k_{obs} e das intensidades de emissão com o potencial de oxidação dos ACTs evidenciou a ocorrência de uma transferência de elétron na etapa limitante de velocidade. No mecanismo CIEEL, descrito com uma 1,2-dioxetanona genérica, ocorre, em uma primeira etapa, a formação de um complexo de encontro do tipo transferência de carga (K_{TC}) entre o peróxido e o ACT, no interior



Esquema 5. Propostas mecanísticas para a quimiexcitação na reação do luminol (**2**)

da cavidade de solvente (Esquema 6). O alongamento da ligação fraca O–O por ativação térmica, que resulta em uma diminuição da energia do orbital antiligante desta ligação, promove uma transferência de elétron do ACT para o peróxido (k_{TE}), acompanhada pela clivagem de tal ligação O–O. Mesmo sendo desfavorável do ponto de vista energético, a clivagem da ligação peroxídica possibilita a ocorrência da transferência de elétron tornando-a irreversível.^{23,27} O ânion-radical da 1,2-dioxetanona, ainda dentro da cavidade de solvente, sofre clivagem da ligação C–C (k_{CLIV}), resultando em uma espécie neutra e outra ânion-radical (Esquema 6). O novo par de radical íons formado entre o radical ânion da espécie carbonílica e o radical cátion do ACT, ainda dentro da gaiola de solvente, sofre agora a retrotransferência de elétron (k_{RTE}), a qual é a responsável pela formação de estados excitados singlete (S₁) do ACT (Esquema 6). Para possuir eficiência de formação de estados excitados alta, a sequência inteira de clivagem de ligações e transferências de elétron tem que necessariamente ocorrer dentro da gaiola de solvente. Quando ocorre o escape de uma das espécies reativas desta cavidade de solvente, se entende que esta não vai mais encontrar a espécie reativa correspondente para efetuar a retrotransferência de elétron e formar o estado excitado do ACT. Porém, após formação do estado eletronicamente excitado do ACT, quando da retrotransferência de elétron dentro da cavidade de solvente, este volta para o seu estado fundamental com a emissão de fluorescência, que é responsável pela quimiluminescência observada neste tipo de transformação (Esquema 6).



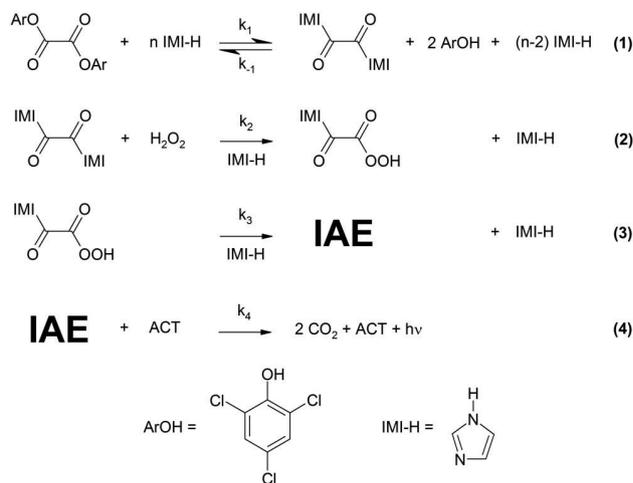
Esquema 6. Sequência CIEEL simplificada para a quimiexcitação de um ACT, pela interação do mesmo com uma 1,2-dioxetanona (**5**)

Para este processo de decomposição catalisada de peróxidos, que também pode ser classificado como quimiluminescência ativada, mesmo antes de ter se definido o mecanismo CIEEL, haviam sido obtidas evidências do envolvimento de uma transferência de elétron no passo de quimiexcitação do chamado sistema peróxi-oxalato.⁷ Tais evidências foram confirmadas subsequentemente através do estudo da decomposição catalisada de 1,2-dioxetanonas isoláveis, onde se observou uma transferência de elétron do ACT para o peróxido ou, no mínimo, uma transferência de carga.^{29,92,93} Através do estudo com metaloporfirinas, evidenciou-se a formação de um complexo entre o ACT e o peróxido na etapa inicial do mecanismo CIEEL.⁹⁴

Uma vez que o mecanismo CIEEL foi utilizado para racionalizar o passo de quimiexcitação da reação bioluminescente do vaga-lume, entre outras transformações quimiluminescentes, o mesmo foi recebido com entusiasmo pela comunidade científica da época.⁹⁵ Porém, um ponto obscuro dessa proposta mecanística diz respeito aos rendimentos quânticos de formação de estados excitados singlete (Φ_s), visto que o valor de $\Phi_s = 0,1 \text{ E mol}^{-1}$, determinado nos trabalhos iniciais para a reação de peróxido de difenoila (**7**) com perileno,^{29,84,85,96} foi superestimado em várias ordens de grandeza. Este fato foi revelado em um trabalho posterior de Catalani e Wilson,⁹⁷ no qual se obteve $\Phi_s = 2 \times 10^{-5} \text{ E mol}^{-1}$ para tal transformação, valor também encontrado em um trabalho recente do grupo.⁹⁸ Da mesma forma, o rendimento Φ_s da decomposição catalisada da 3,3-dimetil-1,2-dioxetanona (**5**, $R_1 = R_2 = \text{CH}_3$) por rubreno, determinado como $\Phi_s = 0,1 \text{ E mol}^{-1}$ originalmente, também foi redeterminado pelo nosso grupo de pesquisa, obtendo-se um valor ordens de grandeza inferior,⁹⁸ também para dois derivados de **5** cujas propriedades quimiluminescentes são inéditas, um contendo o grupo *spiro*-adamantila e outro o grupo ciclopentila, encontraram-se valores de Φ_s na ordem de 10^{-2} e $10^{-4} \text{ E mol}^{-1}$, respectivamente.^{98,99} Uma vez que as decomposições catalisadas de **7** e derivados de **5**, bases da formulação do mecanismo CIEEL, possuem eficiências de formação de estados excitados questionáveis, a própria validade do mecanismo é duvidosa.

O único sistema quimiluminescente a operar, aparentemente, segundo um mecanismo CIEEL intermolecular de eficiência comprovadamente alta é o sistema peróxi-oxalato,²⁷ originalmente descrito por Chandross.⁶ No desenvolvimento de novos reagentes para o sistema peróxi-oxalato, chegou-se à aplicação de ésteres oxálicos com diferentes substituintes aromáticos e ao uso de catalisadores básicos/nucleofílicos (*e.g.*, imidazol, IMI-H), obtendo-se rendimentos quânticos de quimiluminescência (Φ_{cl}) que podem chegar a 30%, entre os mais altos conhecidos em sistemas sem catálise enzimática.²⁷ Em trabalhos publicados por Rauhut *et al.*, foi proposto pela primeira vez um mecanismo para a reação peróxi-oxalato,¹⁰⁰⁻¹⁰² onde se postulou a formação de um intermediário de alta energia (IAE) a partir da reação de ésteres oxálicos com peróxido de hidrogênio que, por meio do mecanismo CIEEL, leva à formação do ACT no estado excitado. A cinética das reações anteriores à formação do IAE, no sistema peróxi-oxalato, foi estudada com mais detalhes¹⁰⁰⁻¹⁰³; com base na determinação de constantes de velocidade para tal sistema foi proposto, por Stevani *et al.*, um esquema mecanístico simplificado (Esquema 7),^{104,105} mais especificamente, para a reação de oxalato de bis(2,4,6-triclorofenila) com H_2O_2 , catalisada por IMI-H. Nesses trabalhos, comprovou-se o papel de IMI-H como catalisador nucleofílico, através das evidências obtidas da formação do intermediário de reação 1,1'-oxalildi-imidazolidíco.

A determinação da natureza do intermediário de alta energia (IAE) envolvido no sistema peróxi-oxalato tem sido alvo de vários estudos, uma vez que há grande controvérsia em torno desse assunto. Foram propostas várias estruturas de possíveis IAE (**6**, **8** - **14**, Esquema 8), algumas sem fundamentos experimentais adequados (**12** e **13**).¹⁰⁶⁻¹¹⁴ Chandross foi o primeiro a observar a natureza volátil do

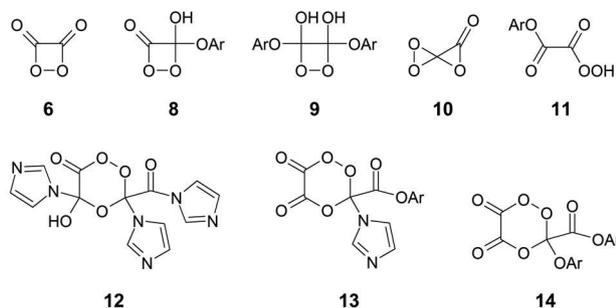


Esquema 7. Etapas envolvidas no sistema peróxi-oxalato, para a reação do oxalato de bis(2,4,6-triclorofenila) com H_2O_2 , com catálise nucleofílica e básica por imidazol (IMI-H)

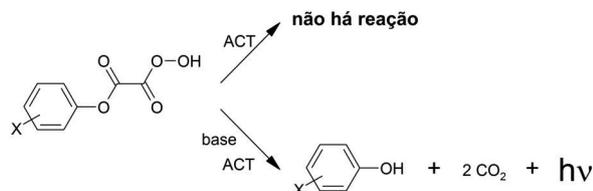
IAE,⁶ descrevendo que vapores, que evoluíam da reação de cloreto de oxalila com peróxido de hidrogênio em dioxano, eram capazes de induzir a quimiluminescência de tiras de papel embebidas com solução de antraceno. O mesmo resultado, porém com outra montagem, foi descrito por Rauhut,¹⁰³ enquanto que tentativas posteriores de identificação deste IAE por métodos cromatográficos em fase gasosa (IR, MS) falharam. Os dois autores consideraram a 1,2-dioxetanodiona (**6**) como IAE mais plausível, devido à volatilidade observada do mesmo.

Derivados do perácido **11** foram apontados como a mais provável estrutura do IAE, com base em estudos cinéticos utilizando-se RMN-¹⁹F e nas propriedades de derivados de perácidos protegidos.^{115,116} Entretanto, uma vez sintetizado e caracterizado, por Stevani *et al.*,^{117,118} o *O,O*-hidrogênio monoperóxi-oxalato de 4-clorofenila, derivado do perácido **11** ($\text{Ar} = p\text{-Cl-C}_6\text{H}_4$) não demonstrou interação direta com ACTs, um fato que exclui, de maneira definitiva, espécies do tipo **11** como intermediários de alta energia na reação peróxi-oxalato. Por outro lado, o composto preparado exibe quimiluminescência em presença de um ACT e de bases com pK_a adequado ($\text{pK}_a > 6$) (Esquema 9), o que sugere a ocorrência de uma reação química anterior à emissão, provavelmente, uma ciclização originando o IAE.¹¹⁷ Em estudos do grupo,^{119,120} investigou-se com maior profundidade a etapa de ciclização de derivados do perácido **11** e concluiu-se, segundo resultados obtidos com um estudo de Hammett, que a 1,2-dioxetanodiona (**6**) de fato é o IAE do sistema peróxi-oxalato. Utilizando-se certo arranjo experimental, foi possível se observar o acúmulo do IAE e determinou-se que a concentração do mesmo pode chegar até $2,0 \mu\text{mol L}^{-1}$,¹²¹ confirmando a suspeita de que sua detecção espectroscópica seja possível na ausência de um ACT e/ou contaminantes. Tal fato é reforçado pela observação de que o tempo de meia-vida do IAE é de 2,3 s, mas de apenas 0,093 s quando na presença de 9,10-difenilantraceno, sendo ambos esses valores determinados através dos parâmetros de ativação da decomposição unimolecular e catalisada do intermediário de alta energia da reação peróxi-oxalato.¹²¹

Através de estudos cinéticos, também foi possível se confirmar a alta eficiência da formação de estados excitados do mecanismo CIEEL,^{21,122,123} como observado em estudos anteriores do sistema peróxi-oxalato.^{7,124} A validade do mecanismo CIEEL foi confirmada dentro desse sistema, uma vez que se obtiveram evidências da ocorrência de uma transferência de elétron na etapa de quimiexcitação, ou no mínimo de uma transferência de carga, quando da correlação entre constantes de velocidade relativas, obtidas de forma indireta, e o potencial de oxidação dos ativadores.²¹ Utilizando-se a Equação de



Esquema 8. Estruturas para o possível intermediário de alta energia (IAE) da reação peróxi-oxalato



Esquema 9. Reação quimioluminescente proveniente da interação de derivados do perácido **11** com um ativador (ACT)

Marcus,¹²⁵ pode-se determinar o valor do coeficiente de transferência de elétron α de uma correlação linear entre o logaritmo natural da constante de velocidade e o potencial de oxidação, fornecendo uma medida da extensão da clivagem da ligação O–O no estado de transição. Para esse caso, obteve-se $\alpha = 0,08$,²¹ o que indica que a transferência de elétron e, conseqüentemente, também a ruptura da ligação O–O possuem um estado de transição precoce.⁹² Ciscato *et al.*,¹²¹ através de um arranjo experimental que permite o acúmulo do IAE no meio reacional, conseguiram medir diretamente as constantes de velocidade de decomposição do IAE mediante adição do ACT. Da correlação entre as constantes de velocidade bimoleculares da decomposição catalisada e o potencial de oxidação, obteve-se $\alpha = 0,23$. Para a maioria dos sistemas CIEEL estudados, valores de $\alpha = 0,3$ são geralmente obtidos.³² Contudo, para todos esses estudos citados, o resultado importante obtido não é a extensão da transferência de elétron, mas o fato de que se evidencia uma transferência de elétron na etapa inicial de interação do ACT com o peróxido, no passo de quimiexcitação.

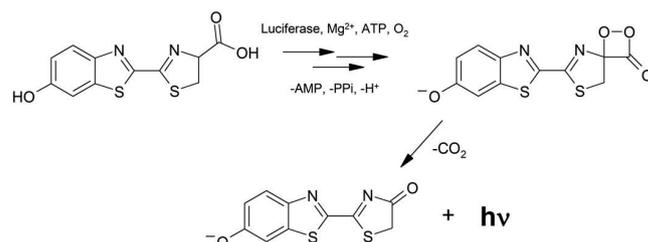
Nenhuma informação cinética direta das etapas subsequentes à transferência inicial de elétron foi obtida até o momento; todavia, assume-se que as mesmas devem ser rápidas e ocorrer dentro da cavidade de solvente, de forma que a retrotransferência de elétron resulte na formação de estados eletronicamente excitados. Observou-se, entretanto, em estudo do grupo, um aumento do rendimento quântico de formação de estados excitados (Φ_s) da reação peróxi-oxalato com o aumento da viscosidade do solvente, demonstrando a importância do efeito da cavidade de solvente sobre a eficiência de formação de estados excitados.¹¹⁹ De certa forma, tais observações validam os estudos iniciais de Schuster e descartam propostas a favor de um processo de transferência de carga concertado nesse processo de quimiexcitação.^{32,93,126,127} Em relação ao passo de retrotransferência de elétron, onde a aniquilação de espécies radiculares leva à formação ou não de estados excitados do ACT, observou-se uma correlação entre o rendimento Φ_s^∞ , que é o rendimento Φ_s determinado em certas condições hipotéticas, onde a concentração de ativador seja infinita e a energia livre de retrotransferência de elétron leve à formação de estados excitados do ACT (ΔG_{RTE}^*).²¹ Em linhas gerais, notou-se que os cátions-radicaís de ativadores que levam a uma maior liberação de

energia para formar estados excitados possuem o maior rendimento de formação de estados excitados singlete (*e.g.*, rubreno), enquanto que cátions-radicaís de ativadores que no aniquilamento com o ânion-radical liberam menos energia possuem uma eficiência menor (*e.g.*, 2,5-difeniloxazol).²¹ Em certas condições experimentais, é possível se obter rendimentos quânticos de emissão de luz próximos a 0,7 E mol⁻¹.²¹ Tal fato classifica o sistema peróxi-oxalato como o único eficiente para geração de estados excitados por uma variante intermolecular do mecanismo CIEEL. Por outro lado, derivados de 1,2-dioxetanos fenoxi-substituídos protegidos, como **4b** e **4c**, formam estados excitados de forma eficiente através de uma variante intramolecular do mecanismo CIEEL, na qual ocorre, aparentemente, um processo de transferência de elétron intramolecular na etapa inicial.¹²⁸

Decomposição catalisada de peróxidos cíclicos: mecanismo intramolecular

1,2-Dioxetanos com substituintes arílicos e alquílicos não mostram decomposição pelo mecanismo CIEEL intermolecular na presença de ativadores. Porém, foi postulado que este mecanismo ocorre de maneira intramolecular na decomposição induzida de 1,2-dioxetanos, o que leva à formação de estados excitados singletes com rendimentos relativamente altos.^{129,130} Os derivados de 1,6-diaril-2,5,7,8-tetraoxabicyclo[2,4,0] octanos (**4d-f**, Esquema 1), quando clivados termicamente, mostram comportamento semelhante ao de 1,2-dioxetanos usuais, com formação preferencial de estados excitados triplete. Entretanto, a desprotonação de **4e**, resultando no 1,2-dioxetano substituído com um grupo fenolato **4f**, muda drasticamente a estabilidade do composto (tempo de meia-vida a -30 °C de 17 anos para **4d** e de alguns segundos para **4f**), observando-se um relâmpago de luz azulada brilhante quando da desproteção de **4e**.¹³¹

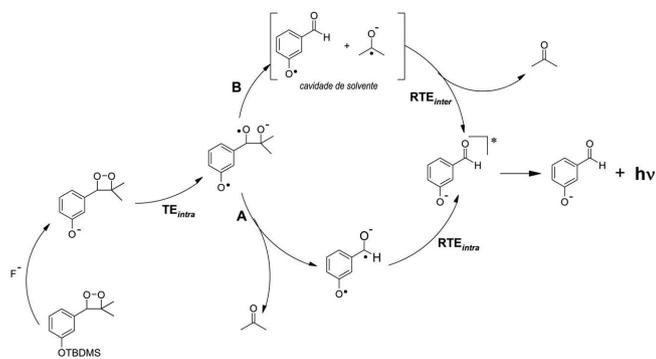
Este comportamento é análogo ao do intermediário proposto na bioluminescência do vaga-lume e por isso este exemplo em particular foi relevante na tentativa de elucidar o mecanismo químico deste processo (Esquema 10).⁹⁵ Com base nos resultados obtidos com os 1,2-dioxetanos **4d-f**, foram desenvolvidos os novos 1,2-dioxetanos estáveis **4b** e **4c**, contendo grupos fenólicos protegidos que, quando desprotegidos, induzem a uma emissão intensa de luz.^{132,133} O 1,2-dioxetano **4c** contém o grupo protetor fosfato, o qual pode ser removido através da ação da fosfatase alcalina,¹³⁴ sendo utilizado em uma nova geração de métodos simples, rápidos e ultrasensíveis para análises bioquímicas e que apresentam uma alternativa ao uso de substâncias radioativas.¹²⁸ O 1,2-dioxetano **4b** contém um grupo silil, o qual pode ser desprotegido por fluoreto de tetrabutilamônio gerando o fenolato, que segue o mesmo caminho de decomposição luminescente do fenolato **4f**.^{132,133} Esta desproteção pode ser realizada em meio orgânico, de modo que **4b** é utilizado como 1,2-dioxetano padrão em estudos mecanísticos de CIEEL intramolecular.



Esquema 10. Oxidação da luciferina de vaga-lume catalisada por luciferase

O conhecimento do mecanismo de formação de estados eletronicamente excitados na decomposição quimioluminescente de 1,2-dioxetanos protegidos é essencial, principalmente para o desenvolvimento

de novos sistemas eficientes. Entretanto, tais reações intramoleculares são muito rápidas e os passos reacionais não são facilmente observados.¹³⁵ O primeiro passo na decomposição induzida de 1,2-dioxetanos protegidos (Esquema 11) é a desproteção do grupo silil, utilizando fontes orgânicas de fluoreto, formando o fenolato do 1,2-dioxetano. Tal fenolato é instável e uma transferência de elétron intramolecular (TE_{intra}) leva à formação de um ânion birradicalar, que em seguida sofre uma clivagem na ligação C–C. A partir desse ponto, postula-se que a retrotransferência de elétron (RTE) possa ocorrer de dois modos, de maneira intra (RTE_{intra} , caminho A) ou intermolecular (RTE_{inter} , caminho B), sendo que, independentemente da via de aniquilação dos radicais, se pode obter como produto o aldeído no estado excitado singlete (Esquema 11).^{135,136}



Esquema 11. Sequência mecanística CIEEL intramolecular para um 1,2-dioxetano-fenóxi-substituído protegido por um grupo silila

Os altos rendimentos quânticos de formação de estados excitados obtidos nesta reação foram considerados como evidência para a ocorrência de um mecanismo CIEEL totalmente intramolecular (Esquema 11, caminho A), no qual tanto o processo de transferência (TE) quanto o de retrotransferência de elétron (RTE_{intra}) ocorrem de maneira intramolecular.²⁷ Nesta via totalmente intramolecular a separação dos íons-radicais por difusão não pode ocorrer, fato que levaria à redução da eficiência de formação de estados excitados, o que explica de maneira adequada a grande diferença nos rendimentos quânticos obtidos em sistemas CIEEL com transferência de elétron inicial intermolecular ($\Phi_s \approx 10^{-4}$ E mol⁻¹)⁹⁷⁻⁹⁹ ou intramolecular ($\Phi_s \approx 1,0$ E mol⁻¹).^{135,137} Entretanto, a partir de estudos a respeito do efeito da viscosidade do solvente sobre os rendimentos quânticos obtidos na decomposição induzida de **4b**, Adam *et al.* postularam a ocorrência de uma retrotransferência de elétron intermolecular (RTE_{inter}) nesta reação (Esquema 11, caminho B). Isso foi concluído tendo em vista que o rendimento de formação de estados excitados aumenta com o aumento da viscosidade do meio, indicando um efeito sobre a permanência do provável par de íons-radicais formado dentro da cavidade de solvente.¹³⁸⁻¹⁴⁰ Apesar do efeito da viscosidade indicar a RTE_{inter} dentro do mecanismo CIEEL intramolecular, observação confirmada experimentalmente em um estudo posterior,¹⁴¹ a possível ocorrência da formação do par de íons radicais foi verificada por uma abordagem alternativa. Nesse estudo, gerou-se o par de íons radicais a partir de fenolatos, agindo como ativadores, e de derivados de 1,2-dioxetanonas (**5**), através de um processo CIEEL com TE inicial intermolecular.⁹⁸ Os rendimentos de formação de estados excitados obtidos nestes sistemas foram ordens de grandeza inferiores ao observado para o sistema com 1,2-dioxetanos com TE inicial intramolecular, sugerindo que a via de geração eficiente de estados excitados na decomposição induzida de 1,2-dioxetanos deve ser totalmente intramolecular (Esquema 11, caminho B).

Tabela 1. Rendimentos quânticos de formação de estados excitados singlete (Φ_s) para sistemas CIEEL inter e intramoleculares

Sistema	Decomposição catalisada de	Estrutura	Φ_s (E mol ⁻¹)	Ref.
INTER	Peróxido de difenoila		$(1,0 \pm 0,5) 10^{-1}$	84
			$(2 \pm 1) 10^{-5}$	97
			$(4,9 \pm 0,5) 10^{-5}$	98
1,2-Dioxetanonas			$(1,0 \pm 0,5) 10^{-1}$	85
			$(1,0 \pm 0,2) 10^{-3}$	98
			$(5,2 \pm 0,2) 10^{-4}$	99
1,2-Dioxetanodiona			$(1,0 \pm 0,3) 10^{-2}$	98
			até $(6,8 \pm 0,5) 10^{-1}$	21
INTRA	1,2-Dioxetanos-fenóxi-substituídos		$(5,5 \pm 2,0) 10^{-1}$	132
			$(6,6 \pm 3,3) 10^{-1}$	141
			$(1,0 \pm 0,3) 10^0$	137
	Luciferina		$(4,1 \pm 0,7) 10^{-1}$	142

Rendimentos quânticos de formação de estados excitados singlete

Concluindo, pode-se observar que o rendimento quântico para formação de estados excitados singlete no mecanismo CIEEL intermolecular, ao qual se atribuiu um alto valor inicialmente, mostrou ser ordens de grandeza inferior ao originalmente relatado (Tabela 1). Além da decomposição catalisada do peróxido de difenoila (**7**) ser de baixa eficiência, também se revelou pouco eficiente a decomposição catalisada de derivados de 1,2-dioxetanonas (**5**). Dessa forma, o único sistema que opera por um mecanismo CIEEL intermolecular e que leva à formação eficiente de estados excitados singlete é o sistema peróxi-oxalato, onde, supostamente, a 1,2-dioxetanodiona (**6**) age como intermediário de alta energia peroxídico. Igualmente eficientes são os sistemas CIEEL intramoleculares, que apresentam uma transferência inicial de elétron na decomposição induzida de 1,2-dioxetanos fenóxi-substituídos protegidos, com rendimentos de formação de estados excitados que superam o observado em sistemas biológicos com catálise enzimática (Tabela 1).¹⁴²

AGRADECIMENTOS

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (WJB 2006/03420-7), à Coordenadoria para o Aperfeiçoamento de Pessoal do Ensino Superior e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico pelo auxílio financeiro. À Divisão de Fotoquímica da Sociedade Brasileira de Química pelo convite realizado para ministrar uma conferência convidada durante a 33ª RASBQ.

REFERÊNCIAS

- Campbell, A. K.; *Chemiluminescence: Principles and Applications in Biology and Medicine*, Ellis Horward Ltd.: Chichester, 1988.

2. Wiedemann, E.; *Ann. Phys. Chem.* **1888**, *24*, 446.
3. Radziszewski, B.; *Ber. Chem. Ges.* **1877**, *10*, 70.
4. Albrecht, H. O.; *Z. Phys. Chem. (Muenchen, Ger.)* **1928**, *136*, 321.
5. Gleu, K.; Petsch, W.; *Angew. Chem.* **1935**, *48*, 57.
6. Chandross, E. A.; *Tetrahedron Lett.*, **1963**, *12*, 761.
7. Rauhut, M. M.; *Acc. Chem. Res.* **1969**, *2*, 80.
8. Rauhut, M. M.; Roberts, B. G.; Maulding, D. R.; Bergmark, W.; Coleman, R.; *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 330.
9. Kopecky, K. R.; Mumford, C.; *Can. J. Chem.* **1969**, *47*, 709.
10. Adam, W.; Liu, J.-C.; *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 2894.
11. Staudinger, H.; *Chem. Ber.* **1925**, *58*, 1075.
12. Staudinger, H.; Dyckerhoff, K.; Klever, H. W.; Ruzicka, L.; *Chem. Ber.*; **1925**, *58*, 1079.
13. Adam, W.; *J. Chem. Educ.* **1975**, *52*, 138.
14. Adam, W.; Baader, W. J.; *Angew. Chem., Int. Ed.* **1984**, *23*, 166.
15. Adam, W.; Cilento, G.; *Chemical and Biological Generation of Excited States*, Academic Press: New York, 1982.
16. Adam, W.; Cilento, G.; *Angew. Chem., Int. Ed.* **1983**, *22*, 529.
17. Adam, W.; Heil, M.; Mosandl, T.; Saha-Möller, C. R. Em *Organic Peroxides*; Ando, W., ed.; Wiley: Chichester, 1992, p. 221.
18. Adam, W. Em *The Chemistry of Peroxides*; Patai, S., ed.; Wiley: Chichester, 1983, p. 829.
19. Baumstark, A. L.; *Advances in Oxygenated Processes*; JAI Press Inc.: Greenwich, 1988, p. 31.
20. Stevani, C. V.; Baader, W. J.; *Quim. Nova* **1999**, *22*, 715.
21. Stevani, C. V.; Silva, S. M.; Baader, W. J.; *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 4037.
22. Adam, W.; *Pure Appl. Chem.* **1980**, *52*, 2591.
23. Schuster, G. B.; Schmidt, S. P.; *Adv. Phys. Org. Chem.* **1982**, *18*, 187.
24. Marcus, R. A.; *J. Chem. Phys.* **1965**, *43*, 2654.
25. Marcus, R. A.; Siders, P.; *J. Phys. Chem.* **1982**, *86*, 622.
26. Marcus, R. A. Em *Electron Transfer - From Isolated Molecules to Biomolecules*; Jortner, J.; Bixon, M., eds.; John Wiley & Sons: Chichester, 1999.
27. Baader, W. J.; Stevani, C. V.; Bastos, E. L. Em *The Chemistry of Peroxides*; Rappoport, Z., ed.; Wiley & Sons: Chichester, 2006, vol. 2, p. 1211-1278.
28. Adam, W.; Baader, W. J.; Babatsikos, C.; Schmidt, E.; *Bull. Soc. Chim. Belg.* **1984**, *93*, 605.
29. Schuster, G. B.; *Acc. Chem. Res.* **1979**, *12*, 366.
30. Mc Capra, F.; *Chem. Commun.* **1968**, 155.
31. Hercules, D. M.; *Acc. Chem. Res.* **1969**, *2*, 301.
32. Wilson, T.; *Photochem. Photobiol.* **1995**, *62*, 601.
33. Nery, A. L. P.; Baader, W. J.; *Quim. Nova* **2001**, *24*, 626.
34. Wilson, T.; *Int. Rev. Sci. Phys. Chem. Ser. Two* **1976**, *9*, 266.
35. Schuster, G. B.; Schmidt, S. P.; *Adv. Phys. Org. Chem.* **1982**, *18*, 187.
36. Adam, W.; Baader, W. J.; *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 410.
37. Baader, W. J., *Tese de Doutorado*, Bayerischen Julius-Maximilians-Universität Würzburg, Würzburg, 1983.
38. Turro, N. J.; Devaquet, A. J.; *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 3858.
39. McCapra, F. Em *Bioluminescence and Chemiluminescence: Molecular Reporting with Photons*; Hastings, J. W.; Kricka, L. J.; Stanley, P. E., eds.; Wiley & Sons: Chichester, 1996, p. 7-15.
40. Turro, N. J.; Lechtken, P.; *Pure Appl. Chem.* **1973**, *33*, 363.
41. Richardson, W. H.; O'Neal, H. E.; *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 6553.
42. Richardson, W. H.; O'Neal, H. E.; *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 8665.
43. Richardson, W. H.; Lovett, M. B.; Price, M. E.; Anderegg, J. H.; *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 4683.
44. Richardson, W. H.; Batinica, G.; Janotaperret, K.; Miller, T.; Shen, D. M.; *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 6140.
45. Wilson, T.; Halpern, A. M.; *J. Phys. Org. Chem.* **1995**, *8*, 359.
46. Bastos, E. L.; Baader, W. J.; *ARKIVOC* **2007**, *viii*, 257.
47. Adam, W.; *Adv. Heterocycl. Chem.* **1977**, *21*, 437.
48. Bechara E. J. H.; Wilson, T.; *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 5261.
49. Baumstark, A. L.; Retter, C. A.; Tehrani, K.; Kellogg, C.; *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 3308.
50. Baumstark, A. L.; Vasquez, P. C.; *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 5213.
51. Baumstark, A. L.; Moghaddari, M.; Chamblee, M. L.; *Heteroat. Chem.* **1990**, *1*, 175.
52. Richardson, W. H.; *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 4677.
53. Reguero, M.; Bernardi, F.; Bottoni, A.; Olivucci, M.; Robb, M. A.; *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 1566.
54. Wilson, T.; Halpern, A. M.; *J. Phys. Org. Chem.* **1995**, *8*, 359.
55. Vasil'ev, R. F.; *J. Biolumin. Chemilumin.* **1998**, *13*, 69.
56. Takano, Y.; Tsunesada, T.; Isobe, H.; Yoshioka, Y.; Yamaguchi, K.; Saito, I.; *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1999**, *72*, 213.
57. Vasil'ev, R. F.; *Kinet. Catal.* **1999**, *40*, 172.
58. Wilsey, S.; Bernardi, F.; Olivucci, M.; Robb, M. A.; Murphy, S.; Adam, W.; *J. Phys. Chem. A* **1999**, *103*, 1669.
59. Tanaka, C.; Tanaka, J.; *J. Phys. Chem. A* **2000**, *104*, 2078.
60. Rodríguez, E.; Reguero, M.; *J. Phys. Chem. A* **2002**, *106*, 504.
61. De Vico, L.; Liu, Y.-J.; Krogh, J. W.; Lindh, R.; *J. Phys. Chem. A* **2007**, *111*, 8013.
62. Tanimura, M.; Watanabe, N.; Ijuin, H. K.; Matsumoto, M.; *J. Org. Chem.* **2010**, DOI: 10.1021/jo100449m.
63. Turro, N. J.; *Molecular Photochemistry*, The Benjamin/Cummings Publishing Co. Inc.: Menlo Park, 1978.
64. Turro, N. J.; Steinmetzer, H. C.; Yekta, A.; *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 6468.
65. Seliger, H. H.; McElroy, W. D.; *Arch. Biochem. Biophys.* **1960**, *88*, 136.
66. Albrecht, S.; Brandl, H.; Zimmermann, T.; *Chemilumineszenz*, Huethig GmbH: Heidelberg, 1996.
67. Jiménez, A. M.; Navas, M. J.; *Grasas Aceites (Seville)* **2002**, *53*, 64.
68. Garcia-Campana, A. M.; Baeyens, W. R. G.; Cuadros-Rodríguez, L.; Barrero, F. A.; Bosque-Sendra, J. M.; Gamiz-Gracia, L.; *Curr. Org. Chem.* **2002**, *6*, 1.
69. Dodeigne, C.; Thunus, L.; Lejeune, R.; *Talanta* **2000**, *51*, 415.
70. Merényi, G.; Lind, J.; Eriksen, T. E.; *J. Biolumin. Chemilumin.* **1990**, *5*, 53.
71. Nakamura, M.; Nakamura, S.; *Free Radical Biol. Med.* **1998**, *24*, 537.
72. Marquette, C. A.; Blum, L. J.; *Anal. Bioanal. Chem.* **2006**, *385*, 546.
73. Ferreira, E. C.; Rossi, A. V.; *Quim. Nova* **2002**, *25*, 1003.
74. Bastos, E. L.; Romoff, P.; Eckert, C. R.; Baader, W. J.; *J. Agric. Food Chem.* **2003**, *51*, 4781.
75. Bastos, E. L.; Ciscato, L. F. M. L.; Bartoloni, F. H.; Catalani, L. H.; Baader, W. J.; *Luminescence* **2007**, *22*, 113.
76. Bastos, E. L.; Ciscato, L. F. M. L.; Bartoloni, F. H.; Catalani, L. H.; Baader, W. J.; *Luminescence* **2007**, *22*, 126.
77. Lind, J.; Merényi, G.; Eriksen, T. E.; *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 7655.
78. Rose, A. L.; Waite, T. D.; *Anal. Chem.* **2001**, *73*, 5909.
79. Michl, J.; *Photochem. Photobiol.* **1977**, *25*, 141.
80. Flynn, C. R.; Michl, J.; *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 3280.
81. Merényi, G.; Lind, J.; Eriksen, T. E.; *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 7716.
82. Ljunggren, S.; Merényi, G.; Lind, J.; *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 7662.
83. Koo, J.-Y.; Schuster, G. B.; *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 5403.
84. Koo, J.-Y.; Schuster, G. B.; *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 4496.
85. Schmidt, S. P.; Schuster, G. B.; *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 306.
86. Schmidt, S. P.; Schuster, G. B.; *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 1966.
87. Adam, W.; Simpson, A.; Yany, F.; *J. Phys. Chem.* **1974**, *78*, 2559.
88. Adam, W.; Cueto, O.; *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 6511.
89. Turro, N. J.; Chow, M.-F.; *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 5058.
90. Dixon, B. G.; Schuster, G. B.; *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 3116.
91. Dixon, B. G.; Schuster, G. B.; *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 3068.
92. Scandola, F.; Balzani, V.; Schuster, G. B.; *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 2519.
93. Wilson, T. Em *Singlet Oxygen*; Frimer, A. A., ed.; CRC Press Inc.: Boca Raton, 1985.
94. Schmidt, S. P.; Schuster, G. B.; *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 7100.

95. Koo, J.-Y.; Schmidt, S. P.; Schuster, G. B.; *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1978**, *75*, 30.
96. Schuster, G. B.; Dixon, B.; Koo, J.-Y.; Schmidt, S. P.; Schmidt, J. P.; *Photochem. Photobiol.* **1979**, *30*, 17.
97. Catalani, L. H.; Wilson, T.; *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 2633.
98. Oliveira, M. A.; *Tese de Doutorado*, Universidade de São Paulo, Brasil, 2007.
99. Bartoloni, F. H.; *Tese de Doutorado*, Universidade de São Paulo, Brasil, 2010.
100. Rauhut, M. M.; Sheehan, D.; Clarke, R. A.; Roberts, B. G.; Semsel, A. M.; *J. Org. Chem.* **1965**, *30*, 3587.
101. Rauhut, M. M.; Semsel, A. M.; Roberts, B. G.; *J. Org. Chem.* **1966**, *31*, 2431.
102. Rauhut, M. M.; Roberts, B. G.; Semsel, A. M.; *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *88*, 3604.
103. Rauhut, M. M.; Bollyky, L. J.; Roberts, B. G.; Loy, M.; Whitman, R. H.; Iannotta, A. V.; Semsel, A. M.; Clarke, R. A.; *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 6515.
104. Stevani, C. V.; Lima, D. F.; Toscano, V. G.; Baader, W. J.; *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1996**, 989.
105. Silva, S. M.; Casallanovo Jr., F.; Oyamaguchi, K. H.; Ciscato, L. F. M. L.; Stevani, C. V.; Baader, W. J.; *Luminescence* **2002**, *17*, 313.
106. Capomacchia, A. C.; Jennings, R. N.; Hemingway, S. M.; Dsouza, P.; Prapaitrakul, W.; Gingle, A.; *Anal. Chim. Acta* **1987**, *196*, 305.
107. Gooijer, C.; Vanzoonen, P.; Velthorst, N. H.; Frei, R. W.; *J. Biolumin. Chemilumin.* **1988**, *2*, 207.
108. Gooijer, C.; Vanzoonen, P.; Velthorst, N. H.; Frei, R. W.; *J. Biolumin. Chemilumin.* **1989**, *4*, 479.
109. Devasto, J. K.; Grayeski, M. L.; *Analyst* **1991**, *116*, 443.
110. Hanaoka, N.; Tanaka, H.; Nakamoto, A.; Takada, M.; *Anal. Chem.* **1991**, *63*, 2680.
111. Kang, S. C.; Kim, K. J.; *Bull. Korean Chem. Soc.* **1990**, *11*, 224.
112. Kang, S. C.; Lee, S. K.; Song, H. S.; Kim, K. J.; *Bull. Korean Chem. Soc.* **1989**, *10*, 408.
113. Kwakman, P. J. M.; Dejong, G. J.; Brinkman, U. A. T.; *Trac.-Trends Anal. Chem.* **1992**, *11*, 232.
114. Nakamura, M. M.; Saraiva, S. A.; Coichev, N.; *Anal. Lett.* **1999**, *32*, 2471.
115. Chokshi, H. P.; Barbush, M.; Carlson, R. G.; Givens, R. S.; Kuwana, T.; Schowen, R. L.; *Biomed. Chromatogr.* **1990**, *4*, 96
116. Hohman, R. S.; Givens, R. S.; Carlson, R. G.; Orosz, G.; *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 8273.
117. Stevani, C. V.; Campos, I. P. D.; Baader, W. J.; *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1996**, 1645.
118. Stevani, C. V.; Baader, W. J.; *J. Phys. Org. Chem.* **1997**, *10*, 593.
119. Silva, S. M.; *Tese de Doutorado*, Universidade de São Paulo, Brasil, 2004.
120. Lang, A. P.; *Dissertação de Mestrado*, Universidade de São Paulo, Brasil, 2008.
121. Ciscato, L. F. M. L.; Bartoloni, F. H.; Bastos, E. L.; Baader, W. J.; *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 8974.
122. Stevani, C. V.; *Tese de Doutorado*, Universidade de São Paulo, Brasil, 1997.
123. Silva, S. M.; Wagner, K.; Weiss, D.; Beckert, R.; Stevani, C. V.; Baader, W. J.; *Luminescence* **2002**, *17*, 362.
124. Catherall, C. L. R.; Palmer, T. F.; Cundall, R. B.; *J. Biolum. Chemilumin.* **1989**, *3*, 147.
125. Ebersson, L.; *Electron Transfer Reactions in Organic Chemistry*, Springer Verlag: Berlim, 1987.
126. McCapra, F.; *J. Photochem. Photobiol., A* **1990**, *51*, 21.
127. McCapra, F. Em *Bioluminescence and Chemiluminescence: Molecular Reporting with Photons*; Hastings, J. W.; Kricka, L. J.; Stanley, P. E., eds.; Wiley: Chichester, 1997.
128. Adam, W.; Reinhardt, D.; Saha-Möller, C. R.; *Analyst* **1996**, *121*, 1527.
129. Lee, C.; Singer, L. A.; *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 3823.
130. Zaklika, K. A.; Kissel, T.; Thayer, A. L.; Burns, P. A.; Schaap, A. P.; *Photochem. Photobiol.* **1979**, *30*, 35.
131. Schaap, A. P.; Gagnon, S. D.; *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 3504.
132. Schaap, A. P.; Sandinson, M. D.; Handley, R. S.; *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 1159.
133. Schaap, A. P.; Handley, R. S.; Giri, B. P.; *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 1155.
134. Adam, W.; Bronstein, I.; Edwards, B.; Engel, T.; Reinhardt, D.; Schneider, F. W.; Trofimov, A. V.; Vasil'ev, R. F.; *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 10400.
135. Nery, A. L. P.; Weiss, D.; Catalani, L. H.; Baader, W. J.; *Tetrahedron* **2000**, *56*, 5317.
136. Matsumoto, M.; *Photochem. Photobiol. C: Photochem. Rev.* **2004**, *5*, 27.
137. Nery, A. L. P.; Röpke, S.; Catalani, L. H.; Baader, W. J.; *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 2443.
138. Adam, W.; Bronstein, I.; Trofimov, A. V.; Vasil'ev, R. F.; *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 958.
139. Adam, W.; Trofimov, A. V.; *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 6474.
140. Adam, W.; Matsumoto, M.; Trofimov, A. V.; *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 8631.
141. Bastos, E. L.; *Tese de Doutorado*, Universidade de São Paulo, Brasil, 2004.
142. Ando, Y.; Niwa, K.; Yamada, N.; Enomoto, T.; Irie, T.; Kubota, H.; Ohmiya, Y.; Akiyama, H.; *Nature Photon.* **2008**, *2*, 44.