

## Artigo

## Fotoquímica de Naftoquinonas

de Lucas, N. C.;\* Ferreira, A. B. B.; Netto-Ferreira, J. C.

Rev. Virtual Quim., 2015, 7 (1), 403-463. Data de publicação na Web: 30 de novembro de 2014

<http://www.uff.br/rvq>

## Photochemistry of Naphthoquinones

**Abstract:** Quinones are widely distributed in living organisms, are present in medicines and used as reagents by chemists. In nature, certain benzoquinones are so commonly found that they are called ubiquinones (*ubiquitous*); others, the plastoquinones, participate in the process of photosynthesis, without being directly excited by light. These processes will not be seen here. The participation of excited quinones in the generation of singlet oxygen and other reactive oxygen species (ROS) will be addressed. The photochemistry of quinones, which are colored compounds, has been studied since the mid- XIX century, with Klinger; in **Part 1**, after the **Introduction**, we will present a summary of the most relevant results, so far, mainly for naphthoquinones, starting with fundamental concepts of organic photochemistry of ketones. We will see, for example, how biological quinones can, when excited by light, deactivate without generating harmful reactive species. In **Part 2** some of the spectroscopic techniques with lasers, used in contemporary photochemistry will be reviewed. And, finally, these techniques will be applied to the study of naphthoquinones related to natural products and the results will be discussed.

**Keywords:** Naphthoquinone; photochemistry; triplet state; energy transfer; photosensitization.

## Resumo

As quinonas estão amplamente disseminadas nos organismos vivos, estão presentes em medicamentos e são usadas como reagentes pelos químicos. Na natureza, certas benzoquinonas são tão encontradas que recebem o nome de ubiquinonas (de *ubiquo*); outras, as plastoquinonas, participam do processo da fotossíntese, sem que sejam elas diretamente excitadas pela luz. Estes processos não serão vistos aqui. A participação de quinonas excitadas na geração de oxigênio singlete e outras espécies reativas de oxigênio (EROs) será abordada. A fotoquímica das quinonas, que são compostos coloridos, vem sendo estudada desde meados do séc. XIX, com Klinger; na **parte 1**, após a **Introdução**, apresentaremos um resumo dos resultados mais relevantes, até o presente, principalmente para naftoquinonas, partindo dos conceitos fundamentais da fotoquímica orgânica das cetonas. Veremos, por exemplo, como as quinonas biológicas conseguem, quando excitadas pela luz, desativar-se sem gerar espécies reativas deletérias. Na **parte 2** serão revistas algumas das técnicas espectroscópicas com laser usadas em fotoquímica contemporânea. Para finalizar estas técnicas serão aplicadas ao estudo de naftoquinonas e os resultados serão discutidos.

**Palavras-chave:** Naftoquinonas; fotoquímica; estado triplete; transferência de energia; fotossensibilização.

\* Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Química, Centro de Tecnologia, Bloco A, Cidade Universitária, CEP 21949-900 Rio de Janeiro-RJ, Brasil.

✉ [nancicl@iq.uff.br](mailto:nancicl@iq.uff.br)

DOI: [10.5935/1984-6835.20150020](https://doi.org/10.5935/1984-6835.20150020)

## Fotoquímica de Naftoquinonas

Nanci C. de Lucas,<sup>a,\*</sup> Aurélio B. B. Ferreira,<sup>b</sup> José Carlos Netto-Ferreira<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Química, Centro de Tecnologia, Bloco A, Cidade Universitária, CEP 21949-900 Rio de Janeiro-RJ, Brasil.

<sup>b</sup> Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Departamento de Química, BR 465 km 7, CEP 23970-000, Seropédica-RJ, Brasil.

<sup>c</sup> Instituto Nacional de Metrologia, Divisão de Metrologia Química, Qualidade e Tecnologia-INMETRO, CEP 25250-020, Duque de Caxias-RJ, Brasil.

\* [nancicl@iq.ufrj.br](mailto:nancicl@iq.ufrj.br)

*Recebido em 30 de novembro de 2014. Aceito para publicação em 30 de novembro de 2014*

### 1. Fotoquímica de naftoquinonas

- 1.1. Introdução
- 1.2. Quinonas e naftoquinonas
- 1.3. Fotoquímica de cetonas
- 1.4. Fotoquímica de quinonas

### 2. Técnicas espectroscópicas aplicadas ao estudo de naftoquinonas

- 2.1. Breve história das técnicas espectroscópicas resolvidas no tempo
- 2.2. Fotólise por pulso de laser
- 2.3. Detecção de oxigênio singlete por fosforescência
- 2.4. O estado excitado triplete de naftoquinonas (Sensibilizadores dos tipos I e II)

### 3. Conclusão

#### 1. Fotoquímica de naftoquinonas

##### 1.1. Introdução

A fotoquímica orgânica, enquanto investigação de reações químicas promovidas pela ação da luz – visível e ultravioleta, apesar de iniciar-se em meados do séc. XIX, constituiu-se como disciplina principalmente a partir dos anos 1960, com o advento de técnicas analíticas, quantitativas e

qualitativas, rápidas e com exigência de apenas pequenas quantidades de amostra. Após algumas décadas as novas reações passaram a escassear e, por outro lado, novas técnicas com resolução temporal e identificação de intermediários instáveis, permitiram estudos mecanísticos mais apurados das reações. Estas técnicas – fluorescência e fosforescência resolvidas no tempo, fotólise por pulso de laser (*flash photolysis*), etc. –, a rigor parte da *fotofísica*, são, atualmente, consideradas parte inseparável da *fotoquímica*.

Esta revisão começa considerando a **fotoquímica *strictu sensu*** das quinonas, especialmente as naftoquinonas, e termina com uma discussão da aplicação de **técnicas resolvidas no tempo com laser pulsado** ao estudo de naftoquinonas e uma avaliação das propriedades destas como **fotossensibilizadores**.

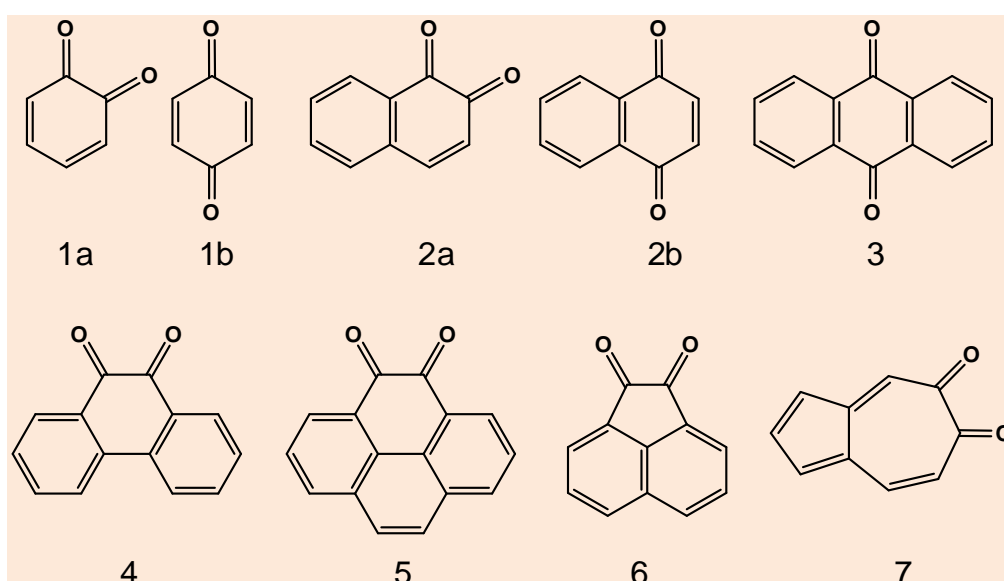
## 1.2. Quinonas e naftoquinonas

As quinonas são dionas cíclicas totalmente

conjugadas, derivadas de compostos aromáticos por conversão de grupos  $-\text{CH}=\text{C}=\text{O}$  em  $-\text{C}(=\text{O})$ .<sup>1</sup>

Quando as carbonilas são adjacentes tem-se 1,2-quinonas ou *orto*-quinonas; se são separadas por dois carbonos, 1,4- ou *para*-quinonas.

Se a quinona for derivada de benzeno, será benzoquinona, de naftaleno, naftoquinona, de antraceno, *antraquinona*, etc. Existem, também, quinonas derivadas de compostos aromáticos não-benzenoides (Figura 1, compostos 6 e 7).



**Figura 1.** **1a:** *orto*-benzoquinona; **1b:** *para*-benzoquinona; **2a:** 1,2-naftoquinona; **2b:** 1,4-naftoquinona; **3:** 9,10-antraquinona; **4:** 9,10-fenantrenoquinona; **5:** 4,5-pirenoquinona; **6:** 1,2-acenaftenoquinona; **7:** 5,6-azulenoquinona

As quinonas, principalmente as benzo-, nafto- e antraquinonas, são bastante disseminadas na natureza, sendo encontradas em várias famílias de plantas, fungos, bactérias e insetos e estão envolvidas em uma série de etapas do ciclo da vida, geralmente relacionadas à transferência de elétrons entre diversas espécies químicas.<sup>2,3</sup>

A atividade biológica das quinonas está associada ao seu grupo *orto* ou *para* quinona que geralmente aceita um e/ou dois elétrons (ciclo redox) para formar, *in situ*, o ânion radical ou o diânion correspondentes.<sup>4</sup> Estas espécies podem ter participação

fundamental em processos vitais, assim como podem, em outros casos, danificar biomoléculas, como DNA e proteínas, alterando e possivelmente controlando a sua atividade biológica.<sup>5-7</sup>

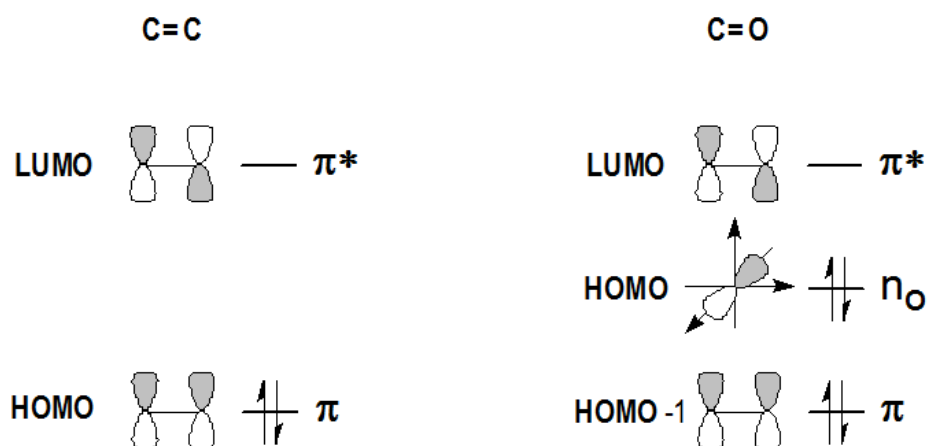
A importância química e biológica do sistema redox das quinonas tem motivado um grande número de pesquisas do comportamento eletroquímico do par quinona-hidroquinona. A maior parte destas investigações foi centrada no estudo da relação entre estrutura e potencial redox, na determinação dos mecanismos de redução e sua cinética, e na influência da natureza do

meio – solvente prótico ou aprótico – e da presença de espécies doadoras de prótons adicionadas.<sup>8-12</sup>

As cetonas, com o oxigênio altamente eletronegativo, e a ligação  $\pi$ , polarizável, da carbonila, têm maior tendência a receber elétrons do que alcenos: a *afinidade eletrônica* (AE) da acetona é da ordem de 0,0015 e a da benzofenona, 0,65 eV<sup>13</sup> em comparação, os valores (calculados) para o eteno são negativos, entre -1 e -8 eV (1 eV = 23 kcal/mol). Outra medida que mostra essa tendência é o potencial redox do

benzaldeído, comparado ao do vinil-benzeno (estireno): -0,91 e -2,58 V, respectivamente.<sup>14,15</sup>

A presença do oxigênio também altera o diagrama (simplificado) de orbitais HOMO (*highest occupied molecular orbital* – orbital ocupado de maior energia) e LUMO (*lowest unoccupied molecular orbital* – orbital vazio de menor energia) do eteno: compostos carbonílicos simples, como a acetona, têm um par de elétrons não-compartilhados em orbital centrado no oxigênio, que é, nestes compostos, o HOMO (Figura 2):

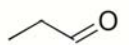
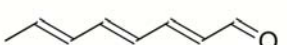
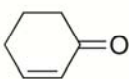
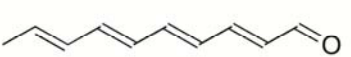
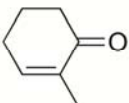
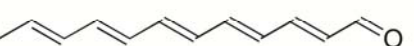



**Figura 2.** Esquemas (simplificados) de orbitais de fronteira para alceno (esquerda) e para cetona simples

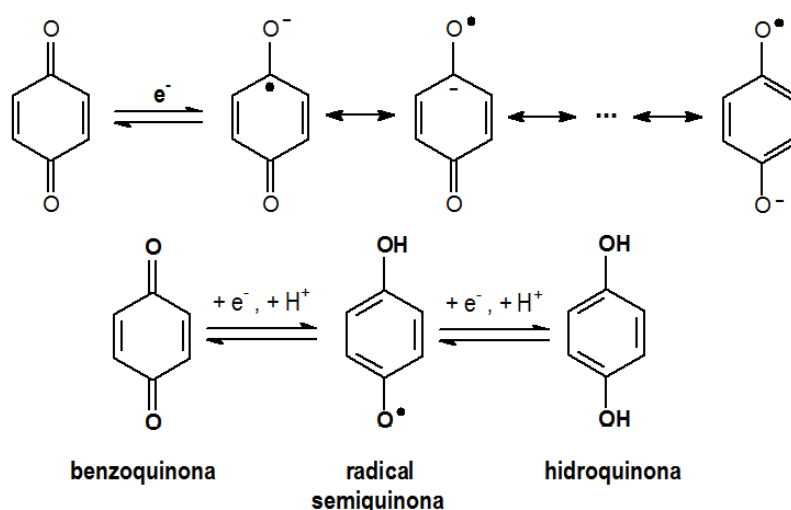
Como consequência, os alcenos simples têm a transição eletrônica HOMO-LUMO do tipo  $\pi, \pi^*$  (ou  $\pi \rightarrow \pi^*$ ), a cerca de 180 nm, enquanto que para a acetona, a transição é  $n, \pi^*$  (ou  $n \rightarrow \pi^*$ ), e está a 275 nm. Esta situação pode mudar no caso de cetonas conjugadas; nestas, o(s) novo(s) orbital  $\pi_{C-C}$  interage com o orbital  $\pi_{C-O}$  da carbonila, mas não com o orbital  $n_{C-O}$ , que lhe é ortogonal. Resulta um novo HOMO-1 do tipo  $\pi$ , mais próximo do  $n_o$ , assim como um  $\pi^*$  mais baixo. Doadores de elétrons conjugados ao sistema  $\pi$  aumentam a sua energia (e retiradores diminuem); substituintes

eletronegativos não-conjugados (efeito indutivo) agem sobre o orbital  $n$ , diminuindo sua energia.<sup>16</sup> Eventualmente, o estado excitado de menor energia pode passar a ser  $\pi, \pi^*$  (singlete e/ou triplete) (Figura 3).

A interação entre as duas carbonilas nas quinonas altera significativamente suas propriedades, em relação às cetonas. Há um grande aumento na afinidade eletrônica das quinonas: *para*-benzoquinona (pBQ): 1,85 e *orto*-benzoquinona (oBQ) 1,90 eV. Uma quinona é, de certa forma, uma cetona substituída com um forte retirador de elétrons (Figura 4).

	$E_S$	$E_T$		$E_S$	$E_T$
	74 ( $n, \pi^*$ )	70 ( $\pi, \pi^*$ )		-	44 ( $\pi, \pi^*$ )
	80 ( $n, \pi^*$ )	75 ( $n, \pi^*$ ) 74 ( $\pi, \pi^*$ )		-	36 ( $\pi, \pi^*$ )
	76 ( $n, \pi^*$ )	76 ( $n, \pi^*$ ) 68 ( $\pi, \pi^*$ )	 	56 ( $n, \pi^*$ )	50 ( $n, \pi^*$ )

**Figura 3.** Energias (kcal/mol) e configuração dos estados excitados de menor energia para cetonas insaturadas.<sup>17, 18</sup>



**Figura 4.** Redução da 1,4-benzoquinona

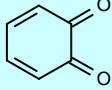
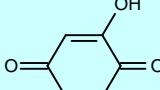

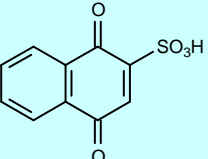
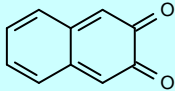
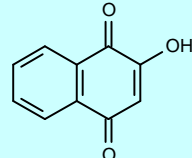
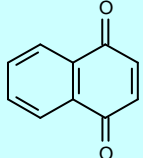
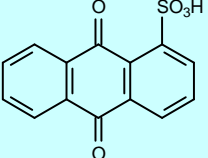
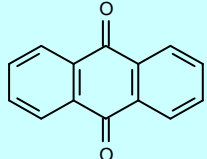
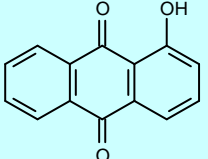
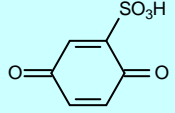
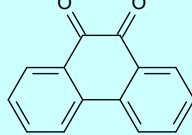
A atividade oxidante das quinonas é medida pelo potencial de redução, mostrado na Tabela 1 para alguns exemplos.

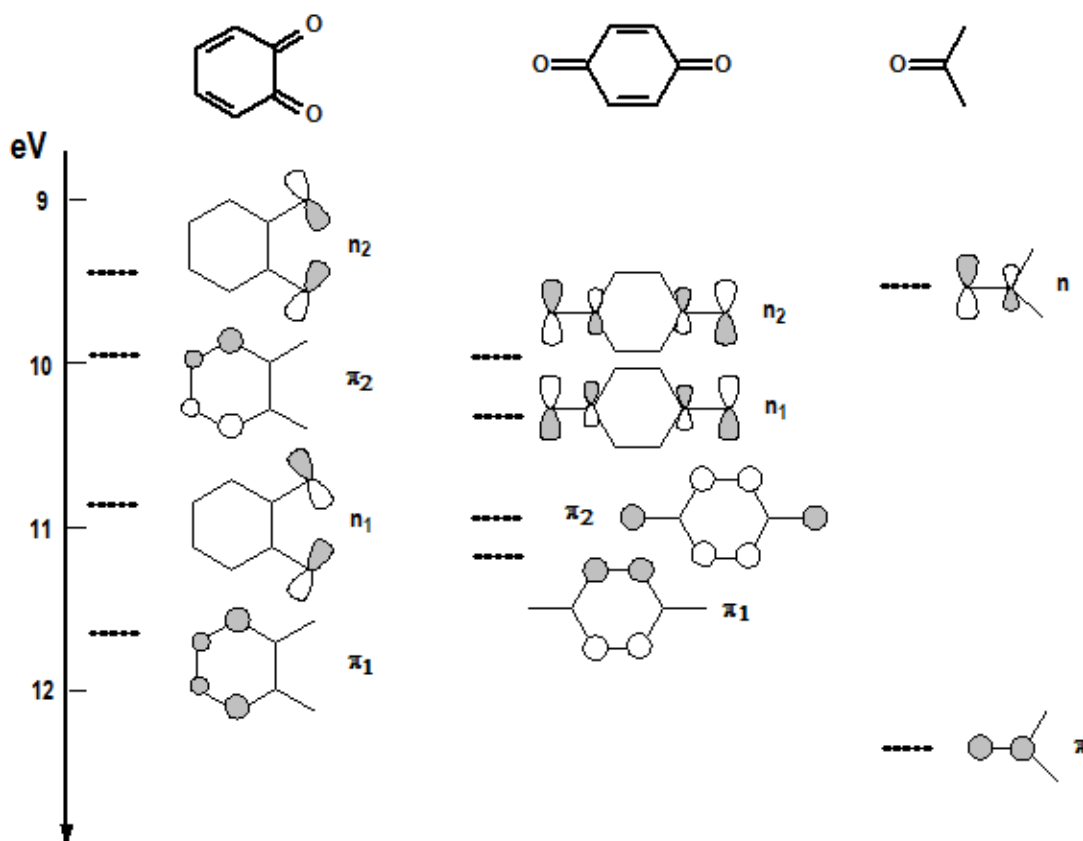
O efeito da interação entre as duas carbonilas das quinonas pode ser também apreciado pelos diagramas de energias dos orbitais ocupados, obtidos por espectroscopia de fotoelétrons (*P.E.S.* – *photoelectron spectroscopy*: a amostra é irradiada com fótons de alta energia - mais de 10 eV – e a energia necessária para

remover um elétron é medida, Figura 5).

A interação entre as carbonilas também resulta em rebaixamento dos LUMOs das quinonas, de natureza  $\pi^*$ , o que provoca deslocamento batocrômico (para o vermelho) das absorções eletrônicas, em relação às cetonas: a *para*-benzoquinona é amarela e a *orto*, é vermelha<sup>25</sup> (Tabela 2), enquanto que as cetonas, exceto se muito conjugadas, não absorvem no visível ( $\lambda_{\text{abs.}} < 400 \text{ nm}$ ).

Tabela 1. Potencial redox de algumas quinonas. Adaptado das ref. 19 e 20

Composto	$E_{1/2}^{\text{red}}$ (V SCE)	Composto	$E_{1/2}^{\text{red}}$ (V SCE)
	- 0,3		- 0,49
	- 0,45		- 0,55
	- 0,53		- 0,74
	- 0,63		- 0,89
	- 0,86		- 1,0
	- 0,32		- 0,67



**Figura 5.** Níveis de energia dos orbitais ocupados em oBQ, pBQ e acetona<sup>21, 22</sup> [Obs.: A relação entre o *potencial de ionização* (P.I.; ou *energia de ionização* – segundo recomendação da IUPAC) e a energia do orbital  $i$  ( $E_i$ ),  $E_i = -P.I.$  é dada pelo *Teorema de Koopman*.<sup>23</sup> A natureza dos orbitais moleculares de o- e p-BQ é uma proposta, obtida por cálculos teóricos<sup>24</sup>

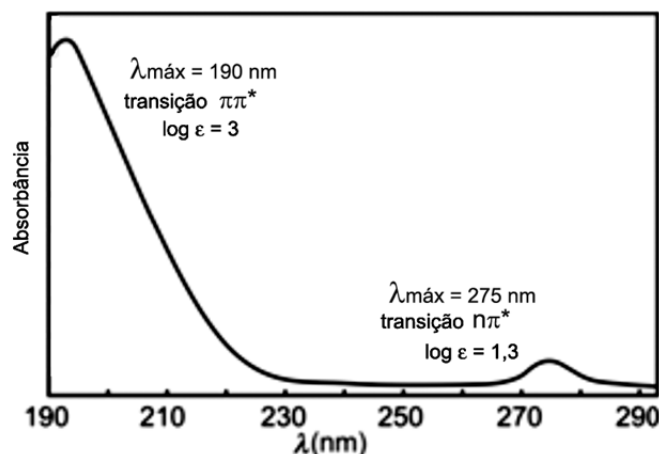
**Tabela 2.** Absorção de compostos carbonilados no UV-visível<sup>26-28</sup>

composto	$\lambda_{\text{máx.}}$ (nm)	log $\epsilon$	transição
benzaldeído	250	4,1	$\pi \rightarrow \pi^*$
	280	3,0	$\pi \rightarrow \pi^*$
	320	1,7	$n \rightarrow \pi^*$
1,4-benzoquinona	240-300	3,8-4,5	$\pi \rightarrow \pi^*$
	285-485	2,4-3,5	$\pi \rightarrow \pi^*$
	420-460	1,2-2,3	$n \rightarrow \pi^*$
1,2-benzoquinona	250-300	2,6-4,2	$\pi \rightarrow \pi^*$
	370-470	2,8-3,5	$\pi \rightarrow \pi^*$
	500-580	1,4-1,8	$n \rightarrow \pi^*$
1,4-naftoquinona	246	4,4	$\pi \rightarrow \pi^*$
	330	3,5	$\pi \rightarrow \pi^*$
	425	1,7	$n \rightarrow \pi^*$
1,2-naftoquinona	249	4,3	$\pi \rightarrow \pi^*$
	399	3,2	$\pi \rightarrow \pi^*$
	537	1,3	$n \rightarrow \pi^*$

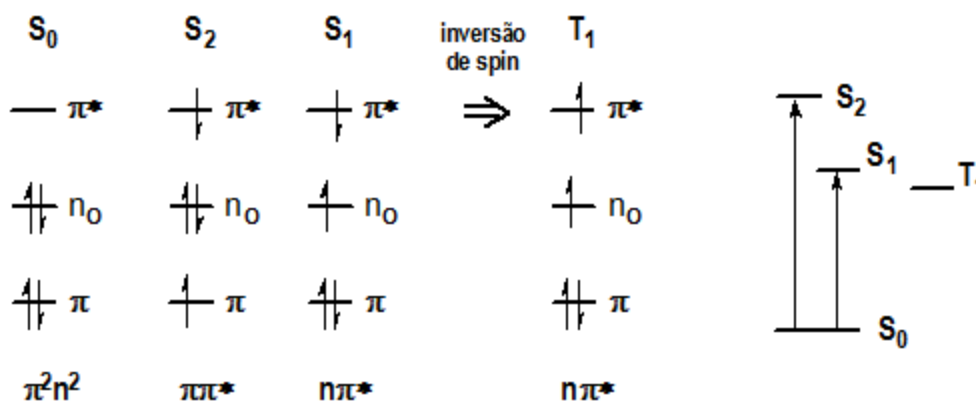
A absorção de um fóton de luz por uma substância corresponde, em escala molecular, à transição de um elétron, de um orbital ocupado, para um outro, vazio. A intensidade da transição é medida por  $\epsilon$  (*absortividade molar*).

Para uma cetona simples, como a

acetona, existem transições  $\pi \rightarrow \pi^*$  e  $n \rightarrow \pi^*$  (Figura 6). No estado  $n, \pi^*$ , o elétron que estava em um orbital  $n_o$  do oxigênio passa para um orbital  $\pi^*$ , com maior densidade no carbono: o resultado é semelhante a um birradical,  $C^{\bullet}-O^{\bullet}$ .



a.



b.

**Figura 6.** a. Espectro de absorção no ultravioleta da acetona. (A transição  $\pi \rightarrow \pi^*$  corresponde à passagem do estado  $S_0$  ( $\pi^2, n^2$ ) para o estado  $S_2$  ( $\pi^1, \pi^*1$ ), e a transição  $n \rightarrow \pi^*$  à passagem do estado  $S_0$  para o estado  $S_1$  ( $n^1, \pi^*1$ )). b. Diagrama de preenchimento de orbitais e de energias para os estados  $S_0, S_1, S_2$  e  $T_1$  da acetona

### 1.3. Fotoquímica de cetonas

A absorção de luz por uma substância orgânica leva à sua transformação no que Turro chama de um *isômero eletrônico*: um estado excitado da substância inicial. Este estado excitado dotado de energia em excesso tem uma reatividade diferente daquela do estado fundamental: é isto que se

estuda na fotoquímica.<sup>17,23,29,30</sup>

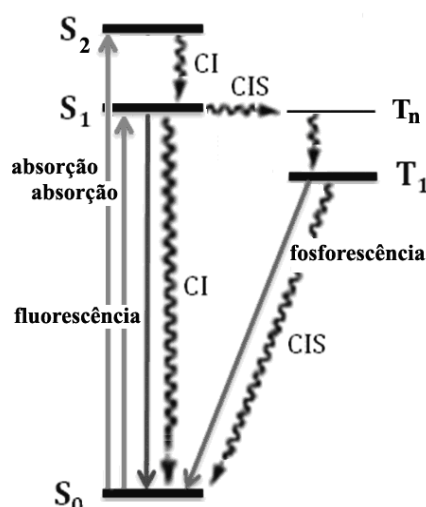
A absorção de um fóton é tão rápida que o spin do elétron que salta de orbital se mantém e o estado formado tem a mesma multiplicidade que o inicial, singlete ( $S_0$ ), neste caso. A passagem de singlete a triplete é, em princípio, difícil, lenta, e se chama *cruzamento intersistemas* – CIS; *intersystem crossing*, ISC, em inglês. (Em linguagem



técnica: a inversão de spin eletrônico é *proibida* pela física quântica, mas vários fatores podem provocar o relaxamento dessa proibição. Os cruzamentos intersistemas  $n,\pi^*$  e  $\pi,\pi^* - ^1(n,\pi^*) \rightarrow ^3(\pi,\pi^*)$  e  $^1(\pi,\pi^*) \rightarrow ^3(n,\pi^*)$  - costumam ser muito eficientes - é a *Regra de El-Sayed*.) Já a perda de energia, sob forma de calor, por parte de estados excitados superiores ( $S_2$ ,  $S_3$ , etc.), sem mudança de multiplicidade, até chegar a  $S_1$ , ou, mesmo,  $S_0$ , chama-se *conversão interna* (CI; *internal conversion*, IC, em inglês) e é um

processo extremamente rápido e eficiente, tanto que geralmente os processos fotoquímicos, ou fotofísicos - como fluorescência e fosforescência - se originam de  $S_1$  (ou  $T_1$ ) - esta é a *Regra de Kasha*. (Mas, devido à grande diferença entre as energias envolvidas, a conversão interna  $S_1 \rightarrow S_0$  costuma ser muito mais lenta que  $S_n \rightarrow S_1$ .)

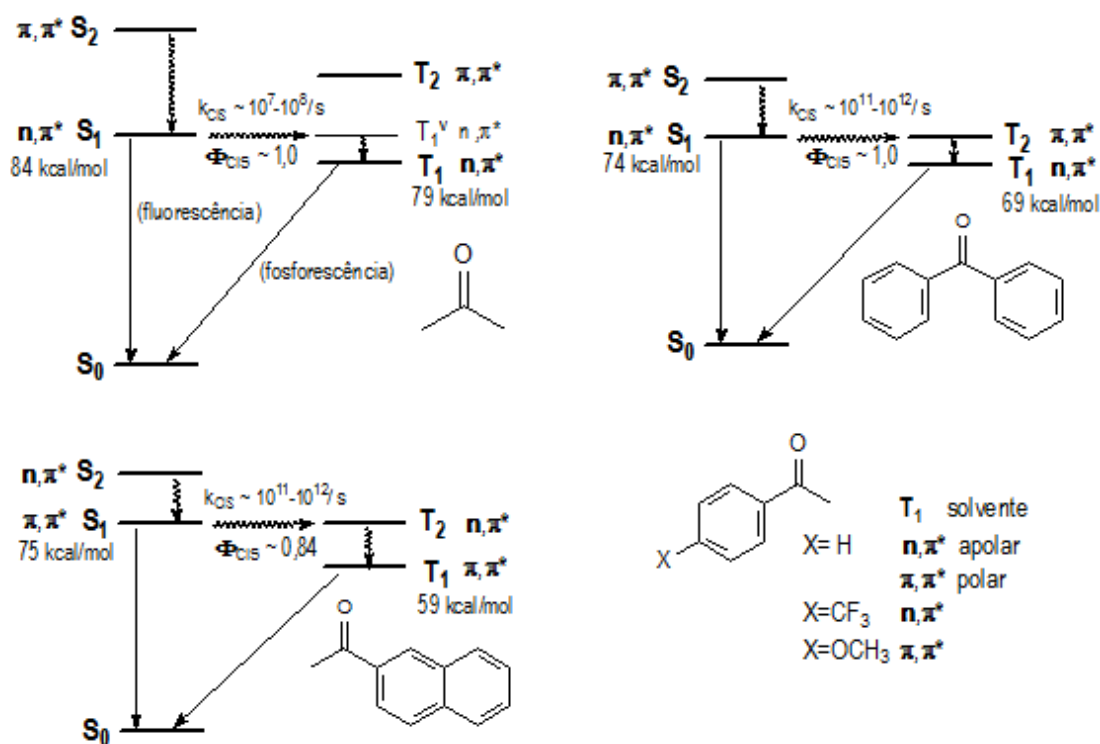
Estes processos costumam ser representados em um *diagrama de Jablonski* (Figura 7).



**Figura 7.** Diagrama de Jablonski. (As linhas sólidas representam processos *radiativos* (*absorção* e *emissão* - *fluorescência*, do estado singlete e *fosforescência*, do triplete). As linhas onduladas são processos não-radiativos: *cruzamento intersistemas* (CIS) e *conversão interna* (CI); uma reação fotoquímica seria um caso especial de CI ou de CIS, em que o estado final  $S_0$  formado teria uma configuração nuclear diferente da original...)

Quando um diagrama de Jablonski contém toda ou parte da informação sobre os diferentes processos e, além disso, a especificação da natureza e energias dos estados em questão, é chamado um

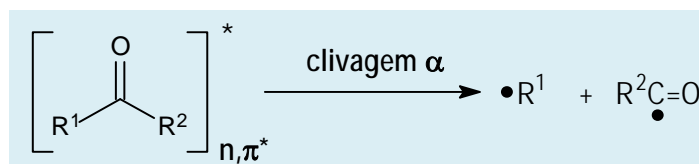
*diagrama de energias de estados*. A Figura 8 mostra diagramas deste tipo para três cetonas paradigmáticas e o efeito de substituintes e solventes na natureza destes estados para a acetofenona.



**Figura 8.** Diagramas de energia de estados para acetona, benzofenona e acetonaftona, e estados excitados de menor energia para acetofenona e derivados

Nos estados  $n,\pi^*$  de cetonas, singlete ou triplete,  $^1(n,\pi^*)$  ou  $^3(n,\pi^*)$ , um elétron passa de um orbital não-ligante  $n$  para o orbital anti-ligante  $\pi^*$ ; isto diminui a polarização da carbonila e lhe dá caráter radicalar, além de enfraquecer a ligação C–O. Em consequência, um dos principais processos fotoquímicos dos estados  $n,\pi^*$  dos compostos carbonílicos é a

clivagem  $\alpha$  (Figura 9), conhecida como *Processo tipo I de Norrish*, que ocorre de modo a gerar os radicais mais estáveis, entre as possibilidades. O destino destes radicais depende de vários fatores e pode levar a aldeído e alceno, descarbonilação ou, no caso de ciclobutanonas, à formação de ceteno.<sup>17</sup>

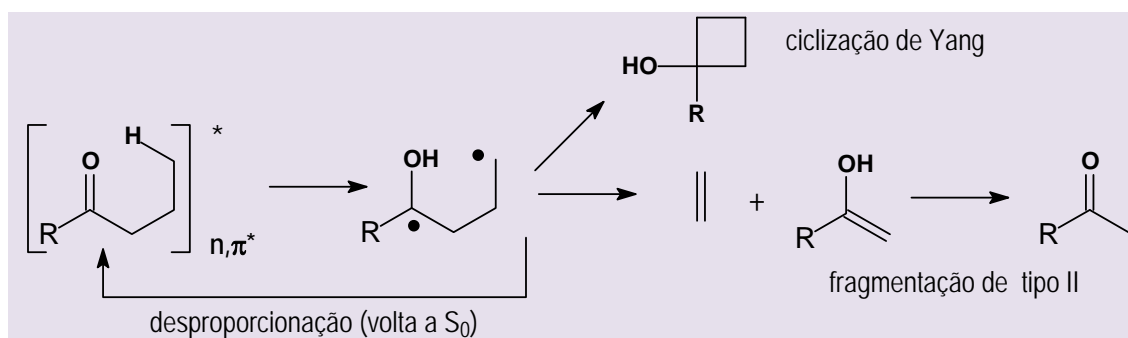


**Figura 9.** Fotoquímica de cetonas: Processo tipo I de Norrish, ou clivagem  $\alpha$

Apesar da ligação CO-CO em 1,2-dicetonas e *o*-quinonas ser relativamente fraca, nem estes compostos, nem as *p*-quinonas costumam sofrer processos tipo I. Mesmo a benzila ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}$ )<sub>2</sub> que sofre clivagem CO-CO quando irradiada em fase gasosa, somente faz adição [2+2] ou [4+2] quando irradiada

em solução com alcenos ou alcinos.<sup>28,31</sup>

O caráter radicalar do oxigênio nos estados excitados  $n,\pi^*$  de cetonas dá origem a outro modo reacional característico (principalmente para arilcetonas, R = arila, Figura 10): a abstração intramolecular de hidrogênio  $\gamma$ , ou *Processo tipo II de Norrish*.<sup>17</sup>



**Figura 10.** Processos tipo II de Norrish

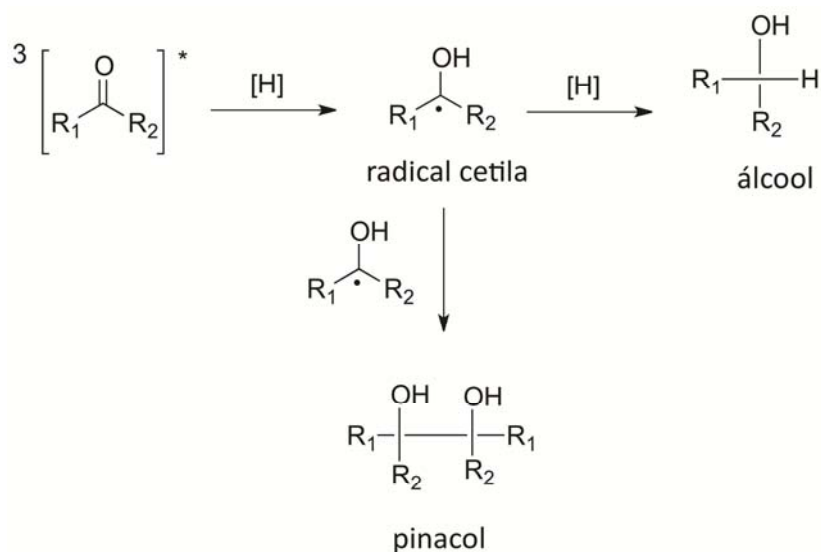
Este processo é característico de estados para dialquil-cetonas (Tabela 3). (No caso do triplete  $n,\pi^*$  [ $^3(n,\pi^*)$ ], ainda que possa ocorrer, com menos eficiência, de  $^1(n,\pi^*)$ ,  $^3(\pi,\pi^*)$  da *p*-metoxivalerofenona, o estado tem, provavelmente, algum caráter  $n,\pi^*$ ).

**Tabela 3.** Eficiência e constantes de velocidade para abstração intramolecular de hidrogênios (tipo II de Norrish). (H: o abstraído;  $\Phi_{II}$ : rendimento quântico total de todas as reações decorrentes da abstração; k: constante de velocidade  $\times 10^{-8} / s$ )<sup>17</sup>

cetona	configuração	$\Phi_{II}$	k	cetona	configuração	$\Phi_{II}$	k
	$^3(n,\pi^*)$	1,0	0,08		$^3(\pi,\pi^*)$	0,3	0,06
	$^3(n,\pi^*)$	1,0	1,0		$^3(n,\pi^*)$	1,0	3
	$^3(n,\pi^*)$	0,8	0,3		$^1(n,\pi^*)$ $^3(n,\pi^*)$	0,1 0,8	2 0,1

Se a fonte de hidrogênio for uma segunda molécula, a reação de abstração de hidrogênio (fotorredução) pelo triplete da carbonila é intermolecular; esta é uma das reações mais estudadas na fotoquímica orgânica.<sup>32-34</sup> Em uma reação clássica de fotorredução, um composto carbonílico

excitado (normalmente o estado excitado triplete) abstrai hidrogênio de um doador de hidrogênio [H] para formar um **radical cetila**, que subsequentemente abstrai outro hidrogênio do meio, formando um **álcool** ou se recombina para formar um **pinacol** (Figura 11).



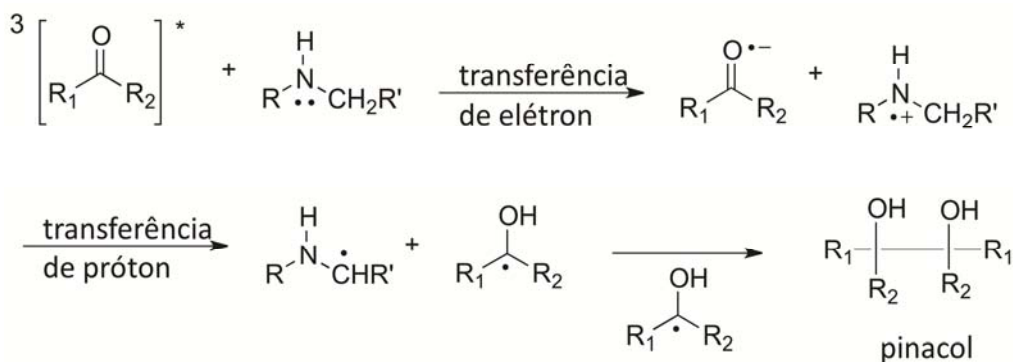
**Figura 11.** Abstração intermolecular de hidrogênio em cetona

A eficiência da reação depende da força da ligação R-H do doador de hidrogênio, da energia e da configuração do estado excitado ( $n,\pi^*$  ou  $\pi,\pi^*$ ).<sup>32, 33, 35</sup>

A reação pode ocorrer tanto no estado singlete quanto no estado triplete mas, no caso de cetonas aromáticas, ocorre exclusivamente através de um estado excitado triplete devido aos valores altos para o rendimento quântico de cruzamento intersistemas. Cetonas que possuem o estado triplete ( $n,\pi^*$ ) como o de menor energia abstraem hidrogênio eficientemente, enquanto o triplete de cetonas ( $\pi,\pi^*$ ) o fazem com eficiência baixa. A constante de

velocidade para a reação bimolecular de cetonas triplete  $n,\pi^*$  em presença de hidrocarbonetos, arenos e álcoois como doadores de hidrogênio é de 10 a 100 vezes maior do que aquelas que possuem estado excitado triplete com caráter  $\pi,\pi^*$ .<sup>36</sup>

A fotorredução de cetonas também pode ser efetuada por substratos que são bons doadores de elétron como, por exemplo, fenóis ou aminas. Neste caso tanto estados excitados triplete  $n,\pi^*$  quanto  $\pi,\pi^*$  são eficientemente reduzidos via transferência de elétron seguida de transferência de próton (Figura 12).



**Figura 12.** Fotorredução de cetonas iniciada por transferência de elétron

### 1.4. Fotoquímica de quinonas

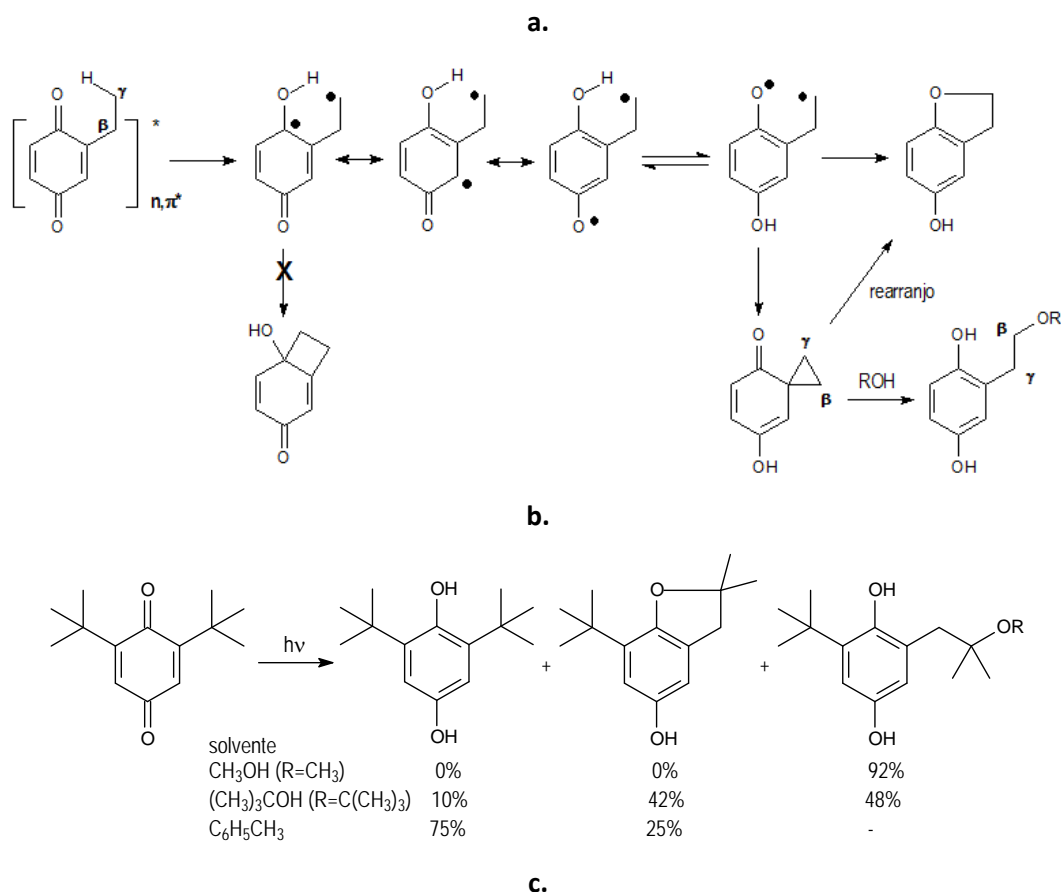
A fotoquímica de quinonas tem aplicação bastante ampla, inclusive no estudo da decomposição fotocatalisada de água para produção de hidrogênio;<sup>37</sup> como agente de transferência de elétron em sistemas biológicos<sup>38</sup> e em conversão de energia em fotossíntese artificial e natural.<sup>39</sup>

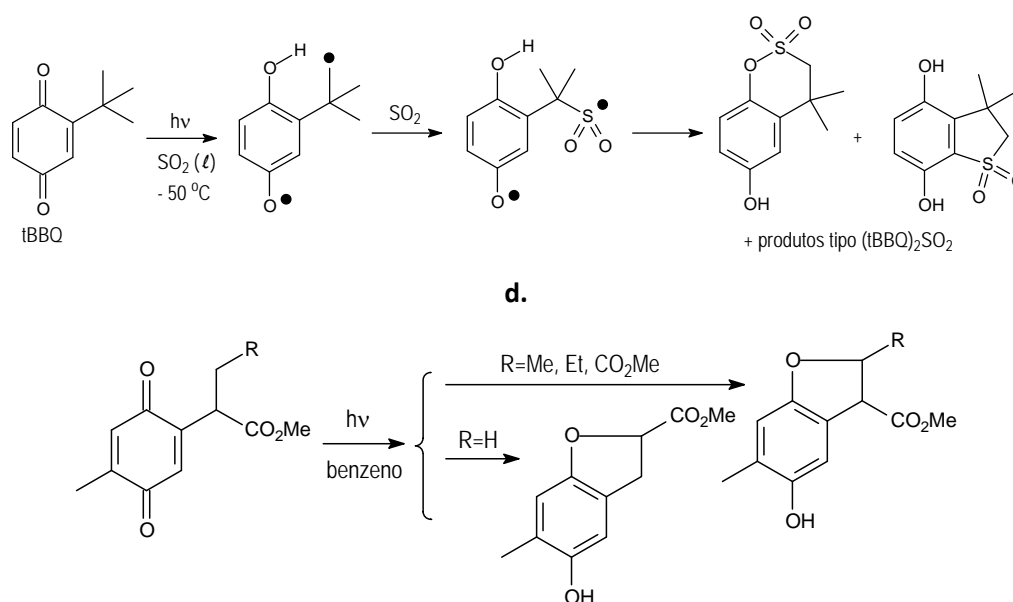
A fotoquímica de quinonas foi extensamente investigada e revisada,<sup>28, 40-42</sup> inclusive a influência da natureza dos solventes (orgânicos ou aquoso).<sup>43-46</sup>

Assim como para cetonas aromáticas, o rendimento quântico de cruzamento intersistemas ( $\Phi_{\text{CIS}}$ ) de várias quinonas é alto (0,5-1),<sup>47</sup> havendo exceção para benzoquinonas contendo grupos doadores de

elétron, como as ubiquinonas,  $\Phi_{\text{CIS}} = 0.04-0.09$ <sup>48,49</sup>

Nas quinonas o passo inicial de abstração intramolecular de hidrogênio leva a um birradical estabilizado, do tipo semiquinona, e não se observa nem a formação de ciclobutanol (ciclização de Yang), nem a fragmentação de tipo II, e sim a formação de di-hidrobenzofuranos e de produtos de adição de solvente (se este for hidroxílico) – nestes processos pode ocorrer rearranjo, via um intermediário *espiro* - e fotorredução, com formação de hidroquinonas (Figura 13.a e 13.b). O birradical inicial pode ser interceptado através da adição de  $\text{SO}_2$  líquido (Figura 13.c).<sup>50</sup> A influência da estabilidade do centro radicalar carbônico na ciclização, com ou sem rearranjo, pode ser vista na Figura 13.d.:





**Figura 13.** a. Processos decorrentes de abstração intramolecular de hidrogênio em quinonas.<sup>40</sup> b. Fotólise de 2,6-di-*t*-butil-benzoquinona em vários solventes.<sup>51</sup> c. Fotólise de *t*-butil-benzoquinona em presença de  $\text{SO}_2$  líquido. d. Ciclização com ou sem rearranjo<sup>52</sup>

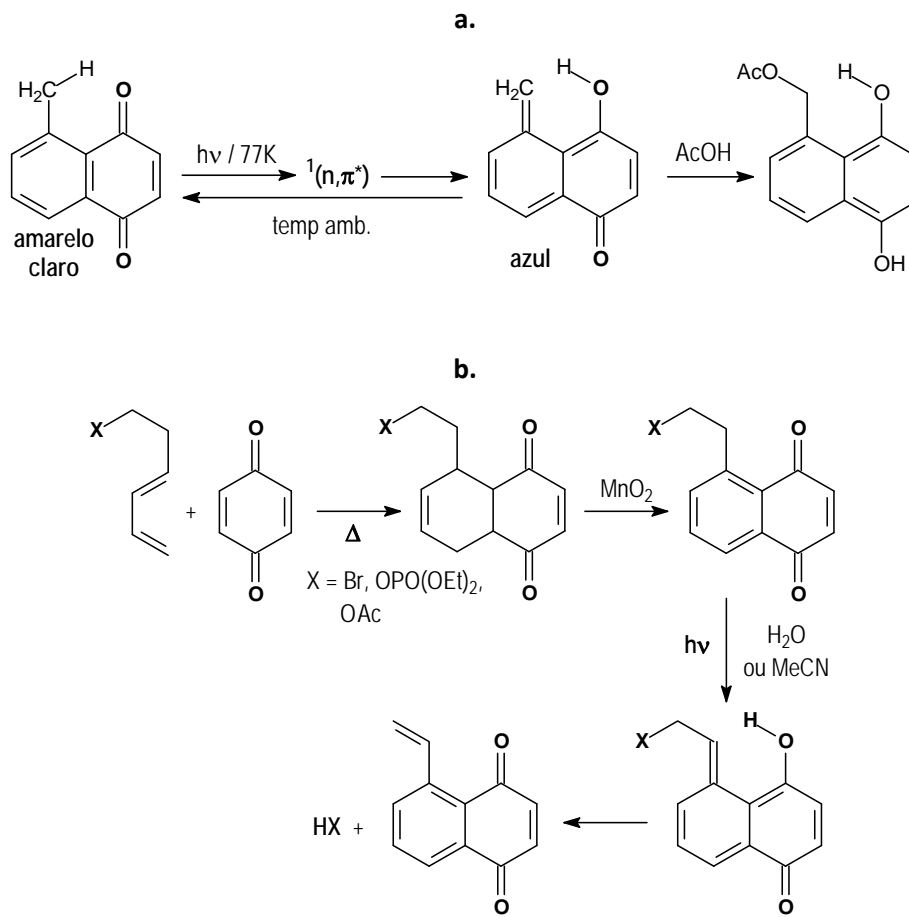
No caso de naftoquinonas, o hidrogênio  $\gamma$  pode estar em uma metila no anel benzênico (Figura 14.a). A abstração do hidrogênio irá gerar um fotoenol colorido (azul), estável a baixa temperatura - que pode ser capturado com ácido acético - ou a reação pode ser revertida termicamente (é um caso de *fotocromismo*).<sup>53</sup>

Este tipo de reação pode ser usado na liberação fotoquímica de grupos como brometo e fosfato e, com menor eficiência, acetato (Figura 14.b).

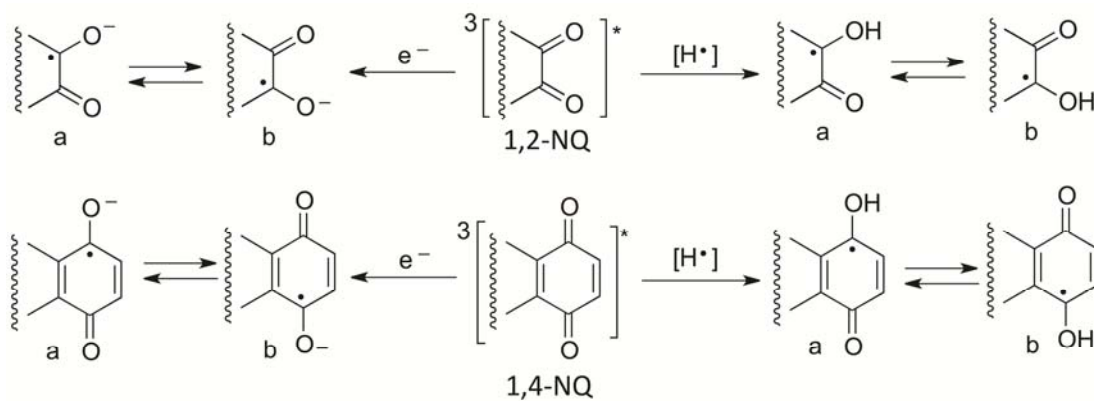
1,2-Naftoquinonas (1,2-NQ) e 1,4-naftoquinonas (1,4-NQ) também são capazes de abstrair hidrogênio de moléculas externas, solventes ou reagentes adicionados, normalmente a partir do estado excitado triplete, formando um radical semiquinona (Figura 15). Duas formas tautoméricas de radical semiquinona podem ser formadas a

partir de uma quinona não simétrica. Estudos mostram que a semiquinona existe em um equilíbrio rápido entre as formas a e b. De maneira similar o estado excitado triplete de 1,2-NQ e 1,4-NQ, na presença de bons doadores de elétrons, como aminas, podem ser reduzidas aos ânions radicais correspondentes.

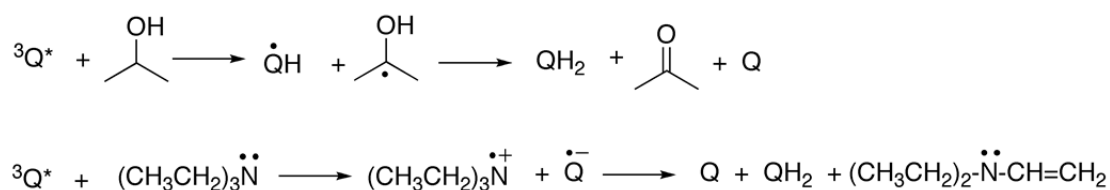
A fotorredução de 1,4-NQ e seus derivados é eficiente, tendo sido medidos rendimentos quânticos de redução por 2-propanol e trietilamina em ACN de, respectivamente, 0,7 e 0,45.<sup>42,57-64</sup> Produtos derivados da oxidação de 2-propanol e trietilamina por quinonas (Q, Figura 16) são acetona e dietilvinilamina, respectivamente. Os intermediários que resultam na formação destes produtos, radicais cetila e  $\alpha$ -aminoetila respectivamente, não podem ser observados por métodos espectroscópicos.



**Figura 14. a.** Fotocromismo em naftoquinona.<sup>54,55</sup> **b.** Grupo protetor com desproteção fotoativada<sup>56</sup>



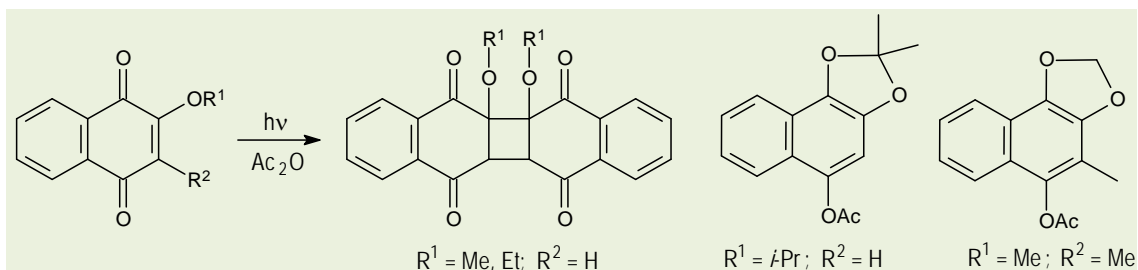
**Figura 15.** Fotorredução de naftoquinonas



**Figura 16.** Oxidação de 2-propanol e trietilamina por quinonas

Os éteres metílico e etílico da lausona (2-hidróxi-naftoquinona) sofrem ciclização [2+2] (Figura 17). A dimerização possivelmente ocorre a partir de  $T_1(\pi.\pi^*)$ ; a estereoquímica não foi determinada, e a regioquímica

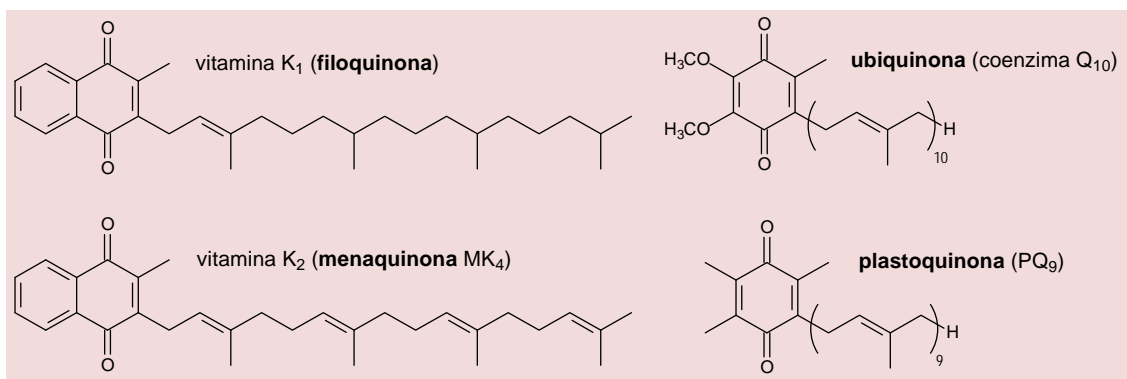
(cabeça-cabeça) foi proposta com base em precedentes.<sup>65</sup> Se o anel quinônico contiver outro substituinte (metila) ou, se o éter for isopropílico, a dimerização desaparece e, em vez disso, formam-se naftodioxolanos.



**Figura 17.** Fotoquímica de derivados da lausona

As longas cadeias laterais presentes nas principais classes de quinonas metabólicas – ubiquinonas (coenzimas Q), plastoquinonas e vitaminas K (Figura 18) desempenham papéis importantes na localização destas substâncias nas membranas e outras estruturas celulares, mas a presença de insaturação  $\beta,\gamma$  nestas quinonas

metabólicas– despertou a atenção de George Porter, o criador da fotólise por *flash* (Prêmio Nobel de Química, 1967): “Como vitamina K<sub>1</sub>, ubiquinona e plastoquinona, todas têm cadeia de fitila  $\beta,\gamma$ -insaturada, é difícil evitar a conclusão de que a sua presença nas quinonas fotossintéticas é significativa.”<sup>66</sup>



**Figura 18.** Quinonas metabólicas: ubiquinonas, plastoquinonas e vitaminas K

Estas quinonas participam em processos de transporte de elétrons e, no caso das plastoquinonas, da fotossíntese; mas se, elas mesmas, absorverem luz e formarem estados excitados, estes devem ser rapidamente desativados. Isto porque quinonas eletronicamente excitadas, em presença de oxigênio e água, são muito eficientes em

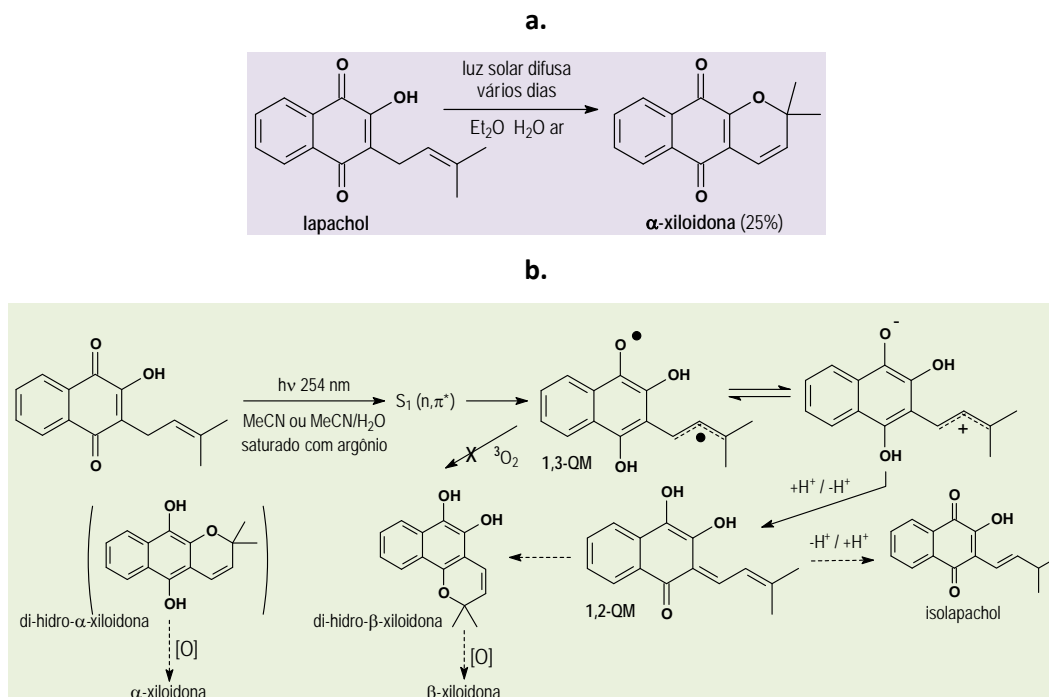
causar a formação de espécies reativas de oxigênio (EROs ou ROS - *reactive oxygen species*), tais como, oxigênio singlete ( $^1O_2$ ), anion superóxido ( $O_2^{\cdot-}$ ), peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ ) e radical hidroxila ( $HO\cdot$ ), que podem danificar outras biomoléculas (Figura 19).





A fotoquímica do lapachol voltou a ser estudada recentemente por Görner:<sup>60</sup> o rendimento quântico de formação de  $^1\text{O}_2$  é desprezível; foi detectada a presença, por fotólise por pulso de laser, do intermediário

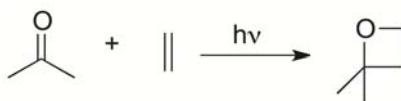
1,3-QM, que evolui a 1,2-QM e, daí, a produtos propostos – pois um único produto encontrado por *c.l.a.e.* (cromatografia líquida de alta eficiência) não teve sua estrutura “identificada ou investigada” (Figura 21.b).



**Figura 21. a.** Preparação da  $\alpha$ -xiloidona. **b.** Proposta de Görner para a fotoquímica do lapachol. (1,3-QM e 1,2-QM foram identificados espectroscopicamente; o isolapachol e di-hidro- $\alpha$ -xiloidona foram os produtos sugeridos pelo autor; 1,2-QM poderia também gerar a di-hidro- $\alpha$ -xiloidona e, tanto este quanto o seu isômero  $\alpha$ , poderiam oxidar-se às xiloidonas, com preferência para a alfa, termodinamicamente mais estável, nas condições de Ettlinger (a)

A cicloadição fotoquímica [2+2] de olefinas ao estado excitado de cetonas, chamada reação de Paternò-Büchi, leva à formação de uma oxetana (Figura 22). Apesar da reação ocorrer a partir do estado

excitado singlete e triplete de cetonas, a regio- e estereoseletividade da reação dependem da multiplicidade do estado excitado.



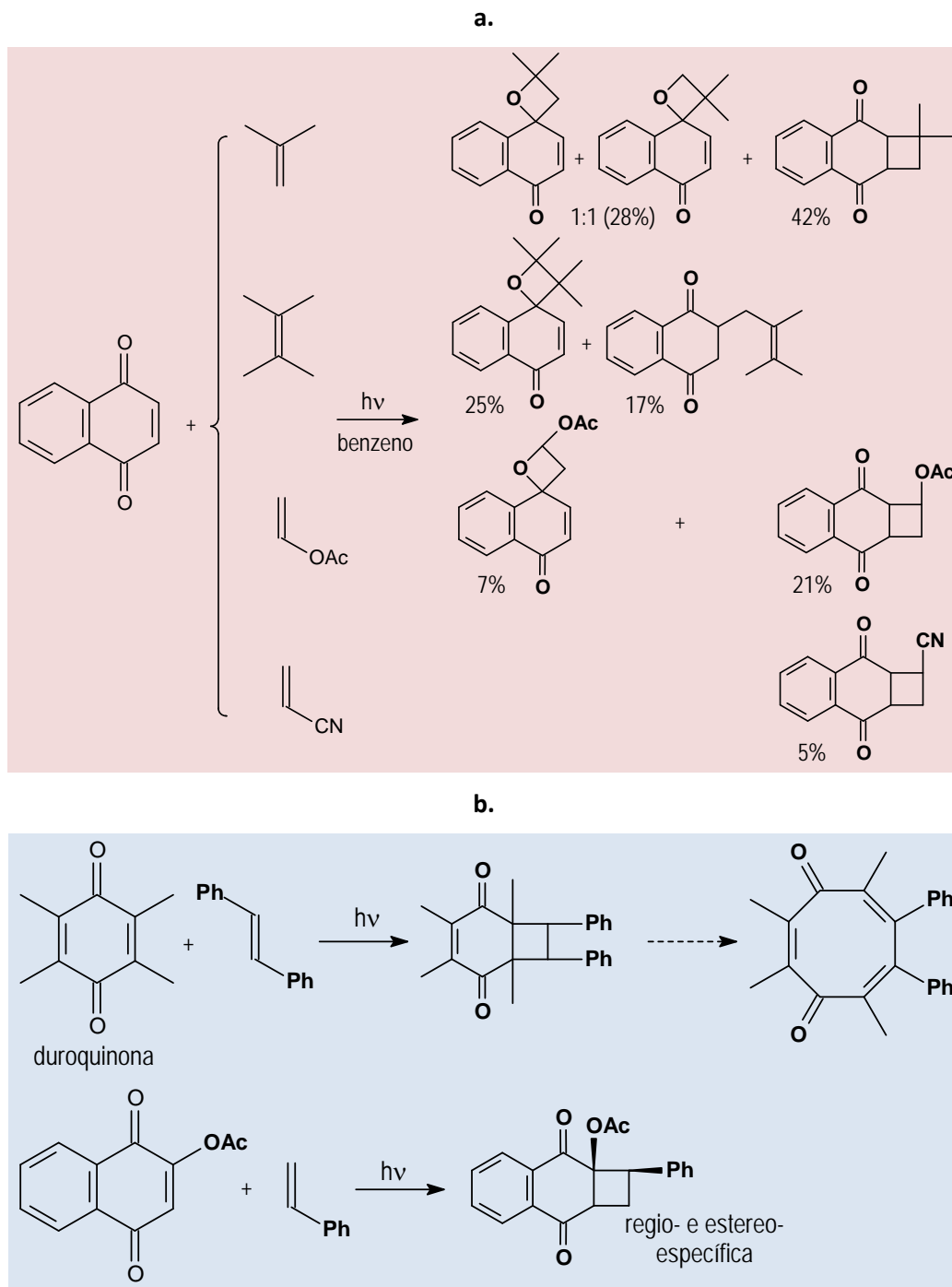
**Figura 22.** Reação de Paternò-Büchi

Tanto substituintes doadores de elétrons, como alquilas ou alcoxilas, quanto a presença de conjugação, tendem a diminuir a energia do estado  $(\pi, \pi^*)$  e aumentar a do  $(n, \pi^*)$ ;

além disso, solventes polares tendem a favorecer  $T_1 (\pi, \pi^*)$  – e aumentar a energia de  $T_1 (n, \pi^*)$ . Alcenos *ricos* em elétrons tendem a formar oxetanas.

Na 1,4-naftoquinona o estado  $T_1$  tem caráter  $(n,\pi^*)$ , mas  $T_2$   $(\pi,\pi^*)$  está muito próximo em energia e pode-se observar reações de um e outro estado (Figura 23.a).

Com quinonas com estado  $T_1$  mais decididamente  $(\pi,\pi^*)$ , formam-se exclusivamente os ciclobutanos (Figura 23.b).

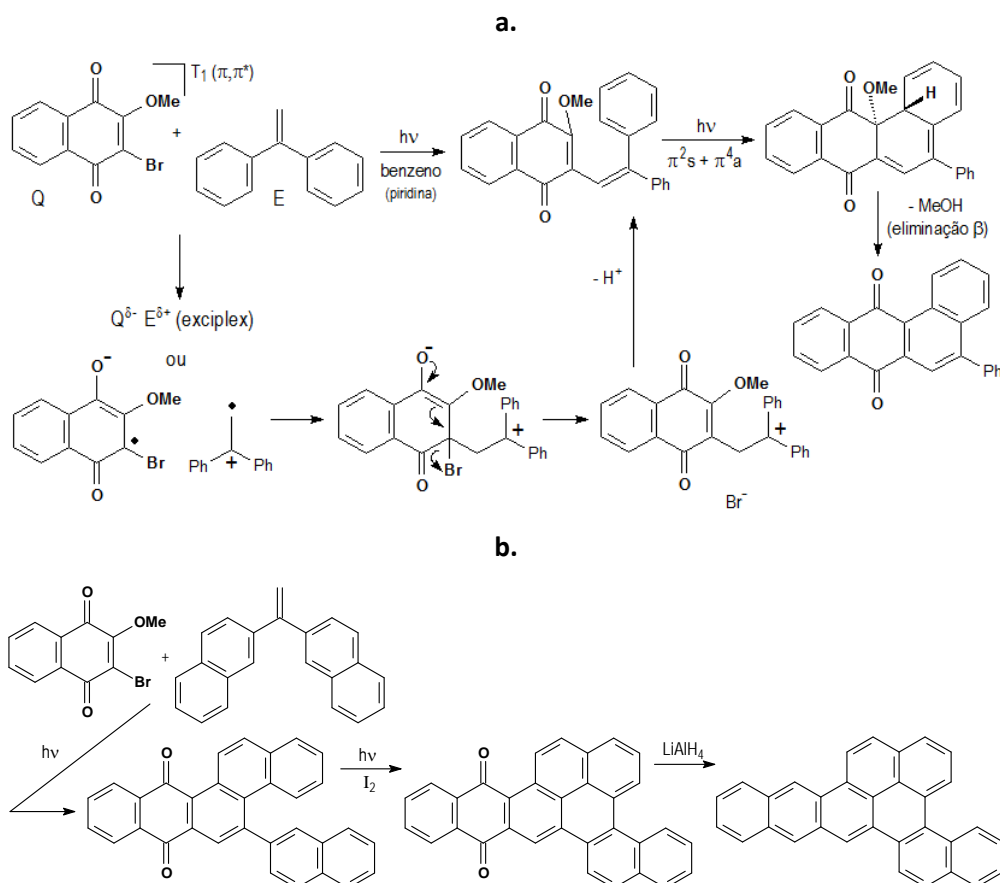


**Figura 23. a.** Cicloadições [2+2] de naftoquinona com alcenos.<sup>75</sup> **b.** Adições de quinonas com estado excitado reativo  ${}^3(\pi,\pi^*)$  a 1,2-difenil-eteno e a estireno.<sup>76,77</sup>

A irradiação de 2,3-dicloro-, 2,3-dibromo- ou 2-metoxi-3-bromo-naftoquinona, (e, também 2,3-dicloro- e tetracloro-benzoquinona), todas com estado  $T_1$   $(\pi,\pi^*)$ ,

com 1,1-diaril-etenos, leva à substituição sequencial de dois grupos substituintes da quinona e à fusão de anéis benzênicos (por exemplo, Figura 24.a); esta reação tem sido aplicada para sínteses orgânicas (Figura 24.b)<sup>40</sup> e foi proposto que se passe pela transferência de elétron, parcial ou total, e formação de exciplexo ou par de íons

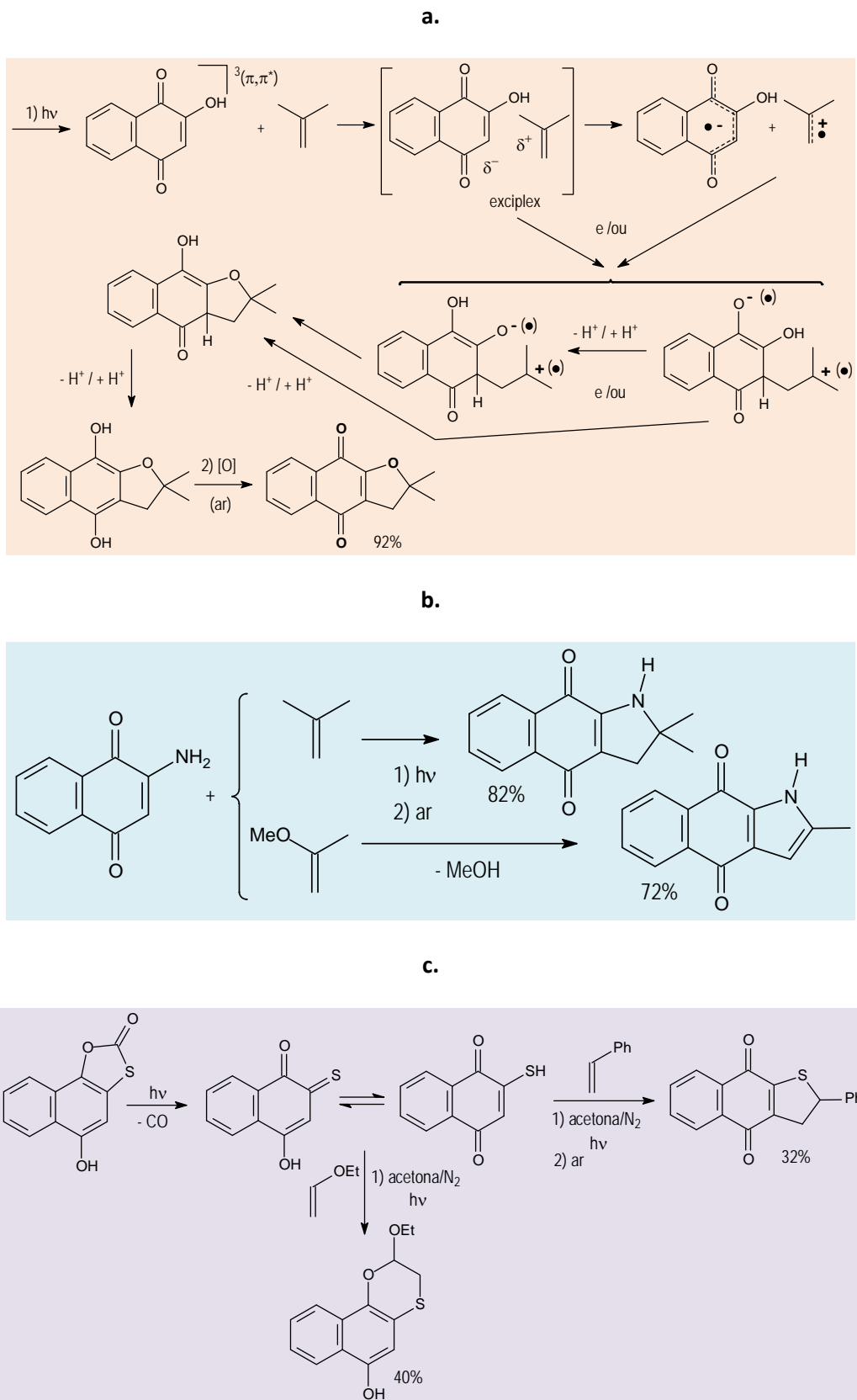
radicais.<sup>78-80</sup> Exciplexo é um complexo formado por atração entre uma molécula eletronicamente excitada e outra no estado fundamental; a estabilização do exciplexo se deve à transferência, parcial ou total, de carga e/ou excitação entre as duas moléculas, e não está presente se ambas estão no estado fundamental.<sup>81</sup>



**Figura 24. a.** Adição de diaril-etenos a quinonas halogenadas. **b.** Aplicação a síntese de hidrocarbonetos aromáticos polinucleados

A 2-hidróxi-1,4-naftoquinona (lausona) e os análogos, 2-amino- e 2-sulfanil-1,4-naftoquinona, sofrem um tipo diferente de ciclização, [3+2], ao reagir com etenos 1,1-dissubstituídos (exemplos: Figura 25.a e 25.b). (A 2-sulfanil-1,4-naftoquinona é obtida por fotólise da naftoxatiolona mostrada

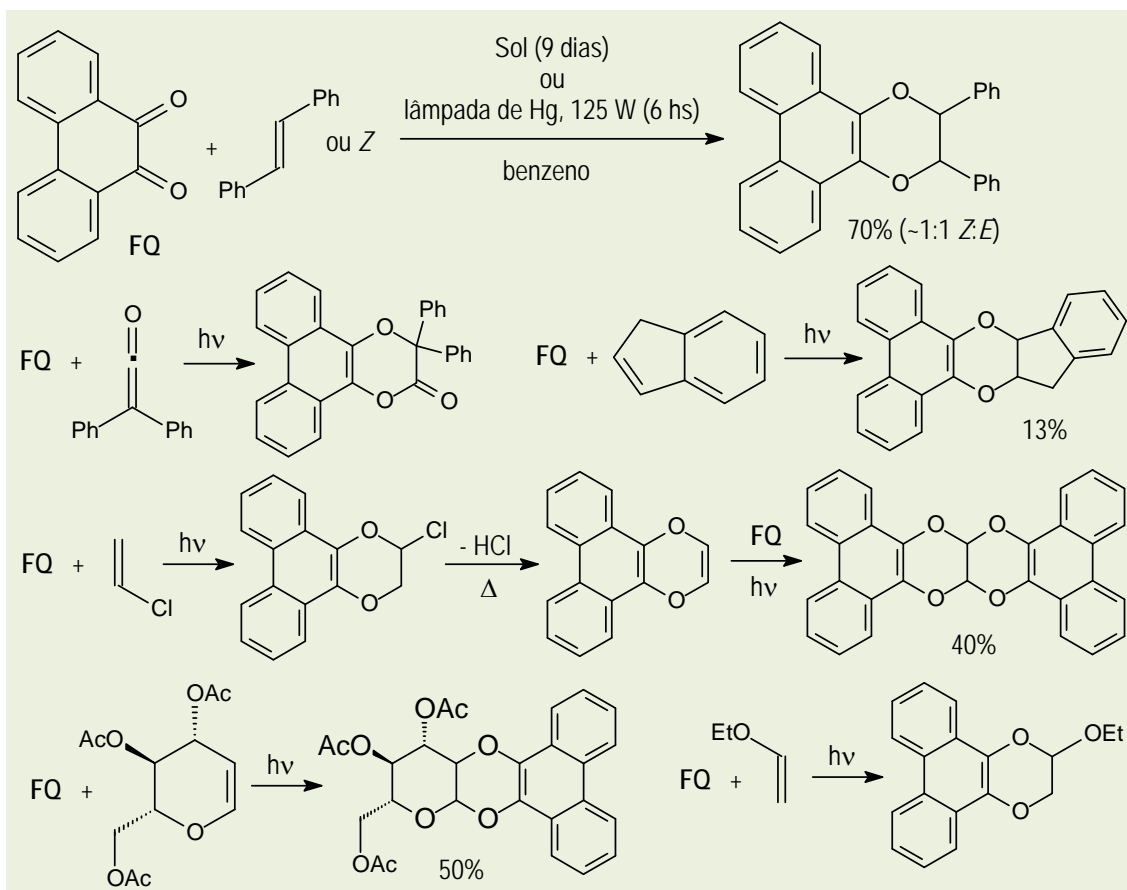
(Figura 25.c).<sup>82,83</sup> O mecanismo proposto Figura 25.a), a partir do estado T<sub>1</sub> (π,π\*), passa por transferência de carga parcial, com formação de um exciplexo, ou total, gerando um par de íons radicais; também para as etapas seguintes várias possibilidades são apresentadas.



**Figura 25. a.** Ciclização [3+2] de laurona e 2-metilpropeno e mecanismo proposto. **b.** Reação 2-amino-1,4-naftoquinona. **c.** Reação com (precursor de) 2-sulfanil-1,4-naftoquinona

Schönberg e Mustafa, nos anos 40, descreveram outro modo de cicloadição entre *orto*-quinonas e alcenos, produzindo di-hidro-dioxinas (cicloadição [4+2]), o que passou a ser conhecido como reação de

Schönberg. Muitos alcenos foram empregados e a quinona, quase sempre, foi a 9,10-fenantrenoquinona; a luz, no Cairo, Egito, a do Sol (Figura 26).<sup>84-86</sup>

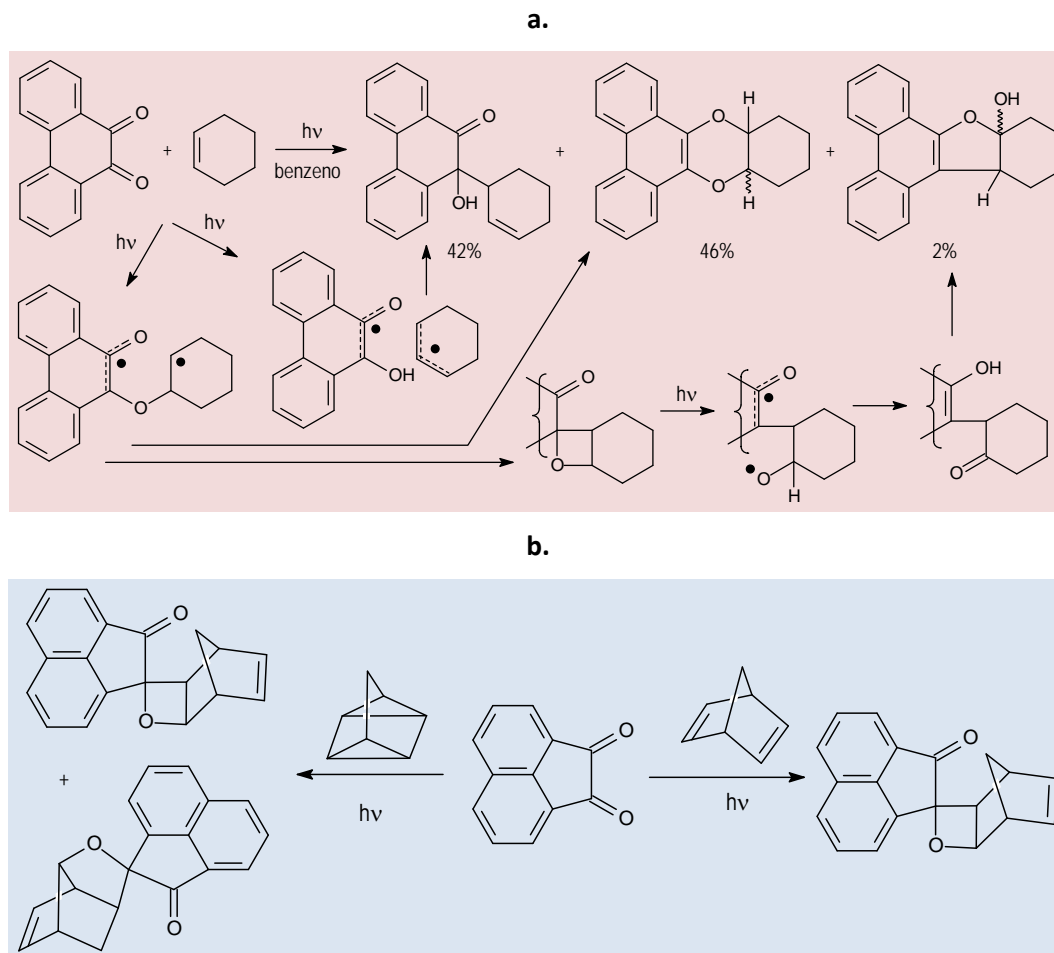


**Figura 26.** Cicloadições [4+2] de *orto*-quinonas e alcenos (anos 40-60)

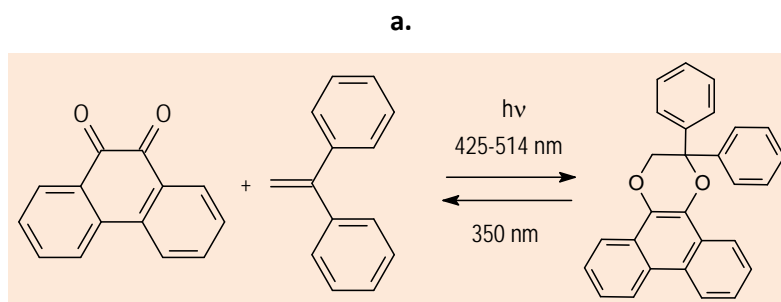
Mais recentemente, reações deste tipo voltaram a ser investigadas e mecanismos foram propostos (Figura 27 a.).<sup>87</sup> Alcenos tensionados formam preferencialmente ceto-oxetanas e quadriciclano reage como alceno (norborna-dieno) (Figura 27 b.).<sup>88</sup>

A descoberta da reversibilidade da reação de Schönberg (Figura 28.a)<sup>89</sup> levou Wilson e colaboradores a desenvolver vários adutos de 9,10-fenantrenoquinona e de 4,5-pirenoquinona com 1,1- e 1,2-di-aril-etenos, dotados de substituintes destinados, por exemplo, a torná-los solúveis em meio aquoso, interagir com ácidos nucleicos e

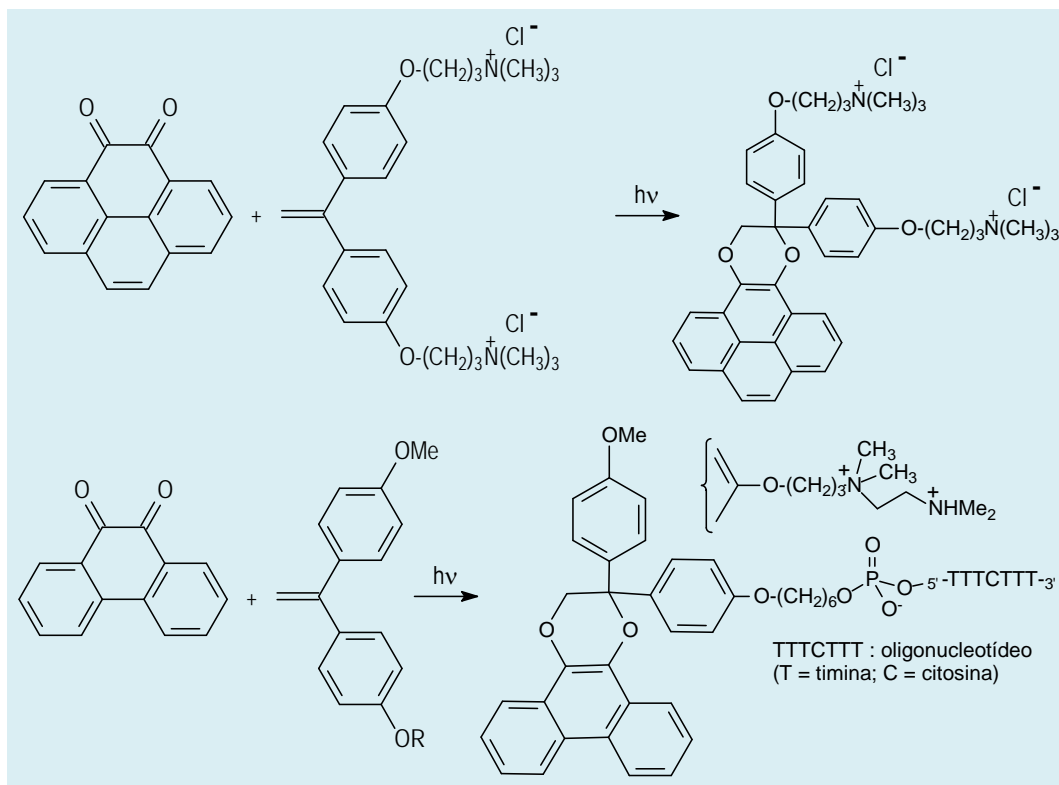
outras estruturas biológicas. A intenção, nestes casos, foi a utilização destes adutos em terapia fotodinâmica (Figura 28.b), devido à toxicidade específica das quinonas liberadas *in situ* (Figura 19, Figura 28.c).<sup>90</sup> A reversão da reação de Schönberg pode ser conseguida fotoquimicamente, ou com a utilização de oxidantes enérgicos do tipo BAHA ( $Ar_3N^{+}SbCl_6^{-}$ ; BAHA:  $Ar = 4-Br-C_6H_4$ , DBAHA:  $Ar = 2,4-Br_2-C_6H_3$ , TBAHA:  $Ar = 2,4,6-Br_3-C_6H_2$ ). Uma proposta extensa de mecanismo(s) para a decomposição deste tipo de aduto está mostrada na Figura 28.d.<sup>91,92</sup>



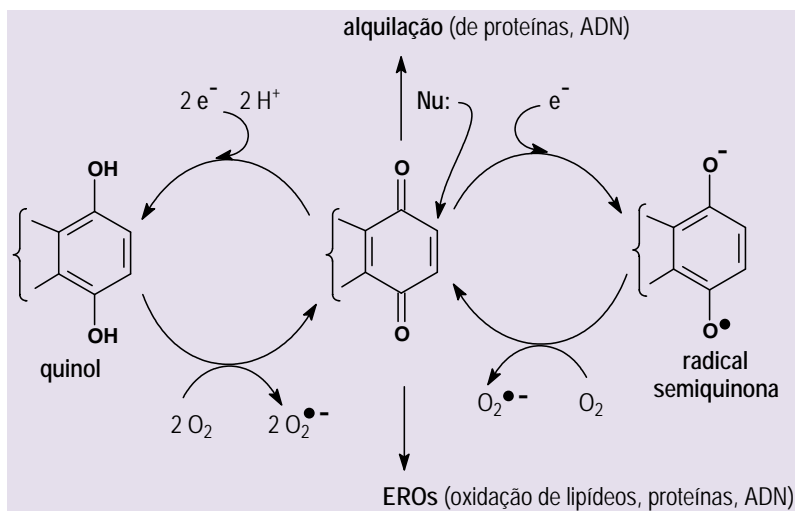
**Figura 27. a.** Proposta mecânica para a reação de Schönberg e competição (1978). **b.** Reações com alceno e alceno tensionado (norbornadieno e quadriciclano)



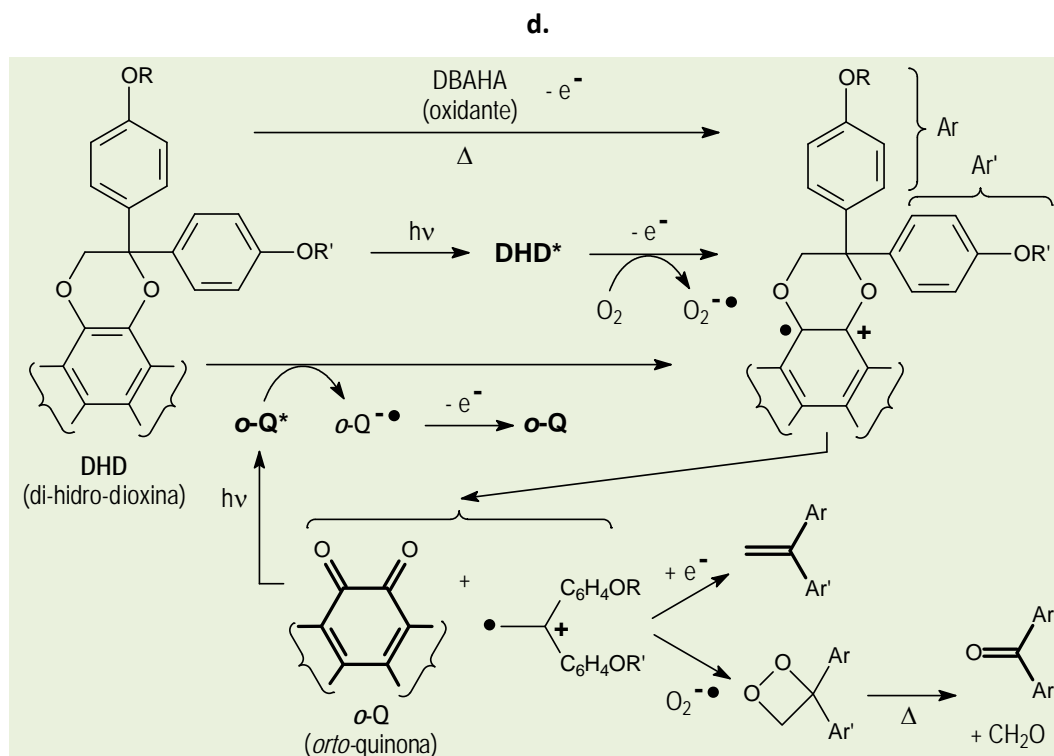
b.



c.







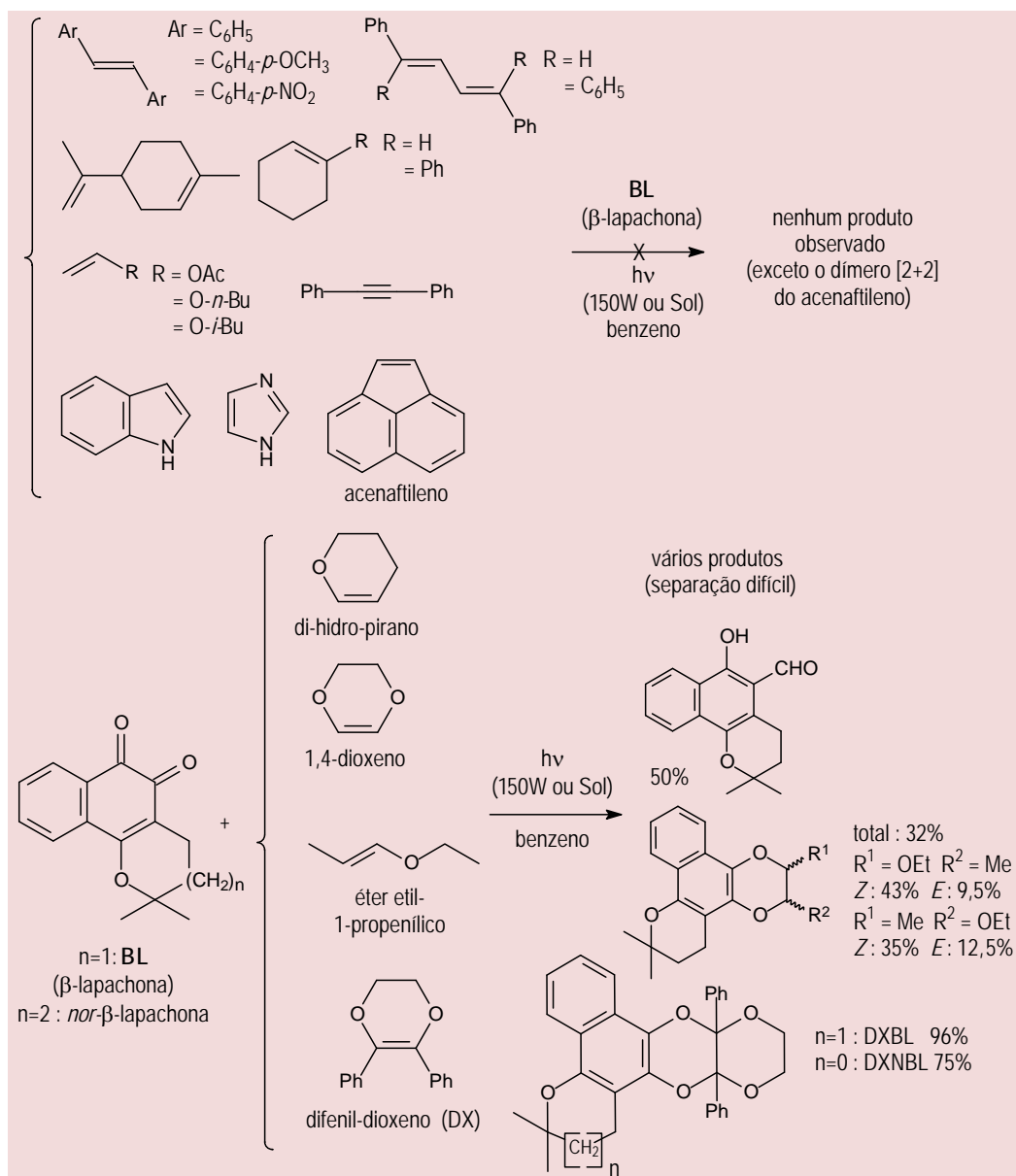
**Figura 28.** a. Reversibilidade na formação de aduto de Schönberg. b. Adutos com substituintes destinados à interação com estruturas biológicas. c. Ação cito e genotóxica de quinonas. d. Proposta mecanística para reversão da reação de Schönberg (2004)

A  $\beta$ -lapachona é uma das poucas *orto*-quinonas naturais e é dotada de potente ação anti-cancerígena.<sup>93, 94</sup> Mas seu estado excitado ( $^3[\pi,\pi^*]$ ) é menos eletrofílico que o da fenantrenoquinona e não há fotoadição com estilbeno, e nem com vários alcenos testados, com exceção de dois ou três deles, substituídos por alcoxilas (Figura 29.a). A reação com acenaftileno produziu somente o dímero do hidrocarboneto; já a irradiação da lapachona com 1,4-dioxeno, levou, em bom rendimento, a um produto fortemente rearranjado e uma proposta mecanística está mostrada na Figura 29.b.<sup>95</sup> O aduto de  $\alpha$ -

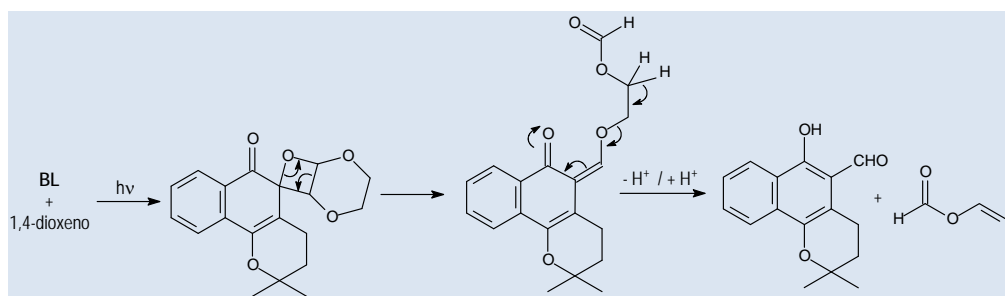
lapachona (BL) com 2,3-difenil-dioxeno (DX, ou, 5,6-difenil-2,3-di-hidro-dioxina, IUPAC), formado em excelente rendimento (DXBL) foi cristalizado e analisado por difração de raios-X, fornecendo a estrutura mostrada na Figura 29.c: forma-se exclusivamente o isômero Z.<sup>96</sup>

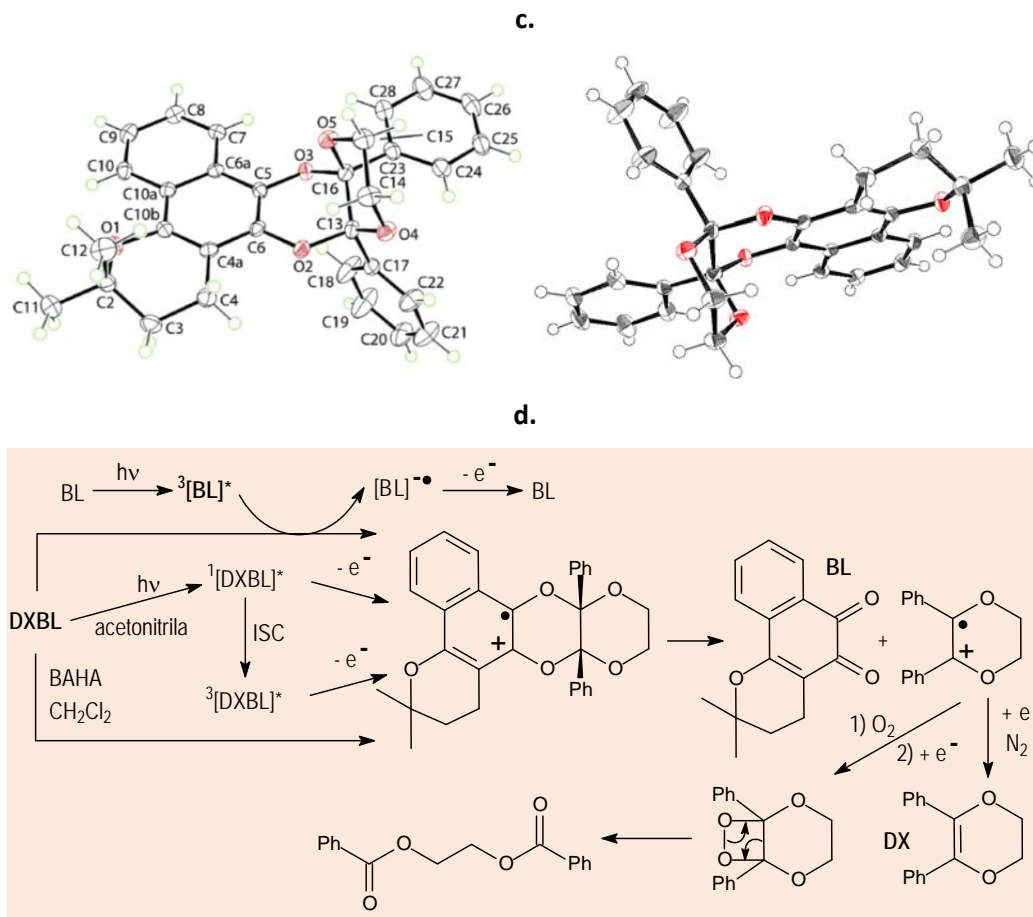
O estudo da decomposição do aduto DXBL levou à proposta de um mecanismo (Figura 29.d) análogo ao mostrado na Figura 28.d; propõe-se que a  $\alpha$ -lapachona liberada inicialmente possa, através de seu tripleto, catalisar a continuação da decomposição.<sup>97</sup>

a.



b.

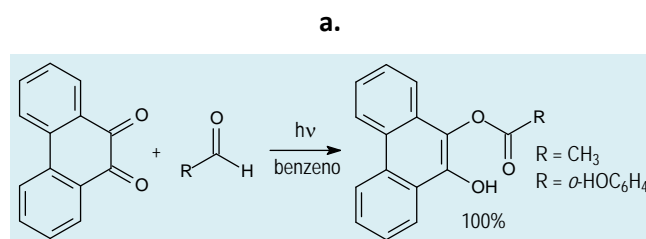


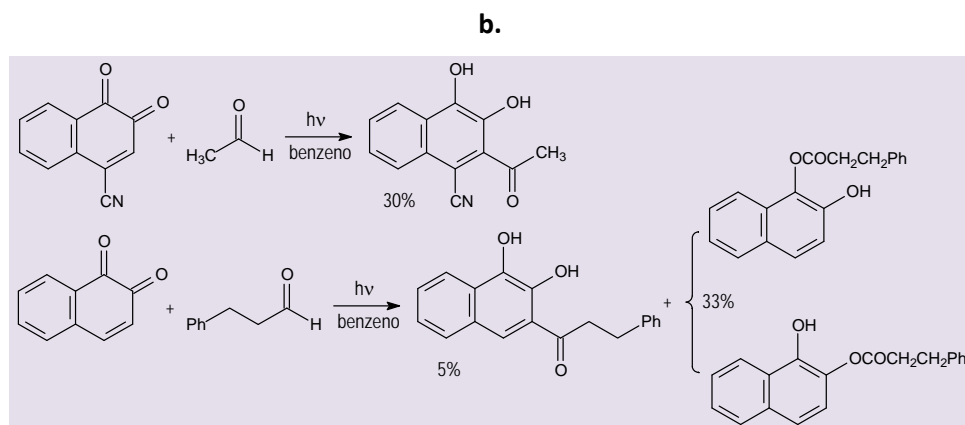


**Figura 29.** Formação de adutos [4+2] de  $\alpha$ -lapachona com alcenos ricos em elétrons e sua decomposição fotoquímica. **a.** Tentativas mal- e bem-sucedidas. **b.** Proposta de mecanismo para formação do produto de reação com 1,4-dioxeno. **c.** Estrutura tridimensional da difenil-di-hidro-dioxina derivada da  $\alpha$ -lapachona (DXBL, *cis*). **d.** Reversão da formação de DXBL

Tanto *orto*- quanto *para*-quinonas são capazes de abstrair o hidrogênio carbonílico de aldeídos. Klinger, ainda no séc. XIX, descobriu que 9,10-fenantrenoquinona era acilada fotoquimicamente ao reagir com

aldeídos, alifáticos, aromáticos ou insaturados, formando 9-hidróxi-10-ésteres (exemplos: Figura 30.a). A acilação no anel, sinteticamente mais interessante, não é usual em *orto*-quinonas (Figura 30.b)<sup>40,86,98</sup>

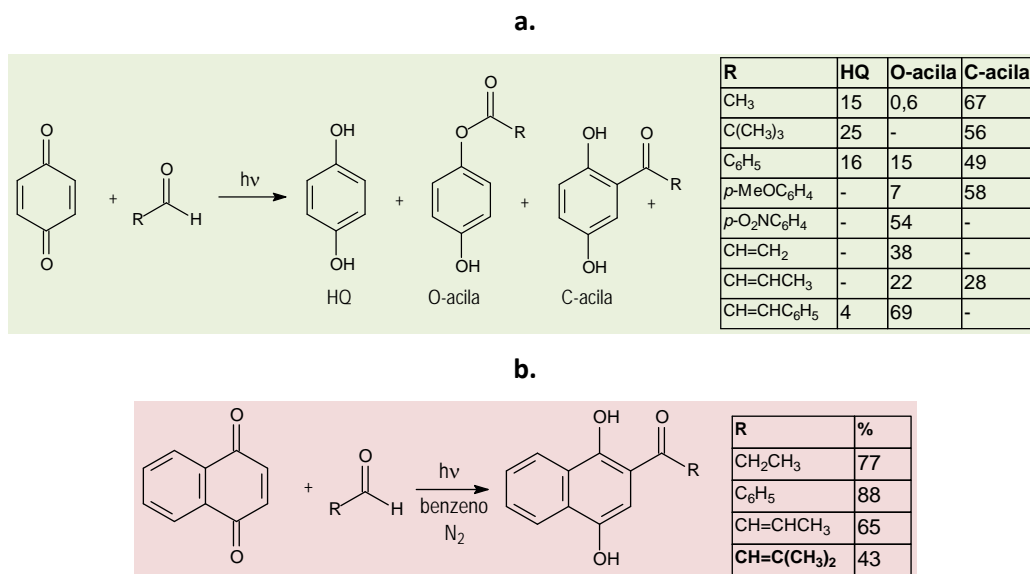


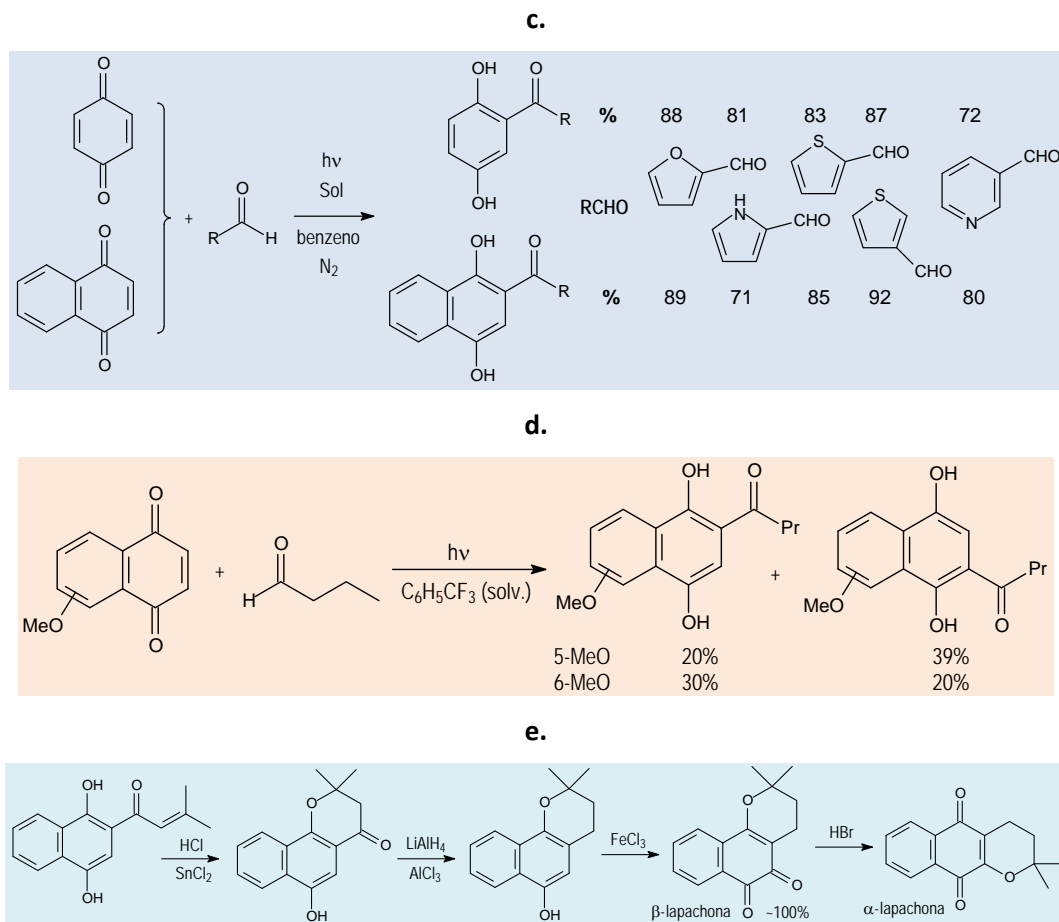


**Figura 30.** Acilação de *orto*-quinonas por aldeídos. **a.** Sem posição livre no anel quinônico. **b.** 1,2-Naftoquinonas

Mas com *para*-quinonas os rendimentos de C-acilação (no anel) costumam ser bem mais altos, principalmente no caso de naftoquinonas, e esta reação ganhou o nome de “Acilação de Fiedel-Crafts fotoquímica” (exemplos: Figura 31.a., b., c. e d.).<sup>28,99</sup>

Esta fotorreação foi usada em uma síntese de  $\alpha$ - e  $\beta$ -lapachonas, a partir de 1,4-naftoquinona (Figura 31.e).<sup>100,101</sup>





**Figura 31.** A reação de “Foto-Friedel-Crafts”. **a.** Exemplos com *para*-benzoquinona. **b.** Reações com 1,4-naftoquinona. (Obs.: nestas reações não foi observada a formação de éster.) **c.** Reações com aldeídos aromáticos heterocíclicos. **d.** Reação com alcoxi-naftoquinona assimétrica. **e.** Aplicação sintética:  $\alpha$  e  $\beta$ -lapachona

Foram propostos alguns modelos mecanísticos para explicar a competição entre O- e C-acilação.<sup>102</sup> O estado excitado ativo é o triplete da quinona, que abstrai o hidrogênio da carbonila e forma um par de radicais com spins ainda correlacionados,

tripleto, dentro da *gaiola do solvente* (Figura 32). A transferência de elétron da quinona para o radical acila só acontece eficientemente para quinonas mais oxidantes, como benzo- e *orto*-naftoquinonas.

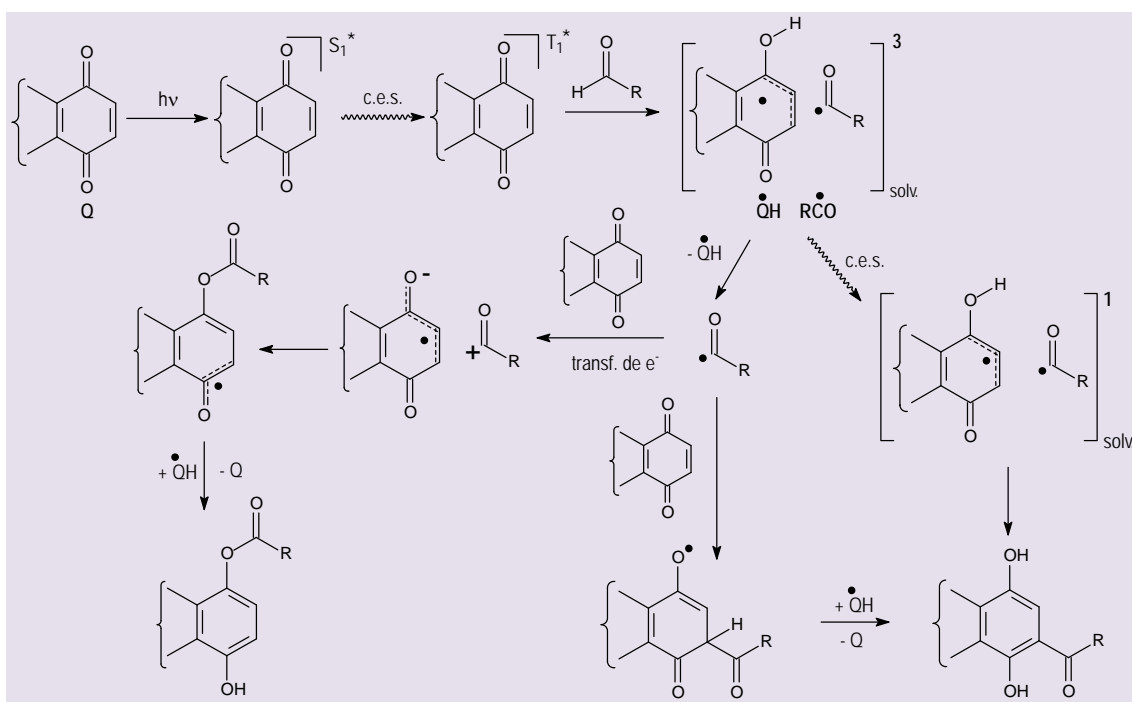


Figura 32. Modelo mecanístico para acilação *foto-Friedel-Crafts*

É interessante lembrar que nos anos 60-70 outra fotorreação que ganhou o mesmo nome, de “foto-Friedel-Crafts”, desta vez, uma C-metileno-acilação – uma alquilação: a reação fotoquímica entre um aromático rico em elétrons e um  $\alpha$ -cloro éster (Figura 33) ou amida; um dos aromáticos mais suscetíveis é

a hidroquinona dimetoxilada. Foi proposto por Hammond<sup>103</sup> que esta reação se inicia pela formação de um exciplexo, que suprime a fluorescência do aromático. O produto é análogo ao formado na acilação fotoquímica de quinonas (Figura 26.a).

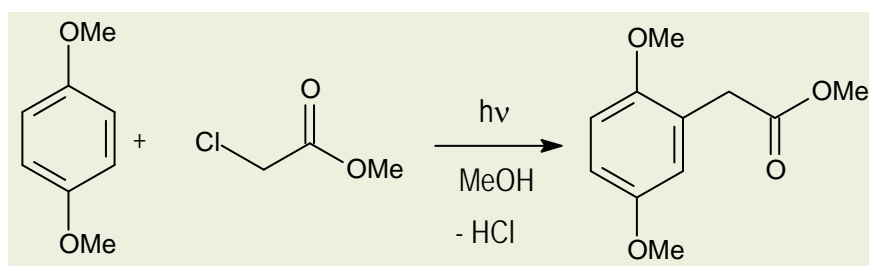


Figura 33. Outra “reação de *foto-Friedel-Crafts*”

## 2. Técnicas espectroscópicas aplicadas ao estudo de naftoquinonas

### 2.1. Breve história das técnicas espectroscópicas resolvidas no tempo

Reações fotoquímicas já eram conhecidas no final do século XIX, porém nos últimos 50 anos as técnicas utilizadas no estudo destas reações evoluíram consideravelmente levando a mudanças quanto aos objetivos da investigação. Inicialmente houve um aumento da procura por novas reações fotoquímicas e o estudo dos mecanismos

envolvidos. A determinação da estrutura dos intermediários envolvidos nestas reações era feita de forma indireta, através do estudo da distribuição dos fotoprodutos, marcação isotópica, sensibilização e supressão através de transferência de energia, efeito do solvente etc., além de técnicas que prolongavam o tempo de vida dos intermediários, como o emprego de matrizes a baixa temperatura.

No início dos anos 50, Sir George Porter desenvolveu a técnica de fotólise por pulso convencional, que deu a ele o Premio Nobel de Química em 1967; foi esta técnica que evoluiu para a fotólise por pulso de laser no final dos anos 60.

Em 1966, Lindqvist<sup>104</sup> publicou um artigo que é visto como a base de todos os estudos de intermediários de reação de vida curta, incluindo estados excitados, no qual foi demonstrado como um laser de nitrogênio, com pulso de 100 ns, poderia ser usado no estudo do estado triplete de acridina. Quase que simultaneamente, diversos grupos de pesquisa, de maneira independente, estiveram envolvidos no desenvolvimento desta técnica, e a combinação de suas contribuições foi a razão para o desenvolvimento da técnica de fotólise por pulso de laser.

A grande vantagem do emprego do laser é a possibilidade de obter pulsos de duração extremamente curta. Isto permitiu um aumento da resolução temporal de três ordens de grandeza, quando comparada à fotólise convencional. Além disso, a natureza monocromática do laser é tal que permite a excitação da amostra em comprimento de onda bem definido.

Foi o desenvolvimento de lasers com pulsos cada vez mais curtos, com resolução temporal inicialmente na ordem de nanossegundos, e que nas duas décadas seguintes (70 e 80) diminuíram de picossegundos para femtossegundos, que permite atualmente a observação de processos, como o formar e quebrar de ligações químicas, e que levou Ahmed Zewail

a ganhar em 1999 o Prêmio Nobel de Química. Em um período de 40 anos a escala de tempo da espectroscopia com resolução temporal passou de  $10^{-3}$  a  $10^{-15}$  s, permitindo assim o monitoramento direto da absorção ou emissão de um intermediário de reação de tempo de vida curto, gerado por via fotoquímica.

Entre as técnicas espectroscópicas resolvidas no tempo com laser, serão vistas aqui a fotólise por pulso de laser e a fosforescência no infravermelho próximo (detecção de oxigênio singlete), aplicadas ao estudo de naftoquinonas.

## 2.2. Fotólise por pulso de laser

A fotólise por pulso de laser (FPL) é muito utilizada na produção de espécies químicas de vida curta (transientes), tais como estado singlete, triplete, birradicais, radicais, íons radicalares, carbenos, carbocátions, carbânios, carbenos, enóis, fotoenóis, dentre outros, consistindo na excitação do reagente por um pulso rápido de luz de alta intensidade, havendo nestas condições a formação de altas concentrações de espécies excitadas ou de intermediários reativos ( $\sim 10^{-5}$  mol.L<sup>-1</sup>); estes serão, em seguida, monitorados espectroscopicamente. Aqui ela será utilizada na caracterização e estudo da reatividade do estado triplete de naftoquinonas.

De maneira geral o equipamento de FPL apresenta cinco tipos de componentes conforme mostrado nas Figuras. 34 e 35: a fonte de excitação utilizada para gerar as espécies transientes (laser pulsado); o feixe de análise (uma lâmpada de xenônio, pulsada ou não); o compartimento da amostra; o sistema de detecção (monocromador e fotomultiplicadora para absorção de transientes) ou conjunto de diodos (para emissão de estados excitados singlete ou triplete) e o sistema de aquisição (osciloscópio de armazenamento) e processamento (um computador).

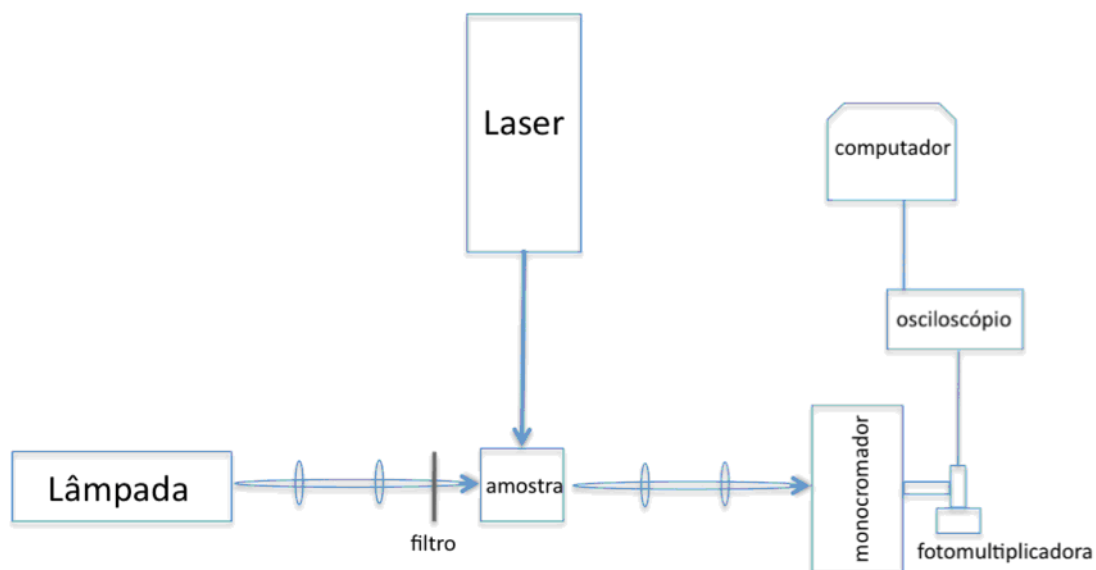


Figura 34. Diagrama esquemático de um sistema de FPL

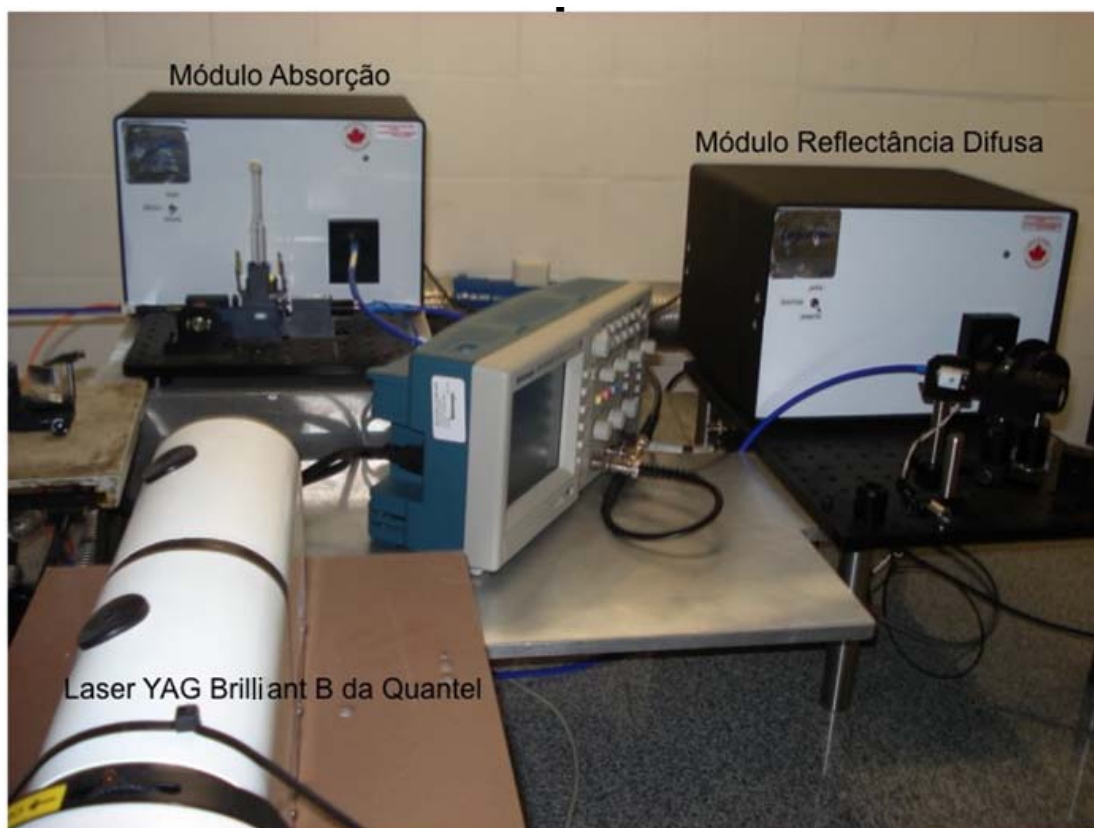


Figura 35. Sistema de fotólise por pulso de laser da LuzChem e laser Nd:YAG Brilliant B da Quantel, IQ/UFRJ. (O módulo de reflectância difusa não foi usado nestes experimentos.)

O laser de excitação produz um feixe de luz de alta intensidade, com pulsos reprodutíveis de curta duração que determinam a resolução temporal do



aparelho, no sistema utilizado no IQ/UFRJ o pulso é de 10ns.

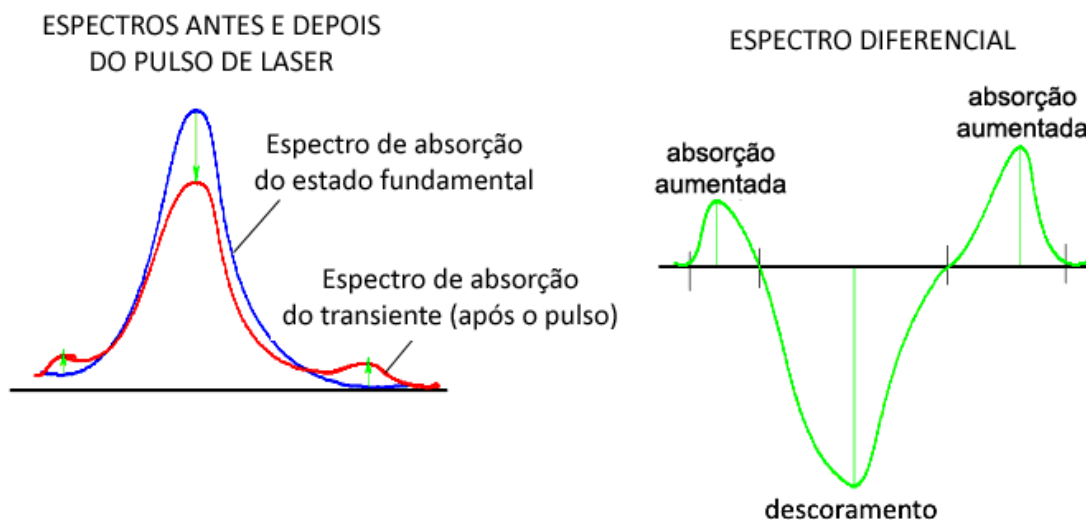
A luz de monitoramento (frequentemente uma lâmpada de xenônio) é focalizada na amostra por uma série de lentes e filtros que concentram uma região espectral apropriada sobre a amostra, e a luz que é transmitida antes, durante e após o pulso do laser, é focalizada por outra série de filtros e lentes que dirigem esta luz para o interior da fenda de um monocromador, o qual seleciona o comprimento de onda a ser monitorado. A luz chega finalmente então à fotomultiplicadora que a converte em sinal elétrico, proporcional à intensidade e, segundo a lei de Lambert-Beer, à concentração de transiente. O sinal da fotomultiplicadora (voltagem) é então transmitido a um osciloscópio que armazena o traço experimental (tempo versus voltagem), que é transmitido para um computador e manipulado através de um *software* apropriado. Os equipamentos mais recentes utilizam fibra ótica ao invés de lentes e filtros para direcionar a luz de monitoramento até o compartimento da amostra e deste ao sistema de detecção, o

que torna ainda mais prático o seu funcionamento.

Normalmente, a concentração e o coeficiente de extinção molar das espécies absorventes não é conhecida, e apenas a diferença de absorbância ( $\Delta A = A_{\text{transiente}} - A_{\text{fundamental}}$ ) pode ser medida (Eq. 1), sendo mostrado como um espectro diferencial (onde  $I_t$  é o sinal da fotomultiplicadora no tempo  $t$  e  $I_0$  é o sinal da fotomultiplicadora antes da amostra ser excitada).

$$\Delta A = -\log (I_t / I_0) \quad \text{Eq. 1}$$

Assim, um sinal positivo indica que a absorbância do transiente formado é maior do que a do estado fundamental no comprimento de onda de monitoramento, enquanto que um sinal negativo (fotodescoramento) corresponde à formação de um intermediário com uma absorvidade molar menor do que a do precursor no estado fundamental neste comprimento de onda (Figura 36).



**Figura 36.** Espectro diferencial mostrando o fotodescoramento e a absorção de um novo transiente

Experimentalmente existem duas modalidades de operação do sistema de fotólise por pulso de laser: *spectroscópico* e

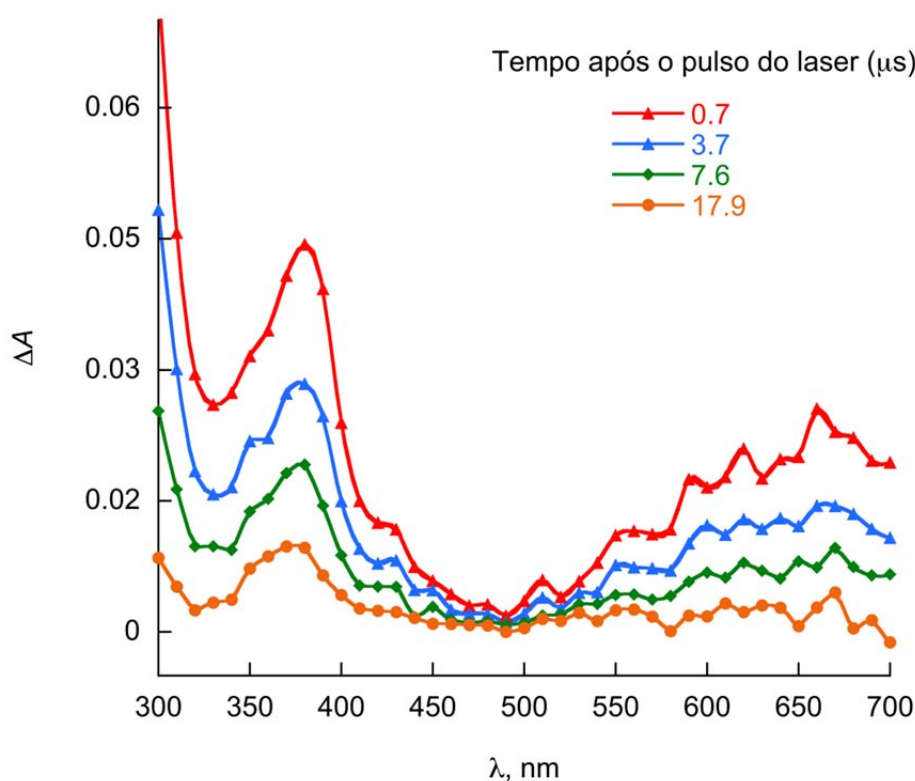
*cinético*.

*Spectroscópico.* Registra-se o espectro de absorção do transiente numa faixa de

comprimento de onda a um tempo determinado. (A utilização da lâmpada de xenônio como fonte de monitoramento permite a aquisição de espectros de transientes na região de 250-800 nm.)

A Figura 37 mostra exemplos de espectros

de transiente gerado em experimentos de FPL. Neste caso a figura mostra espectros do triplete da 1,2-naftoquinona **4a** (Figura 55), obtidos a diferentes tempos após o pulso do laser.<sup>105</sup>



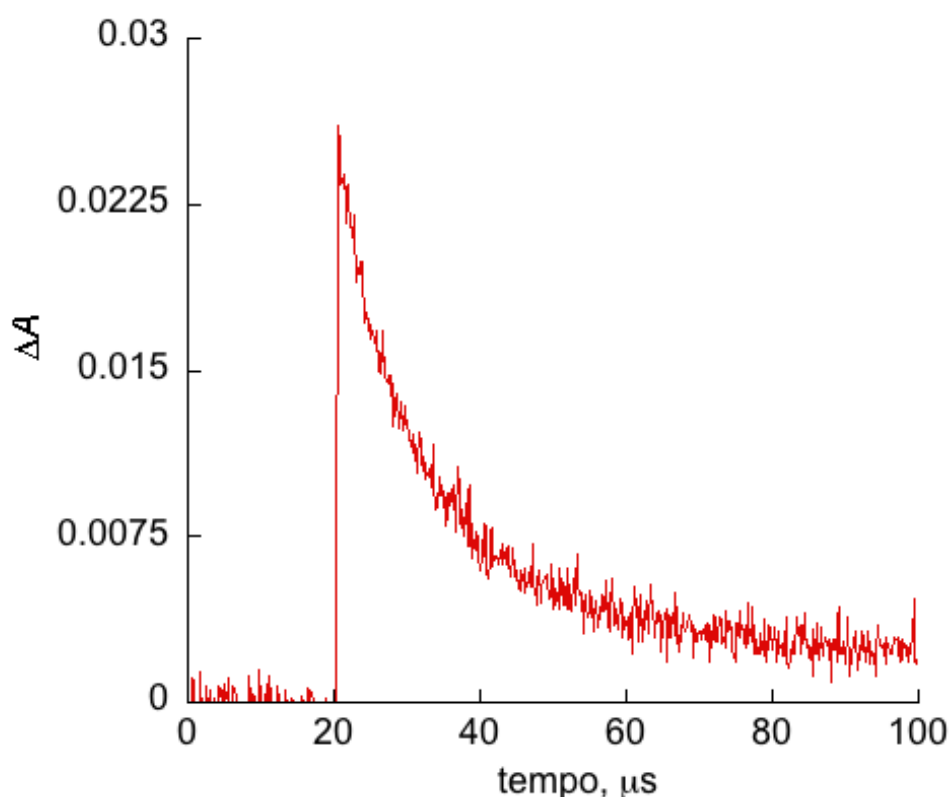
**Figure 37.** Espectros triplete-triplete obtidos após FPL da naftoquinona **4a** em acetonitrila ( $\lambda_{exc} = 355 \text{ nm}$ )

*Cinético.* Neste modo seleciona-se o comprimento de onda adequado para a observação da espécie de interesse durante uma faixa de tempo. Como resposta do sistema de laser computadorizado, obtêm-se um gráfico do decaimento (ou crescimento) experimental, ou seja, da variação de absorvância em função do tempo (Equação

2). Como exemplo a Figura 38 mostra o decaimento do triplete da naftoquinona **4a** (Figura 55) monitorado a 360 nm, em acetonitrila.<sup>105</sup>

$$\Delta A = e^{-k_{obs} \cdot t}$$

**Eq. 2**

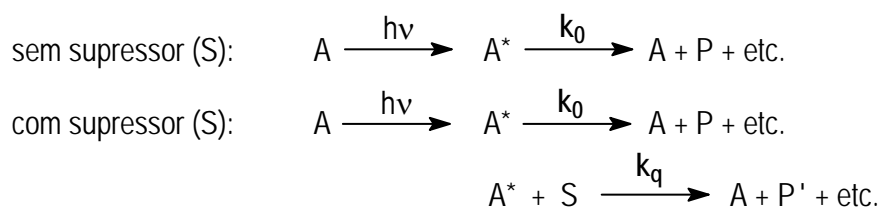


**Figura 38.** Decaimento do tripleto da naftoquinona **4a** (Figura 55) monitorado a 360 nm, em acetonitrila

FPL é uma técnica excelente para estudar mecanismos de reação através do monitoramento de um transiente ( $A^*$ ) gerado após excitação da amostra no estado fundamental ( $A$ ). A adição de um supressor ( $S$ ) irá introduzir um novo mecanismo de desativação para o transiente, podendo gerar novos produtos ( $P'$ ) (Figura 39). O que se observa é uma redução no tempo de vida do transiente com a adição de diferentes concentrações do supressor (Figura 40). Os supressores mais comumente utilizados incluem aceptores de energia, sequestradores de radicais, doadores de hidrogênio, doadores e aceptores de elétron,

oxigênio, etc. Neste caso observa-se como a constante de velocidade de decaimento experimental ( $k_{obs}$ ) muda na presença do supressor. A dependência linear de  $k_{obs}$  com a concentração do supressor  $[S]$  permite a determinação da constante de velocidade de supressão do transiente ( $k_q$ ) a partir da construção de um gráfico de **Stern-Volmer** (Eq. 3), onde  $k_0$  é a constante de velocidade do decaimento do transiente na ausência do supressor.

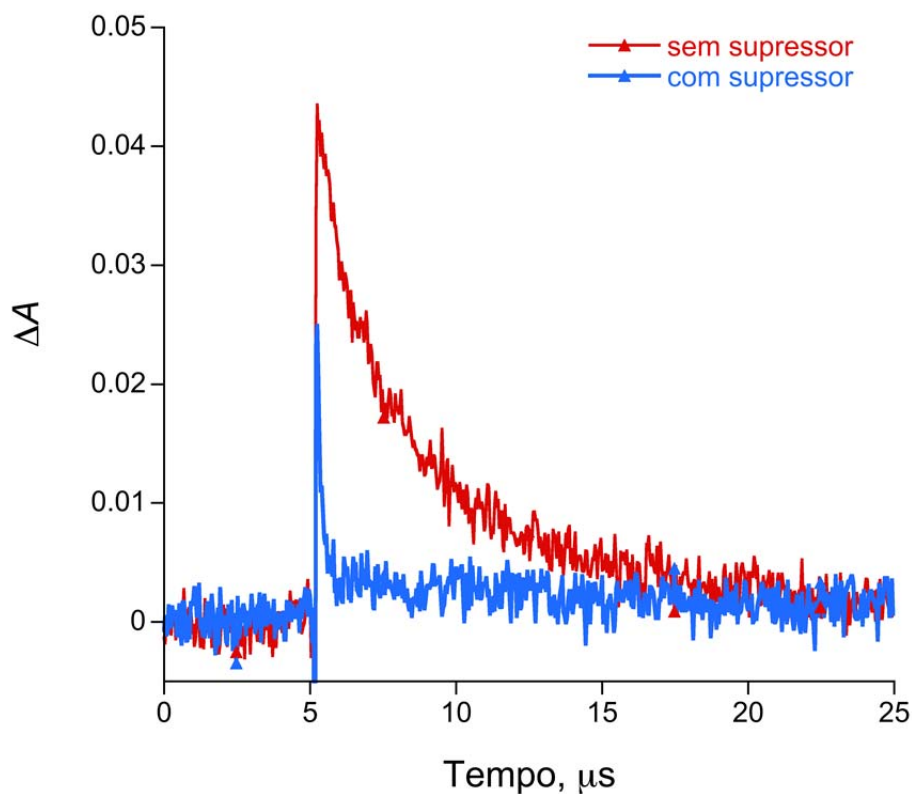
A Figura 41 mostra um exemplo de um gráfico de Stern-Volmer, onde a partir da inclinação da reta obtém-se  $k_q$ , e o intercepto corresponde a  $k_0$ .



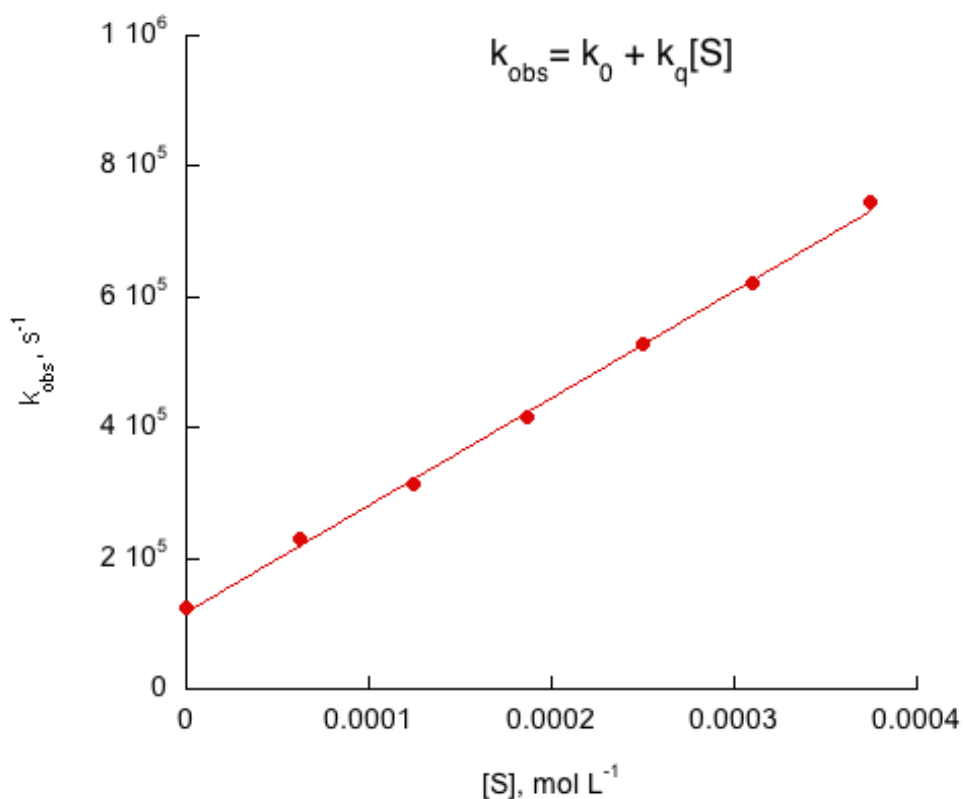
**Figura 39.** Decaimento de um intermediário (A\*) na ausência e na presença de um supressor (S).

$$k_{\text{obs}} = k_0 + k_q[S]$$

**Eq. 3**



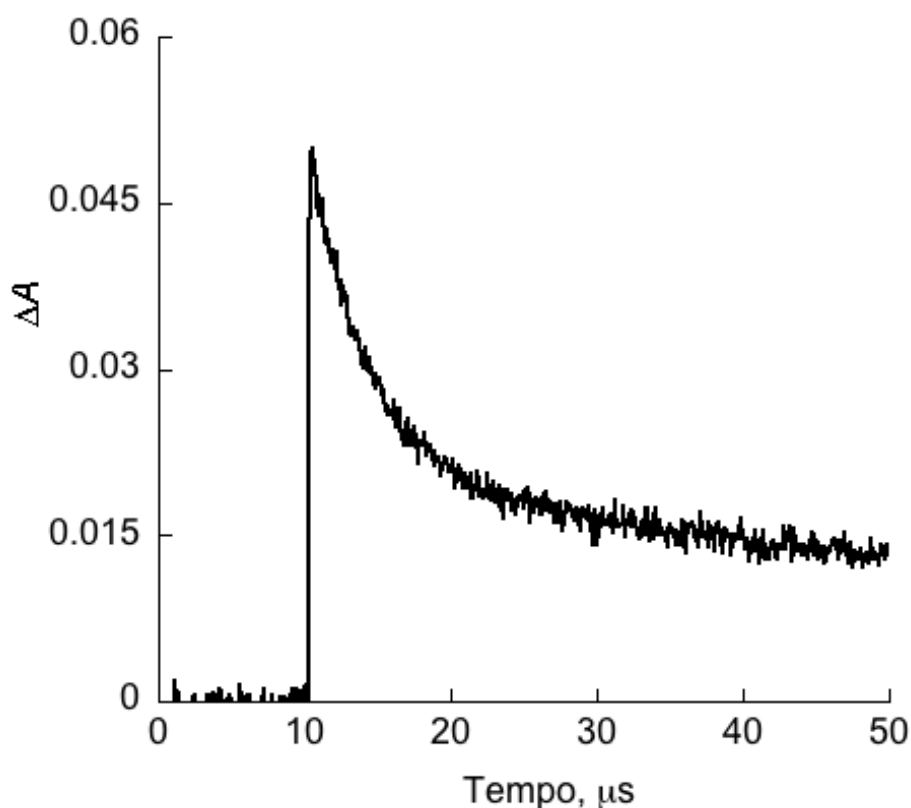
**Figura 40.** Decaimento de um transiente na ausência e na presença de um supressor



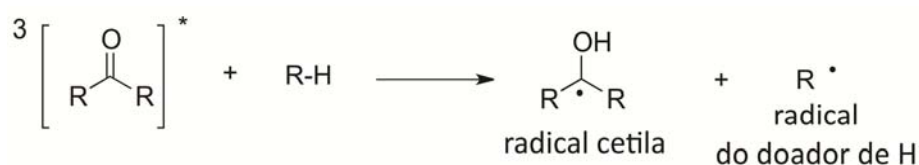
**Figura 41.** Gráfico de Stern-Volmer

Em alguns casos a adição do supressor leva à formação de um novo transiente, o qual, muitas vezes, pode ser observado nos experimentos de FPL. Este novo transiente pode absorver na mesma região do seu precursor, porém com um tempo de vida maior, e como consequência o que se

observa é um traço cinético que não retorna para a linha base (Figura 42). Este caso é muito comum na supressão do estado tripleto de cetonas e quinonas por doadores de hidrogênio, no qual é gerado o radical cetila correspondente (Figura 43).<sup>105-107</sup>



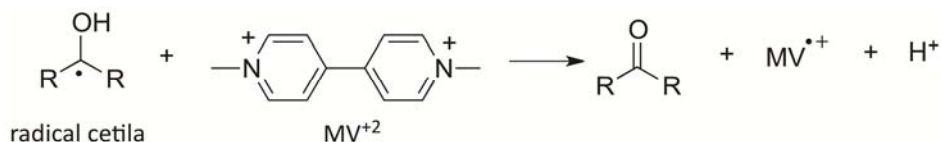
**Figura 42.** Traço cinético do triplete de naftoquinona **1c** (Figura 52) em 2-propanol



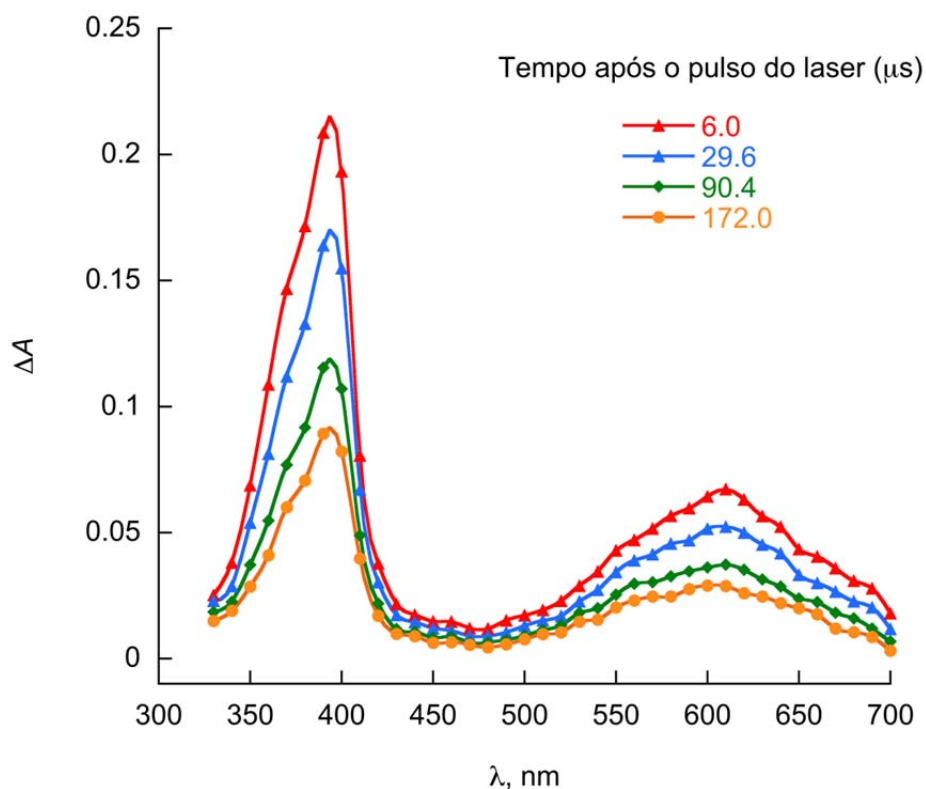
**Figura 43.** Abstração de hidrogênio pelo triplete de uma carbonila

Uma maneira de confirmar a formação do radical cetila é realizar experimentos na presença de metil viologênio (dicloreto de 1,1'-dimetil-4,4'-bipiridínio,  $\text{MV}^{2+}$ ). Radicais cetila são conhecidos como excelentes doadores de elétron, e na presença de metil viologênio, geram o cátion radical do metilviologênio ( $\text{MV}^+$ ), que apresenta bandas

de absorção a 398 e 603 nm (Figura 44).<sup>108</sup> Como exemplo a Figura 45 mostra o espectro do transiente obtido após a FPL de uma quinona em presença de doador de hidrogênio e excesso de metil viologênio: observam-se as bandas de absorção correspondentes ao cátion radical do metil viologênio.



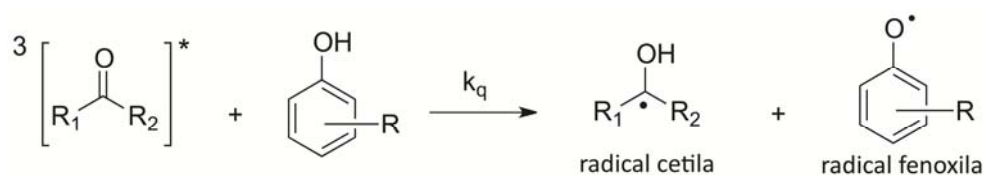
**Figura 44.** Formação do cation radical do metilviologênio.



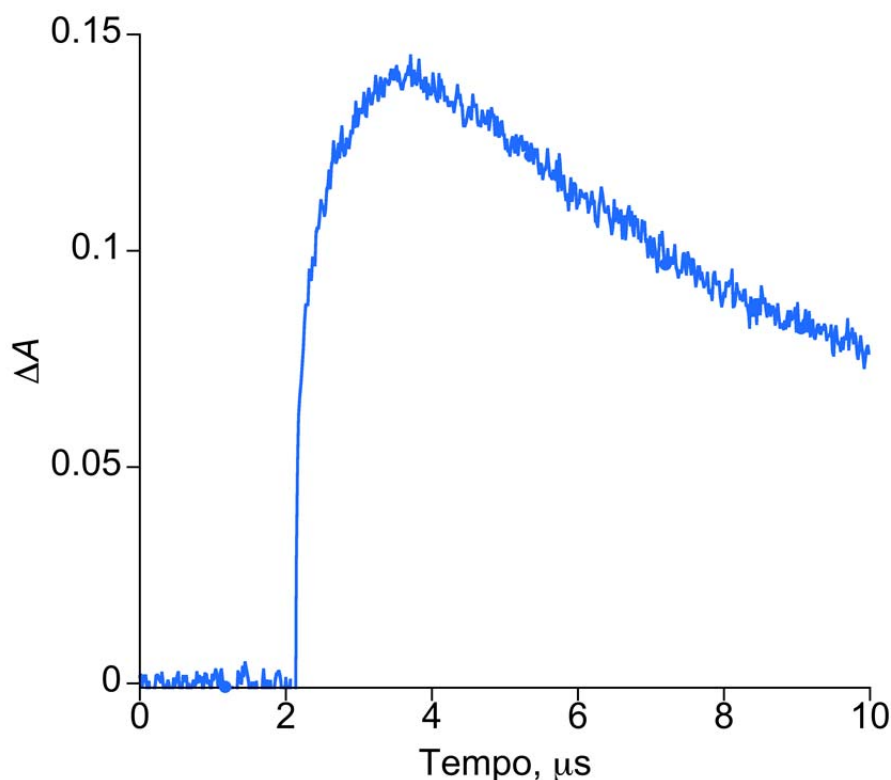
**Figura 45.** Espectro obtido após a FPL de uma quinona em presença de doador de hidrogênio e excesso de metilviologênio

Quando o novo transiente formado absorve em um comprimento de onda diferente do seu precursor, pode-se monitorar o seu crescimento, caso o mecanismo de sua formação envolva apenas um processo, com a cinética de crescimento devendo ser idêntica à cinética de

decaimento do transiente original. Este é o caso observado na supressão do estado triplete de algumas cetonas/quinonas por fenóis (Figura 46), onde o crescimento do radical fenoxila pode ser facilmente observado na região de 370–505 nm nos experimentos de FPL (Figura 47).<sup>106, 09-111</sup>



**Figura 46.** Abstração de hidrogênio fenólico pelo triplete de uma carbonila



**Figura 47.** Crescimento do radical fenoxila formado na supressão do triplete de derivados carbonilados por 4-metoxi fenol ( $\lambda_{\text{mon}}=400\text{nm}$ )

*Caracterização do estado triplete.* O estado excitado triplete de moléculas orgânicas pode ser caracterizado a partir do seu espectro de emissão: a fosforescência, emissão do triplete, tem geralmente constante de velocidade ordens de grandeza menor que a fluorescência. Entretanto como cetonas/quinonas na grande maioria dos casos não emitem fosforescência à temperatura ambiente, o método empregado na sua caracterização envolve o emprego de transferência de energia para supressores

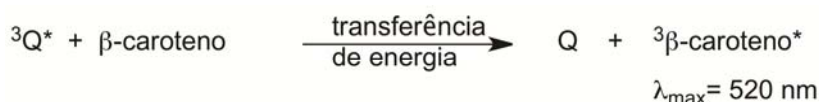
como oxigênio,  $\beta$ -caroteno e 1,3-cicloexadieno.<sup>105-107, 110-112</sup>

$\beta$ -Caroteno apresenta um rendimento quântico de cruzamento intersistemas igual a zero e, portanto a única maneira de se gerar o seu estado excitado triplete é via um processo de transferência de energia (Figura 48). O estado triplete de  $\beta$ -caroteno apresenta uma energia relativamente baixa ( $E_T=20$  kcal/mol) e absorve em 520 nm.<sup>19</sup> As quinonas apresentam energia triplete em

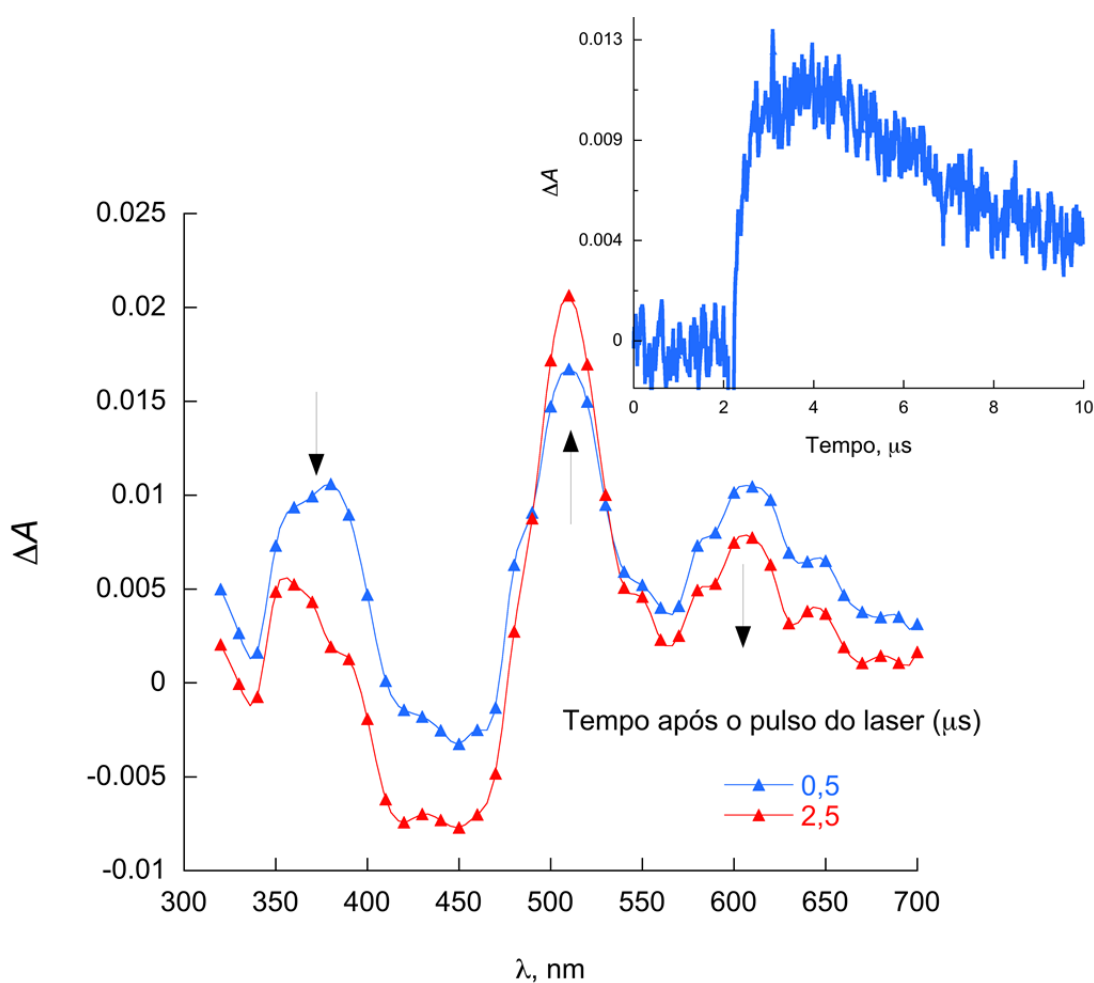


torno de 50 kcal/mol,<sup>19</sup> portanto a supressão do seu triplete por  $\beta$ -caroteno ocorre com uma constante de velocidade controlada por difusão, gerando o triplete de  $\beta$ -caroteno que pode ser facilmente observado nos experimentos de FPL. A Figura 49 mostra o

espectro obtido após a FPL da naftoquinona **4a** (Figura 55), onde se observa o desaparecimento da banda correspondente ao triplete em 370 e 600 nm e o aparecimento do triplete de  $\alpha$ -caroteno em 520 nm.



**Figura 48.** Formação do triplete de  $\alpha$ -caroteno por transferência de energia.



**Figura 49.** Espectro obtido após FPL de uma naftoquinona em presença de excesso de  $\beta$ -caroteno, em acetonitrila

### 2.3. Detecção de oxigênio singlete por fosforescência.

Oxigênio singlete ( $^1\Delta_g \text{O}_2$ ) emite na região do infravermelho próximo, com máximo em 1270 nm e, apesar de ser uma emissão fraca, pode ser observada utilizando-se um detector apropriado, sendo este o método mais fácil e direto de detecção de oxigênio singlete. Este tipo de emissão é denominado

de fosforescência (pois ocorre com mudança de spin) e corresponde ao decaimento do estado singlete do oxigênio ao seu estado fundamental triplete.

Oxigênio singlete pode ser facilmente formado a partir do processo de transferência de energia de um doador adequado, normalmente um estado excitado triplete de um sensibilizador (Figura 50).



**Figura 50.** Formação de oxigênio singlete por transferência de energia

Oxigênio singlete é um agente oxidante melhor do que oxigênio molecular no estado fundamental; suas reações incluem adição à dupla ligação, reação ene, adição [2+2] e [2+4].<sup>17</sup> Devido a esta alta reatividade, é de extrema importância determinar a eficiência de formação de oxigênio singlete em estudos que envolvam sistemas biológicos.

O tempo de vida do oxigênio singlete é dependente do solvente utilizado, sendo extremamente curto em solventes hidroxílicos, como  $\text{H}_2\text{O}$  e  $\text{CH}_3\text{OH}$ . Maiores tempos de vida de oxigênio singlete são

observados em solventes halogenados. Solventes deuterados também aumentam o seu tempo de vida.<sup>19</sup>

No laboratório de Fotoquímica do IQ-UFRJ a detecção do oxigênio singlete é feita utilizando-se um fluorímetro FS920 da Edinburgh Instruments acoplado a um detector no infravermelho próximo, uma fotomultiplicadora modelo H1033-45 da Hamamatsu. Como fonte de excitação utiliza-se um laser CryLas Nd:YAG HP 355-50 laser com pulso de 1,0 ns e energia <150  $\mu\text{J}$  (Figura 51).



**Figura 51.** Espectrofluorímetro FS920 da Edinburgh Instruments acoplado a um detector no IV próximo, uma fotomultiplicadora modelo H1033-45 da Hamamatsu e a um laser da CryLas Nd-YAG HP 355-50

A eficiência (ou rendimento quântico) de formação de oxigênio singlete pode ser determinada pelo monitoramento da fosforescência de soluções da amostra de interesse em relação a uma solução de um padrão conhecido, com ambos, amostra e referência, apresentando exatamente a mesma absorvância na região de excitação. Os padrões normalmente utilizados são perinaftenona, rosa de bengala e benzofenona.<sup>113-115</sup> O rendimento quântico de formação de oxigênio singlete para a amostra ( $\phi_A$ ) é determinado pela equação 4, onde  $I_A$  é a intensidade de emissão registrada para a amostra,  $I_P$  a intensidade de emissão para o padrão e  $\phi_P$  é o rendimento quântico do padrão utilizado.

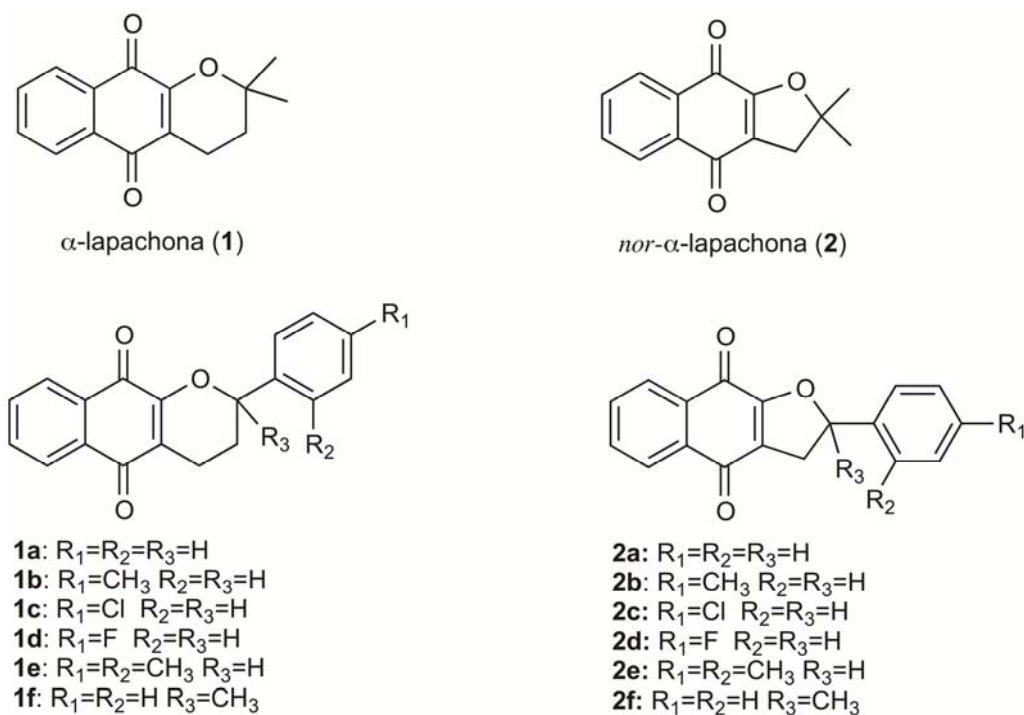
$$\phi_A = (I_A/I_P) \times \phi_P \quad \text{Eq. 4}$$

#### 2.4. O estado excitado triplete de naftoquinonas (Sensibilizadores dos tipos I e II).

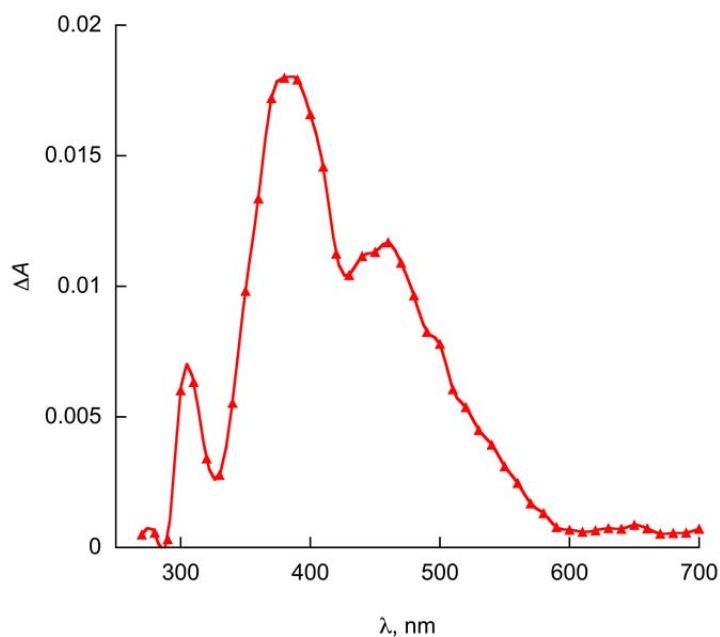
Experimentos de FPL para diversas naftoquinonas mostraram que o tempo de vida do seu estado triplete, à temperatura ambiente, varia de 5 a 10  $\mu$ s e permitiram a caracterização e o estudo da sua reatividade.

De uma maneira geral o espectro de absorção triplete-triplete (T-T) para 1,4-naftoquinonas, como  $\beta$ -lapachona (Figura 52) e derivados sintéticos contendo o anel pirano (série 1, Figura 52), apresenta uma banda de baixa intensidade a 300-320 nm e bandas mais intensas a 380 e 450 nm (Figura 53). As 1,4-naftoquinonas sintéticas da série **2a-f** (Figura 52) contendo anel furânico mostram uma banda mais estreita com máximo a 370 nm. A Figura 54 mostra um exemplo para a 1,4-naftoquinona **2a** (série 2, Figura 52). Em

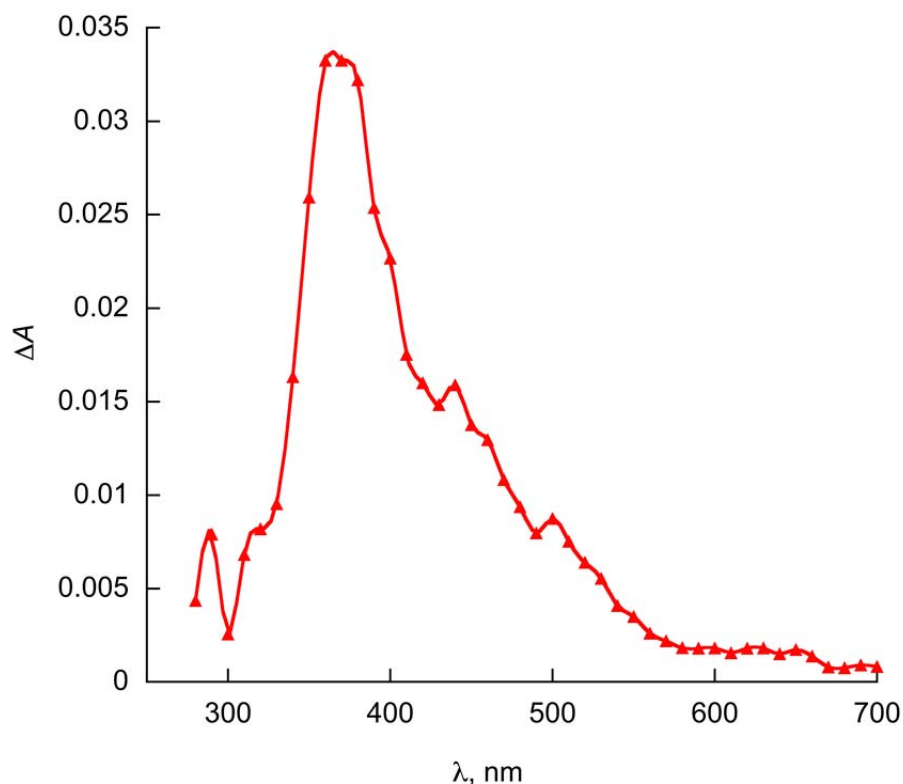
ambos os casos a energia triplete ( $E_T$ ) se situa em torno de 50 kcal/mol.<sup>42,105,116</sup>



**Figura 52.** Pirano- e furano-1,4-naftoquinonas



**Figura 53.** Espectro de absorção T-T observado para  $\beta$ -lapachona (1) em acetonitrila saturada com nitrogênio ( $\lambda_{exc} = 266$  nm) registrado 5,4  $\mu$ s após o pulso do laser



**Figura 54.** Espectro de absorção T-T observado para **2a** (Figura 52) em acetonitrila saturada com argônio ( $\lambda_{exc} = 355$  nm) registrado 1,2  $\mu$ s após o pulso do laser

Por outro lado, os espectros de absorção triplete-triplete para 1,2-naftoquinona (**3**),  $\beta$ -lapachona (**4**), nor- $\beta$ -lapachona (**5**) e para os derivados sintéticos da serie pirano-1,2-naftoquinona (**4a-f**) e furano-1,2-naftoquinona (**5a-f**) (Figura 55) são distintos das 1,4-NQ, mas bastante semelhantes entre si, mostrando bandas estreitas em 300 e 380 nm e uma banda larga em 650 nm, com tempo de vida em torno de 5  $\mu$ s.<sup>97,107,116-118</sup> É importante assinalar que a relação entre a

intensidade das bandas a 300 e 380 nm depende do tipo de substituinte no anel naftoquinônico como pode ser visto nas figuras 56 e 57 que mostram os espectros para as naftoquinonas **4** e **5** (Figura 55), respectivamente. Estudos por fotoacústica resolvida no tempo mostraram um valor de 46 kcal/mol para a energia triplete de  $\beta$ -lapachona.<sup>119,120</sup> Cálculos teóricos para as naftoquinonas 4a-f e 5a-f confirmaram este valor.<sup>107</sup>

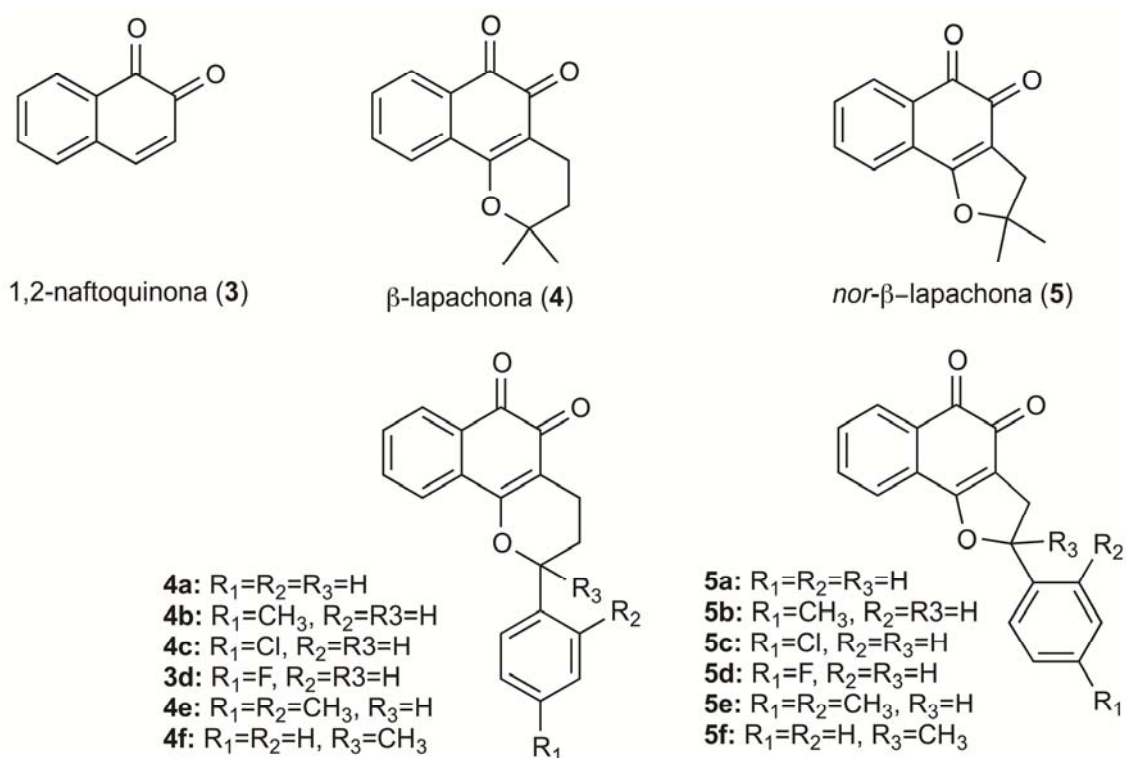


Figura 55. Pirano- e furano-1,2-naftoquinonas

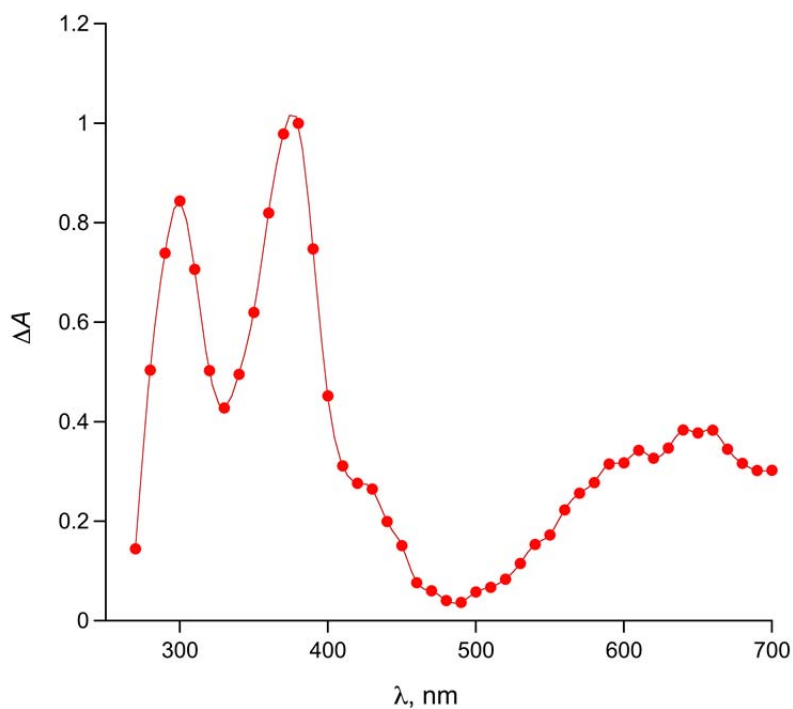
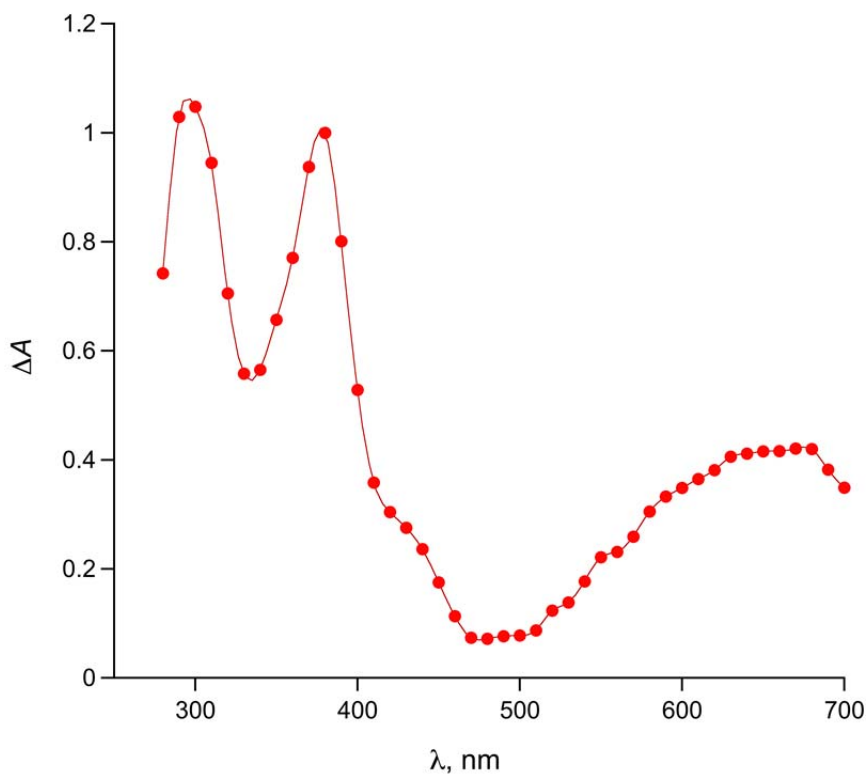


Figura 56. Espectro T-T para 4 (Figura 55) em acetonitrila, registrado logo após o pulso do laser ( $\lambda_{exc}=355$  nm)



**Figura 57.** Espectro T-T para **5** (Figura 55) em acetonitrila, registrado logo após o pulso do laser ( $\lambda_{exc}=355$  nm)

Em fotoquímica, o termo fotossensibilização é utilizado para descrever qualquer processo onde ocorre transferência de reatividade de uma espécie no estado excitado (que inicialmente absorveu energia) para uma outra espécie que não absorveu energia. Devido ao seu longo tempo de vida, e seu caráter birradicalar com spins desemparelhados, o estado tripleto é o estado excitado mais comumente envolvido nos processos de fotossensibilização, sendo as reações de oxidação as consequências mais comuns.

Em uma reação fotossensibilizada, o sensibilizador, tipicamente no estado excitado tripleto ( $^3Sen^*$ ), leva a processos que resultam em alterações químicas em um substrato (S). Isto pode ocorrer via dois mecanismos, conhecidos como tipo I e tipo II.

A Figura 58 mostra uma representação dos processos fotofísicos e fotoquímicos tipicamente envolvidos na fotossensibilização que levam a uma modificação do substrato.

No mecanismo tipo I, o estado excitado do sensibilizador reage diretamente com um substrato capaz de doar um hidrogênio (SH) ou um elétron, produzindo radicais ou íons radicais, respectivamente. Estes intermediários reativos inicialmente formados podem desencadear outras reações com outros substratos, com o solvente ou com oxigênio. Um caso particularmente importante é que na presença de oxigênio molecular estes radicais (ou íons radicais) formados podem reagir produzindo outras espécies reativas de oxigênio, como o radical peroxila e ânion superóxido, e produtos oxigenados.

No mecanismo tipo II, o estado excitado triplete do sensibilizador ( $^3\text{Sen}^*$ ) é suprimido eficientemente por transferência de energia caso encontre um aceptor que possua um estado excitado de energia mais baixa. O caso mais importante ocorre na supressão pelo oxigênio molecular devido à transferência de energia entre estas duas

espécies, gerando oxigênio singlete ( $^1\text{O}_2$ ) e regenerando o sensibilizador no estado fundamental. Oxigênio singlete apresenta energia de apenas 22,5 kcal acima do seu estado fundamental triplete, que é um valor normalmente menor do que a energia triplete para a maioria das naftoquinonas.

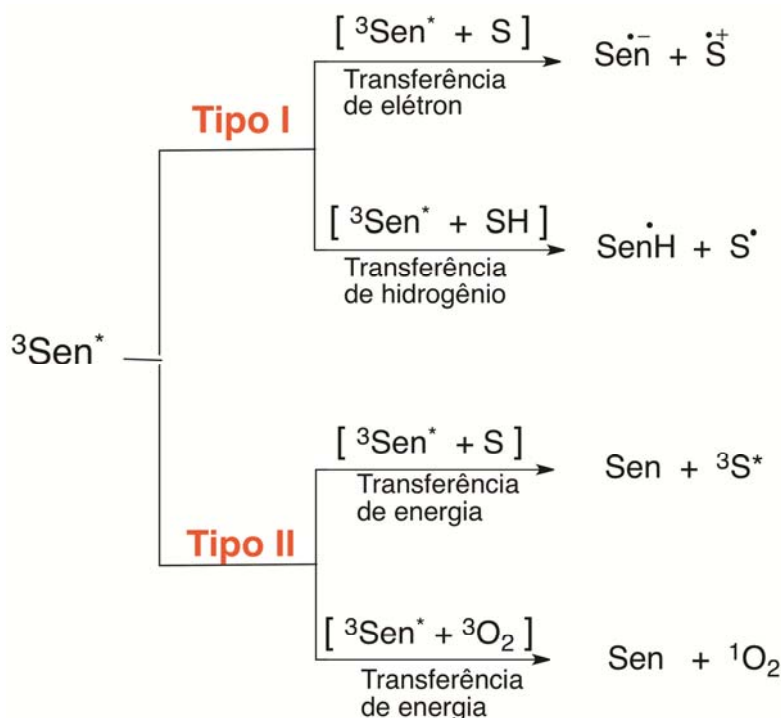


Figura 58. Mecanismos de fotossensibilização

### Naftoquinonas fotossensibilizadores tipo I

Experimentos de FPL mostraram que o estado excitado triplete de 1,2- e 1,4-naftoquinonas são suprimidos por doadores de hidrogênio, levando à formação do radical semiquinona correspondente.<sup>105, 107, 116-118, 121, 122</sup> Por exemplo, em acetonitrila, o triplete de  $\alpha$ -lapachona é suprimido por 2-propanol e por 1,4-cicloexadieno com constante de velocidade de  $<10^5$  e  $5,7 \times 10^6 \text{ Lmol}^{-1}\text{s}^{-1}$ , respectivamente (Figura 43). Neste caso, a ordem de grandeza da supressão, bem como a independência com a polaridade do solvente sugerem que o estado excitado

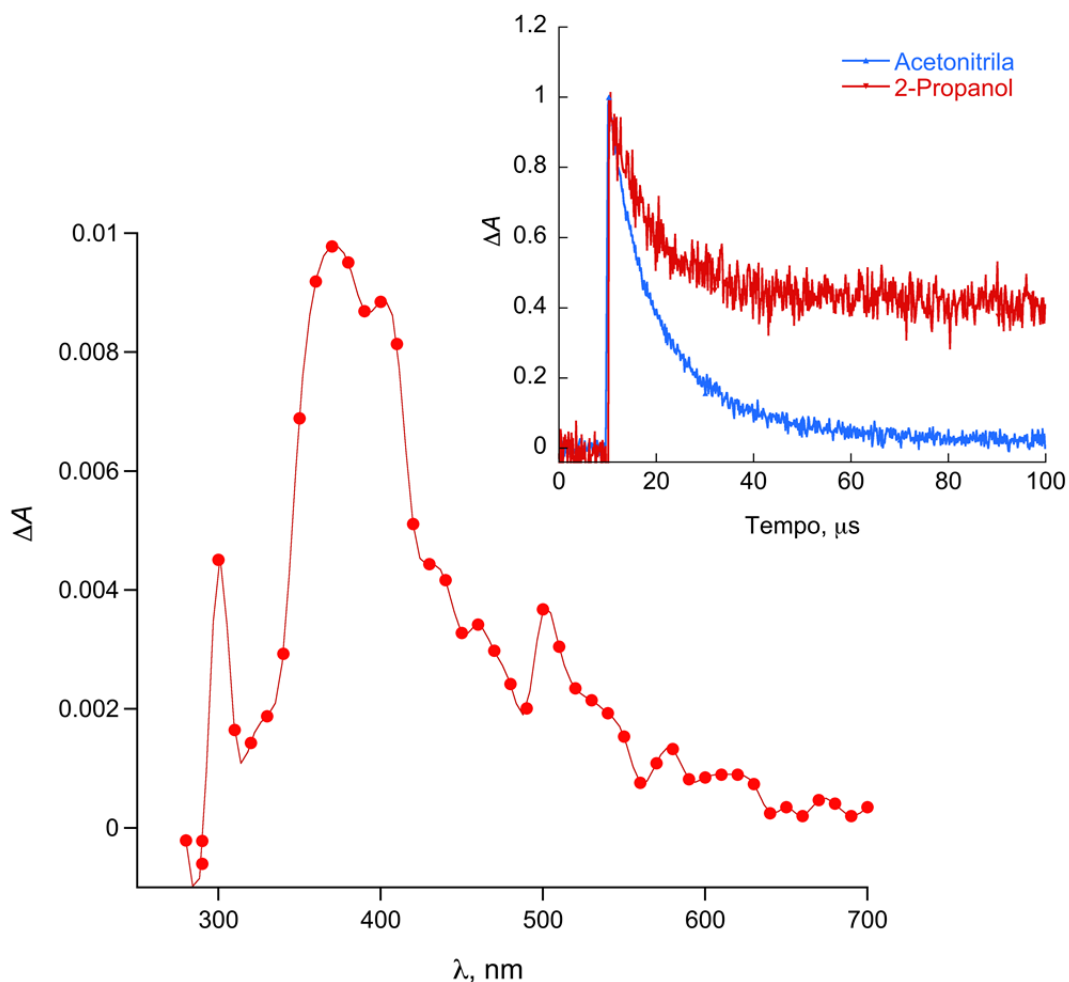
como triplete da  $\alpha$ -lapachona possui um caráter  $\pi, \pi^*$ , o que pode estar associado ao resíduo alcoila do grupo pirano. Por outro lado, o triplete de 1,4-naftoquinona é suprimido por 2-propanol com uma constante de velocidade de  $3 \times 10^7 \text{ Lmol}^{-1}\text{s}^{-1}$  enquanto 2-metoxi-1,4-naftoquinona é uma ordem de magnitude menos reativa.<sup>60</sup> Estes resultados sugerem que o estado excitado reativo  $n, \pi^*$  da  $\beta$ -lapachona, responsável pela propriedade de abstrair hidrogênio, deve estar localizado bem acima do estado não reativo  $\pi, \pi^*$ , o que explicaria a independência da polaridade do solvente na constante de velocidade para estes supressores.<sup>110, 123-126</sup>

A Figura 59 mostra o espectro do transiente obtido após FPL da  $\alpha$ -lapachona



em 2-propanol. Neste caso (e também para a maior parte das 1,2- e 1,4-naftoquinonas) o radical semiquinona, proveniente da reação do seu triplete com o doador de H, absorve na mesma região do triplete, porém com um tempo de vida mais longo. O decaimento

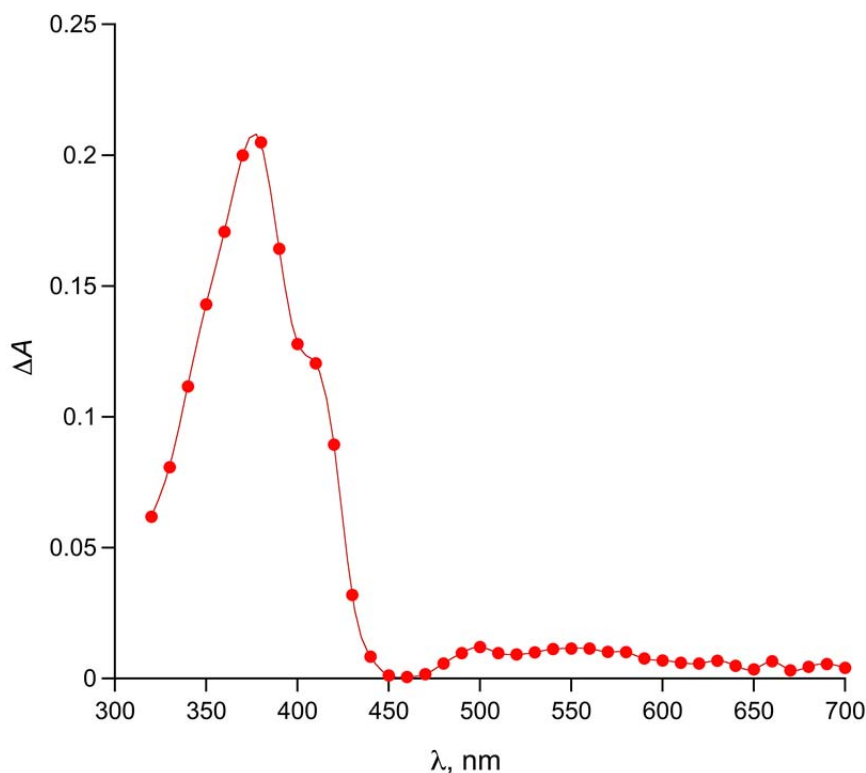
associado a estas bandas mostra uma absorção residual quando comparado ao traço cinético em acetonitrila, o que comprova a formação do radical semiquinona (anexo Figura 59).



**Figura 59.** Espectro do transientes obtido 10  $\mu$ s após FPL de  $\alpha$ -lapachona em 2-propanol. Anexo: decaimento dos transientes gerados apos excitação (266nm) de  $\alpha$ -lapachona em acetonitrila e em 2-propanol

Fenóis e indol também foram empregados como doadores de hidrogênio na supressão do triplete de naftoquinonas. O espectro de absorção para o transiente obtido após excitação de naftoquinonas em acetonitrila, na presença de fenóis, usualmente mostra uma forte absorção entre 385-405 nm devido ao radical fenoxila.<sup>127</sup> Esta absorção está

normalmente sobreposta à do radical semiquinona. Já no caso da supressão com indol observa-se o radical indolila que absorve entre 450-550 nm.<sup>107, 118, 121, 128, 129</sup> Como exemplo a Figura 60 mostra o espectro obtido após FPL da naftoquinona **4a** (Figura 55) na presença de 4-metoxifenol em acetonitrila.<sup>107</sup>



**Figura 60.** Espectro do transiente obtido após a LFP de **5a** (Figura 55) em  $8,2 \times 10^{-4}$  M de 4-metoxifenol, em acetonitrila ( $\lambda_{exc} = 355$  nm)

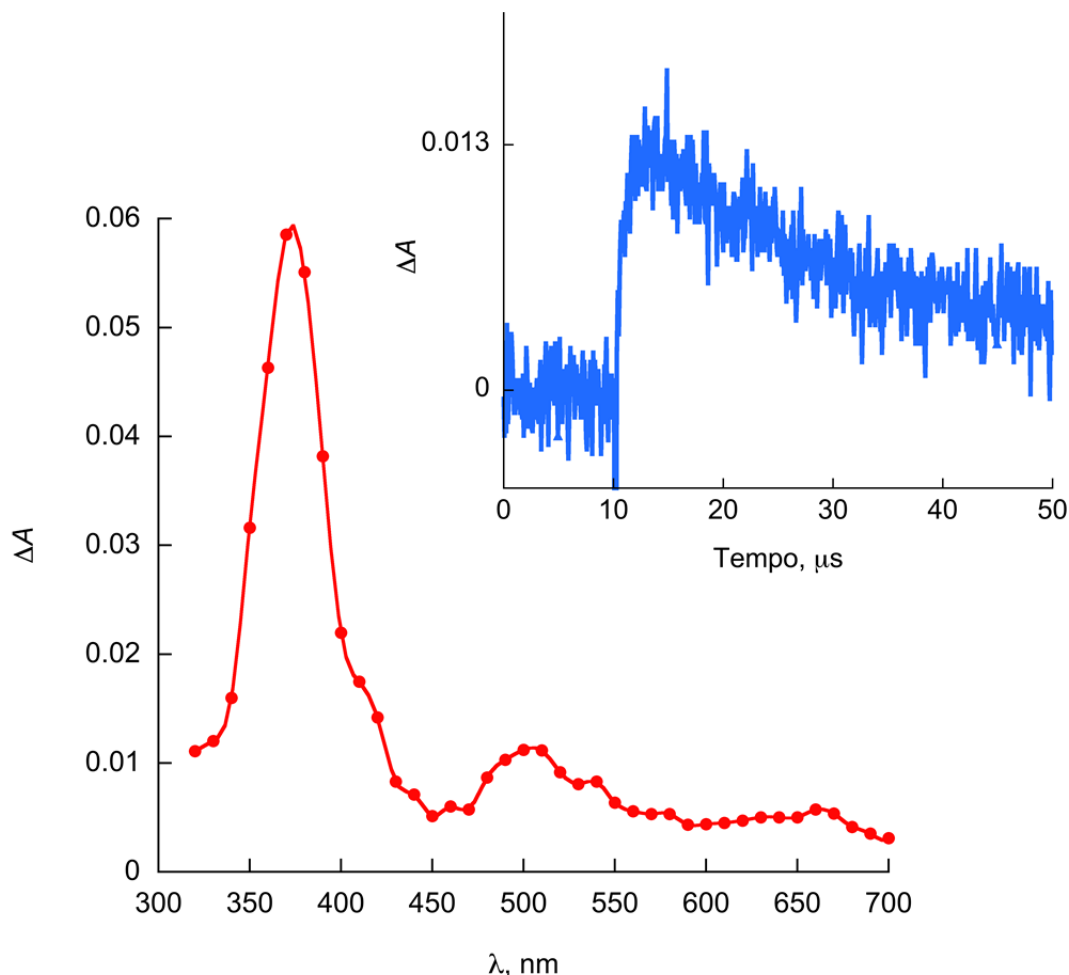
As constantes de velocidade de supressão do triplete de cetonas/quinonas por fenóis e indol são da ordem de  $10^9$   $\text{Lmol}^{-1}\text{s}^{-1}$ , ou seja, muito mais rápidas do que aquelas obtidas para 2-propanol ou 1,4-cicloexadieno. Uma série de trabalhos experimentais e teóricos claramente indicam que neste caso o mecanismo envolvido é uma transferência elétron/próton acoplada.<sup>106,107,110,111,130-132</sup>

A oxidação fotossensibilizada de biomoléculas tem recebido muita atenção nos últimos anos. A teoria de envelhecimento por radicais livres mostra que envelhecer é um resultado de efeitos destrutivos de biomoléculas, sendo as proteínas o maior alvo de oxidação porque correspondem a 68% de massa seca de células e tecidos.<sup>133</sup> Resíduos de amino ácidos, especialmente

triptofano (Trp) e tirosina (tyr) são facilmente oxidados.<sup>134,135</sup> Assim, reações destes aminoácidos com fotossensibilizadores têm recebido considerável atenção no campo da fotooxidação de proteínas.<sup>136</sup> A fim de se avaliar a capacidade de naftoquinonas atuarem como fotossensibilizadores na oxidação de aminoácidos, foram realizados estudos de supressão do estado triplete de 1,2- e 1,4-naftoquinonas por L-triptofano, L-tirosina, L-cisteína e éster metílico do N-acetil triptofano (NATME) e, em todos os casos, foram encontrados valores para a constante de velocidade de supressão da ordem de  $10^9$   $\text{Lmol}^{-1}\text{s}^{-1}$ .<sup>107,117,121,136</sup> Para o caso do éster metílico do N-acetil triptofano (NATME) estudos por FPL mostraram a formação de um transiente na região de 450-550nm,

caracterizado como o radical triptofanila substituído, proveniente da reação de abstração de hidrogênio pelo triplete da naftoquinona. Como exemplo a Figura 61 mostra o espectro do transiente obtido após a FPL da naftoquinona **5a** (Figura 55) na presença de NATME, em acetonitrila. A forte

absorção em 370 nm pode ser atribuída ao radical semiquinona correspondente. Em anexo observa-se a formação deste radical monitorado a 500 nm.<sup>107</sup> Este espectro é similar ao obtido quando indol é utilizado como supressor, o que corrobora a atribuição da reação a abstração de hidrogênio indólico.



**Figura 61.** Espectro do transiente obtido após a FPL de **5a** (Figura 55) em  $2,8 \times 10^{-4}$  M de NATME, em acetonitrila. Anexo: traço cinético a 500 nm

O estado triplete de  $\alpha$ -lapachona e  $\beta$ -lapachona não são suprimidos por timina, uma base pirimidínica, e timidina, o seu nucleosídeo correspondente, o que foi atribuído tanto ao caráter  $\pi, \pi^*$  destas naftoquinonas, quanto ao baixo valor de sua energia triplete, uma vez que, nestes dois casos, o processo de supressão se passa ou por uma cicloadição [2+2] ou por transferência de energia da naftoquinona tanto à base nitrogenada quanto ao seu

nucleosídeo.

### Naftoquinonas como fotossensibilizadores de tipo II

Oxigênio singlete é extremamente reativo, sendo um membro importante do grupo das espécies reativas de oxigênio (ERO). Acredita-se que oxigênio singlete esteja envolvido na

maioria dos processos de foto-oxidação em sistemas biológicos.

O estado triplete das naftoquinonas é eficientemente suprimido por oxigênio, sendo a etapa principal desta supressão a formação de oxigênio singlete, com valores de rendimento quântico observados sendo altos, podendo ser considerados como o

valor mínimo do rendimento quântico de cruzamento intersistemas, o que indica que as naftoquinonas podem atuar como fotossensibilizadores via mecanismo tipo II. A Tabela 4 mostra valores rendimento quântico de formação de oxigênio singlete encontrados na literatura para algumas naftoquinonas.

**Tabela 4.** Rendimento quântico de formação do oxigênio singlete ( $\phi_{\Delta}$ ) para naftoquinonas

Naftoquinona	$\phi_{\Delta}$		REFERÊNCIA
	$\text{CCl}_4$	MeCN	
1,4-naftoquinona	0,6	0,6	60
2-metil-1,4-naftoquinona (menadiona)	0,7	-	60
2,3-dicloro-naftoquinona	0,6	0,6	60
2-bromo-naftoquinona	0,7	0,7	60
5-hidroxi-1,4-naftoquinona (juglona)	0,1	0,7	60
5-hidroxi-2-metil-1,4- naftoquinona (plumbagina)	0,1	0,6	60
$\alpha$ -lapachona		0,7	121
série pirano-1,4-naftoquinonas		0,8 <sup>a</sup>	105
série furano-1,4-naftoquinonas		0,9 <sup>a</sup>	105
1,2-naftoquinona		0,6	117
$\alpha$ -lapachona		0,6	117
nor- $\alpha$ -lapachona		0,6	117
série furano-1,2-naftoquinonas		0,7 <sup>a</sup>	107
série pirano-1,2-naftoquinonas		0,7 <sup>a</sup>	107

<sup>a</sup>valor médio para a série

### 3. Conclusões

As principais classes de reações fotoquímicas das quinonas aqui revistas, já são conhecidas há muito tempo – mais de cem anos em alguns casos. Tópicos dedicados à ciclodimerização com formação de

ciclobutanos, cicloadição a alcenos e alcinos, adição a alquilbenzenos e éteres, adição a aldeídos, fotorredução e formação de oxetanas e fotossustituição foram exaustivamente investigados empregando essencialmente a fotólise no estado estacionário. O desenvolvimento das técnicas empregando laser pulsado, a partir de 1970, possibilitou tanto a caracterização dos

estados excitados das naftoquinonas, quanto o acompanhamento cinético de transientes e intermediários. Isto levou a avanços consideráveis no entendimento mecanístico das reações fotoquímicas envolvendo estes compostos, principalmente nos processos de transferência de hidrogênio, de elétron e de energia. Assim, tem sido investigadas, principalmente, a natureza dos estados excitados reativos e como a reatividade desses estados é afetada por substituintes e condições de reação. Como citado ao longo do texto, as quinonas estão amplamente disseminadas nos organismos vivos, e apresentam atividade tanto biológica quanto farmacológica. Assim, o estudo do seu comportamento quando sob irradiação tem sido de grande auxílio no entendimento da sua ação, por exemplo, em processos de transporte de elétrons e na geração de oxigênio singlete. Longe de mostrar um esgotamento das possibilidades de estudos fotoquímicos, o presente estágio, com este conhecimento mais aprofundado pode e deve levar a trabalhos com novos substratos e, mesmo, com novas classes de reação fotoquímicas de quinonas.

### Referências Bibliográficas

<sup>1</sup> Goldbook, I. Disponível em: <<http://goldbook.iupac.org/Q05015.html>>.

Acesso em: 5 outubro 2014.

<sup>2</sup> Nelson, D. L.; Lehninger, A. L.; Cox, M. M. *Principles of biochemistry*; 5a. ed., W.H. Freeman: Nova York, 2008.

<sup>3</sup> Metzler, D. E.; Metzler, C. M. *Biochemistry: The chemical reactions of living cells*; 2a. ed., Academic Press: San Diego, 2001.

<sup>4</sup> Salmon-Chemin, L.; Buisine, E.; Yardley, V.; Kohler, S.; Debreu, M. A.; Landry, V.; Sergheraert, C.; Croft, S. L.; Krauth-Siegel, R. L.; Davioud-Charvet, E. 2- and 3-substituted 1,4-naphthoquinone derivatives as subversive substrates of trypanothione reductase and lipoamide dehydrogenase from *Trypanosoma cruzi*: Synthesis and correlation between redox cycling activities

and in vitro cytotoxicity. *Journal of Medicinal Chemistry* **2001**, *44*, 548. [CrossRef] [PubMed]

<sup>5</sup> Galm, U.; Hager, M. H.; Van Lanen, S. G.; Ju, J. H.; Thorson, J. S.; Shen, B. Antitumor antibiotics: Bleomycin, endiynes, and mitomycin. *Chemical Reviews* **2005**, *105*, 739. [CrossRef] [PubMed]

<sup>6</sup> O'Brien, P. J. Molecular Mechanisms of Quinone Cytotoxicity. *Chemico-Biological Interactions* **1991**, *80*, 1. [CrossRef] [PubMed]

<sup>7</sup> Salas, C.; Tapia, R. A.; Ciudad, K.; Armstrong, V.; Orellana, M.; Kemmerling, U.; Ferreira, J.; Maya, J. D.; Morello, A. *Trypanosoma cruzi*: Activities of lapachol and alpha- and beta-lapachone derivatives against epimastigote and trypomastigote forms. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* **2008**, *16*, 668. [CrossRef] [PubMed]

<sup>8</sup> Aguilar-Martinez, M.; Cuevas, G.; Jimenez-Estrada, M.; Gonzalez, I.; Lotina-Hennsen, B.; Macias-Ruvalcaba, N. An experimental and theoretical study of the substituent effects on the redox properties of 2-[(R-phenyl)amine]-1,4-naphthalenediones in acetonitrile. *Journal of Organic Chemistry* **1999**, *64*, 3684 [CrossRef] [PubMed]

<sup>9</sup> Gupta, N.; Linschitz, H. Hydrogen-bonding and protonation effects in electrochemistry of quinones in aprotic solvents. *Journal of the American Chemical Society* **1997**, *119*, 6384. [CrossRef]

<sup>10</sup> Macias-Ruvalcaba, N.; Cuevas, G.; Gonzalez, I.; Aguilar-Martinez, M. Relationship between molecular structure and electron targets in the electroreduction of benzocarbazolediones and anilinenaphthoquinones. Experimental and theoretical study. *Journal of Organic Chemistry* **2002**, *67*, 3673. [CrossRef] [PubMed]

<sup>11</sup> Ortiz, J. L.; Delgado, J.; Baeza, A.; Gonzalez, I.; Sanabria, R.; Miranda, R. Control of the electrochemical reduction of horminone by pH imposition in acetonitrile. *Journal of Electroanalytical Chemistry* **1996**, *411*, 103. [CrossRef]

- <sup>12</sup> Uno, B.; Okumura, N.; Goto, M.; Kano, K.  $\pi$ -sigma charge-transfer interaction and molecular and electronic structural properties in the hydrogen-bonding systems consisting of p-quinone dianions and methyl alcohol. *Journal of Organic Chemistry* **2000**, *65*, 1448. [CrossRef] [PubMed]
- <sup>13</sup> Sítio do Instituto Nacional de Padrões e Tecnologia. Disponível em: <<http://webbook.nist.gov>>. Acesso em 19 de setembro de 2014.
- <sup>14</sup> Fuhrhop, J.-H.; Endisch, C.; *Molecular and Supramolecular Chemistry of Natural Products and Their Model compounds*, CRC Press: Punta Gorda, FL, 2000.
- <sup>15</sup> Grimshaw, J.; *Electrochemical Reactions and Mechanisms in Organic Chemistry*, 1a. ed., Elsevier: Amsterdam, 2000.
- <sup>16</sup> Fleming, I.; *Molecular orbitals and organic chemical reactions, Reference Edition*, John Wiley & Sons, 2010.
- <sup>17</sup> Turro, N. J.; Ramamurthy, V.; Sciano, J. C.; *Modern Molecular Photochemistry of Organic Molecules*, 1a. ed., Sausalito: California, 2010.
- <sup>18</sup> Hlavacek, N. C.; McAnally, M. O.; Drucker, S. Lowest triplet ( $n, \pi^*$ ) electronic state of acrolein: Determination of structural parameters by cavity ringdown spectroscopy and quantum-chemical methods. *Journal of Chemical Physics* **2013**, *138*, 13. [CrossRef] [PubMed]
- <sup>19</sup> Murov, S. L.; Carmichael, I.; Hug, G. L.; *Handbook of Photochemistry*, Marcel Dekler, Inc.: New York, 1993. [PubMed]
- <sup>20</sup> Luepfel, K. Disponível em: <[http://www.ibp.ethz.ch/research/aquaticchemistry/teaching/archive\\_past\\_lectures/term\\_paper\\_08\\_09/FS09Kluepfel\\_termpaper\\_ms.pdf](http://www.ibp.ethz.ch/research/aquaticchemistry/teaching/archive_past_lectures/term_paper_08_09/FS09Kluepfel_termpaper_ms.pdf)>. Acesso em: 20 setembro 2014.
- <sup>21</sup> Patai, S.; Rappoport, Z.; *The chemistry of the quinonoid compounds*, John Wiley & Sons: Chichester RU, 1988.
- <sup>22</sup> Kimura, K.; *Handbook of HeI photoelectron spectra of fundamental organic molecules: ionization energies, ab initio assignments, and valence electronic structure for 200 molecules*, Japan Scientific Societies Press: New York, 1981.
- <sup>23</sup> Klessinger, M.; Michl, J.; *Excited states and photochemistry of organic molecules*, VCH, 1995.
- <sup>24</sup> Gleiter, R.; Dobler, W.; Eckertmaksic, M. How similar are tropoquinones and benzoquinones. *Angewandte Chemie International Edition* **1982**, *21*, 76. [CrossRef]
- <sup>25</sup> Parulekar, C.; Mavinkurve, S. Formation of ortho-benzoquinone from sodium benzoate by *Pseudomonas mendocina* P2d. *Indian Journal of Experimental Biology* **2006**, *44*, 157. [CrossRef] [PubMed]
- <sup>26</sup> Becke, A. D. Density-funcional thermochemistry. 3. The role of exact exchange. *Journal of Chemical Physics* **1993**, *98*, 5648. [CrossRef]
- <sup>27</sup> Berger, S., Physical and chemical analysis of quinones. In *The chemistry of quinonoid compounds*, Patai, S., Ed. Wiley 1988.
- <sup>28</sup> Bruce, J. M. Photochemistry of quinones. In *The chemistry of the quinoid compounds*, Patai, S., Ed. Wiley: New York, 1974; pp 465-538.
- <sup>29</sup> Klan, P.; Jakob, W.; *Photochemistry of Organic Compounds*, John Wiley & Sons, Ltd: Chichester, 2009. [CrossRef]
- <sup>30</sup> Kopecky, J.; *Organic Photochemistry. A Visual Approach*. VCH: UK, 1991.
- <sup>31</sup> Huang, C.; Zheng, M.; Xu, J.; Zhang, Y. Photo-Induced Cycloaddition Reactions of alpha-Diketones and Transformations of the Photocycloadducts. *Molecules* **2013**, *18*, 2942. [CrossRef] [PubMed]
- <sup>32</sup> Wagner, P. J. Chemistry of excited triplet organic carbonyl compounds. *Topics in Current Chemistry* **1976**, *66*, 1. [CrossRef] [PubMed]
- <sup>33</sup> Wagner, P. J.; Kemppainen, A. E.; Schott, H. N. Effects of ring substituents on the Type II photoreactions of phenyl ketones. How interactions between nearby excited triplets effect chemical reactivity. *Journal of the*



- American Chemical Society* **1973**, *95*, 5604. [[CrossRef](#)]
- <sup>34</sup> Wagner, P. J.; Park, B.-S. Photoinduced hydrogen atom abstraction by carbonyl compounds. *Organic Photochemistry* **1991**, *11*, 227.
- <sup>35</sup> Nicodem, D. E.; Silva, R. S.; Togashi, D. M.; Cunha, M. F. V. Solvent effects on the quenching of the equilibrating n,p\* and p,p\* triplet state of 9,10-phenanthrenequinone by 2-propanol. *Journal Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* **2005**, *175*, 154. [[CrossRef](#)]
- <sup>36</sup> Lathioor, E. C.; Leigh, W. J.; St Pierre, M. J. Geometrical effects on intramolecular quenching of aromatic ketone ( $\pi,\pi^*$ ) triplets by remote phenolic hydrogen abstraction. *Journal of the American Chemical Society* **1999**, *121*, 11984. [[CrossRef](#)]
- <sup>37</sup> Sobolewski, A. L.; Domcke, W. Computational model of photocatalytic water splitting. *Journal of Physical Chemistry A* **2008**, *112*, 7311. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>38</sup> Fukuzumi, S., Bioinspired electron-transfer systems and applications. *Bulletin of the Chemical Society of Japan* **2006**, *79*, 177. [[CrossRef](#)]
- <sup>39</sup> Barber, J. Photosynthetic energy conversion: natural and artificial. *Chemical Society Reviews* **2009**, *38*, 185. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>40</sup> Maruyama, K.; Osuka, A. Em *The chemistry of the quinoid compounds*; Patai, S.; Rappoport, Z., eds.; Wiley: New York, 1988, Vol. 2.
- <sup>41</sup> Maruyama, K.; Kubo, Y. Em *CRC Handbook of organic photochemistry and photobiology*; Horspool, W. M.; Song, P. S., eds.; CRS Press Boca Raton: New York, London, Tokyo, 1995.
- <sup>42</sup> Gorner, H. Em *CRC Handbook of Organic Photochemistry and Photobiology, Third Edition*; Griesbeck, A.; Oelgemöller, M.; Ghetti, F., eds.; CRC Press Taylor and Francis: Boca Raton Florida, 2012; Vol. 1.
- <sup>43</sup> Brahmia, O.; Richard, C. Phototransformation of 1,4-naphthoquinone in aqueous solution. *Photochemical & Photobiological Science* **2003**, *2*, 1038. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>44</sup> Gorner, H. Oxygen uptake upon photolysis of 1,4-benzoquinones and 1,4-naphthoquinones in air-saturated aqueous solution in the presence of formate, amines, ascorbic acid, and alcohols. *Journal of Physical Chemistry A* **2007**, *111*, 2814. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>45</sup> Gorner, H. Electron transfer from aromatic amino acids to triplet quinones. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology* **2007**, *88*, 83. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>46</sup> Itoh, T. Low-Lying Electronic States, Spectroscopy, and Photophysics of Linear Para Acenequinones. *Chemical Reviews* **1995**, *95*, 2351. [[CrossRef](#)]
- <sup>47</sup> Serpa, C.; Arnaut, L. G. Does molecular size matter in photoinduced electron transfer reactions? *The Journal of Physical Chemistry A* **2000**, *104*, 11075. [[CrossRef](#)]
- <sup>48</sup> Amouyal, E.; Bensasson, R.; Land, E. J. Triplet states of ubiquinone analogs studied by ultraviolet and electron nanosecond irradiation. *Photochemistry and Photobiology* **1974**, *20*, 415. [[CrossRef](#)]
- <sup>49</sup> Bensasson, R.; Chachaty, C.; Land, E. J.; Salet, C. Nanosecond irradiation studies of biological molecules - I. Coenzyme Q6 (ubiquinone-30). *Photochemistry and Photobiology* **1972**, *16*, 27. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>50</sup> Farid, S. Biradical Trapping With Sulphur Dioxide - Sulphinic Acids From Photoreaction Of Tert-Butyl-Para Benzoquinones With Sulphur Dioxide. *Journal of the Chemical Society D-Chemical Communications* **1971**, 73. [[CrossRef](#)]
- <sup>51</sup> Sviridov, B. D. Effect of nature of substituents on photochemical behavior of 2,6-disubstituted 1,4-benzoquinones. *Bulletin of the Academy of Sciences of the USSR, Division of chemical science* **1978**, *27*, 1908. [[CrossRef](#)]
- <sup>52</sup> Maruyama, K.; Kozuka, T. Photoinduced Reaction Of Alkylated 1,4-Toluquinone

Carrying Ester Group In The Alkyl Side-Chain. *Chemistry Letters* **1980**, 341. [CrossRef]

<sup>53</sup> Gritsan, N. P.; Klimenko, L. S. Photochromism Of Quinoid Compounds - Properties Of Photoinduced Ana-Quinones. *Journal Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* **1993**, *70*, 103. [CrossRef]

<sup>54</sup> Rommel, E.; Wirz, J. Photoenol Tautomer Of 5-Methyl-1,4-Naphthoquinone. *Helvetica Chimica Acta* **1977**, *60*, 38. [CrossRef]

<sup>55</sup> Chiang, Y.; Kresge, A. J.; Hellrung, B.; Schunemann, P.; Wirz, J. Flash photolysis of 5-methyl-1,4-naphthoquinone in aqueous solution: Kinetics and mechanism of photoenolization and of enol trapping. *Helvetica Chimica Acta* **1997**, *80*, 1106. [CrossRef]

<sup>56</sup> Kamdzhilov, Y.; Wirz, J. Synthesis and reaction mechanism of a photoremovable protecting group based on 1,4-naphthoquinone. *Photochemical & Photobiological Sciences* **2007**, *6*, 865. [CrossRef] [PubMed]

<sup>57</sup> Görner, H. Photoprocesses of p-naphthoquinones and vitamin K1: Effects of alcohols and amines on the reactivity in solution. *Photochemical & Photobiological Sciences* **2004**, *3*, 71. [CrossRef] [PubMed]

<sup>58</sup> Amada, I.; Yamaji, M.; Tsunoda, S.; Shizuka, H. Laser photolysis studies of electron transfer between triplet naphthoquinones and amines. *Journal Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* **1996**, *95*, 27. [CrossRef]

<sup>59</sup> Bose, A.; Dey, D.; Basu, S. Structure-dependent switchover of reaction modes: A laser flash photolysis and magnetic field effect study. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* **2007**, *186*, 130. [CrossRef]

<sup>60</sup> Gorner, H. Photoreactions of 1,4-naphthoquinones: Effects of substituents and water on the intermediates and reactivity. *Photochemistry and Photobiology* **2005**, *81*, 376. [CrossRef][PubMed]

<sup>61</sup> de Abreu, F. C.; Ferraz, P. A. D.; Goulart, M. O. F. Some applications of electrochemistry in biomedical chemistry. Emphasis on the correlation of electrochemical and bioactive properties. *Journal of the Brazilian Chemical Society* **2002**, *13*, 19. [CrossRef]

<sup>62</sup> Melvin, T.; Bothe, E.; SchulteFrohlinde, D. The reaction of triplet 2-methyl-1,4-naphthoquinone (menadione) with DNA and polynucleotides. *Photochemistry and Photobiology* **1996**, *64*, 769. [CrossRef] [PubMed]

<sup>63</sup> Yamaji, M.; Kurumi, M.; Kimura, H.; Shizuka, H. Hydration effects on the triplet exciplex between 2,3-dihalo-1,4-naphthoquinone and furan studied by steady-state and laser flash photolyses. *Physical Chemistry Chemical Physics* **1999**, *1*, 1859. [CrossRef]

<sup>64</sup> Fisher, G. J.; Land, E. J. Photo-Sensitization of Pyrimidines by 2-Methylnaphthoquinone in Water - a Laser Flash-Photolysis Study. *Photochemistry and Photobiology* **1983**, *37*, 27. [CrossRef] [PubMed]

<sup>65</sup> Ellis, J. V.; Jones, J. E. Photolysis Of 2-Alkoxy-1,4-Naphthoquinones. *Journal of Organic Chemistry* **1975**, *40*, 485. [CrossRef]

<sup>66</sup> Leary, G.; Porter, G. Photochemistry Of 2-Phytyl Quinones - Alpha-Tocopherylquinone And Vitamin-K1. *Journal of the Chemical Society A - Inorganic Physical Theoretical* **1970**, 2273. [CrossRef]

<sup>67</sup> Alegria, A. E.; Ferrer, A.; Santiago, G.; Sepulveda, E.; Flores, W. Photochemistry of water-soluble quinones. Production of the hydroxyl radical, singlet oxygen and the superoxide ion. *Journal Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* **1999**, *127*, 57. [CrossRef] [PubMed]

<sup>68</sup> Crisostomo, A. G.; Moreno, R. B.; Navaratnam, S.; Wilkinson, J. A.; Bisby, R. H. Generation of superoxide and singlet oxygen from alpha-tocopherolquinone and analogues. *Free Radical Research* **2007**, *41*, 730. [CrossRef]

<sup>69</sup> Garg, S.; Rose, A. L.; Waite, T. D. Production of reactive oxygen species on



- photolysis of dilute aqueous quinone solutions. *Photochemistry and Photobiology* **2007**, *83*, 904. [CrossRef]
- <sup>70</sup> Hangarter, M. A.; Hormann, A.; Kamdzhilov, Y.; Wirz, J. Primary photoreactions of phyloquinone (vitamin K-1) and plastoquinone-1 in solution. *Photochemical & Photobiological Sciences* **2003**, *2*, 524. [CrossRef] [PubMed]
- <sup>71</sup> Swartz, A. M.; Patton, V.; Heppleston, M. J.; Barra, M. On the Photoreactivity of Vitamin K Compounds. *International Journal of Chemical Kinetics* **2008**, *40*, 839. [CrossRef]
- <sup>72</sup> Hussain, H.; Krohn, K.; Ahmad, V. U.; Miana, G. A.; Green, I. R. Lapachol: an overview. *Arkivoc* **2007**, *2007*, 145. [CrossRef]
- <sup>73</sup> da Silva, M. N.; Ferreira, V. F.; de Souza, M. C. B. V. An overview of the chemistry and pharmacology of naphthoquinones with emphasis on beta-lapachone and derivatives. Um panorama atual da química e da farmacologia de naftoquinonas, com ênfase na b-lapachona e derivados. *Química Nova* **2003**, *26*, 407. [CrossRef]
- <sup>74</sup> Ettlinger, M. G. Hydroxynaphthoquinones. 4. Photochemical Beta-Oxidation Of Side Chains. *Journal of the American Chemical Society* **1950**, *72*, 3666. [CrossRef]
- <sup>75</sup> Brycesmith, D.; Evans, E. H.; Gilbert, A.; McNeill, H. S. Photoaddition Of Ethenes To 1,4-Naphthoquinone - Factors Influencing The Site Of Reaction. *Journal of the Chemical Society-Perkin Transactions 1* **1992**, 485. [CrossRef]
- <sup>76</sup> Kim, A. R.; Kim, S. S.; Yoo, D. J.; Shim, S. C. Photoaddition reactions of duroquinone to phenyl substituted ethylenes. *Bulletin of the Korean Chemical Society*. **1997**, *18*, 665. [CrossRef]
- <sup>77</sup> Cleridou, S.; Covell, C.; Gadhia, A.; Gilbert, A.; Kamonnawin, P. Photocycloaddition of arylenes to 2-substituted-1,4-naphthoquinones and reactions of the cyclobutane adduct isomers. *Journal of the Chemical Society-Perkin Transactions 1*. **2000**, 1149. [CrossRef]
- <sup>78</sup> Xue, J.; Xu, J. W.; Yang, L.; Xu, J. H. Photoinduced reactions of chloranil with 1,1-diarylethenes and product photochemistry-intramolecular 2+2 (ortho) cycloadditions of excited enedione's C=C double bond with substituted benzene ring. *The Journal of Organic Chemistry* **2000**, *65*, 30. [CrossRef] [PubMed]
- <sup>79</sup> Maruyama, K.; Otsuki, T.; Tai, S. Photoinduced Electron-Transfer-Initiated Aromatic Cyclization. *The Journal of Organic Chemistry* **1985**, *50*, 52. [CrossRef]
- <sup>80</sup> Maruyama, K.; Otsuki, T.; Mitsui, K. Facile Photochemical-Synthesis Of Polycyclic Aromatic-Compounds. *The Journal of Organic Chemistry* **1980**, *45*, 1424. [CrossRef]
- <sup>81</sup> Kavarnos, G. J.; Turro, N. J. Photosensitization By Reversible Electron-Transfer - Theories, Experimental-Evidence, And Examples. *Chemical Reviews*. **1986**, *86*, 401. [CrossRef]
- <sup>82</sup> Gilbert, A. Em *Handbook of photochemistry and photobiology*, 2a ed.; Horspool, W. M. L., F., ed.; CRC, 2004.
- <sup>83</sup> Kobayashi, K.; Takeuchi, H.; Seko, S.; Kanno, Y.; Kujime, S.; Sugimoto, H. Photoinduced Molecular-Transformations .142. One-Step Syntheses Of 1h-Benz F Indole-4,9-Diones And 1h-Indole-4,7-Diones By A New Regioselective Photoaddition Of 2-Amino-1,4-Naphthoquinones And 2-Amino-1,4-Benzoquinones With Alkenes. *Helvetica Chimica Acta* **1993**, *76*, 2942. [CrossRef]
- <sup>84</sup> Schönberg, A.; Mustafá, A. Reactions of ethylenes with 1,2-diketones in sunlight. *Nature* **1944**, *153*, 195. [CrossRef]
- <sup>85</sup> Schönberg, A.; Mustafa, A. Photochemical reactions. Part VIII. Reaction of ethylenes with phenanthraquinone. *Journal of the Chemical Society* **1944**, *116*, 387. [CrossRef]
- <sup>86</sup> Schönberg, A.; *Preparative organic photochemistry*, 2a ed.; Springer, 1968.
- <sup>87</sup> Maruyama, K.; Iwai, T.; Naruta, Y.; Otsuki, T.; Miyagi, Y. Photoaddition Reaction Of 9,10-Phenanthrenequinone With Alicyclic Olefins - Product Distribution. *Bulletin of the Chemical Society of Japan* **1978**, *51*, 2052. [CrossRef]

- <sup>88</sup> Sasaki, T.; Kanematsu, K.; Ando, I.; Yamashita, O. Molecular Design By Cycloaddition Reactions .30. Photochemical Cycloadditions Of Quadricyclane To Aromatic-Hydrocarbons And Ortho-Quinones - 1st Example Of Photochemical Pericyclic  $4\pi+2\sigma+2\sigma$  Addition. *Journal of the American Chemical Society* **1977**, *99*, 871. [[CrossRef](#)]
- <sup>89</sup> Bendinskas, K. G.; Harsch, A.; Wilson, R. M.; Midden, W. R. Sequence-specific photomodification of DNA by an oligonucleotide-Phenanthrodihydrodioxin conjugate. *Bioconjugate Chemistry* **1998**, *9*, 555. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>90</sup> Bolton, J. L.; Trush, M. A.; Penning, T. M.; Dryhurst, G.; Monks, T. J. Role of quinones in toxicology. *Chemical Research in Toxicology* **2000**, *13*, 135. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>91</sup> Mack, E. T.; Carle, A. B.; Liang, J. T. M.; Coyle, W.; Wilson, R. M. Thermal and photochemistry of a pyrene dihydrodioxin (PDHD) and its radical cation: A photoactivated masking group for ortho-quinones. *Journal of the American Chemical Society* **2004**, *126*, 15324. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>92</sup> Carle, A. B.; *Tese de Doutorado*, Universidade de Cincinnati, 2002. [[Link](#)]
- <sup>93</sup> Blanco, E.; Bey, E. A.; Dong, Y.; Weinberg, B. D.; Sutton, D. M.; Boothman, D. A.; Gao, J. M. beta-Lapachone-containing PEG-PLA polymer micelles as novel nanotherapeutics against NQO1-overexpressing tumor cells. *Journal of Controlled Release* **2007**, *122*, 365. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>94</sup> Reinicke, K. E.; Bey, E. A.; Bentle, M. S.; Pink, J. J.; Ingalls, S. T.; Hoppel, C. L.; Misico, R. I.; Arzac, G. M.; Burton, G.; Bornmann, W. G.; Sutton, D.; Gao, J. M.; Boothman, D. A. Development of beta-lapachone prodrugs for therapy against human cancer cells with elevated NAD(P)H : quinone oxidoreductase 1 levels. *Clinical Cancer Research* **2005**, *11*, 3055. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>95</sup> Bernardes, B. O.; *Tese de Doutorado*, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, 2012.
- <sup>96</sup> Bernardes, B. O.; Ferreira, A. B. B.; Wardell, J. L.; Wardell, S. M. S. V.; Netto-Ferreira, J. C.; Tiekink, E. R. T. 3,3-Dimethyl-cis-9a,13a-diphenyl-2,3,9a,11,12,13a-hexa-hydro-1H-benzo[h][1,4]dioxino[2',3':5,6][1,4]dioxino[2,3-f]chromene. *Acta Crystallographica E Struct Rep Online* **2013**, *69*, o1487. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>97</sup> Netto-Ferreira, J. C.; Lhiaubet-Vallet, V.; Bauer, B. O.; Ferreira, A. B. B.; Miranda, M. A. Photophysics and photochemistry of the  $\beta$ -lapachone derived diphenyldihydrodioxin: generation and characterization of its cation radical. *Photochemical & Photobiological Sciences*, **2014**, *13*, 1655. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>98</sup> Takuwa, A. Photochemical Reaction of 1,2-Naphthoquinones With Aldehydes .3. Reactions With Aromatic-Aldehydes And Alpha,Beta-Unsaturated Aliphatic-Aldehydes. *Bulletin of the Chemical Society of Japan* **1977**, *50*, 2973. [[CrossRef](#)]
- <sup>99</sup> Benites, J.; Rios, D.; Diaz, P.; Valderrama, J. A. The solar-chemical photo-Friedel-Crafts heteroacylation of 1,4-quinones. *Tetrahedron Letters* **2011**, *52*, 609. [[CrossRef](#)]
- <sup>100</sup> Maruyama, K.; Naruta, Y. Synthesis Of Naturally Occurring Quinones .1. Syntheses Of Alpha-Lapachones And Beta-Lapachones And Their Homologs By Way Of Photochemical Side-Chain Introduction To Quinone. *Chemistry Letters* **1977**, 847. [[CrossRef](#)]
- <sup>101</sup> Mitchell, L. J.; Lewis, W.; Moody, C. J. Solar photochemistry: optimisation of the photo Friedel-Crafts acylation of naphthoquinones. *Green Chemistry* **2013**, *15*, 2830. [[CrossRef](#)]
- <sup>102</sup> Oelgemoller, M.; Schiel, C.; Frohlich, R.; Mattay, J. The "photo-Friedel-crafts acylation" of 1,4-naphthoquinones. *European Journal of Organic Chemistry* **2002**, 2465. [[CrossRef](#)]

- <sup>103</sup> McCall, M. T.; Hammond, G. S.; Yonemitsu, O.; Witkop, B. Mechanisms of Photochemical Reactions In Solution .65. Quenching of Excited Singlet States of Electron-Rich Aromatic Compounds By Methyl Chloroacetate. *Journal of the American Chemical Society* **1970**, *92*, 6991. [[CrossRef](#)]
- <sup>104</sup> Lindqvist, L. Utilisation d'un laser à Émission ultraviolette pulse in photolyse-éclair: Étude de l'état triplet de l'acridine. *Comptes Rendus Hebdomadaires des Séances de l'Académie des Sciences. Série C, Sciences Chimiques* **1966**, *263*, 852.
- <sup>105</sup> de Lucas, N. C.; Corrêa, R. J.; Garden, S. J.; Santos, G.; R., R.; Carvalho, C. E. M.; Ferreira, S.; Netto-Ferreira, J. C.; Ferreira, V. F.; Miro, P.; Marin, M. L.; Miranda, M. A. Singlet Oxygen Production by Pyrano and Furano 1,4-Naphthoquinones in Non-aqueous Medium. *Photochemical & Photobiological Sciences*. **2012**, *11*, 1201. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>106</sup> de Lucas, N. C.; Fraga, H. S.; Cardoso, C. P.; Correa, R. J.; Garden, S. J.; Netto-Ferreira, J. C. A laser flash photolysis and theoretical study of hydrogen abstraction from phenols by triplet alfa-naphthoflavone. *Physical Chemistry Chemical Physics* **2010**, *12*, 10746. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>107</sup> de Lucas, N. C.; Ruis, C. P.; Teixeira, R. I.; Marcal, L. L.; Garden, S. J.; Correa, R. J.; Ferreira, S.; Netto-Ferreira, J. C.; Ferreira, V. F. Photosensitizing properties of triplet furano and pyrano-1,2-naphthoquinones. *Journal Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* **2014**, *276*, 16. [[CrossRef](#)]
- <sup>108</sup> Scaiano, J. C. Laser Flash Photolysis Studies of the Reactions of Some 1,4-Biradicals. *Accounts of Chemical Research* **1982**, *15*, 252. [[CrossRef](#)]
- <sup>109</sup> Das, P. K.; Encinas, M. V.; Scaiano, J. C. Laser Flash Photolysis Study of the Reactions of Carbonyl Triplets with Phenols and Photochemistry of p-Hydroxypropiophenone. *Journal of the American Chemical Society* **1981**, *103*, 4154. [[CrossRef](#)]
- <sup>110</sup> de Lucas, N. C.; Correa, R. J.; Albuquerque, A. C. C.; Firme, C. L.; Garden, S. J.; Bertoti, A. R.; Netto-Ferreira, J. C. Laser flash photolysis of 1,2-diketopyracene and a theoretical study of the phenolic hydrogen abstraction by the triplet state of cyclic alpha-diketones. *The Journal of Physical Chemistry A* **2007**, *111*, 1117. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>111</sup> de Lucas, N. C.; Netto-Ferreira, J. C. Laser flash photolysis study of the hydrogen abstraction properties of acenaphthequinone and 1-acenaphthenone. *Journal Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* **1998**, *116*, 203. [[CrossRef](#)]
- <sup>112</sup> de Lucas, N. C.; Elias, M. M.; Firme, C. L.; Corrêa, R. J.; Garden, S. J.; Netto-Ferreira, J. C.; Nicodem, D. E. A combined laser flash photolysis, density functional theory and atoms in molecules study of the photochemical hydrogen abstraction by pyrene-4,5-dione. *Journal Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* **2009**, *201*, 1. [[CrossRef](#)]
- <sup>113</sup> Nonell, S.; Gonzalez, M.; Trull, F. R. 1h-Phenalen-1-One-2-Sulfonic Acid - an Extremely Efficient Singlet Molecular-Oxygen Sensitizer for Aqueous-Media. *Afinidad* **1993**, *50*, 445. [[CrossRef](#)]
- <sup>114</sup> Schmidt, R.; Tanielian, C.; Dunsbach, C.; Wolff, C. Phenalenone, a universal reference compound for the determination of quantum yields of singlet oxygen O<sub>2</sub>(<sup>1</sup>D<sub>g</sub>) sensitization. *Journal Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* **1994**, *79*, 11. [[CrossRef](#)]
- <sup>115</sup> Wilkinson, F.; Helman, W. P.; Ross, A. B. Quantum yields for the photosensitized formation of the lowest electronically excited singlet state of molecular oxygen in solution. *Journal of Physical and Chemical Reference Data* **1993**, *22*, 113. [[CrossRef](#)]
- <sup>116</sup> Netto-Ferreira, J. C.; Bernardes, B.; Ferreira, A. B. B.; Miranda, M. A. Laser flash photolysis study of the triplet reactivity of b-lapachones. *Photochemical and Photobiological Sciences*. **2008**, *7*, 467. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- <sup>117</sup> Netto-Ferreira, J. C.; Lhiaubet-Vallet, V.; Bernardes, B. O.; Ferreira, A. B. B.; Miranda,

- M. A. Photosensitizing Properties of Triplet  $\beta$ -Lapachones in Acetonitrile Solution. *Photochemistry and Photobiology* **2009**, *85*, 153. [CrossRef] [PubMed]
- <sup>118</sup> Netto-Ferreira, J. C.; Lhiaubet-Vallet, V.; da Silva, A. R.; da Silva, A. M.; Ferreira, A. B. B.; Miranda, M. A. The Photochemical Reactivity of Triplet  $\beta$ -Lapachone-3-sulfonic Acid towards Biological Substrates. *Journal of the Brazilian Chemical Society* **2010**, *21*, 966. [CrossRef]
- <sup>119</sup> Ci, X. H.; Dasilva, R. S.; Goodman, J. L.; Nicodem, D. E.; Whitten, D. G. A reversible photoredox reaction - electron-transfer photoreduction of  $\beta$ -lapachone by triethylamine. *Journal of the American Chemical Society* **1988**, *110*, 8548. [CrossRef]
- <sup>120</sup> Ci, X. H.; Dasilva, R. S.; Nicodem, D.; Whitten, D. G. Electron and hydrogen-atom transfer mechanisms for the photoreduction of ortho-quinones-visible-light induced photoreactions of  $\beta$ -lapachone with amines, alcohols and amino-alcohols *Journal of the American Chemical Society* **1989**, *111*, 1337. [CrossRef]
- <sup>121</sup> Netto-Ferreira, J. C.; Lhiaubet-Vallet, V.; Bernardes, B. O.; Ferreira, A. B. B.; Miranda, M. A. Characterization, reactivity and photosensitizing properties of the triplet excited state of  $\alpha$ -lapachone. *Physical Chemistry Chemical Physics* **2008**, *10*, 6645. [CrossRef] [PubMed]
- <sup>122</sup> Harada, Y.; Watanabe, S.; Suzuki, T.; Ichimura, T. Photochemical reaction dynamics of 9,10-phenanthrenequinone and 1,2-naphthoquinone with hydrogen donors in solution. *Journal Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* **2005**, *179*, 161. [CrossRef]
- <sup>123</sup> Barra, M.; Harder, E. D.; Balfe, J. P. Influence of solvent polarity on the photoreactivity of 2-4-ring aromatic ortho-quinones. *Journal of Chemical Society Perkin Transactions 2* **1999**, 1439. [CrossRef]
- <sup>124</sup> Pan, Y.; Fu, Y.; Liu, S.; Yu, H.; Gao, Y.; Guo, Q.; Yu, S. Studies on Photoinduced H-Atom and Electron Transfer Reaction of o-Naphthoquinones by Laser Flash Photolysis. *The Journal of Physical Chemistry A* **2006**, *110*, 7316. [CrossRef] [PubMed]
- <sup>125</sup> Silva, R. S.; Nicodem, D. E. Solvent and temperature effects on the phosphorescence of 9,10-phenanthrenequinone in fluid solution. *Journal Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* **2004**, *162*, 231. [CrossRef]
- <sup>126</sup> Silva, R. S.; Nicodem, D. E. Solvent effects on the quenching of the equilibrating  $n,\pi^*$  and  $\pi,\pi^*$  triplet states of 9,10-phenanthrenequinone by 2-propanol. *Journal Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* **2005**, *17*, 154. [CrossRef]
- <sup>127</sup> Steenken, S.; Neta, P. One-Electron Redox Potentials of Phenols, Hydroxy- and Aminophenols and Related Compounds of Biological Interest. *The Journal of Physical Chemistry* **1982**, *86*, 3661. [CrossRef]
- <sup>128</sup> Merenyi, G.; Lind, J.; Shen, X. H. Electron-transfer from indoles, phenol, and sulfite ( $\text{SO}_3^{2-}$ ) to chlorine dioxide ( $\text{ClO}_2$ ). *Journal of Physical Chemistry* **1988**, *92*, 134. [CrossRef]
- <sup>129</sup> Tsentelovich, Y. P.; Snytnikova, O. A.; Sagdeev, R. Z. Properties of excited states of aqueous tryptophan. *Journal Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* **2004**, *162*, 371. [CrossRef]
- <sup>130</sup> Leigh, W. J.; Lathioor, E. C.; Pierre, M. J. S. Photoinduced Hydrogen Abstraction from Phenols by Aromatic Ketones. A New Mechanism for Hydrogen Abstraction by Carbonyl  $\pi\pi^*$  and  $\pi\pi^*$  Triplets. *Journal of the American Chemical Society* **1996**, *118*, 12339. [CrossRef]
- <sup>131</sup> Miranda, M. A.; Lahoz, A.; Boscá, F.; Metni, M. R.; Abdelouahia, F. B.; Castell, J. V.; Pérez-Prieto, J. Regio- and stereoselectivity in the intramolecular quenching of the excited benzoylthiophene chromophore by tryptophan. *Chemical Communications* **2000**, 2257. [CrossRef]
- <sup>132</sup> Perez-Prieto, J.; Boscá, F.; Galian, R. E.; Lahoz, A.; Domingo, L. R.; Miranda, M. A. Photoreaction between 2-benzoylthiophene and phenol or indole. *The Journal Organic*

*Chemistry* **2003**, *68*, 5104. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

<sup>133</sup> Finkel, T.; Holbrook, N. J. Oxidants, oxidative stress and the biology of ageing. *Nature* **2000**, *408*, 239. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

<sup>134</sup> Davies, M. J.; Truscott, R. J. W. Photo-oxidation of proteins and its role in cataractogenesis. *Journal Photochemistry and Photobiology B: Biology* **2001**, *63*, 114. [[CrossRef](#)]

<sup>135</sup> Silva, E.; Ugarte, R.; Andrade, A.; Edwards, A. M. Riboflavin-sensitized photoprocesses of tryptophan. *Journal Photochemistry and Photobiology B: Biology* **1994**, *23*, 43. [[CrossRef](#)]

<sup>136</sup> Tang, R.-Z.; Li, H.-X.; Liu, Y.-C.; Zhang, P.; Cao, X.-Y.; Wang, W.-F. Laser Flash Photolysis Study on Electron Transfer Oxidation Reaction of Tryptophan or Tyrosine with Triplet State Vitamin K-3. *Acta Physico-Chimica Sinica* **2012**, *28*, 213. [[CrossRef](#)]