

1	Introdução	2
1.1	<i>Liquens</i>	2
1.2	<i>Substâncias liquênicas</i>	2
1.3	<i>Xantonas, antronas e antraquinonas</i>	3
1.4	<i>Ocorrência e atividades biológicas das xantonas</i>	4
1.5	<i>Atividades antimaláricas e anti leishmânicas</i>	6
1.6	Estudo eletroquímico de benzofenonas, flavonas, xantona e outras moléculas	9
2	Objetivos	11
3	Materiais e métodos	11
3.1	Reagentes	11
3.2	Célula eletroquímica	12
3.3	Eletrodos	12
3.4	Equipamentos.....	12
3.5	Métodos de limpeza	13
3.6	Estudos eletroquímicos	13
3.6.1	Medidas ciclovoltamétricas	13
3.6.2	Método hidrodinâmico – eletrodos de disco e anel rotatórios	13
3.6.3	Eletrólises de longo tempo a potencial controlado	13
3.7	Separação dos produtos das eletrólises de longo tempo a potencial controlado.....	14
3.8	Medidas de RMN	14
4	Resultados e discussão	15
4.1	Resultados ciclovoltamétricos para liquexantona.....	15
4.1.1	Determinação do número de elétrons envolvido na redução eletroquímica da liquexantona.....	21
4.1.2	Comportamento eletroquímico da liquexantona em presença de fenol (forte doador de próton) e hidróxido de tetrametilamônio (TMAOH, forte receptor de próton).	22
4.2	Método hidrodinâmico: eletrodos de disco e anel rotatórios	29
4.2.1	Determinação do número de elétrons envolvido na redução eletroquímica da liquexantona usando-se método hidrodinâmico.....	36
4.3	Eletrólises de longo tempo a potencial controlado	37
4.4	Identificação dos compostos formados durante a eletrólise	38
4.4.1	Elucidação do composto isolado das eletrólises de longo tempo a potencial controlado	39
4.5	Proposição de mecanismo.....	41
5	Conclusões	45
6	Atividades futuras.....	45
7	Referências bibliográficas	46
8	Apêndice 1.....	51

Resumo

A redução eletroquímica de liquexantona (**3**) em eletrodo de carbono vítreo (CV) foi estudada pela primeira vez em DMSO através de voltametria cíclica, eletrodos de disco e anel rotatórios, e eletrólises de longo tempo a potencial controlado. Parâmetros envolvendo dados de voltametria cíclica e eletrodos de disco e anel rotatórios tais como E_{p1} vs. $\log v$, $E_{p/2,1} - E_{p1}$ vs. $\log v$, a_{app} vs. $\log v$, $E_{1/2}$ vs. $\log \omega$, e eficiência de coleção foram usados para elucidar o mecanismo de redução da liquexantona que envolve a transferência de dois elétrons, o primeiro com característica reversível e o segundo com característica irreversível, seguido pela absorção de próton de água residual ou da própria liquexantona (etapa de 'self-protonation'), produzindo liquexantona modificada (**22**). O composto **22** foi elucidado por técnicas de RMN. $D_0 = 2.66 \times 10^{-6} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$ foi encontrado para a redução eletroquímica da liquexantona.

Abstract

The electrochemical reduction of lichexanthone (**3**) on glassy carbon (GC) electrodes was studied for the first time in DMSO by cyclic voltammetry, Rotating ring-disc electrode, and long-term controlled-potential electrolysis. Parameters involving data from cyclic voltammetry and the rotating disc electrode, such as E_{p1} vs. $\log v$, $E_{p/2,1} - E_{p1}$ vs. $\log v$, a_{app} vs. $\log v$, $E_{1/2}$ vs. $\log \omega$, and collection efficiency, were used to elucidate the reduction mechanism of **3** that proceeds through two one-electron transfer, the first one with reversible characteristic and the second with irreversible characteristic, followed by the absorption of a proton from residual water or **3** (self-protonation step), producing (**22**). Compound **22** was elucidated by NMR methods. $D_0 = 2.66 \times 10^{-6} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$ was found for the electrochemical reduction of **3**.

1 Introdução

1.1 Líquens

Definem-se líquens como organismos simbióticos compostos por fungos (micobiontes) e algas (fotobiontes)¹. O micobionte, geralmente dominante, é um organismo heterotrófico que obtém sua fonte de carbono do fotobionte. A liquenização pode ser considerada uma estratégia pela qual o fungo satisfaz sua necessidade de carboidrato para respiração e crescimento. Sabe-se hoje, que polióis em líquens com algas verdes e glicose em líquens com cianofíceas são passados do fotobionte para o micobionte. No estado liquenizado a parede celular do fotobionte se torna mais permeável à perda de carboidratos, resultando em benefício para o micobionte. Além disso, em cianolíquens o micobionte ganha uma fonte de nitrogênio¹. Com relação à alga, as vantagens não estão associadas a ganhos metabólicos em si, mas há benefícios, de alguma maneira, relativos à hidratação, evitando dessecação. Além disso, as hifas opacas protegem a alga de alta intensidade luminosa, e a liquenização é um mecanismo que permite ao fotobionte se desenvolver em ambientes de alta luminosidade¹.

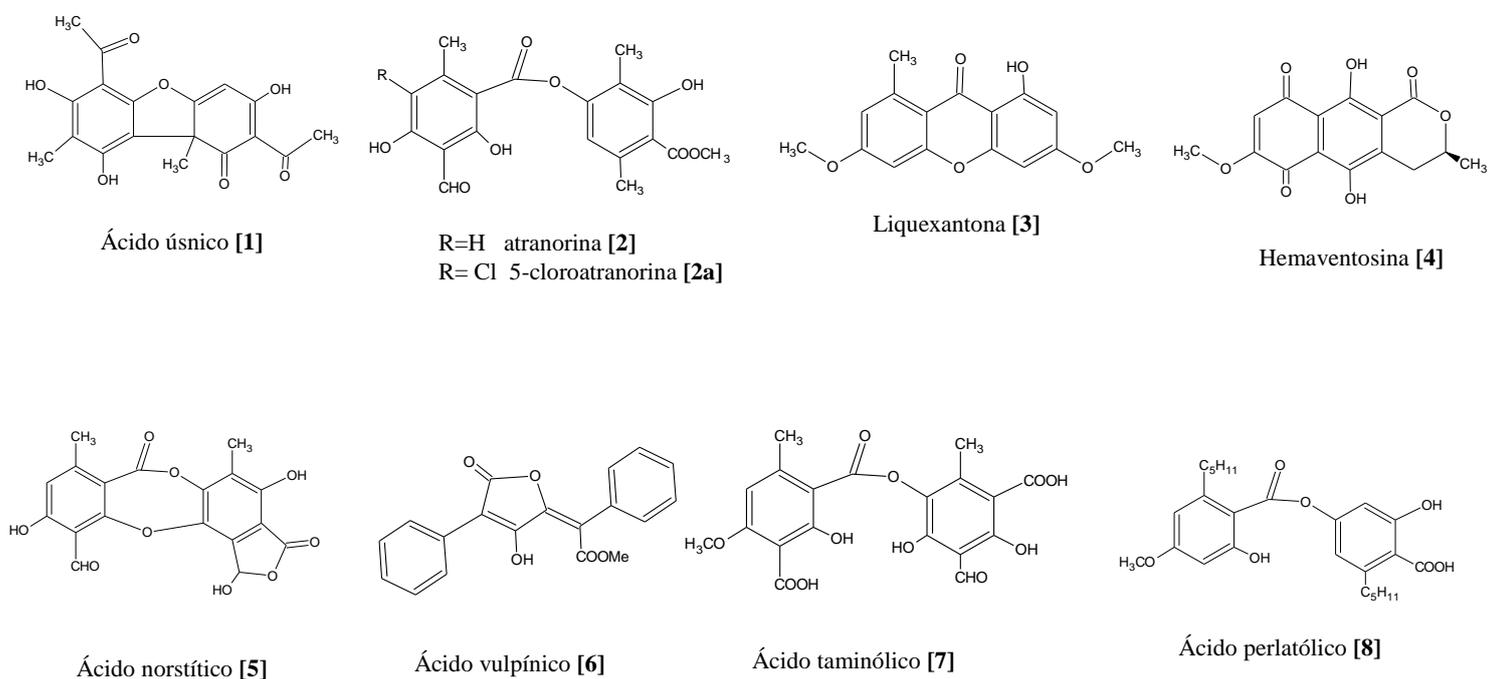
Os líquens compreendem uma diversidade de cerca de 13.500 espécies em todo o mundo, distribuídos em cerca de 600 gêneros e 80 famílias, que correspondem a cerca de 20% dos fungos conhecidos. As análises químicas de líquenes são freqüentemente utilizadas para a sua classificação taxonômica, principalmente porque os seus metabólitos secundários são razoavelmente invariável dentro das espécies e também porque a maioria deles são encontrados exclusivamente em líquenes².

1.2 Substâncias líquênicas

As substâncias químicas produzidas pelos líquens são agrupadas, de acordo com a localização no talo, em produtos intracelulares e extracelulares. Sendo o talo líquênico uma estrutura composta, alguns produtos são sintetizados pelo fungo, outros pela alga. Os produtos intracelulares (carboidratos, carotenóides e vitaminas, aminoácidos e proteínas) estão ligados à parede celular e ao protoplasto. São freqüentemente solúveis em água e podem ser extraídos com água quente. Esses compostos ocorrem não somente em líquens, mas em fungos e algas de vida livre e em plantas superiores¹.

Os produtos extracelulares, freqüentemente chamados metabólitos secundários, são encontrados na medula ou no córtex, raramente em ambas as camadas.

Substâncias que apresentam cor, como a maior parte das antraquinonas, derivados do ácido pulvínico e ácido úsnico [1], outras incolores como atranorina [2] e liquexantona [3] são exemplos típicos de substâncias presentes no córtex. Entretanto, pode ocorrer que as substâncias químicas estejam localizadas também em outras partes do líquen. Nos apotécios de *Haematoma ventosum* está presente a hemaventosina [4], que é um pigmento vermelho escuro, em *Letraria columbina* os apotécios contêm ácido norstítico [5] e no talo estão presentes atranorina [2] e ácido vulpínico [6]. O ácido taminólico [7] ocorre nos apotécios e o ácido perlatólico [8] no talo de *Icmadophila ericetorum*¹.



Existem cerca de 850 metabólitos secundários oriundos de líquens³. São ácidos alifáticos, meta- e para-depsídeos, depsidonas, ésteres benzílicos, dibenzofuranos, xantonas, antraquinonas, ácidos úsnicos, terpenos e derivados do ácido pulvínico. Ainda que esses compostos sejam também produzidos por fungos de vida livre e por plantas superiores (50-60), a maior parte é considerada exclusiva de líquens¹.

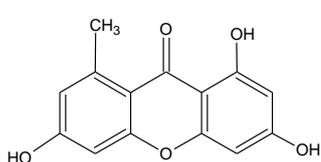
1.3 Xantonas, antronas e antraquinonas

Compostos pertencentes a essas classes também ocorrem em líquens, porém não são exclusivos desses organismos. São compostos freqüentemente idênticos a produtos biossintetizados por fungos de vida livre ou por plantas superiores¹. Xantonas e antronas são resultantes da condensação de 1 mol de AcetilSCoA com 6 e 7 moles de malonilSCoA, respectivamente¹.

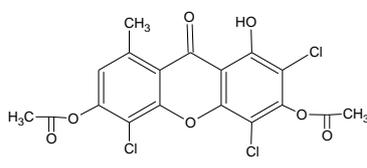
As antronas são facilmente oxidadas a antraquinonas. As antraquinonas e seus derivados são produtos do metabolismo de fungos (*Aspergillus e Penicillium sp.*), líquens, basidiomicetos e plantas superiores. Clivagens oxidativas do anel B de antraquinonas produzem derivados da benzofenona que são transformados em xantonas¹.

As xantonas isoladas de líquens são derivadas da norliquexantona [9]. Seis desses compostos variam somente em relação ao grupo de O-metilação e à presença de cloro no anel¹. Entretanto, uma delas, a eritromona [10], isolada de *Haematomma erytroma*, é o primeiro exemplo de xantona líquênica O-acetilada¹.

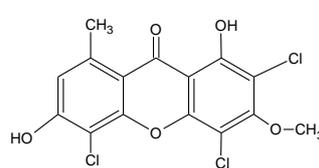
Além da norliquexantona [9], as xantonas conhecidas são a turingiona [11], ácido tiofânico [12], ácido tiofanínico [13], artotelina [14], liquexantona [3], 2,4-dicloronorliquexantona [15], 2,7-dicloronorliquexantona [16] e outras¹.



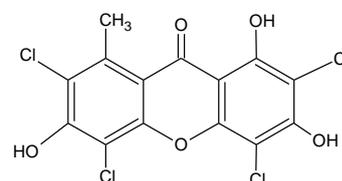
Norliquexantona [9]



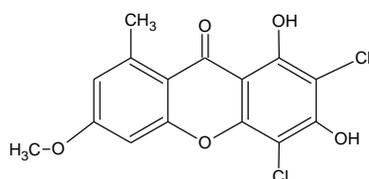
Eritromona [10]



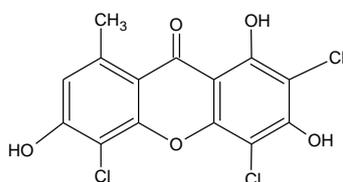
turingiona [11]



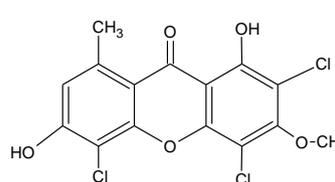
Ácido tiofânico [12]



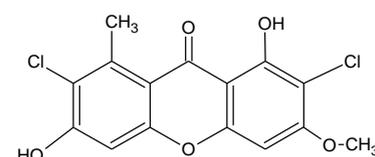
Ácido tiofanínico [13]



Artotelina [14]



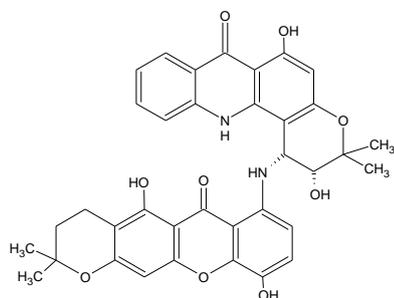
2,4-dicloronorliquexantona [15]



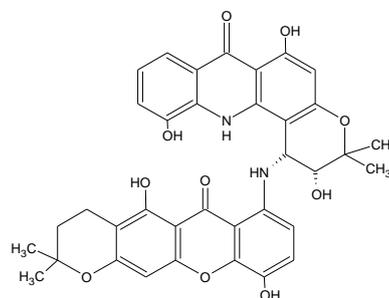
2,7-dicloronorliquexantona [16]

1.4 Ocorrência e atividades biológicas das xantonas

Dois novos alcalóides, oriciacridona A [17] e oriciacridona B [18], foram isolados, junto com a liquexantona [3] da *Oriciopsis glaberrima* Engl. (ruteaceae), um gênero endêmico das florestas úmidas de Camarões o qual é usado como planta medicinal contra infecções, hipertensão, micoses, dermatite e muitas outras doenças⁴. Suas atividades antimicrobianas foram testadas contra uma escala de microorganismos in vitro, usando difusão em Agar⁴.



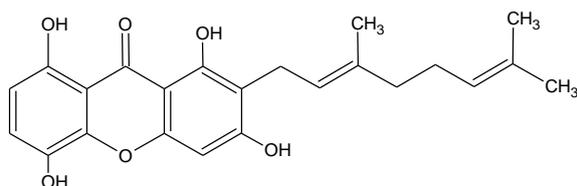
Oriciacridona A [17]



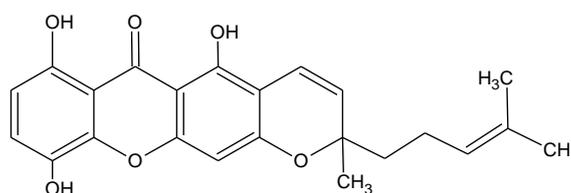
Oriciacridona B [18]

Os compostos isolados foram testados com relação às suas atividades antimicrobial contra as bactérias (*Bacillus subtilis*, *Streptomyces viridochromogenes*, *Staphylococcus aureus*, e *Escherichia coli*), dois fungos (*Mucor miehei* e *Candida albicans*), e três microalgas (*Chlorella vulgaris*, *Chlorella sorokiniana*, e *Scenedesmus subspicatus*) os quais apresentaram atividade antimicrobial significativa quando comparadas com a referência (Nistatina)⁴.

O gênero *Garcinia* (Guttiferae) é rico em xantonas oxigenadas e preniladas⁵. Alguns desses compostos exibem atividades antimicrobial e outras atividades farmacológicas, citotóxicas, antiinflamatória, antimicrobial, antifúngica, inibição de xantina oxidase e monoamina oxidase³. A espécie (*Garcinia smeathmannii*) encontra-se distribuída pela planície tropical na África central e oriental⁵. A casca seca e moída do *Garcinia smeathmannii* foi extraída com hexano e acetato de etila em temperatura ambiente dos quais se obtiveram os novos compostos smeathxantona A [19] e smeathxantona B [20], assim como 1,3,5 triidroxi xantona e 1,5 diidroxi xantona⁵.



Smeathxantona A [19]



Smeathxantona B [20]

Os compostos smeathxantona A e smeathxantona B tiveram testado suas atividades antimicrobianas contra as espécies de bactérias *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus Vulgaris*, *Salmonella typhi*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus faecalis* os quais apresentaram atividade antibacteriana, porém suas concentrações inibidoras mínimas (MIC) foram muito altas com relação à referência⁵.

Além das atividades biológicas descritas acima, as xantonas isopreniladas são conhecidas por possuir outras atividades biológicas tais como: efeitos hipertensivos, atividades antirinoviral, inibição da formação de alguns prostanóides, e atividade antitumor⁶⁻⁹, antibacteriana⁹, atividade antiinflamatória^{7, 9}, atividade citotóxica contra

as células humanas cancerígenas HT-29, HL-60, SK-OV3, AGS, e A549⁶, atividade contra oxidação de lipoproteína de baixa densidade (LDL)⁶, atividade contra ciclooxigenase 1 e ciclooxigenase 2⁷.

Xantonas ou 9*H*-xanton-9-onas (dibenzo- γ -pirona) representam uma classe importante de heterociclos oxigenados cuja ação é bem conhecida em Química Medicinal. As atividades biológicas dessa classe de compostos estão associadas com sua estrutura tricíclica, no entanto, variam dependendo da natureza e/ou posição dos diferentes substituintes¹⁰.

Recentemente, Pinto e colaboradores¹⁰ revisaram os efeitos biológico-farmacológicos de derivados xantônicos sintéticos e naturais, com ênfase em alguns estudos de relação estrutura-atividade. A atividade antitumoral de algumas xantonas e exemplos de compostos testes envolvidos em terapia anticancer tais como psorospermina, mangiferina, noratiriol e mangostina foram citadas pelos autores⁸.

Kathirgamanathar e colaboradores¹¹ apresentam a liquexantona como tendo atividade larvicida contra o segundo estágio do *Aedes aegypti* e também, exibindo atividade melhorada para mobilidade de esperma humano.

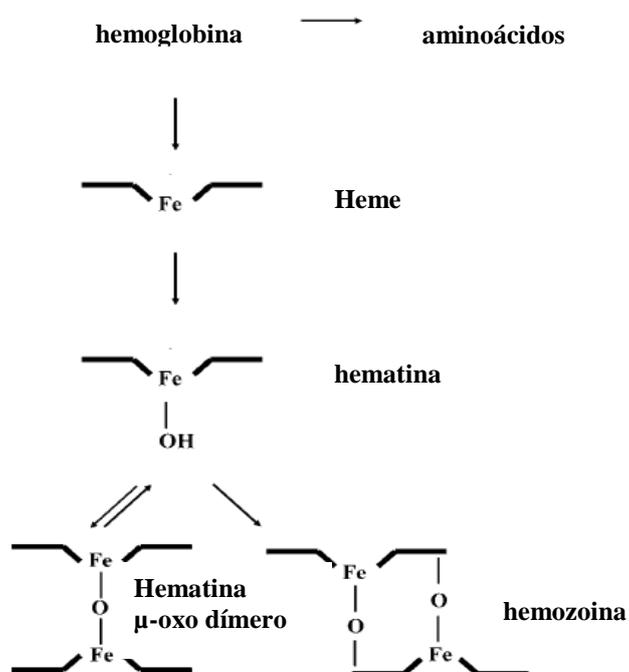
1.5 Atividades antimaláricas e anti leishmânicas

Malaria é um dos maiores problemas de saúde no mundo¹². É estimado que 40% da população mundial estão expostas a essa doença¹², com uma prevalência na ordem de 300-500 milhões de casos clínicos e 2 milhões de mortes a cada ano⁸. Além disso, as drogas antimaláricas disponíveis têm perdido sua eficiência, devido ao desenvolvimento de resistência do parasita^{12, 13}. A propagação contínua de malária resistente aos medicamentos impõe uma necessidade de desenvolvimento de novos compostos antimaláricos¹⁵, que poderiam constituir uma alternativa às drogas atualmente usadas^{12,13}.

O parasita da malária tem uma capacidade limitada de síntese de aminoácido necessitando adquirir esses nutrientes para sobreviver¹². Os aminoácidos essenciais são obtidos por humanos através de proteólise da hemoglobina¹². A digestão da hemoglobina libera o complexo heme^{14, 15} o qual oxida à hematina (conhecida também como ferroprotoporfirina IX)¹². A hematina livre é tóxica para o parasita^{14, 15}, danificando o metabolismo por inibição de enzimas, causando a peroxidação de membranas e produzindo radicais livres oxidativos no meio ácido do vacúolo digestivo¹². Na falta de heme oxigenase que os vertebrados usam no catabolismo de

heme, as espécies de *Plasmodium* detoxificam por conversão deste em cristais quimicamente inertes¹². O produto formado, hemozoina, é um agregado de várias unidades de hematina ligadas por ligações coordenadas entre carboxilato-ferro(III) e carboxilato-carboxilato¹².

Figura 1 – representação esquemática do processo de detoxificação do parasita da malária¹²



O referido processo de detoxicação pode ser usado como alvo para a terapia antimalárica. Vários compostos antimaláricos interferem nessa etapa metabólica por associação com uma forma derivada da hematina, evitando a agregação desta porfirina. A morte do parasita ocorre como consequência da toxicidade da hematina livre¹².

Dados consideráveis agora suportam a hipótese de que o antimalárico 4-aminoquinona como cloroquina previne a formação da hemozoina¹², inibindo o crescimento do parasita¹². Outros estudos com xantonas hidroxiladas têm mostrado que esses compostos apresentam atividade antimalárica, pelo mesmo mecanismo molecular¹².

Os *Calophyllus* e *Garcinias* são espécies da família dos Cluseaceae que são as maiores fontes de metabólitos secundários fenólicos, especialmente xantonas. Nos últimos anos, um enorme número de xantônas preniladas e não preniladas têm sido identificadas nessas espécies¹⁶. Nesse estudo foram testadas duas plantas nativas em Nova Caledônia: *Garcinia veillardii*, da qual foram isoladas, primeiramente, xantonas antioxidantes e *Calophyllum caledonicum*, uma árvore nativa conhecida

como “tamarun des montagnes” da qual o látex é usado como diurético¹⁶. Foi reportada a evolução da atividade antiplasmodial de xantonas naturais isoladas do *Calophyllum caledonicum* e *Garcinias vieillardii* junto com alguns derivados sintéticos¹⁶. Vinte e duas xantonas foram testadas com um cloroquino-resistente extraído do *Plasmodium falciparum* as quais apresentaram moderada atividade antimalárica com relação à referência, no entanto, constatou-se que as estruturas que possuem substituintes isoprenil, 1,1 dimetilalil, 2-hidroxi-3metilbut-2-enil, 3-metilbut-2-enil ciclisado e/ou anel pirânico possuem atividades maiores que as estruturas que possuem apenas hidróxidos como substituintes¹⁶.

É bem sabido que tanto o parasita da malária quanto o da leishmaniose possuem um “problema com heme” o primeiro possui um mecanismo para a complexação do heme em hemozoina cristalina para evitar o acúmulo deste produto tóxico na digestão da hemoglobina, já o segundo é incapaz de biosintetizar a proteína essencial existente no heme necessitando retirar esses nutrientes essenciais das fontes exógenas¹⁷.

A leishmaniose representa um grupo de doenças resultante da invasão do sistema reticuloendotelial do vertebrado hospedeiro pelos hemoflagelados do gênero leishmania¹⁷. As manifestações clínicas dessas infecções variam de lesões mucocutânea e cutâneas para uma forma potencialmente fatal visceral conhecida na Índia como kala-azar¹⁷. Coletivamente essa doença causa considerável mortalidade em países tropicais e subtropicais¹⁷. A leishmaniose é também considerada uma infecção emergente em outras partes do mundo devido à sua associação com a AIDS¹⁷, no sul da Europa e no Mediterrâneo.

Atualmente, a quimioterapia empregada contra leishmaniose confia primeiramente no uso de antimônio pentavalente e requer administração parenteral de altas doses e longo tempo de tratamento¹⁷. O tratamento é falho, principalmente em kala-azar, leishmaniose mucosal, leishmaniose difusa cutânea e é reconhecido como um problema onde as doenças são endêmicas¹⁵. Considerando que a vacina não é disponível para a prevenção da leishmaniose e que o medicamento usado é pouco prático, bastante tóxico, e bastante caro para empregar na profilaxia, há uma necessidade de desenvolver novos compostos não tóxicos e apropriados para o uso profilático oral¹⁷.

Uma aproximação racional na busca por novas drogas é explorar diferenças bioquímicas entre o hospedeiro e o parasita¹⁵. Um exemplo específico no caso da leishmaniose relaciona-se com a biosíntese do heme, um crítico protético grupo de proteínas envolvidas no metabolismo e no transporte de elétrons¹⁷. Como todo

tripanosomatida, o parasita leishmania requer heme ou porfirinas pré-formadas para o crescimento devido a uma falta de várias enzimas chaves na rota biosintética do heme.¹⁶ In vitro, o heme requerido é encontrado como por adição em meio de cultura quando in vivo o parasita recebe o heme do hospedeiro presumível via catabólica e de aquisição de hemoproteínas¹⁷. Dado que o heme é essencial na sobrevivência da leishmania, drogas que interferem na aquisição de heme pelo parasita podem ser úteis no tratamento da leishmaniose¹⁸.

Kelly e colaboradores estudaram xantonas selecionadas as quais mostram uma forma estável de complexo solúvel com heme e para impedir a polimerização em hemozoina insolúvel – a chave do processo de sobrevivência da forma intra-eritrocítico do plasmodium parasita¹⁷.

1.6 Estudo eletroquímico de benzofenonas, flavonas, xantona e outras moléculas

Brockman e Pearson ¹⁹ estudaram uma serie de benzofenonas e sugeriram que em baixos pHs está envolvida uma redução de um elétron com a formação de um pinacol, onde, em elevados pHs, acontece uma redução envolvendo dois elétrons. Geissman e Friess ²⁰ estudaram os efeitos da substituição de grupos hidroxilas, alcoxilas e acetoxila sobre a facilidade de redução de um grupo de flavonas, flavononas e chalconas em eletrodos gotejante de mercúrio. Os autores interpretaram os resultados em termos de reação eletródica envolvendo um elétron e a relativa estabilidade dos compostos não reduzidos e os radicais livres inicialmente produzidos no primeiro estágio do processo eletródico. Eles encontraram flavononas apresentando ondas simples, flavonas apresentando ondas duplas e chalconas apresentando triplas ondas polarográficas.

Day e Biggers ²¹ observaram xantona apresentando uma onda de redução polarográfica em soluções alcalinas. Kalinowski e colaboradores²² estudaram o comportamento polarográfico de fluorenona, xantona, benzofenona e 4-clorobenzofenona e determinaram que essas cetonas aromáticas são reduzidas em duas etapas de um elétron cada, a primeira comportando-se como um processo reversível de transferência de um elétron (mais eventualmente um próton). Os autores comentam sobre a grande estabilidade do cetil xantona radical e também que todas as moléculas formam dímeros (pinacóis). Kalinowski e Grabowski ²³ estudaram o equilíbrio de dimerização e a cinética de dismutação da fluorenona e cetil xantona radicais via métodos eletroquímicos em vários pHs. Whitman e Wiles ²⁴ estudaram a

redução polarográfica de xantona e metoxixantona e sugeriram que, em presença de ácido forte, a redução da xantona e seus monometilas éteres ocorre via um processo reversível envolvendo um elétron. Eles sugeriram que a onda simples de redução das xantonas produz um radical livre e o radical finalmente passa por dimerização. Fournier e colaboradores²⁵ estudaram a redução eletroquímica de acetonas aromáticas impedidas (por exemplo: indanona, cromanona, xantona) em presença de cloreto de Mn(II). Eles encontraram uma hidrodimerização seletiva para um α -glicol, com total ausência de polimerização. Com acetonas dissimétricas, os *dl* diastereoisômeros dos dióis foram preferencialmente produzidos. Bannerjee e Chakraborty²⁶ registraram polarogramas dc da xantona em diferentes pHs. Os autores sugeriram que em soluções ácidas, onde aparecem duas ondas de um elétron, o mecanismo ocorre como CECE (químico-eletroquímico-químico-eletroquímico) na primeira faixa de pH (2,01 e 3,1) e CEEC na última faixa de pH (3,5, 4,7 e 5,6). Entre pHs 5,6 e 8,6 a protonação a priori foi considerada como não provável e o processo, provavelmente, ocorre por um mecanismo EECC. Os autores sugeriram uma dimerização competitiva do íon radical formado quando do recebimento de um elétron também ocorrendo nessa faixa de pH. Acima de pH 8,6 apareceu uma segunda onda que aumentou de intensidade com o aumento de pH independente da primeira onda, os autores sugeriram um mecanismo EECC com a adição que o intermediário radical ânion pode também se combinar com um cátion e esse íon complexo estabilizado seja reduzido ao produto final em potenciais mais negativos.

Como podemos ver existem estudos de eletroredução para xantona e outras moléculas como flavononas, flavonas, chalconas, benzofenonas, etc., no entanto, para o nosso conhecimento, não existem estudos de eletroredução envolvendo liquexantona, a qual será o principal objetivo de estudo do presente trabalho, bem como a proposição de mecanismos para a eletroredução da mesma. Os estudos eletroquímicos foram realizados através das técnicas de voltametria cíclica, voltametria hidrodinâmica e eletrólises de longo tempo a potencial controlado. A elucidação de um dos produtos foi obtida usando-se métodos de RMN de 1D e 2D.

2 Objetivos

O interesse no estudo do mecanismo de redução da liquexantona deve-se ao fato de essa classe de substâncias possuir diversas atividades biológicas (já relatadas anteriormente) e que, muitas dessas atividades estão relacionadas a processos de redução e oxidação e, tendo em vista que, uma vez elucidado seu mecanismo de redução, pode-se compreender o processo de redução de outras substâncias pertencentes à mesma classe ou substâncias que possuem estruturas similares.

No intuito de propor um mecanismo para o processo de redução eletroquímica da liquexantona foram realizados os seguintes procedimentos:

- Voltametria cíclica.
- Voltametria de eletrodos de disco e anel rotatórios.
- Eletrólise de longo tempo a potencial controlado.
- Purificação e elucidação dos compostos formados na eletrólise.

3 Materiais e métodos

3.1 Reagentes

A liquexantona foi fornecida pelo grupo de pesquisa da Profa. Dra. Neli Kika Honda do laboratório de produtos naturais LP2 – UFMS, a qual foi isolada do líquen *Parmotrema Lichexanthonicum* *Eliosoro e Alder*.

Foi utilizado como solvente dimetilsulfóxido da Vetec (água < 0,05%) e como eletrólito de suporte NaClO₄ (Merck) em 0,1 mol L⁻¹ de concentração. Como doador de prótons foi utilizado fenol e como base forte hidróxido de tetrametilamônia (TMAOH) usado de uma solução em água 25% em peso, que foi dissolvida em 5 mL de metanol e depois seca em uma célula de vidro (tipo aparato de Schlenck) sobre pressão reduzida e atmosfera inerte de N₂, depois de poucos minutos de evaporação do solvente o sal seco foi obtido.

Para extração dos produtos das eletrólises foi utilizado clorofórmio (grau HPLC – Vetec).

Para desaerar o sistema nos experimentos eletroquímicos foi utilizado gás nitrogênio comum (White Martins).

3.2 Célula eletroquímica

Foi utilizada uma célula eletroquímica convencional, com volume de aproximadamente 75 mL, de um compartimento contendo cinco entradas, três para os eletrodos de trabalho, referência e auxiliar, uma para entrada e a outra para saída de N₂. Na eletrólise de longo tempo a potencial controlado, utilizou-se uma célula com capacidade aproximada de 50 mL e o eletrodo auxiliar foi separado da solução por uma jaqueta com vidro sinterizado na ponta.

3.3 Eletrodos

Para as medidas de voltametria cíclica foi utilizado como eletrodo de trabalho um disco de carbono vítreo de área geométrica de 0,25 cm² (Pine Instrument Co.). Foi utilizado como eletrodo auxiliar um fio de platina e como eletrodo de referência (utilizado em todas as medidas eletroquímicas) um eletrodo de dupla junção de calomelano saturado (ECS).

Nas voltametrias hidrodinâmicas de disco e anel rotatórios foram utilizados o disco já descrito anteriormente e um anel de carbono vítreo de 0,19 cm² de área geométrica.

Nas eletrólises de longo tempo a potencial controlado foi utilizado como eletrodo de trabalho uma placa de carbono vítreo com área de 8 cm², um fio de platina como eletrodo auxiliar e um eletrodo de calomelano saturado (ECS) como referência.

3.4 Equipamentos

As medidas de voltametria cíclica e os estudos com eletrodos de disco e anel rotatórios foram realizadas através de um bipotenciostato AFCBP1 da Pine acoplado a um microcomputador.

Os espectros de ressonância magnética nuclear (RMN) de ¹H, ¹³C, DEPT, HMQC e HMBC, das amostras dissolvidas em CDCl₃ ou DMSO-d₆ foram obtidos em um espectrômetro Bruker, modelo DPX300, operando em 300 e 75 MHz para ¹H e ¹³C respectivamente.

3.5 Métodos de limpeza

Antes de cada estudo eletroquímico, o eletrodo de trabalho foi polido com alumina 0,05 μm seguido de ultrasonificação e lavado com soluções de KMnO_4 (10%) + H_2SO_4 (30%) para oxidação de impurezas metálicas e H_2O_2 (15%) + H_2SO_4 (50%) para retirada de impurezas orgânicas.

O eletrodo de calomelano foi lavado com água destilada e, em seguida, seco com papel toalha, antes de cada medida.

Antes de cada experimento, a célula eletroquímica e toda a vidraria foram lavadas com uma solução de KOH alcoólico 10%, em seguida, enxaguadas com água destilada e secas em estufa.

3.6 Estudos eletroquímicos

3.6.1 Medidas ciclovoltagemétricas

Amostras de liquexantona foram pesadas em uma balança analítica (Sartorius Research R160P) e dissolvidas em DMSO contendo 0,1 M de NaClO_4 . A seguir, foram registrados voltamogramas cíclicos para a liquexantona nas concentrações de 0,66, 1,24, 2,4 e 4, 8 mmol L^{-1} , nas velocidades de varredura de potencial de 20, 50; 100; 200; 400; 800; 1200 e 2000 mV s^{-1} .

3.6.2 Método hidrodinâmico – eletrodos de disco e anel rotatórios

Foram registrados os comportamentos de corrente nos eletrodos de disco e anel rotatórios para a liquexantona nas concentrações de 0,66, 1,23, 2,4 e 4,8 mmol L^{-1} , na velocidade de varredura de potencial de 20 mV s^{-1} e nas velocidades de rotação dos eletrodos de 400, 900, 1600, 2500, 3600 e 4500 rpm.

3.6.3 Eletrólises de longo tempo a potencial controlado

As eletrólises a potencial controlado (-2,2 e -2,6 V vs. ECS) foram conduzidas durante 6 horas para a eletroredução da liquexantona na concentração de 3,6 mmol L^{-1} em 0,1 mol L^{-1} de NaClO_4 em DMSO sob agitação com N_2 .

3.7 Separação dos produtos das eletrólises de longo tempo a potencial controlado

Após a finalização das eletrólises as soluções foram transferidas para um funil de separação adicionando-se logo em seguida água destilada acidificada com ácido clorídrico pH 3,5 e clorofórmio para a extração da fase orgânica. Após a separação das fases, eliminou-se o excesso de solvente (clorofórmio) através de evaporação e a seguir efetuou-se cromatografia de camada fina para avaliação dos produtos formados utilizando hexano/acetona 7:3 como fase móvel.

A separação dos produtos formados foi realizada através de eluição com hexano-acetato de etila em coluna cromatográfica de sílica gel 60 (0,040 – 0,063 mm) da Merck. Hexano foi utilizado no início e acetato de etila foi aumentado progressivamente.

3.8 Medidas de RMN

Os experimentos de RMN foram realizados à temperatura de 298 K utilizando sondas de 5 e 2,5 mm de diâmetro interno. Os deslocamentos químicos foram referenciados em relação ao sinal de TMS (tetrametilsilano), utilizado como referência interna.

4 Resultados e discussão

4.1 Resultados ciclovoltamétricos para liquexantona

Com a finalidade de investigar a eletroredução da liquexantona foram realizadas medidas ciclovoltamétricas nas velocidades de varredura de potencial de 20, 50, 100, 200, 400, 800, 1200 e 2000 mV s^{-1} e na faixa de potencial de 0 a -2,6 V vs. ECS.

Na figura 1 são apresentados os voltamogramas cíclicos para 2,4 mmol L^{-1} de liquexantona em diferentes velocidades de varredura e em 0,1 mol L^{-1} de NaClO_4 em DMSO.

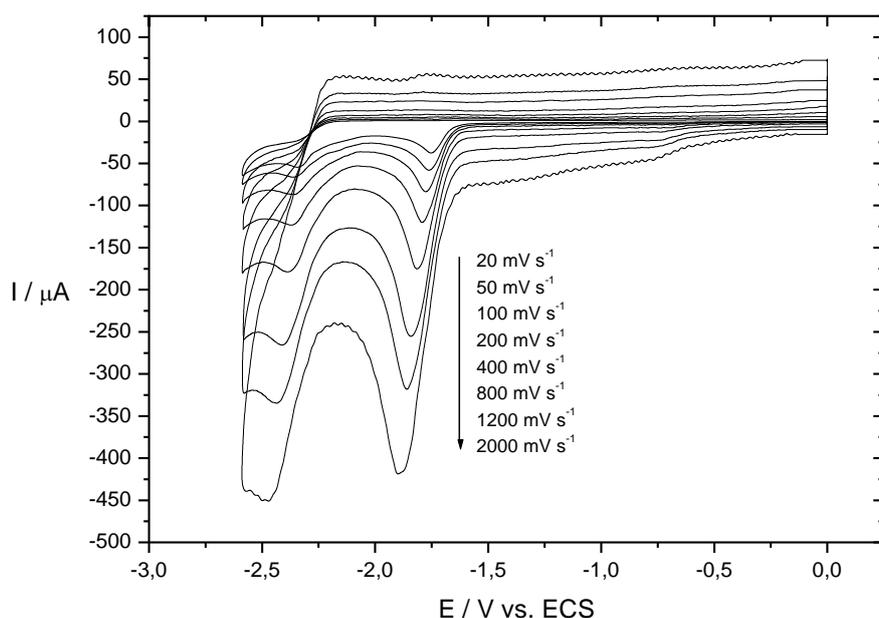


Figura 1: Voltamogramas cíclicos para 2,4 mmol L^{-1} de liquexantona em 0,1 mol L^{-1} de NaClO_4 em DMSO. Varreduras de potencial iniciadas em 0 V vs. ECS na direção negativa de potencial. Eletrodo de CV.

Os resultados revelam a existência de um pico catódico por volta de -1,8 V e outro pico catódico por volta de -2,35 V vs. ECS. A intensidade da corrente de pico para o segundo processo de redução apresenta-se com valores próximos aos observados para o primeiro pico catódico. Picos adicionais não foram observados na faixa de velocidade de varredura de potencial investigada (20-2000 mV s^{-1}) durante ciclos contínuos, no entanto, quando o potencial de inversão de varredura foi definido imediatamente após o potencial de pico para a primeira redução, observou-se um pico de oxidação onde a intensidade de corrente do mesmo aumenta à medida que a velocidade de varredura de potencial é aumentada (fig. 2). Esse comportamento sugere reversibilidade para o primeiro processo eletródico e que tentaremos analisar em seguida usando-se alguns critérios diagnósticos baseados nos dados ciclovoltamétricos das figuras 1 e 2. Os comportamentos ciclovoltamétricos nas outras

concentrações são mostrados no Apêndice 1 e são muito similares aos apresentados nas duas figuras já citadas, no entanto, abordaremos mais adiante critério diagnóstico que levará em consideração a diferença na concentração da liquexantona.

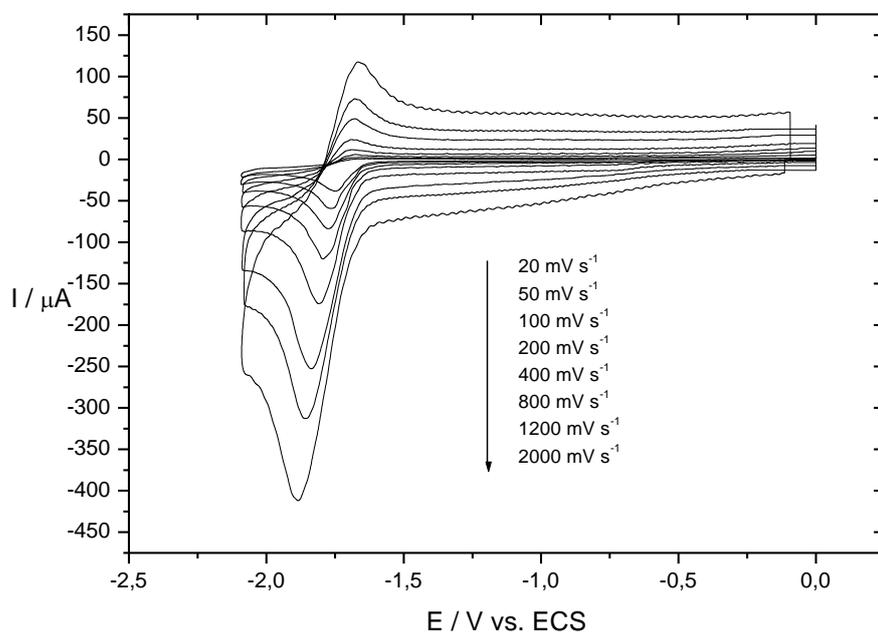


Figura 2: Voltamogramas cíclicos para 2,4 mmol L^{-1} de liquexantona em 0,1 mol L^{-1} de NaClO_4 em DMSO. Varreduras de potencial iniciadas em 0 V na direção negativa de potencial com potencial de inversão de varredura limitado em -2,1 V vs. ECS. Eletrodo de CV.

Usando-se os dados apresentados na tabela 1 analisaremos inicialmente a dependência da corrente de pico (I_{p1}) versus a raiz quadrada da velocidade de varredura de potencial ($v^{1/2}$) para o primeiro pico de redução. O comportamento totalmente linear dessa dependência e passando pela origem (fig. 3) é característico de processo de transferência de carga controlado difusionalmente²⁸.

Tabela 1 - Parâmetros ciclovoltamétricos para o primeiro e o segundo picos catódicos em diferentes velocidades de varredura de potencial para a redução de 2,4 mmol L⁻¹ de liquexantona em DMSO contendo 0,1 mol L⁻¹ de NaClO₄. Eletrodo de CV.

v (mV s ⁻¹)	$-E_{p1}$ (mV) vs. ECS	$-E_{p2}$ (mV) vs. ECS	$-I_{p1}$ (μA)	$-I_{p1ox}/I_{p1red}$	$-I_{p1} v^{-1/2} c^{-1}$ (μA mV ^{-1/2} s ^{1/2} mmol ⁻¹ L)	$-\log(RTcF^{-1}v^{-1})$ (mmol L ⁻¹ s)	$E_{p/2,1} - E_{p1}$ (mV)	$\Delta E_{p1} = E_{p1ox} - E_{p1red}$ (mV)	$\alpha = (47.5 \text{ mV} / (E_{p/2,1} - E_{p1} \text{ (mV)}))^{27}$	$\alpha = (-29.6 \text{ mV} / (\partial E_{p1} / \partial \log v \text{ (mV)}))^{27}$
20	1752	2347	36,06	0,334	3,360	-0,4890	67	54	0,709	
50	1765	2368	54,77	0,319	3,227	-0,0910	71	62	0,669	
100	1775	2354	76,57	0,337	3,190	0,2100	71	91	0,669	
200	1780	2364	109,69	0,358	3,232	0,5110	67	88	0,709	
400	1816	2395	153,22	0,395	3,192	0,8121	82	104	0,579	
800	1840	2400	224,60	0,483	3,309	1,1131	80	138	0,594	
1200	1866	2430	280,30	0,495	3,372	1,2892	106	167	0,448	
2000	1887	2475	350,84	0,605	3,269	1,5111	114	208	0,417	1; 0,28

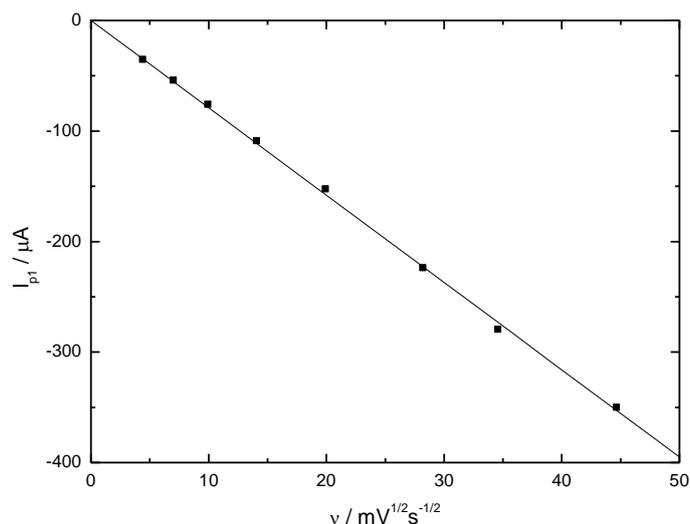


Figura 3: Resposta de corrente de pico versus $v^{1/2}$ de dados apresentados na tabela 1 para o primeiro pico de redução da liquexantona.

Uma dependência também importante é a função corrente versus a velocidade de varredura de potencial ($I_{p1}v^{-1/2}C^{-1}$ vs. v) o qual apresenta comportamento aproximadamente constante com o aumento da velocidade de varredura de potencial (fig. 4). Essa constância para a função corrente é característica de processo de transferência de carga reversível²⁸. A presença de corrente anódica (fig. 2) resultando em razão de corrente de pico (I_{p1ox}/I_{p1red}) que vai aumentando em elevadas velocidades de varredura de potencial (2000 mV s^{-1} , tabela 1) sugerem processo de transferência de carga reversível seguido por transferência de carga irreversível.

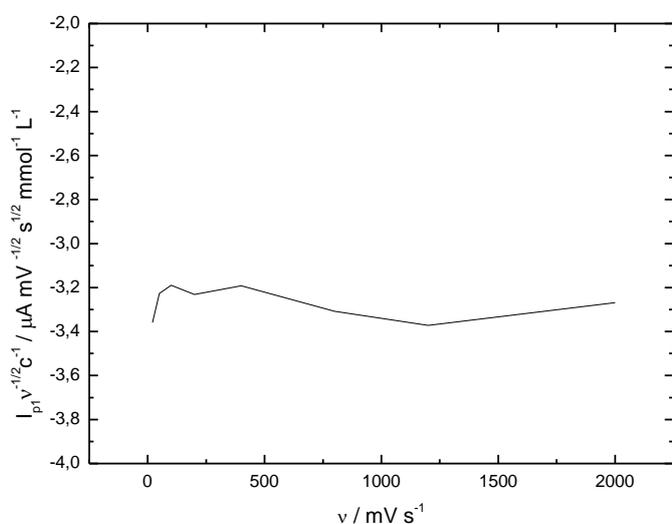


Figura 4: Resposta da função corrente versus v de dados apresentados na tabela 1 para o primeiro pico de redução da liquexantona.

Outras relações ciclovoltagemétricas importantes são duas dependências lineares observadas para E_{p1} vs. $\log v$ e E_{p2} vs. $\log v$ (cada) ou E_{p1} vs. $-\log(RTcF^{-1}v^{-1})$ (fig. 5) e E_{p2} vs. $-\log(RTcF^{-1}v^{-1})$ (fig. 6) (cada), com inclinações de 29 e 12 e 105 e 100 mV, respectivamente, onde os valores de $E_{p/2,1} - E_{p1}$ foram determinados em média por volta de 73 mV em baixas velocidades de varredura de potencial (20-800 mV s^{-1}), os valores de ΔE_{p1} foram determinados por volta de 58 mV apenas em velocidades de varredura de potencial muito baixa. A primeira dependência citada anteriormente apresenta característica de processo de transferência de carga irreversível enquanto as duas últimas, em velocidades de varredura de potencial baixa apresentam característica de processo de transferência de carga reversível. $E_{p/2,1} - E_{p1}$ vs. $\log v$ e α vs. $\log v$ apresentaram-se com duas inclinações lineares iguais a 0 e 46 mV e 0 e -0,28, respectivamente, os valores de α_{app}^{29} , obtidos usando-se as relações mostradas na tabela 1, oscilaram entre 0,3 e 1, esses valores caracterizam processo de transferência de carga irreversível²⁸.

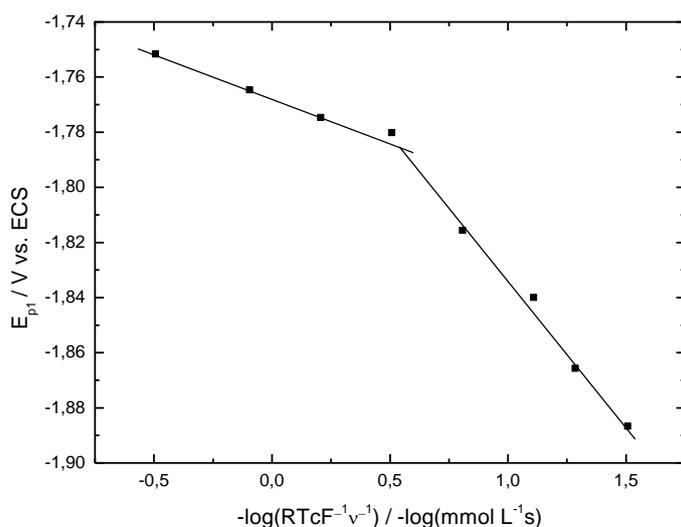


Figura 5: Dependência do potencial de pico versus $-\log(RTcF^{-1}v^{-1})$ de dados apresentados na tabela 1 para o primeiro pico de redução da liquexantona.

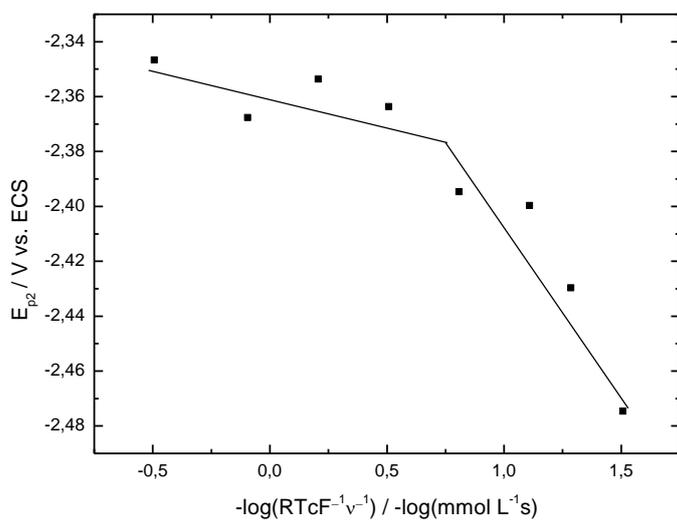


Figura 6: Dependência do potencial de pico versus $-\log(RTcF^{-1}v^{-1})$ de dados apresentados na tabela 1 para o segundo pico de redução da liquexantona.

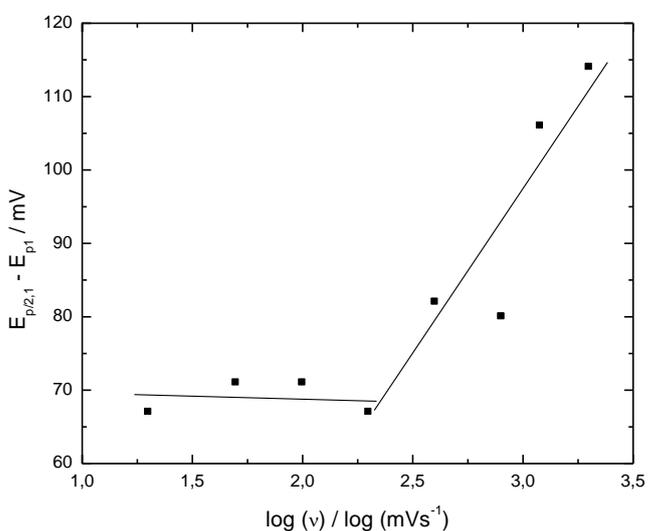


Figura 7: Dependência de $E_{p/2,1} - E_{p1}$ versus $\log(v)$ de dados apresentados na tabela 1 para o primeiro pico de redução da liquexantona.

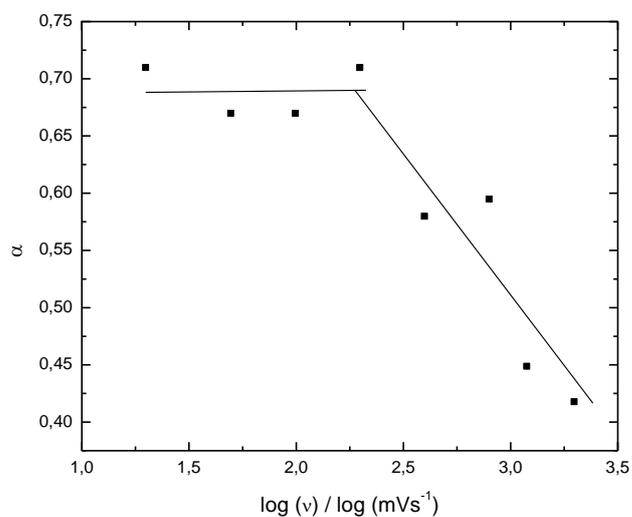


Figura 8: Dependência de α versus $\log(v)$ de dados apresentados na tabela 1 para o primeiro pico de redução da liquexantona.

Os resultados apresentados nas figuras 3-8 são mostrados no Apêndice 1 para as diferentes concentrações estudadas no presente trabalho. O comportamento linear da corrente de primeiro pico de redução versus a concentração de liquexantona (0,66-4,8 mmol L⁻¹, fig. 9) caracteriza que a primeira transferência de carga é principalmente limitada difusionalmente com alguma influência de adsorção de moléculas de liquexantona sobre a superfície de carbono vítreo. Observe que em elevadas velocidades de varredura a corrente não passa pela origem reforçando competição de efeitos difusional e de adsorção das moléculas de liquexantona sobre a superfície eletródica.

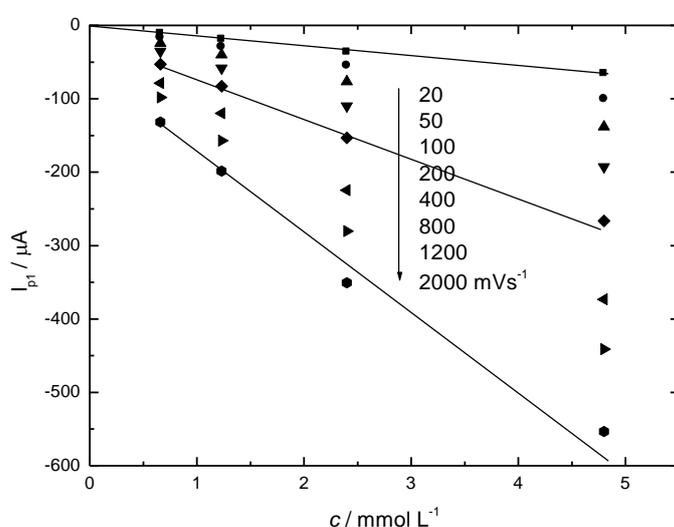


Figura 9: Dependência da corrente do primeiro pico de redução da liquexantona vs. a concentração inicial da mesma em 0,1 mol L⁻¹ de NaClO₄ em DMSO.

4.1.1 Determinação do número de elétrons envolvido na redução eletroquímica da liquexantona

O número de elétrons transferidos durante a redução eletroquímica da liquexantona foi determinado utilizando-se um complexo de Rh (**21**)³⁰, cujo primeiro processo de transferência eletrônica para a redução de **21** é conhecido envolver dois elétrons e ser um processo reversível³⁰.

Na figura 10 são mostrados os voltamogramas cíclicos de (----) 0,6 mmol L⁻¹ do complexo de Rh (**21**), (.....) 1,23 mmol L⁻¹ de liquexantona e (___) 0,6 mmol L⁻¹ do complexo de Rh (**21**) em presença de 1,2 mmol L⁻¹ de liquexantona, em 0,1 mol L⁻¹ de NaClO₄ em DMSO.

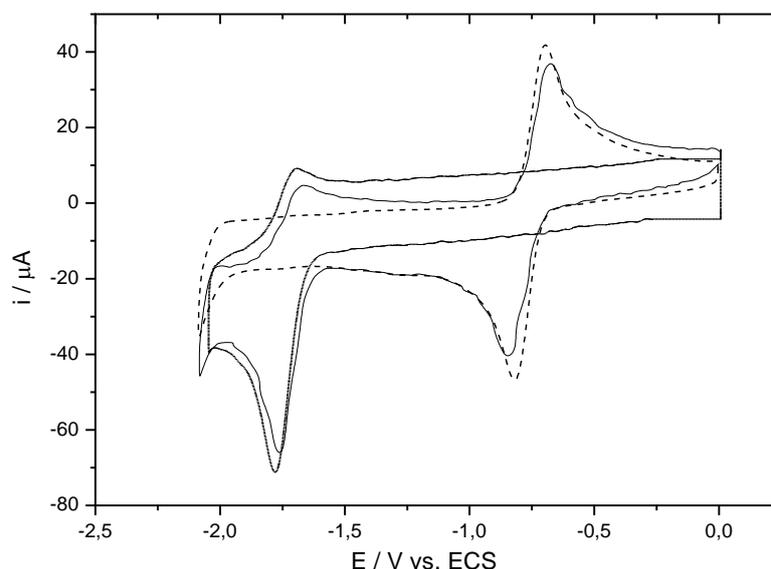


Figura 10 – Voltamogramas cíclicos de (----) $0,6 \text{ mmol.L}^{-1}$ do complexo de Rh (**21**), (.....) $1,23 \text{ mmol L}^{-1}$ de liquexantona e (___) $0,6 \text{ mmol L}^{-1}$ do complexo de Rh (**21**) em presença de $1,2 \text{ mmol L}^{-1}$ de liquexantona, em $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ de NaClO_4 em DMSO. Velocidade de varredura de potencial 200 mV s^{-1} . Eletrodo de CV.

Na figura 10 podemos observar que o complexo de Rh (**21**) apresenta um par redox reversível por volta de $-0,8 \text{ V}$ envolvendo dois elétrons³¹, que a liquexantona apresenta um par redox com característica reversível por volta de $-1,75 \text{ V vs. ECS}$ e que o complexo de Rh (**21**) não interfere na redução da liquexantona e vice-versa. Sabendo-se que estão envolvidos dois elétrons no primeiro processo de redução do complexo de Rh (**21**) e que com o dobro da concentração de liquexantona obtém-se a mesma intensidade de corrente de pico comparada a do complexo de Rh (**21**) concluí-se que ocorre a transferência de um elétron para a liquexantona durante a sua primeira eletroredução.

4.1.2 Comportamento eletroquímico da liquexantona em presença de fenol (forte doador de próton) e hidróxido de tetrametilamônio (TMAOH, forte receptor de próton).

Continuando a caracterização do mecanismo de redução da liquexantona realizou-se estudos ciclovolтамétricos da liquexantona em presença de fenol (um forte doador de prótons)³² e/ou em presença de TMAOH.

Na figura 11 são mostrados os resultados ciclovolтамétricos para a redução de $0,66 \text{ mmol L}^{-1}$ de liquexantona em presença de $3,9 \text{ mmol L}^{-1}$ de fenol e na figura 12 são mostrados os voltamogramas cíclicos para a redução de $1,23 \text{ mmol L}^{-1}$ de liquexantona em presença de $6,15 \text{ mmol L}^{-1}$ de TMAOH.

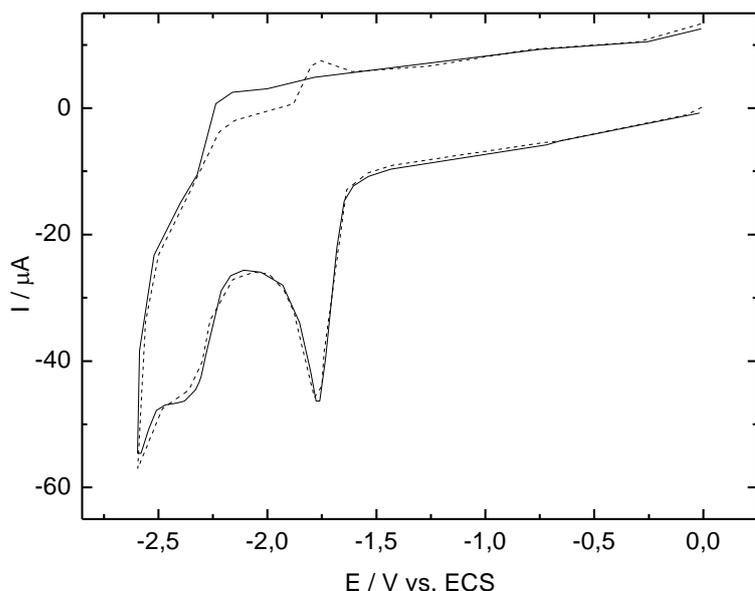


Figura 11: Voltamogramas cíclicos para a redução de (--) 0,66 mmol L⁻¹ de liquexantona e (...) 0,66 mmol L⁻¹ de liquexantona em presença de 3,9 mmol L⁻¹ de fenol em DMSO contendo 0,1 mol L⁻¹ de NaClO₄. Velocidade de varredura de potencial de 200 mV s⁻¹. Varredura iniciada em 0 V vs. ECS. Eletrodo de CV.

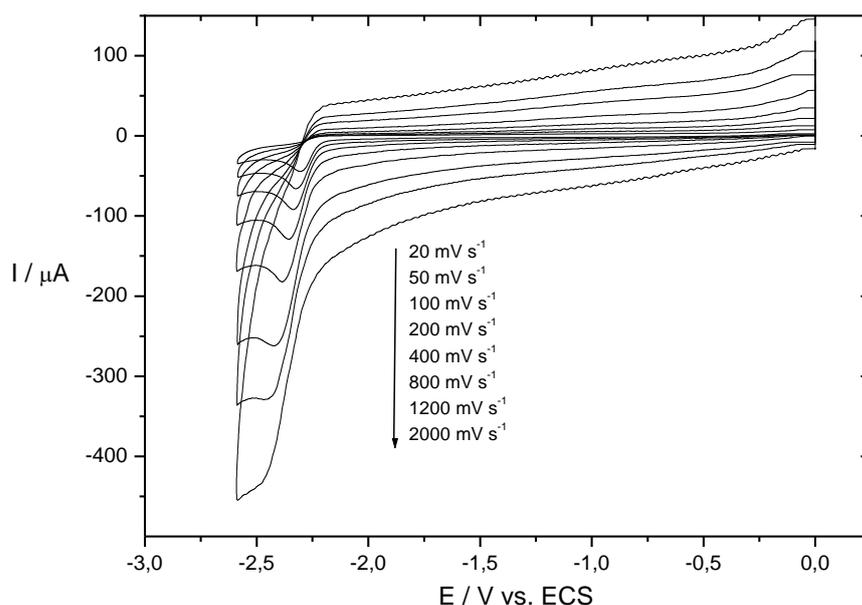


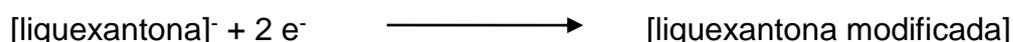
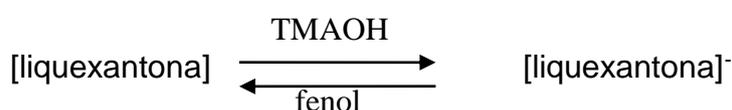
Figura 12: Voltamogramas cíclicos para a redução de 1,23 mmol L⁻¹ de liquexantona em presença de 6,15 mmol L⁻¹ TMAOH em DMSO contendo 0,1 mol L⁻¹ de NaClO₄. Varredura iniciada em 0 V vs. ECS. Eletrodo de CV.

Como podemos observar na figura 11 o comportamento eletroquímico de redução da liquexantona não sofre alteração com a adição de fenol com exceção de um pequeno pico de oxidação que aparece por volta do mesmo potencial de pico de

oxidação da liquexantona na ausência de fenol quando o potencial é revertido logo após o primeiro pico de redução da liquexantona. Esse tipo de comportamento sugere a independência da liquexantona com prováveis etapas de protonação ocorrendo na faixa de potencial da primeira e da segunda redução de liquexantona já que, no caso de etapas que envolvam auto-protonação seria esperado um aumento de corrente de pico caso prótons estejam envolvidos nessa reação³³. A presença de forte doador de prótons no meio reacional parece estabilizar o primeiro elétron transferido para a liquexantona visto que é possível detectar a oxidação da liquexantona modificada pela primeira transferência eletrônica mesmo com potencial de inversão de varredura ocorrendo após o segundo processo eletrodico.

Na figura 12 podemos observar mudança bastante acentuada na resposta de corrente para a redução de liquexantona em presença de TMAOH (forte receptor de prótons). Há ocorrência de apenas um pico de redução no mesmo potencial do segundo pico de redução da liquexantona na ausência de TMAOH (figura 1) e com aproximadamente o dobro dos valores de corrente (compare tabelas 1 e 2). Isso indica que ocorre a transferência de dois elétrons em uma única etapa. A desprotonação do hidrogênio ácido da liquexantona na presença de TMAOH foi hábil para sobrepor as duas transferências eletrônicas para ocorrer no potencial da segunda redução de liquexantona. Fica claro que a desprotonação do hidrogênio ácido da liquexantona e a formação de $[\text{liquexantona}]^-$, conduziu $[\text{liquexantona}]^-$ a continuar eletroativa na faixa de potencial usada nesse trabalho. Quando fenol é adicionado à solução de liquexantona em presença de TMAOH os resultados para ambos os picos de redução da liquexantona são restaurados lentamente, sugerindo reprotonação lenta de $[\text{liquexantona}]^-$ por fenol.

Quando em presença de TMAOH, provavelmente, a redução da liquexantona ocorre de acordo com o esquema abaixo.



Na tabela 2 são apresentados alguns parâmetros ciclovoltagemétricos obtidos a partir da figura 12.

Tabela 2

Parâmetros ciclovoltagemétricos para o pico em diferentes velocidades de varredura de potencial para a redução de 1,23 mmol L⁻¹ de liquexantona em presença de 6,15 mmol L⁻¹ de TMAOH em DMSO contendo 0,1 mol L⁻¹ de NaClO₄. Eletrodo de CV.

v (mV s ⁻¹)	$-E_p$ (mV) vs. SCE	$-I_p$ (μA)	$-I_p v^{-1/2} c^{-1}$ (μA mV ^{-1/2} s ^{1/2} mmol ⁻¹ l)	$E_{p/2} - E_p$ (mV)	$\alpha = (47.5 \text{ mV}/2 * (E_{p/2} - E_p \text{ (mV)}))^{27}$	$\alpha = (-29.6 \text{ mV}/2 * (\partial E_{p1}/\partial \log v \text{ (mv)})^{27}$
20	2294	38,76	7,046	51	0,466	
50	2310	56,70	6,520	60	0,396	
100	2318	75,74	6,158	48	0,495	
200	2334	100,19	5,760	60	0,396	
400	2370	142,60	5,797	76	0,312	
800	2408	195,36	5,615	94	0,253	
1200	2418	227,70	5,344	103	0,231	
2000	2440	271,60	4,938	100	0,238	0,385; 0,14

Analisaremos em seguida alguns critérios diagnósticos baseados nos dados ciclovoltagemétricos (tabela 2) da figura 12. Um dos critérios iniciais de diagnóstico que utilizaremos na investigação da eletroredução da liquexantona em presença de TMAOH é a variação da corrente de pico (I_p) com a raiz quadrada da velocidade de varredura de potencial ($v^{1/2}$) mostrada na figura 13.

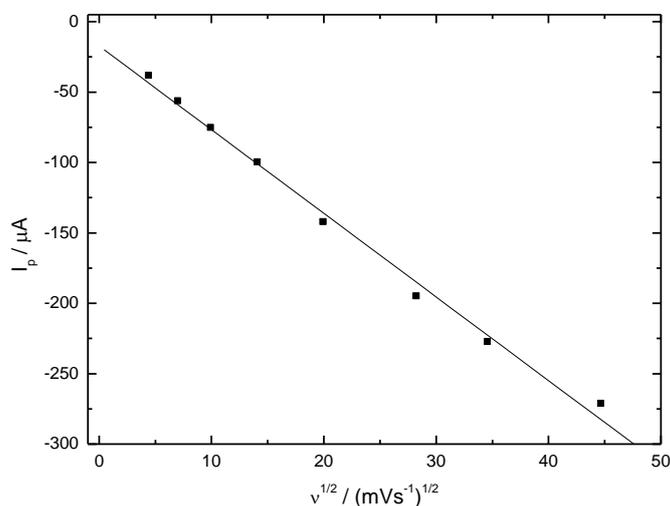


Figura 13: Variação da corrente de pico (I_p) com a raiz quadrada da velocidade de varredura de potencial ($v^{1/2}$) para uma solução de $1,23 \text{ mmol L}^{-1}$ de liquexantona em presença de $6,15 \text{ mmol L}^{-1}$ de TMAOH em DMSO e na presença de $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ de NaClO_4 . Eletrodo de CV.

Podemos observar na figura acima que a corrente de pico mostra-se linear com a raiz quadrada da velocidade de varredura, no entanto essa relação linear não passa pela origem. O comportamento linear caracteriza o transporte de massa como sendo controlado difusionalmente, no entanto deve envolver contribuições de reações químicas posteriores, pois não passa pela origem.

Outros parâmetros (critérios de diagnósticos) que podem ser analisados são a função corrente vs. v (figura 14), E_p vs. $\log v$ ou E_p vs. $-\log(\text{RTCF}^{-1} v^{-1})$ (figura 15), $E_{p/2} - E_p$ vs. $\log v$ (figura 16) e α vs. $\log v$ (figura 17).

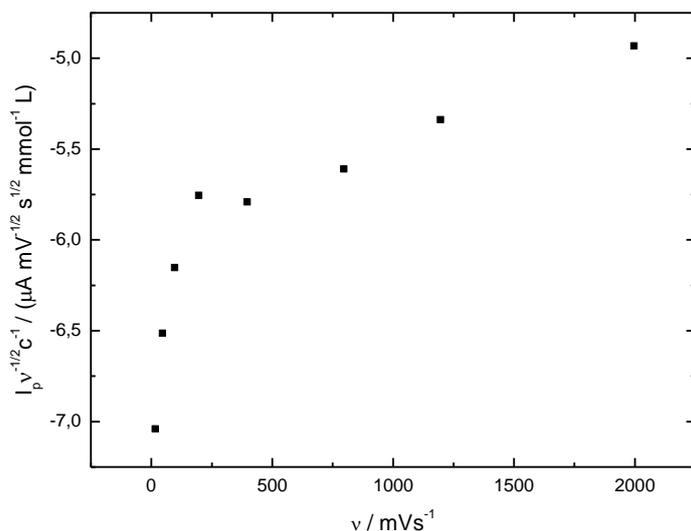


Figura 14: Resposta da função corrente vs. v de dados apresentados na tabela 2 para o pico de redução da liquexantona em presença de TAMOH.

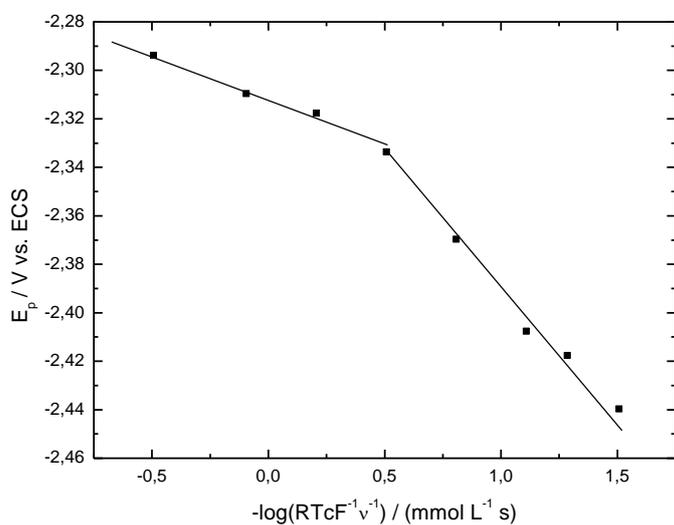


Figura 15: Dependência do potencial de pico vs. $-\log(RTcF^{-1}v^{-1})$ de dados apresentados na tabela 2 para o pico de redução da liquexantona em presença de TAMOH.

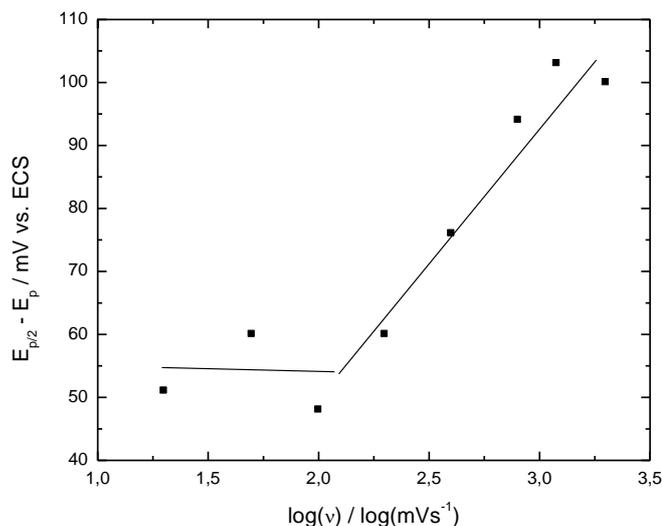


Figura 16: Dependência de $E_{p/2,1} - E_{p1}$ vs. $\log(v)$ de dados apresentados na tabela 2 para o pico de redução da liquexantona em presença de TAMOH.

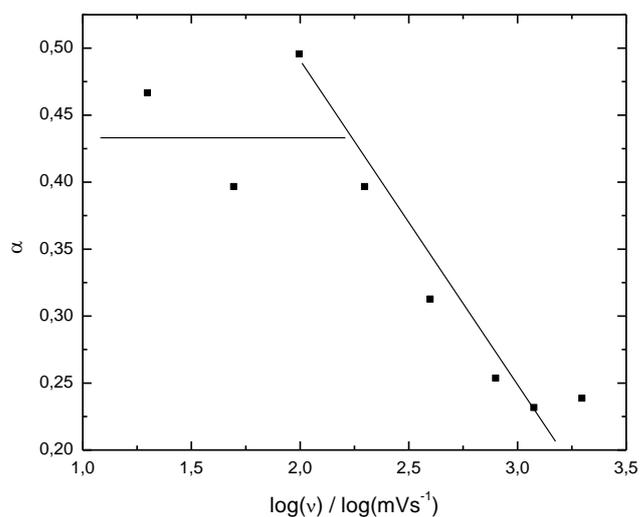


Figura 17: Dependência de α vs. $\log(v)$ de dados apresentados na tabela 2 para o pico de redução da liquexantona em presença de TAMOH.

Analisando-se as dependências apresentadas anteriormente observa-se que a função corrente aumenta com o aumento da velocidade de varredura de potencial (fig. 14), E_p vs. $\log v$ ou E_p vs. $-\log(\text{RTCF}^{-1}v^{-1})$ (fig. 15) apresentam duas dependências lineares com inclinações de 38,5 e 106 mV, respectivamente, $E_{p/2} - E_p$ vs. $\log(v)$ apresenta-se independente em baixas velocidades de varredura de potencial (20-400 mVs^{-1}) com valor médio de $E_{p/2} - E_p$ igual a 59 mV e um comportamento linear com uma inclinação de 44,2 mV e α vs. $\log(v)$ apresenta-se independente em baixas velocidades de varredura de potencial com valor médio de α de 0,43 e um comportamento linear com uma inclinação de -0,166, os valores de α_{app} ³⁴ obtidos usando-se as relações mostradas na tabela 2, oscilaram de 0,15 a 0,5.

Os comportamentos acima comentados envolvendo E_p e $E_{p/2}$ são relativamente similares aos comportamentos anteriormente abordados para o primeiro pico de redução da liquexantona e apresentam características de transferência de carga irreversível, principalmente em elevadas velocidades de varredura de potencial. A dependência da função corrente do presente caso é característica de processo de transferência de carga irreversível ou transferência de carga reversível seguida por reação química irreversível, as oscilações nos valores de α também são característicos de processos de transferência de carga seguidos por reações químicas.

O conjunto desses resultados sugere, para a redução de liquexantona em presença de TMAOH, a transferência de dois elétrons seguida por alguma reação química irreversível.

4.2 Método hidrodinâmico: eletrodos de disco e anel rotatórios

Foram realizados experimentos sob condições de transporte de massa controlado usando-se eletrodos de disco e anel rotatórios de CV. Na figura 18 são mostradas as respostas das correntes para os eletrodos de disco e anel rotatórios de CV em presença da liquexantona.

Nesta figura duas ondas de redução bem definidas podem ser visualizadas para as respostas de corrente no eletrodo de disco (I_D), correspondendo a uma redução eletroquímica da liquexantona envolvendo um elétron na primeira onda e dois elétrons na segunda, confirmado pela resposta de corrente do eletrodo de disco rotatório quando a liquexantona está na presença do complexo de Rh (figura 26). As respostas de correntes para o eletrodo de anel rotatório (I_R) apresentam-se bem definidas na faixa de potencial correspondendo à primeira redução da liquexantona, sugerindo que a redução dela, envolvendo um elétron transferido na faixa de potencial de -1,5 até -2,2 V, que possui caráter reversível. No entanto, o segundo processo de redução mostra uma característica menos reversível visto que as correntes no eletrodo de anel são decrescidas na faixa de potencial de -2,2 à -2,6 V. Vale ressaltar que na última faixa de potencial está ocorrendo à transferência de dois elétrons para a molécula de liquexantona, ou seja, continua a ocorrer a primeira transferência de elétron que se apresenta na região de potencial de -1,5 até -2,2 V e simultaneamente ocorre a transferência do segundo elétron.

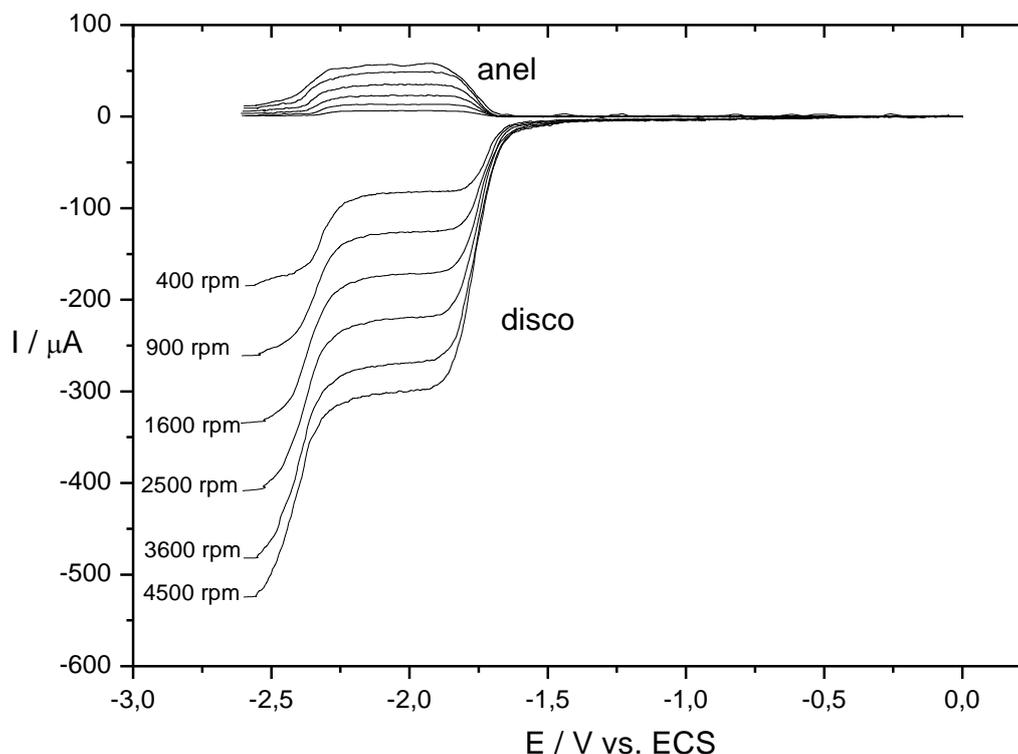


Figura 18: Resposta das correntes para os eletrodos de disco e anel rotatórios de CV vs. potencial no eletrodo de disco rotatório (o potencial do eletrodo de anel rotatório foi mantido constante em 0 V vs. ECS durante a varredura de potencial no eletrodo de disco rotatório) para uma solução de 2,4 mmol L⁻¹ de liquexantona em 0,1 mol L⁻¹ de NaClO₄ em DMSO. Velocidades de rotação dos eletrodos conforme descrito no interior da figura. Velocidade de varredura de potencial 20 mV s⁻¹.

A eficiência de coleção ($-I_r/I_d$) em potencial de -1,4 V para **21** em presença de liquexantona (ver fig. 26) mostrou um valor máximo em 400 rpm de 0,326 (a eficiência de coleção teórica para o eletrodo de CV usado nesse trabalho é 0,37) – o valor mínimo foi de 0,27 obtido em 4500 rpm. A eficiência de coleção em potencial de -2,1 V para a liquexantona em presença de **21** apresentou um valor máximo em 4500 rpm e foi de 0,205 e um valor mínimo em 400 rpm de 0,085. A eficiência de coleção experimental próxima ao valor teórico para **21** suporta comportamento de transferência de carga global reversível para essa molécula e menor reversibilidade para o caso da liquexantona. Ambos os compostos revelam certa contribuição cinética para a eficiência de coleção visto que eles apresentam dependência com a velocidade de rotação dos eletrodos²⁸.

A figura 19 mostra o comportamento linear e a passagem pela origem das correntes do eletrodo de disco rotatório com $\omega^{1/2}$ para diferentes potenciais na faixa de potencial da primeira onda de redução da liquexantona, reforçando o comportamento de transferência de carga reversível²⁸. Quando as correntes do disco foram normalizadas para as I_d , correntes difusionais correspondentes à primeira redução da liquexantona, detectamos para a segunda onda de redução um

correlação linear entre I^{-1} vs. $\omega^{-1/2}$ (gráfico de Koutecky-Levich mostrado no interior da figura 19), no entanto, o comportamento paralelo envolvendo essa relação em diferentes potenciais (-2,5 e -2,6 V) reforça contribuição cinética resultando em comportamento de transferência de carga irreversível^{28, 31} para essa segunda onda.

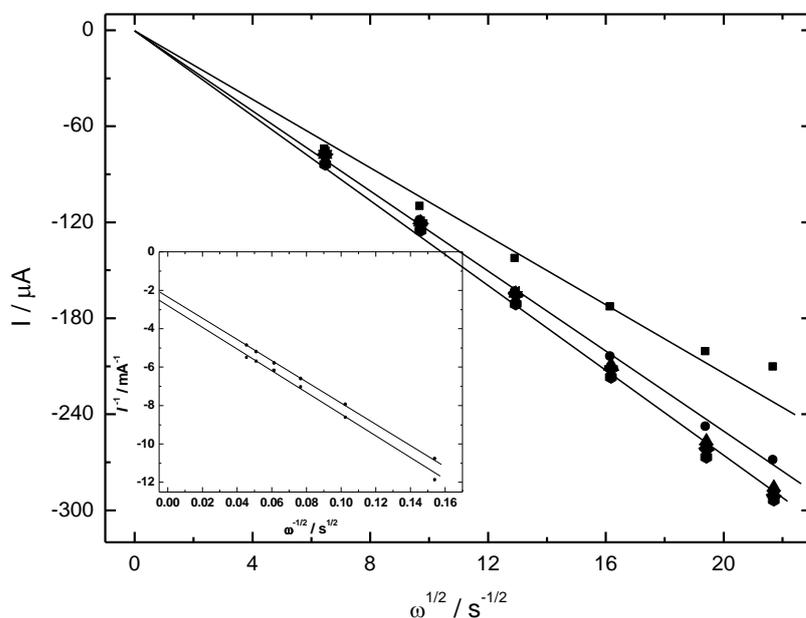


Figura 19: Gráfico das correntes do eletrodo de disco rotatório de CV vs. raiz quadrada da velocidade de rotação do eletrodo ($\omega^{1/2}$) para a redução de $2,4 \text{ mmol L}^{-1}$ de liquexantona em DMSO contendo $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ de NaClO_4 . (■) -1,80; (●) -1,85; (▲) -1,90; (▼) -1,95; (◆) -2,00; (◀) -2,05; (▶) -2,10 e (⊗) -2,20 V vs. ECS. Figura interna: Gráfico de Koutecky-Levich para correntes da segunda onda de redução do eletrodo de disco rotatório de CV para $2,4 \text{ mmol L}^{-1}$ de liquexantona normalizada para respostas de correntes para a primeira onda de redução de $2,4 \text{ mmol L}^{-1}$ de liquexantona, em DMSO contendo $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ de NaClO_4 . (■) -2,50 e (●) -2,60 V vs. ECS.

Da inclinação das retas mostradas na figura 19 (potenciais acima de -1,85 V)²⁸, obtivemos $D_0 = 2,66 \times 10^{-6} \text{ cm}^2\text{s}^{-1}$ para a liquexantona, um valor próximo ao estimado para 1-metoxixantona ($D_0 = 3,27 \times 10^{-6} \text{ cm}^2\text{s}^{-1}$)²⁴.

Na tabela 3 são mostrados alguns parâmetros para o eletrodo de disco rotatório para a redução eletroquímica de liquexantona. Diferentes comportamentos envolvendo esses parâmetros podem ser observados em relações tais como $I_{1/2} \omega^{-1/2} C^{-1}$ vs. ω (fig. 20, constante apenas em elevados ω), $E_{1/2}$ vs. $\log \omega$ ou $E_{1/2}$ vs. $-\log(RTcF^{-1}\omega^{-1})$ (fig. 21, comportamento linear com inclinação igual a 41,6 mV), $E_{1/4} - E_{3/4}$ vs. $\log \omega$ (fig. 22, comportamento linear, -22,4 mV), e α_{app} vs. $\log \omega$ (fig. 23, comportamento linear, 0,13), quando comparados com as relações obtidas através de dados ciclovoltamétricos.

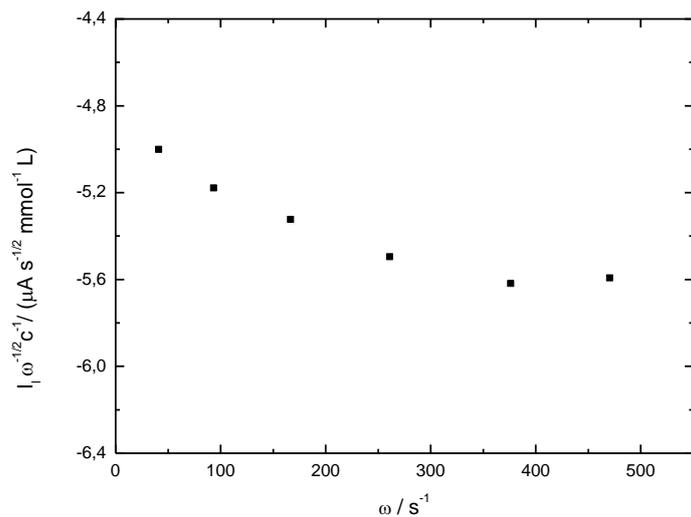


Figura 20: Resposta da função corrente versus ω de dados apresentados na tabela 3 para a primeira onda de redução da liquexantona.

Essas diferenças podem indicar a detecção de alguma reação do tipo clivagem de uma ligação na molécula de liquexantona após a primeira transferência eletrônica.

Tabela 3

Parâmetros do eletrodo rotatório de CV em diferentes velocidades de rotação para a redução de $2,4 \text{ mmol L}^{-1}$ de liquexantona em DMSO contendo $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ de NaCO_4

ω (rpm)	$-E_{1/2}$ (mV)	$-I_l$ (μA)	$E_{1/4} - E_{3/4}$ (mV)	$-I_l \omega^{-1/2} c^{-1}$ ($\mu\text{A s}^{-1/2} \text{ mmol}^{-1} \text{ l}$)	$-\log(\text{RTcF}^{-1}\omega^{-1})$ (mV mmol l ⁻¹ s)	$\alpha = (47.5 \text{ mV} / (E_{1/4} - E_{3/4} \text{ (mV)}))^{27}$	$\alpha = (-29.6 \text{ mV} / (\partial E_{1/2} / \partial \log \omega \text{ (mv)}))^{27}$
400	1710	77,75	102,6	5,005	-0,1679	0,463	
900	1731	120,74	102,5	5,182	0,1843	0,463	
1600	1738	165,50	90	5,327	0,4342	0,528	
2500	1746	213,55	72	5,499	0,628	0,66	
3600	1752	262,00	86	5,622	0,7864	0,552	
4500	1755	291,60	85,6	5,597	0,8833	0,555	0,712

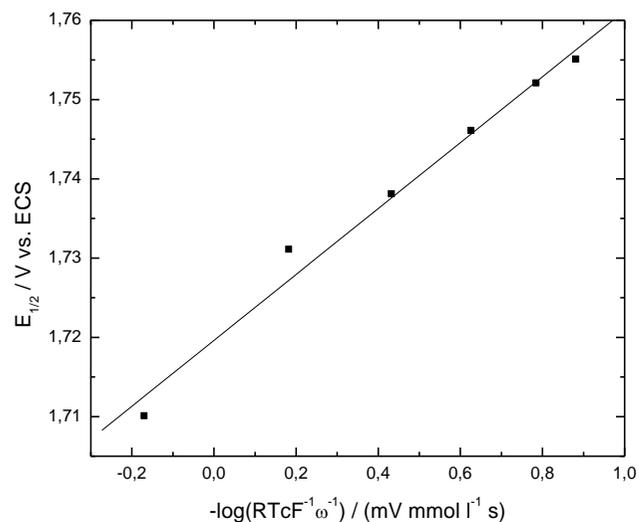


Figura 21: Dependência do potencial de meia onda vs. $-\log(\text{RTcF}^{-1}\omega^{-1})$ de dados apresentados na tabela 3 para a primeira onda de redução da liquexantona.

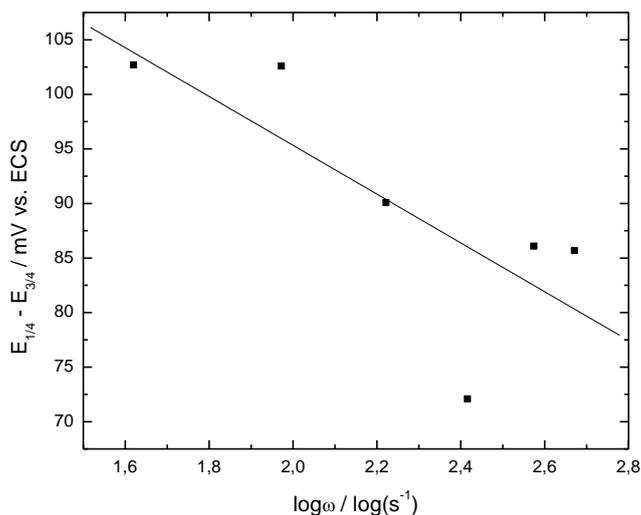


Figura 22: Dependência de $E_{1/4} - E_{3/4}$ vs. $\text{Log}(\omega)$ de dados apresentados na tabela 3 para a primeira onda de redução da liquexantona.

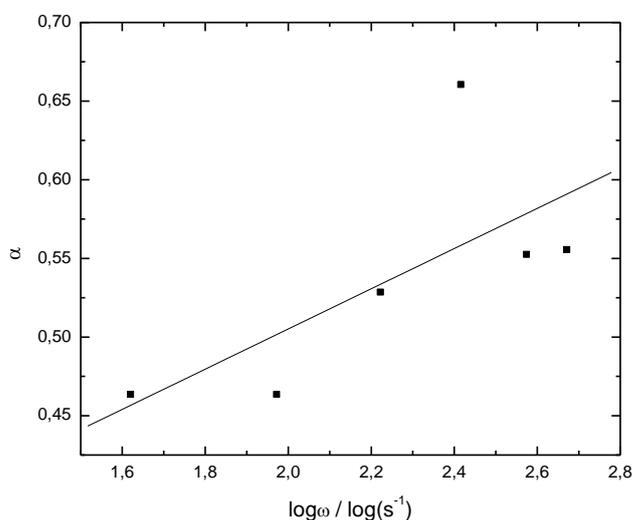


Figura 23: Dependência de α vs. $\text{Log}(\omega)$ de dados apresentados na tabela 3 para a primeira onda de redução da liquexantona.

Também foram realizados experimentos de disco rotatório para $1,23 \text{ mmol L}^{-1}$ de liquexantona adicionando $6,15 \text{ mmol L}^{-1}$ de TMAOH e depois, 12 mmol L^{-1} de fenol (figura 24). Na figura 25 são mostrados os experimentos de disco rotatório de $0,66 \text{ mmol L}^{-1}$ de liquexantona em presença de $3,9 \text{ mmol L}^{-1}$ de fenol.

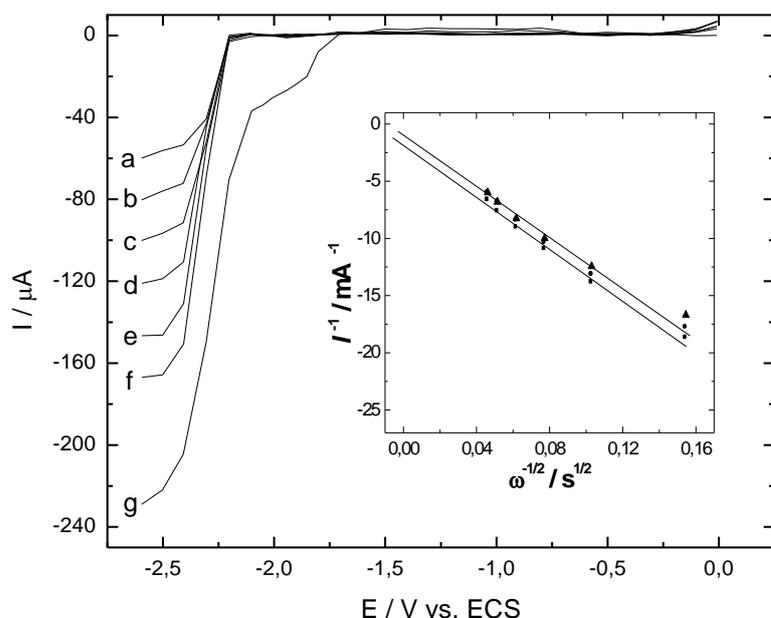


Figura 24: Respostas de corrente vs. o potencial para o eletrodo de disco rotatório de CV durante a redução de $1,23 \text{ mmol L}^{-1}$ de liquexantona em presença de $6,15 \text{ mmol L}^{-1}$ de TMAOH, em DMSO contendo $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ de NaClO_4 . Varreduras de potencial começam em 0 V vs. ECS na direção negativa. As velocidades de rotação são: (a) 400; (b) 900; (c) 1600; (d) 2500; (e) 3600; (f) 4500 rpm e (g) mesmo de (f) com adição de 12 mmol L^{-1} de fenol para a solução. Figura interna: gráfico de Koutecky-Levich para correntes do eletrodo de disco rotatório de CV de $1,23 \text{ mmol L}^{-1}$ de liquexantona na presença de $6,15 \text{ mmol L}^{-1}$ de TMAOH, em DMSO contendo $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ de NaClO_4 . (■) -2,40; (●) -2,50 and (▲) -2,60 V vs. ECS.

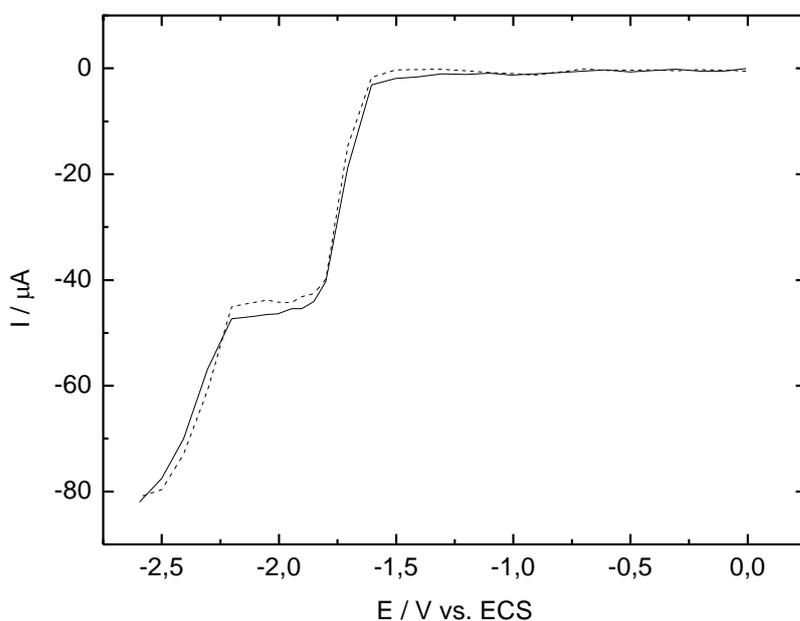


Figura 25: Respostas de corrente vs. o potencial para o eletrodo de disco rotatório de CV durante a redução de (---) $0,66 \text{ mmol L}^{-1}$ de liquexantona e (···) $0,66 \text{ mmol L}^{-1}$ de liquexantona em presença de $3,9 \text{ mmol L}^{-1}$ de fenol, em DMSO contendo $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ de NaClO_4 . Varreduras de potencial começam em 0 V vs. ECS na direção negativa. Velocidade de rotação: 1600 rpm.

Podemos observar que na presença de TMAOH, a corrente de disco rotatório para a primeira onda de redução desaparece (fig. 24) em comparação com a resposta para liquexantona apenas (fig. 18), no entanto, a segunda onda ocorre na mesma região de potencial e com as mesmas intensidades de corrente (proporcional à concentração) relacionada com um elétron envolvido na transferência de carga. A desprotonação efetiva do hidrogênio ácido da liquexantona está relacionada com a primeira onda na faixa de potencial de -1,6 a -2,25 V vs. ECS. Essa observação reforça fortemente a condição assumida que liquexantona⁻ é eletroinativa nessa faixa de potencial. Reprotonação da base formada sobre condições de transporte de massa controlada nas proximidades da superfície do eletrodo, devido à presença de TMAOH, ocorre muito lentamente quando fenol é adicionado ao meio (fig. 24, curva g), note que a primeira onda começa a aparecer. Não foi possível observar influência nos experimentos sobre convecção forçada, quando da adição de fenol para a redução de liquexantona (ver fig. 25). Os comportamentos aqui descritos são coincidentes com os comportamentos observados nos experimentos ciclovoltagemétricos com exceção do fato que em liquexantona⁻ observou-se apenas a transferência de um elétron nos experimentos hidrodinâmicos.

4.2.1 Determinação do número de elétrons envolvido na redução eletroquímica da liquexantona usando-se método hidrodinâmico

O número de elétrons transferidos durante a redução eletroquímica da liquexantona também foi determinado utilizando-se um complexo de Rh (**21**)³², cujo primeiro processo de transferência eletrônica para a redução de **21** é conhecido envolver dois elétrons e ser um processo reversível³⁰, usando-se método hidrodinâmico.

Na figura 26 são mostradas as respostas das correntes para os eletrodos de disco e anel rotatórios de carbono vítreo em presença de (a) 0,66 mmol L⁻¹ do complexo de Rh (**3**) em presença de 1,2 mmol L⁻¹ de liquexantona, (b) 0,6 mmol L⁻¹ do complexo de Rh (**3**) e (c) 1,2 mmol L⁻¹ de liquexantona em 0,1 mol L⁻¹ de NaClO₄ em DMSO.

Na figura 26 podemos observar que o complexo de Rh (**21**) apresenta uma onda redox com característica reversível de -0,6 a -2,0 V vs. ECS e que envolve dois elétrons³³, que a liquexantona apresenta uma onda redox também com característica reversível de -1,6 a -2,2 V vs. ECS e que o complexo de Rh (**21**) não interfere na redução da liquexantona e vice-versa. Sabendo-se que estão envolvidos dois elétrons

na primeira onda de redução do complexo de Rh (**21**) e que com o dobro da concentração de liquexantona obtém-se a mesma intensidade de corrente de onda comparada a do complexo de Rh (**21**) reforça-se a ocorrência da transferência de um elétron para a liquexantona durante a sua primeira eletroredução.

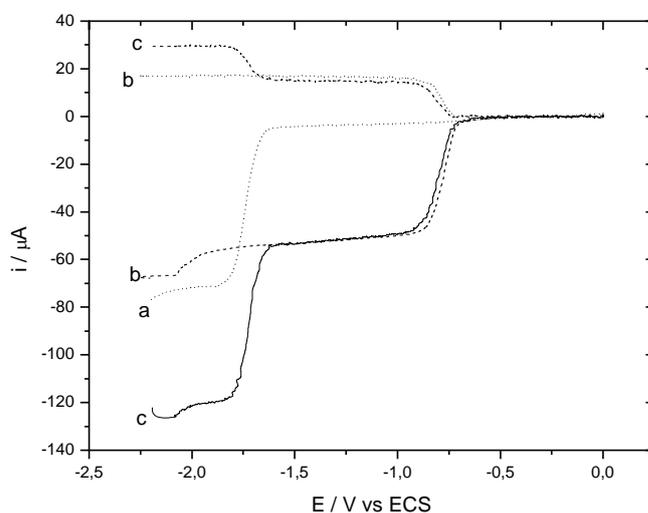


Figura 26 – Resposta das correntes para os eletrodos de disco e anel rotatórios de CV vs. potencial no eletrodo de disco rotatório (o potencial do eletrodo de anel rotatório foi mantido constante em 0 V vs. ECS durante a varredura de potencial no eletrodo de disco rotatório) para soluções de (a) 1,23 mmol L⁻¹ de liquexantona, (b) 0,6 mmol L⁻¹ do complexo de Rh (**21**) e (c) 0,6 mmol L⁻¹ do complexo de Rh (**21**) em presença de 1,2 mmol L⁻¹ de liquexantona em velocidade de varredura potencial de 20 mV s⁻¹ em 0,1 mol L⁻¹ de NaClO₄/DMSO. Velocidade de rotação dos eletrodos = 900 rpm

4.3 Eletrólises de longo tempo a potencial controlado

Eletrólises de longo tempo a potencial controlado foram conduzidas em -2,6 V vs. ECS (ver item 3.6.3) objetivando produzir produtos a partir da eletroredução da liquexantona. As eletrólises conduzidas em -2,1 V vs. ECS resultaram nos mesmos produtos principais obtidos em -2,6 V embora em menor quantidades para o mesmo tempo de eletrólise (6 h). Também as eletrólises conduzidas em presença de TMAOH produziram os mesmos produtos.

Na figura 27 é mostrada a resposta de corrente vs. o tempo para a eletrólise de longo tempo em potencial controlado de -2,6 V vs. ECS de 3,5 mmol L⁻¹ da liquexantona em 0,1 mol L⁻¹ de NaClO₄ em DMSO. Observa a diminuição da corrente depois do início da eletrólise de longo tempo e depois certa constância da mesma

com o tempo de eletrólise. A oscilação na corrente ocorre devido ao fato que as eletrólises foram conduzidas sobre agitação da solução com gás nitrogênio.

Foi utilizado a relação de Faraday ($Q = nFm/M$) para realizar o cálculo do número de elétrons envolvidos nessa eletrólise. A carga foi obtida da integração da curva mostrada na fig. abaixo (26,35 C), constante de Faraday $96485,3 \text{ C mol}^{-1}$, massa de liquexantona 50 mg e massa molar da liquexantona $286,28 \text{ g mol}^{-1}$, resultando em 1,2 elétrons por molécula. Usando-se esse valor de elétron transferido por molécula e levando em consideração que 50% de liquexantona não mudada foi recuperada e levando em consideração que recuperamos aproximadamente 17% do composto liquexantona modificado (ver esquema 1), outros compostos modificados existem no meio reacional e não foram isolados. Baseado nas informações anteriores deve-se levar em consideração que a liquexantona modificada envolve aproximadamente dois elétrons na sua modificação.

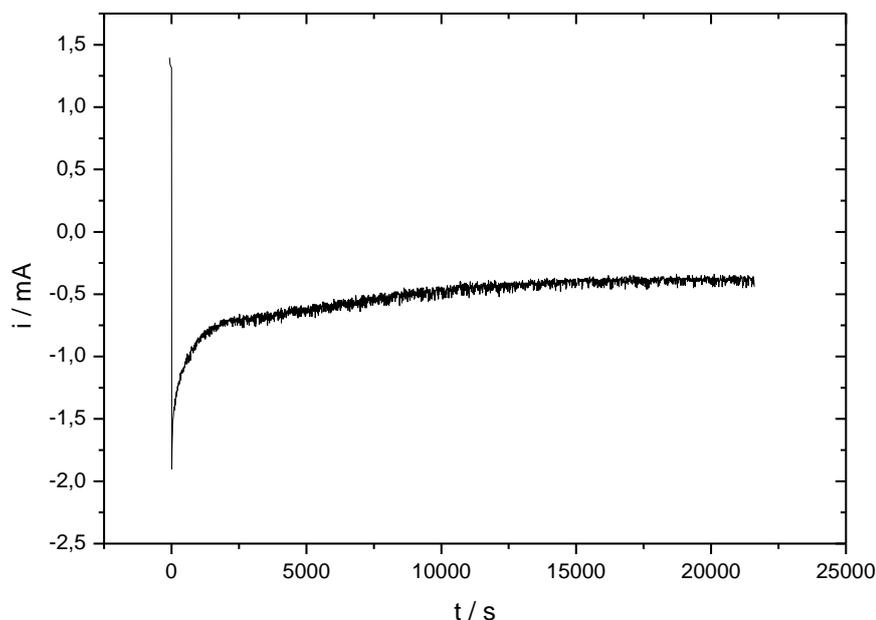


Figura 27: Corrente vs. tempo para uma eletrólise de longo tempo a potencial controlado de $-2,6 \text{ V}$ vs. ECS de uma solução $3,5 \text{ mmol L}^{-1}$ de liquexantona em $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ de NaClO_4 em DMSO. Eletrodo de CV.

4.4 Identificação dos compostos formados durante a eletrólise

Após a extração do material eletrolisado foi possível isolar, além da própria liquexantona, um composto de caráter mais polar em relação ao material de partida chamada liquexantona modificada (ver esquemas 1 e 2).

4.4.1 Elucidação do composto isolado das eletrólises de longo tempo a potencial controlado

Nas figuras 28 e 29 são mostrados os espectros de RMN de H^1 e C^{13} , respectivamente, em $DMSO-d_6$, para a liquexantona modificada.

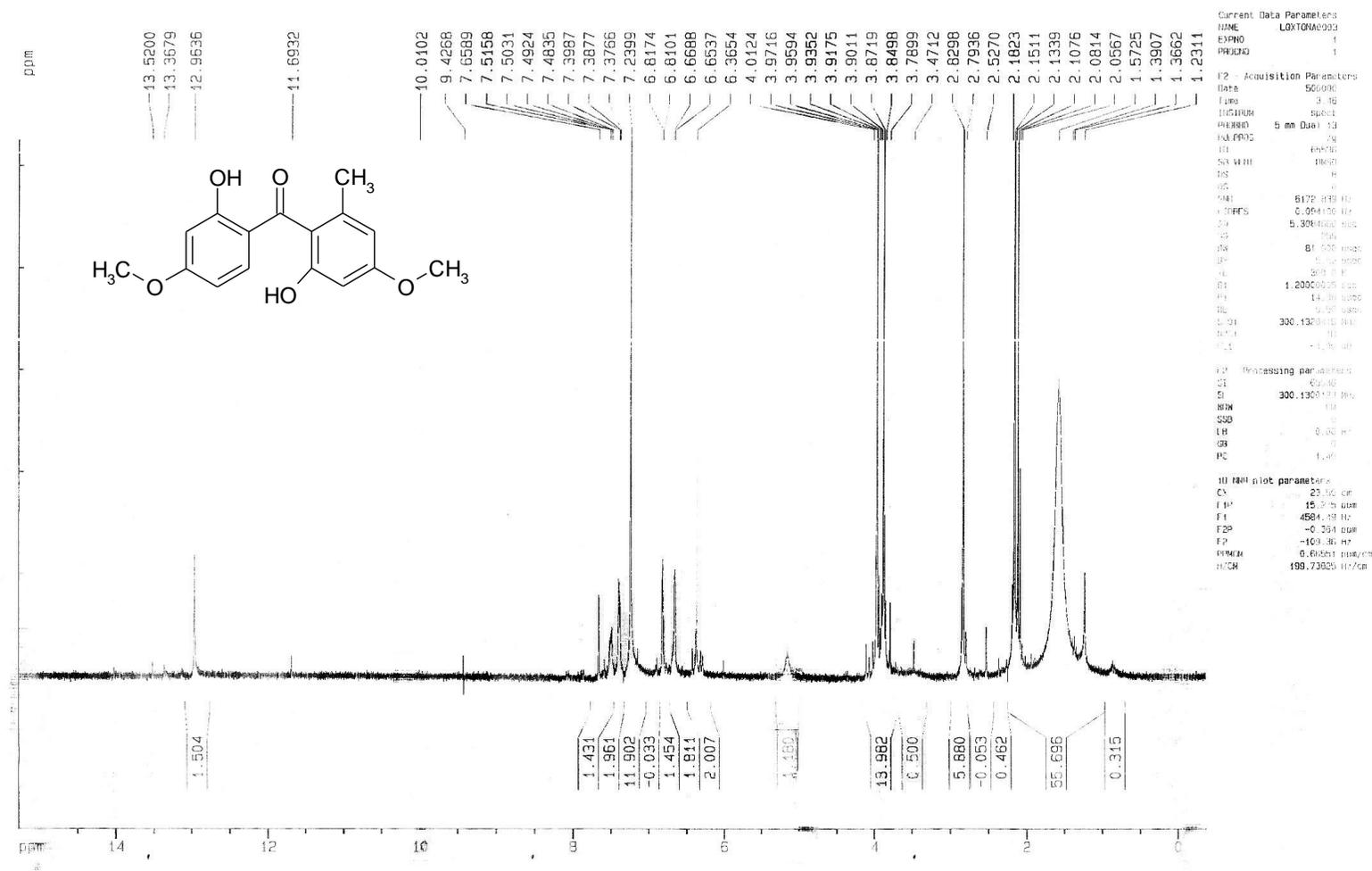


Figura 28: Espectro de RMN de H^1 para a liquexantona modificada (22).

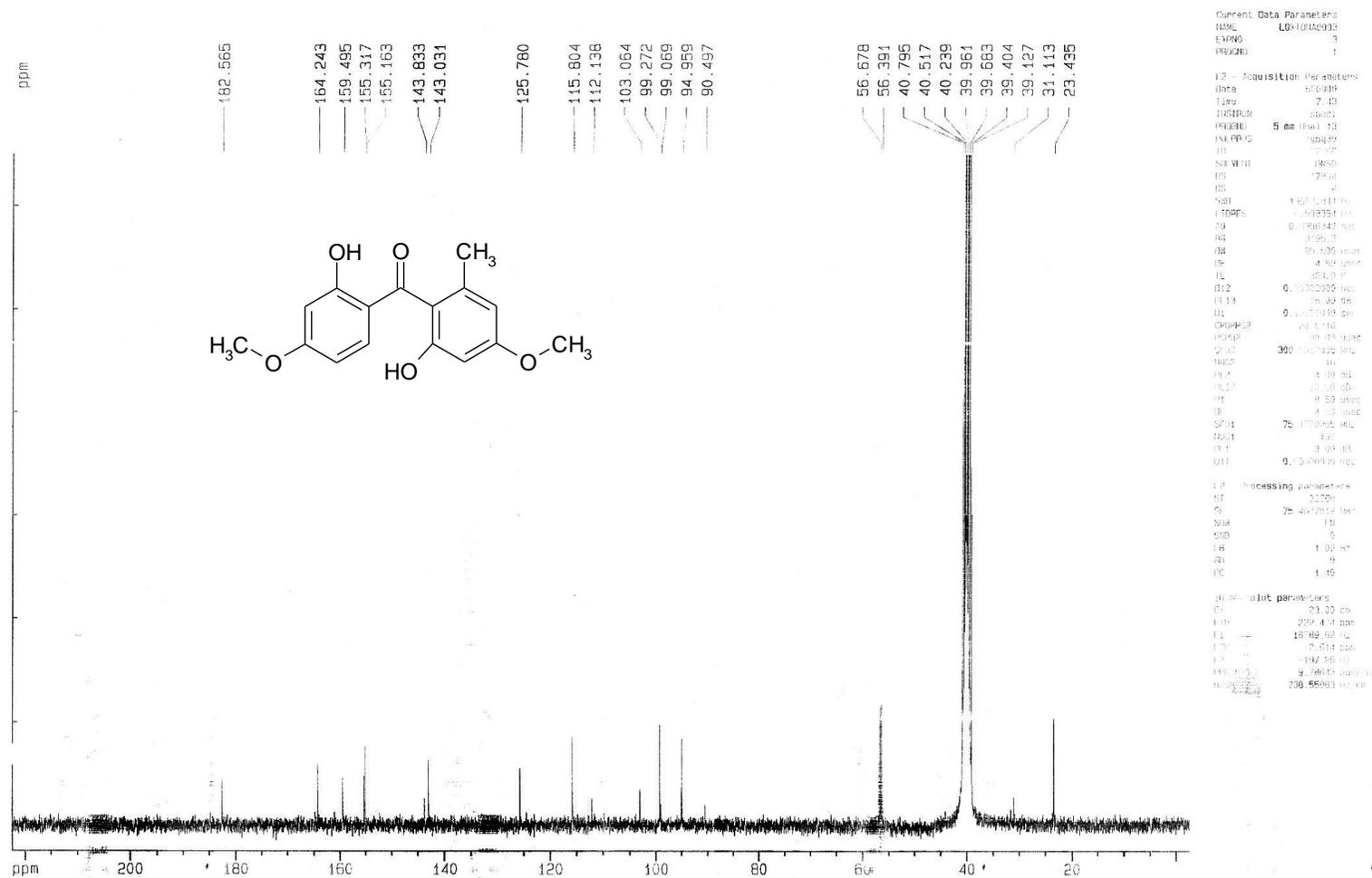


Figura 29: Espectro de RMN de C¹³ para a liquexantona modificada (22)

O espectro de RMN ^1H (figura 28) do composto **22** apresentou sinais bastante similares aos observados para liquexantona com exceção do sinal adicional em δ 7,38 ppm com multiplicidade dubleto referente a um hidrogênio.

No espectro de RMN ^{13}C (figura 29), para o composto **22**, também se observa perfil bastante similar ao apresentado para a liquexantona. No entanto, o desaparecimento de um sinal originalmente com deslocamento de δ 156,9 ppm correspondente ao C4a (observar tabela 4) e, o aparecimento de um sinal com deslocamento de δ 128 ppm sugere a ruptura da ligação éter existente na molécula, originando uma benzofenona.

Tabela 4

Dados de ^1H NMR (300 MHz) e ^{13}C NMR (75 MHz) para a liquexantona (CDCl_3) e para o composto **2** [$\text{DMSO}(d_6)$]

Posição	^1H NMR liquexantona δ (ppm); multiplicidade; número de hidrogênios	^{13}C NMR liquexantona δ (ppm)	^1H NMR (22) δ (ppm); multiplicidade; número de hidrogênios	^{13}C NMR (22) δ (ppm)
1	13,34; s; OH	163,7	-	156
2	6,25; d; 1H	96,7	6,3; d; 1H	93,8
3		166,4		152,5
4	6,28; d; 1H	92,0	6,28; d; 1H	126,0
5	6,62; d; 1H	98,4	6,6; d; 1H	98,5
6		163,7		163,7
7	6,61; d; 1H	115,4	6,8; d; 1H	115,8
8		143,4		142,3
9		182,3		182,5
4a		156,9	7,38; d; 1H	128
8a		112,8		113
9a		104,1		105
10a		159,3	-	159,5
3-OCH₃	3,84; s; 3H	55,7	3,84; s; 3H	56,4
6-OCH₃	3,86; s; 3H	55,6	3,86; s; 3H	55,7
8-CH₃	2,80; s; 3H	23,4	2,80; s; 3H	23,5

A posição dos números está baseada na rota biosintética, de tal forma que os compostos possam ser comparados mais facilmente. A nomenclatura IUPAC não foi usada.

4.5 Proposição de mecanismo

As respostas voltamétricas e de disco e anel rotatórios para a eletroredução da liquexantona sugerem um mecanismo envolvendo duas transferências eletrônicas heterogêneas (dois picos ou duas ondas envolvendo cada uma um elétron), os quais foram determinados a partir da redução eletroquímica da liquexantona em comparação com o complexo de Rh (**21**) na faixa de potencial de -1,5 a -2,6 V vs. ECS.

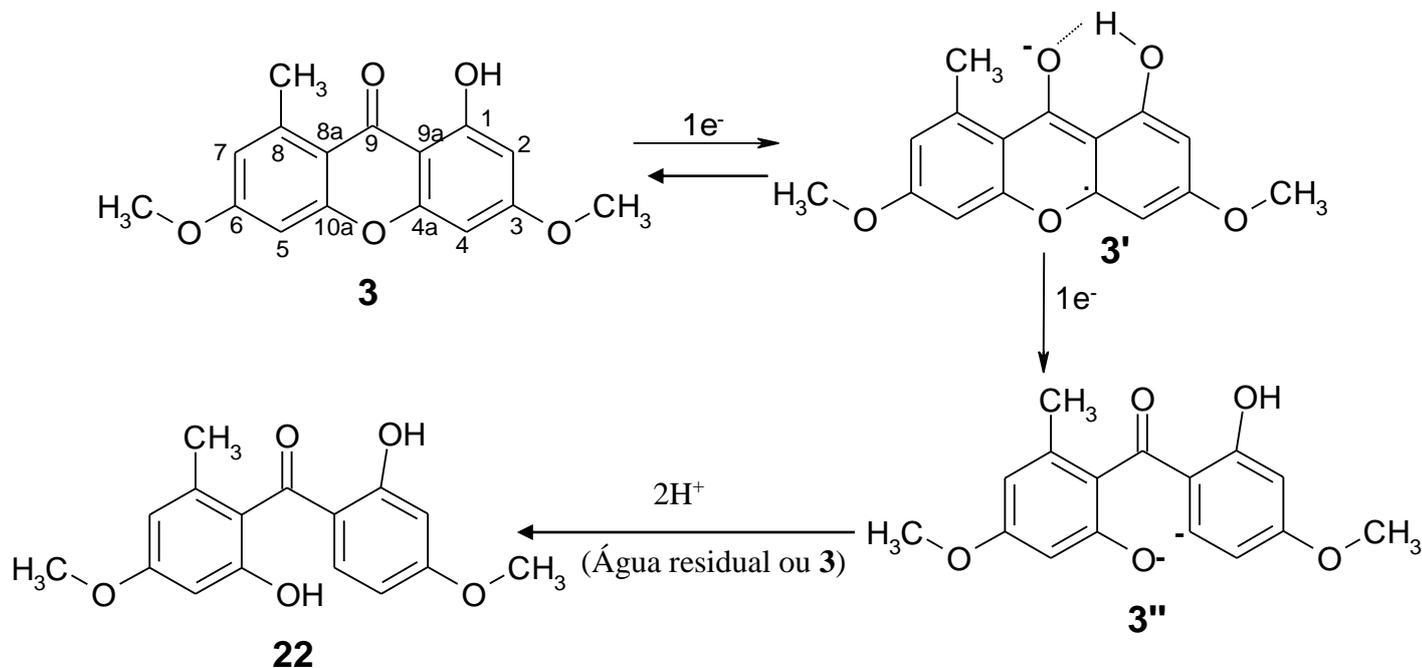
As dependências lineares de E_{p1} vs. $\log v$, E_{p1} vs. $-\log (RTCF^{-1}v^{-1})$, $E_{p/2,1} - E_{p1}$ vs. $\log v$, α_{app} vs. $\log v$ ³²⁻³⁵, $E_{1/2}$ vs. $\log \omega$, $E_{1/2}$ vs. $-\log (RTCF^{-1}\omega^{-1})$, $E_{1/4} - E_{3/4}$ vs. $\log \omega$, e α_{app} vs $\log \omega$ sugerem o envolvimento de uma etapa dissociativa no mecanismo.

A ausência de respostas voltamétricas bem como para o eletrodo de disco rotatório para a primeira eletroredução de liquexantona em presença de TMAOH corrobora a eletroinatividade da liquexantona⁻ na faixa de potencial de -1,5 a -2,2 V vs. ECS. Fica assim claro que existe um hidrogênio ácido na liquexantona que necessita estar protonada para que ocorra eletroredução da mesma nessa faixa de potencial. As respostas voltamétricas e de eletrodo de disco e anel rotatórios não são modificadas na presença de fenol, indicando que a redução da liquexantona não possui etapas de auto-protonação como determinantes da reação.

A estrutura do composto **22**, elucidada utilizando-se experimentos de 1D- e 2D-RMN, envolve dois elétrons por molécula. Após a eletrólise de 6 h a potencial controlado, recuperou-se aproximadamente 17% do composto **22**. Essa percentagem de recuperação, juntamente com a quantidade de aproximadamente 2 e⁻ mol⁻¹ durante a eletrólise global, sugere que outros produtos não isolados foram formados.

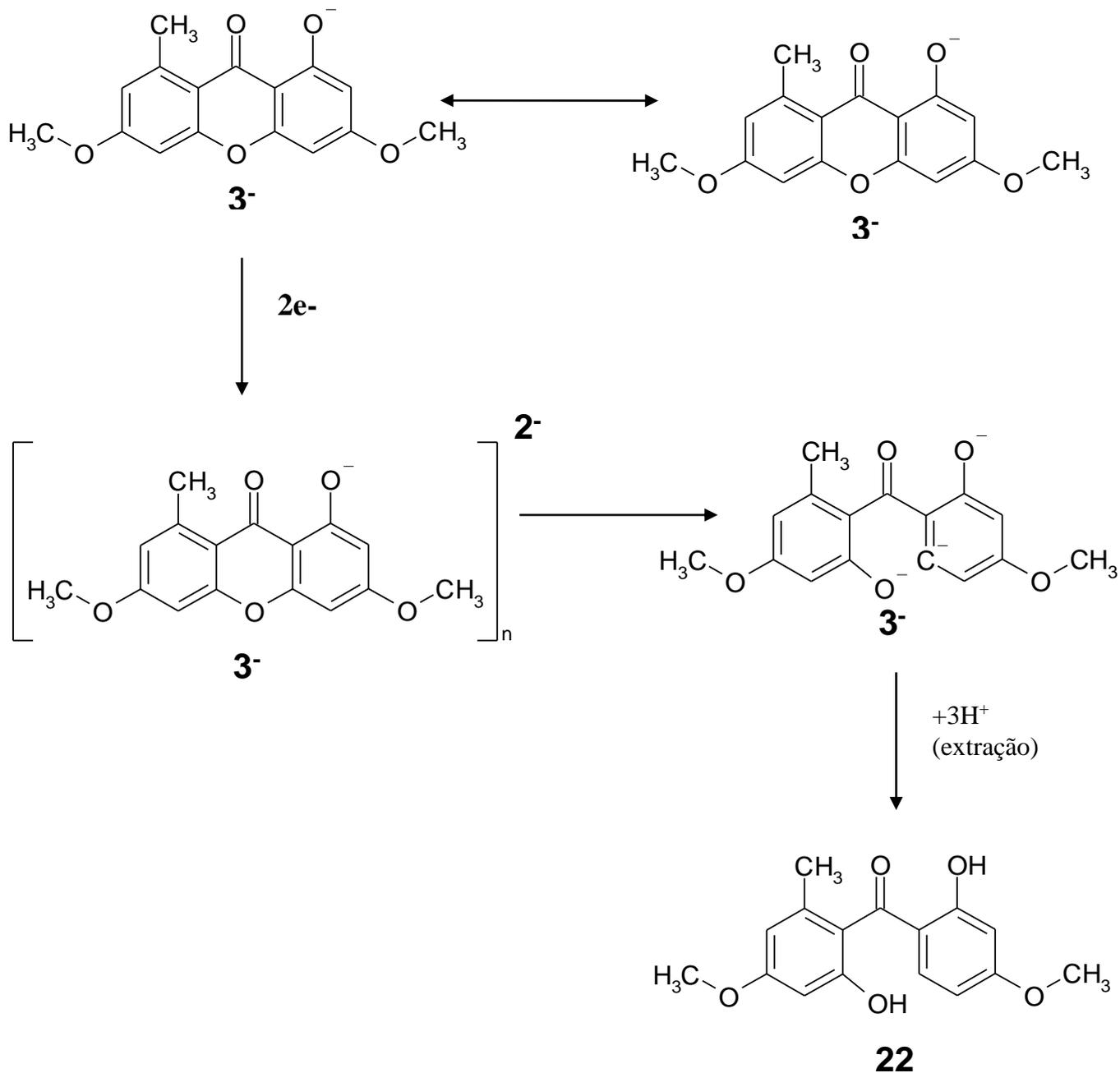
Devido ao fato que as eletrólises de longo tempo foram conduzidas sob agitação, estamos assumindo que a eletroredução da liquexantona desenvolve-se de acordo com as evidências observadas sob condições experimentais de convecção forçada, e assim usamos as observações descritas acima para propor dois esquemas para a produção do composto **22**.

Para a redução da liquexantona (esquema 1), propus que a liquexantona recebe um elétron e produz um radical ânion [liquexantona]^{-•} o qual recebe um segundo elétron para formar um diânion [liquexantona]²⁻ o qual pode sofrer uma quebra na ligação éter da molécula [liquexantona]²⁻. Não podemos descartar a possibilidade de quebra dessa ligação éter após a primeira transferência eletrônica. Esse diânion recebe prótons de água residual ou da própria molécula de liquexantona (etapa de "self-protonation"), produzindo o composto **22** (esquema 1). Para o nosso conhecimento o composto **22** não foi reportado anteriormente na literatura.



Esquema 1: Rota de eletroredução proposta para a liquexantona em DMSO (0,1 mol L⁻¹ de NaClO₄).

Para propor o esquema 2, usamos a elucidação correta do composto **22** feita por RMN bem como as evidências experimentais da eletroredução de liquexantona⁻ envolvendo dois elétrons transferidos em uma etapa (voltametria cíclica) e um elétron transferido durante os experimentos hidrodinâmicos.



Esquema 2: Rota de eletroredução proposta para a liquexantona⁻ em DMSO e TMAOH (0,1 mol L⁻¹ de NaClO₄).

Composto **22**, a cetona formada de uma xantona, é um fato não comum na literatura – resultado da quebra de uma ligação éter entre dois anéis aromáticos. De fato, a quebra de uma ligação envolvendo éter alílico é uma ocorrência comum³⁷, no entanto, muito menos comum envolvendo a quebra de uma ligação éter entre dois anéis aromáticos³⁸.

5 Conclusões

Os dados eletroquímicos e os critérios para a redução de liquexantona, além do isolamento e da elucidação do composto **22** através de experimentos de RMN, sugerem um mecanismo pelo qual a liquexantona inicialmente recebe um elétron via uma transferência eletrônica heterogênea reversível ($D_0 = 2,66 \times 10^{-6} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$). Essa etapa é seguida por uma segunda transferência eletrônica irreversível e finalmente, o diânion formado absorve prótons de água residual ou da própria liquexantona (etapa de 'self protonation'), assim produzindo o composto **22**. O composto **22**, para o nosso conhecimento, é um composto novo, uma benzofenona obtida de uma xantona - resultado da ruptura de ligação éter entre dois anéis aromáticos, uma ocorrência inesperada.

6 Atividades futuras

Estudar a eletrosíntese de diferentes benzofenonas a partir da redução eletroquímica de xantona e liquexantona em presença de diferentes haletos de alquila e arila e CO_2 .

7 Referências bibliográficas

1 – Honda N. K., Vilegas .W – **A química dos líquens-** Química nova, (1998), 21, 110-125.

2 - Alcantara, G. B.; Honda, N. , K.; Ferreira, M. M. C.; Ferreira, A. G. Chemometric analysis applied in 1H HR-MAS NMR and FT-IR data for chemotaxonomic distinction of intact lichen samples. **Analytica Chimica Acta** (2007), 595(1-2), 3-8.

3 - Valencia-Islas, N.; Zambrano, A.; Rojas, J. L. Ozone Reactivity and Free Radical Scavenging Behavior of Phenolic Secondary Metabolites in Lichens Exposed to Chronic Oxidant Air Pollution from Mexico City. **Journal of Chemical Ecology** (2007), 33(8), 1619-1634.

4 – Wansi, J. D.; Wandji, J.; Kamdem W., Alain F.; Ngeufa, H. E.; Ndom, J. C.; Fotso, S.; Maskey, R. P.; Njamien, D.; Fomum, T. Z.; Laatsch, H.. Alkaloids from *Oriciopsis glaberrima* Engl. (Rutaceae). **Phytochemistry** (2006), 67(5), 475-480

5 - Komguem, J.; Meli, A. L.; Manfouo, R. N.; Lontsi, D.; Ngounou, F. N.; Kuete, V.; Kamdem, H. W.; Tane, P.; Ngadjui, B. T.; Sondengam, B. L.; Connolly, J. D. Xanthonés from *Garcinia smeathmannii* (Oliver) and their antimicrobial activity. **Phytochemistry** (2005), 66(14), 1713-1717

6 - Park, K. H.; Park, Y. D.; Han, J. M.; Im, K. R. ; Lee, B. W.; Jeong, Il Y.; Jeong, T. S.; Lee, W. S. Anti - atherosclerotic and anti - inflammatory activities of catecholic xanthonés and flavonoids isolated from *Cudrania tricuspidata*. **Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters** (2006), 16(21), 5580-5583

7 - Zou, J.; Jin, D.; Chen, W.; Wang, J.; Liu, Q.; Zhu, X.; Zhao, W. Selective Cyclooxygenase - 2 Inhibitors from *Calophyllum membranaceum*. **Journal of Natural Products** (2005), 68(10) 1514-1518.

8 - Xu K., J.; Winter, R.; Riscoe, M.; Peyton, D. H. A spectroscopic investigation of the binding interactions between 4 , 5 - dihydroxyxanthone and heme. **Journal of Inorganic Biochemistry** (2001), 86(2-3), 617-625

- 9 - Matsumoto, K.; Akao, Y.; Ohguchi, K.; Ito, T.; Tanaka, T.; Inuma, M.; Nozawa, Y. Xanthenes induce cell - cycle arrest and apoptosis in human colon cancer DLD - 1 cells. **Bioorganic & Medicinal Chemistry** (2005), 13(21), 6064-6069.
- 10- Pinto, M. M. M.; Sousa, M. E.; Nascimento, M. S. J. Xanthone derivatives : New insights in biological activities. **Current Medicinal Chemistry** (2005), 12(21), 2517-2538
- 11- Kathirgamanathar, S.; Ratnasooriya, W. D.; Baekstrom, P.; Andersen, R. J.; Karunaratne, V. Chemistry and bioactivity of Physciaceae lichens Pyxine consocians and Heterodermia leucomelos. **Pharmaceutical Biology** (2006), 44(3), 217-220
- 12 – Portela C.; Afonso C. M. M.; Pinto M. M M; Ramos M. J. Computational studies of new potential antimalarial compounds -- stereoelectronic complementarity with the receptor. **Journal of computer-aided molecular design** (2003), 17(9), 583-95
- 13 - Winstanley, P. A.. Chemotherapy for falciparum malaria: the armory, the problems and the prospects. **Parasitology Today** (2000), 16(4), 146-153
- 14 - Ignatushchenko, M. V.; Winter, R. W.; Riscoe, M. Xanthenes as antimalarial agents: stage specificity. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene** (2000), 62(1), 77-81
- 15 - Ignatushchenko, M. V.; Winter, R. W.; Baechinger, H. P.; Hinrichs, D. J.; Riscoe, M. K. Xanthenes as antimalarial agents ; studies of a possible mode of action. **FEBS Letters** (1997), 409(1), 67-73
- 16 - Hay, A. E.; Helesbeux, J. J.; Duval, O.; Labaied, M.; Grellier, P. ; Richomme, P. Antimalarial xanthenes from Calophyllum caledonicum and Garcinia vieillardii. **Life Sciences** (2004), 75(25), 3077-3085
- 17 - Kelly, J. X.; Ignatushchenko, M. V.; Bouwer, H. G.; Peyton, D. H.; Hinrichs, D. J.; Winter, R. W.; Riscoe, M.. Antileishmanial drug development: exploitation of parasite heme dependency. **Molecular and Biochemical Parasitology** (2003), 126(1), 43-49.

- 18- Srivastava, P.; Sharma, G. D.; Kamboj, K. K.; Rastogi, A. K.; Pandey, V. C. Heme metabolism in promastigotes of *Leishmania donovani*. ***Molecular and Cellular Biochemistry*** (1997), 171(1&2), 65-68
- 19 - R.W. Brockman, D.E. Pearson, The Effect of Substituents on the Polarographic Half-Wave Potentials of Benzophenones and Derivatives ***Journal of the American Chemical Society*** , (1952) 74, 4128.
- 20 - Geissman, T. A.; Friess, S. L. Flavanones and related compounds. VI. The polarographic reduction of some substituted chalcones, flavones, and flavanones. ***Journal of the American Chemical Society*** (1949), 71, 3893-902
- 21 - Day, R. A., Jr.; Biggers, R. E. Polarography of p-chlorobenzophenone and xanthone. ***Journal of the American Chemical Society*** (1952), 75, 738-9.
- 22 - Kalinowski, M. K.; Grabowski, Z. R.; Pakula, B. Reactivity of ketyl free radicals. I. Acid dissociation of aromatic ketyls and pinacols. ***Transactions of the Faraday Society*** (1966), 62(4), 918-25
- 23 - Kalinowski, M. K.; Grabowski, Z. R. Reactivity of ketyl free radicals. II. Dimerization and dismutation of fluorenone and xanthone ketyls. ***Transactions of the Faraday Society*** (1966), 62(4), 926-34
- 24 - Whitman, W. E.; Wiles, L. A. Polarographic reduction of xanthone and methoxyxanthenes. ***Journal of the Chemical Society*** (1956), 3016-19
- 25 - Fournier, F.; Berthelot, J.; Pascal, Y. L. Electrochemical reduction of hindered aromatic ketones in aprotic media and in the presence of manganese chloride. ***Canadian Journal of Chemistry*** (1983), 61(9), 2121-5
- 26 - Bannerjee, N. R.; Chakraborty, R. Polarography of xanthone. ***Journal of the Indian Chemical Society*** (1997), 74(6), 498-499
- 27 - U. Kölle, M. Grätzel, Organometallic Rhodium(III) Complexes as Catalysts for the Photoreduction of Protons to Hydrogen on Colloidal TiO₂. ***Angewandte Chemie International Edition in English***, (1987) 26, 567.

- 28 - A. J. Bard, L. R. Faulkner, *Electrochemical Methods – Fundamentals and Applications*, Second Edition, John Wiley & Sons, Inc., New York, 2001
- 29 - J. M. Savéant, *Advances in Physical Organic Chemistry*, editado por T.T. Tidwell, vol. 35, Academic Press, San Diego, 2000.
- 30 - A. E. Carvalho, *Estudo eletroquímico da redução do ácido hipostítico*, Dissertação de Mestrado. DQI/UFMS, 2003.
- 31 - Steckhan, E.; Herrmann, S.; Ruppert, R.; Dietz, E.; Frede, M.; Spika, E. Analytical study of a series of substituted (2,2'-bipyridyl)(pentamethylcyclopentadienyl)rhodium and -iridium complexes with regard to their effectiveness as redox catalysts for the indirect electrochemical and chemical reduction of NAD(P)⁺. *Organometallics* (1991), 10(5), 1568-77
- 32 - R. Greef, R. Peat, L.M. Peter, D. Pletcher, J. Robinson, *Instrumental Methods in Electrochemistry*, Ellis Horwood, Chichester, 1990.
- 33 - Atobe, M.; Tono, T.; Nonaka, T. Ultrasonic effects on electroorganic processes. 21. A limiting current study on electroreduction of benzophenone in the presence of a proton donor. *Ultrasonics Sonochemistry* (2002), 9(2), 71-77
- 34 - Andrieux, C. P.; Saveant, J. M.; Tardy, C. Transition between concerted and stepwise dissociative electron transfers. An example of how a change of temperature may trigger a change in mechanism in electrochemical experiments. *Journal of the American Chemical Society* (1997), 119(47), 11546-11547
- 35 - Antonello, S.; Maran, F. Evidence for the transition between concerted and stepwise heterogeneous electron transfer-bond fragmentation mechanisms. *Journal of the American Chemical Society* (1997), 119(51), 12595-12600
- 36 - Pause, L.; Robert, M.; Saveant, J. M. Can Single-Electron Transfer Break an Aromatic Carbon-Heteroatom Bond in One Step? A Novel Example of Transition between Stepwise and Concerted Mechanisms in the Reduction of Aromatic Iodides. *Journal of the American Chemical Society*. (1999), 121(30), 7158-7159

37 - Daasbjerg, K.; Jensen, H.; Benassi, R.; Taddei, F.; Antonello, S.; Gennaro, A.; Maran, F. Evidence for Large Inner Reorganization Energies in the Reduction of Diaryl Disulfides: Toward a Mechanistic Link between Concerted and Stepwise Dissociative Electron Transfers? *Journal of the American Chemical Society* (1999), 121(8), 1750-1751.

38 - Guibe, F. Allylic protecting groups and their use in a complex environment. Part I: Allylic protection of alcohols. *Tetrahedron* (1997), 53(40), 13509-13556.

8 Apêndice 1.

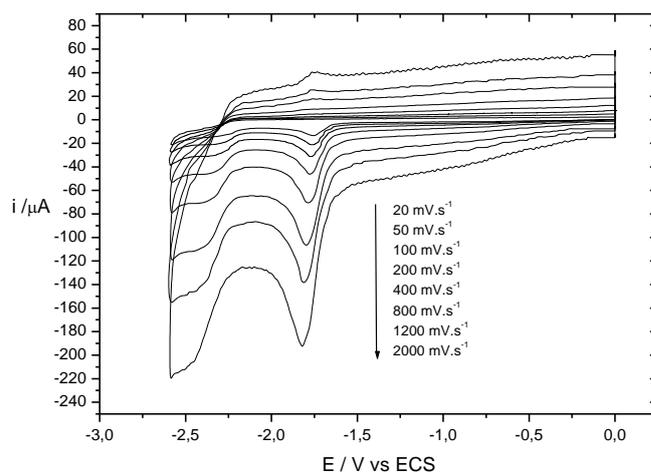


Figura 30: Voltamogramas cíclicos para 0,66 mmol L⁻¹ de liquexantona em 0,1 mol L⁻¹ de NaClO₄ em DMSO. Varreduras de potencial iniciadas em 0 V vs. ECS na direção negativa de potencial. Eletrodo de CV.

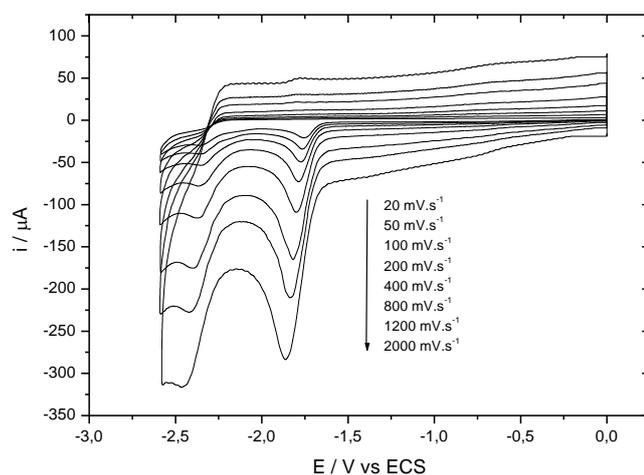


Figura 31: Voltamogramas cíclicos para 1,23 mmol L⁻¹ de liquexantona em 0,1 mol L⁻¹ de NaClO₄ em DMSO. Varreduras de potencial iniciadas em 0 V vs. ECS na direção negativa de potencial. Eletrodo de CV.

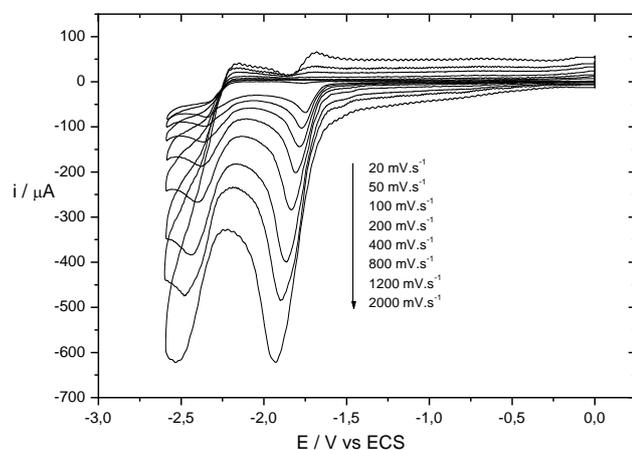


Figura 32: Voltamogramas cíclicos para 4,8 mmol L⁻¹ de liquexantona em 0,1 mol L⁻¹ de NaClO₄ em DMSO. Varreduras de potencial iniciadas em 0 V vs. ECS na direção negativa de potencial. Eletrodo de CV.

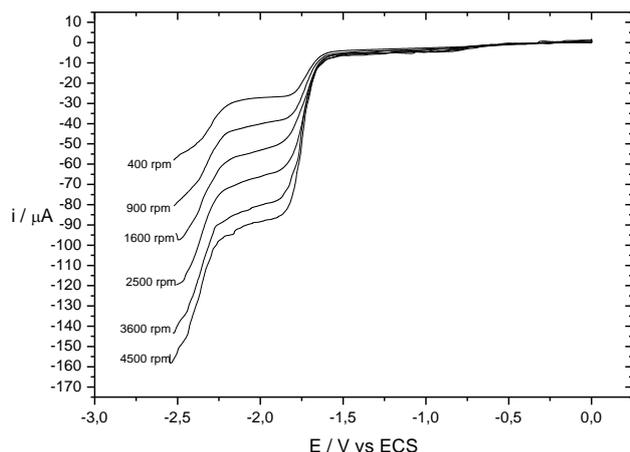


Figura 33: Resposta das correntes para os eletrodos de disco de CV vs. potencial no eletrodo de disco rotatório para uma solução de $0,66 \text{ mol L}^{-1}$ de liqexantona em $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ de NaClO_4 em DMSO. Velocidades de rotação dos eletrodos conforme descrito no interior da figura. Velocidade de varredura de potencial 20 mV s^{-1} .

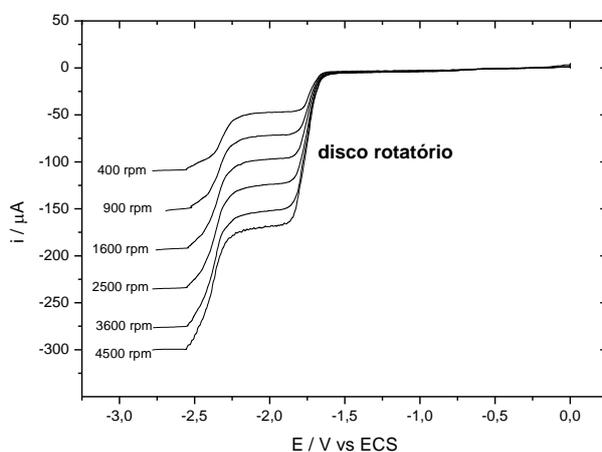


Figura 34: Resposta das correntes para os eletrodos de disco de CV vs. potencial no eletrodo de disco rotatório para uma solução de $1,23 \text{ mol L}^{-1}$ de liqexantona em $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ de NaClO_4 em DMSO. Velocidades de rotação dos eletrodos conforme descrito no interior da figura. Velocidade de varredura de potencial 20 mV s^{-1} .

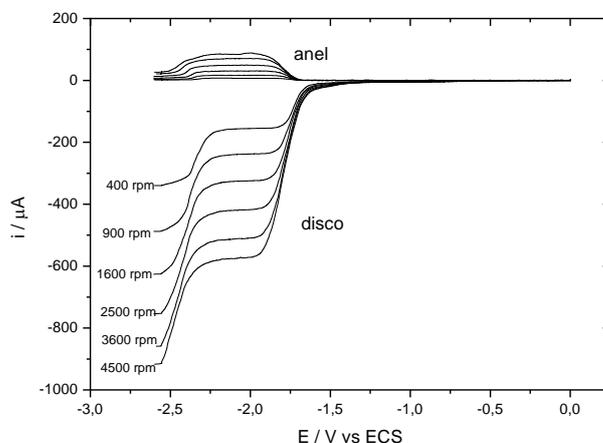


Figura 35: Resposta das correntes para os eletrodos de disco e anel rotatórios de CV vs. potencial no eletrodo de disco rotatório (o potencial do eletrodo de anel rotatório foi mantido constante em 0 V vs. ECS durante a varredura de potencial no eletrodo de disco rotatório) para uma solução de $4,8 \text{ mol L}^{-1}$ de liqexantona em $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ de NaClO_4 em DMSO.

NaClO₄ em DMSO. Velocidades de rotação dos eletrodos conforme descrito no interior da figura. Velocidade de varredura de potencial 20 mV s⁻¹.

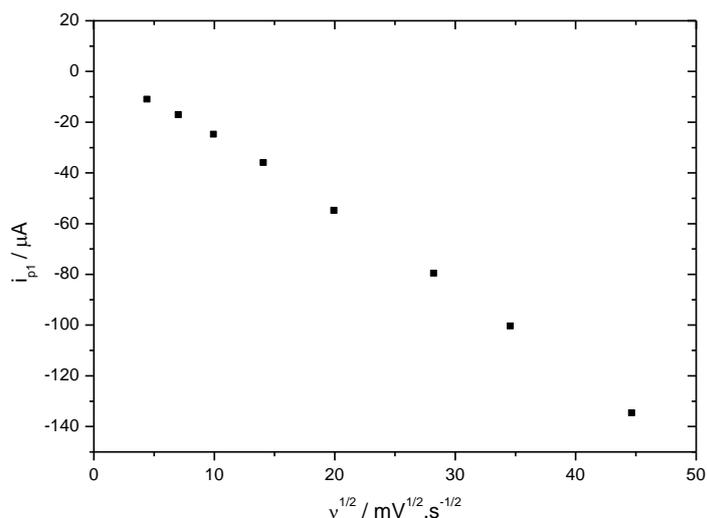


Figura 36 : Variação da corrente de pico (i_p) com a raiz quadrada da velocidade de varredura ($v^{1/2}$) de uma solução de 0,66 mMol.L⁻¹ de liquexantona em 0,1M de NaClO₄ em DMSO

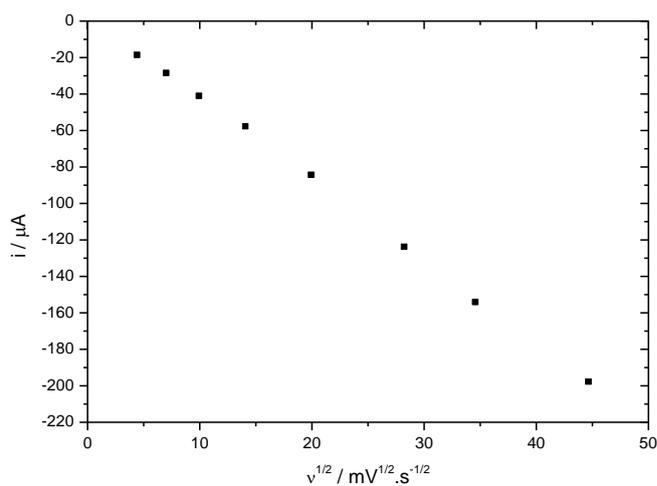


Figura 37 : Variação da corrente de pico (i_p) com a raiz quadrada da velocidade de varredura ($v^{1/2}$) de uma solução de 1,2 mMol.L⁻¹ de liquexantona em 0,1M de NaClO₄ em DMSO.

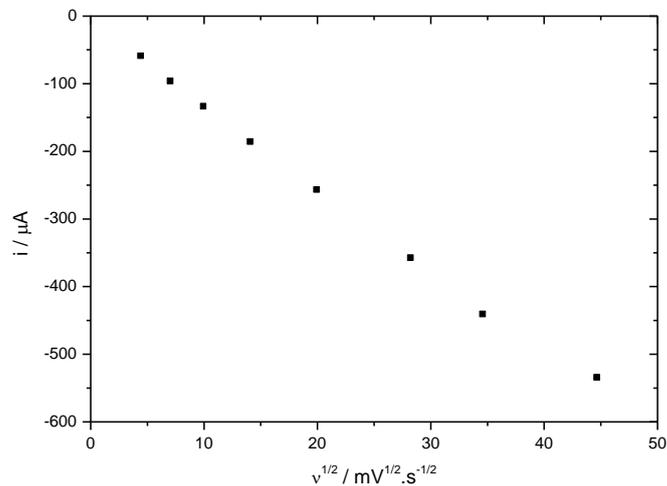


Figura 38 : Variação da corrente de pico (i_p) com a raiz quadrada da velocidade de varredura ($v^{1/2}$) de uma solução de 4,8 mmol.L⁻¹ de liquexantona em 0,1M de NaClO₄ em DMSO

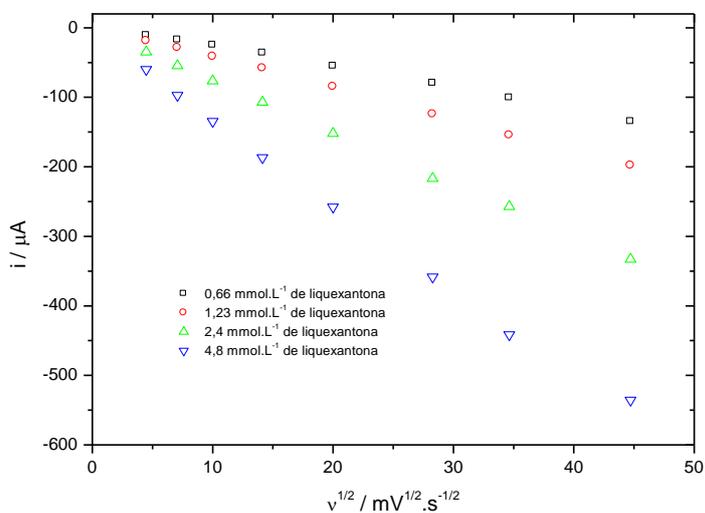


Figura 39 : Variação da corrente de pico (i_p) com a raiz quadrada da velocidade de varredura ($v^{1/2}$) em diferentes concentrações de liquexantona em 0,1M de NaClO₄ em DMSO.

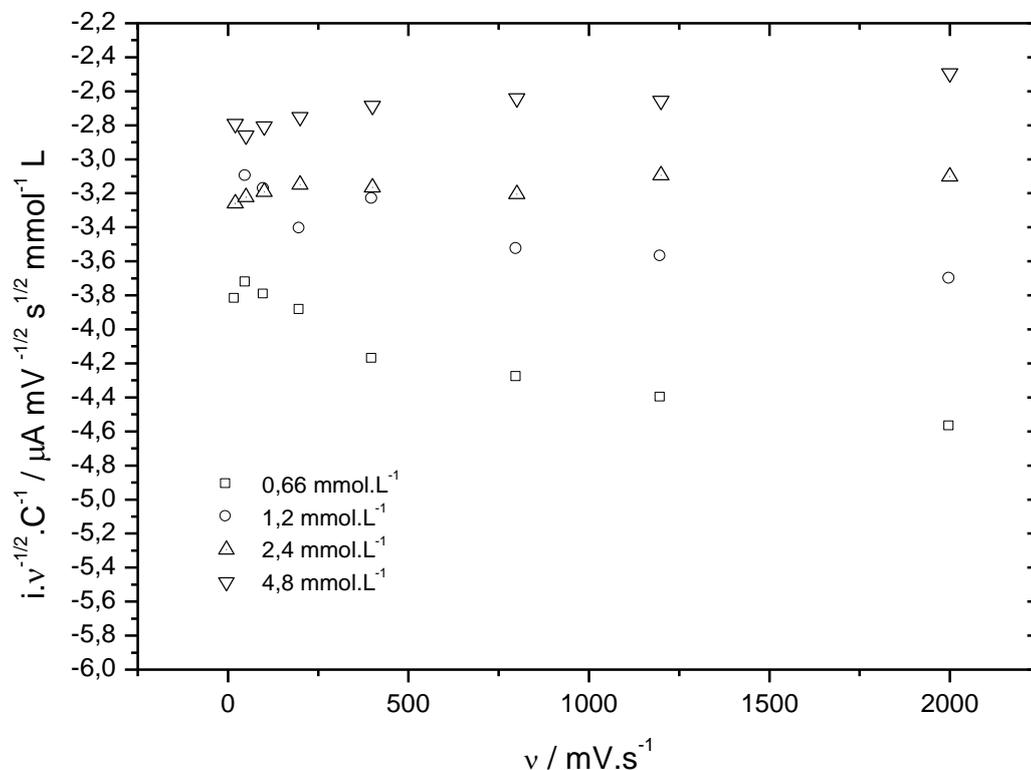


Figura 40 : Variação da função corente com a velocidade de varredura (v) em diferentes concentrações de liquexantona, em 0,1M de NaClO_4 em DMSO.

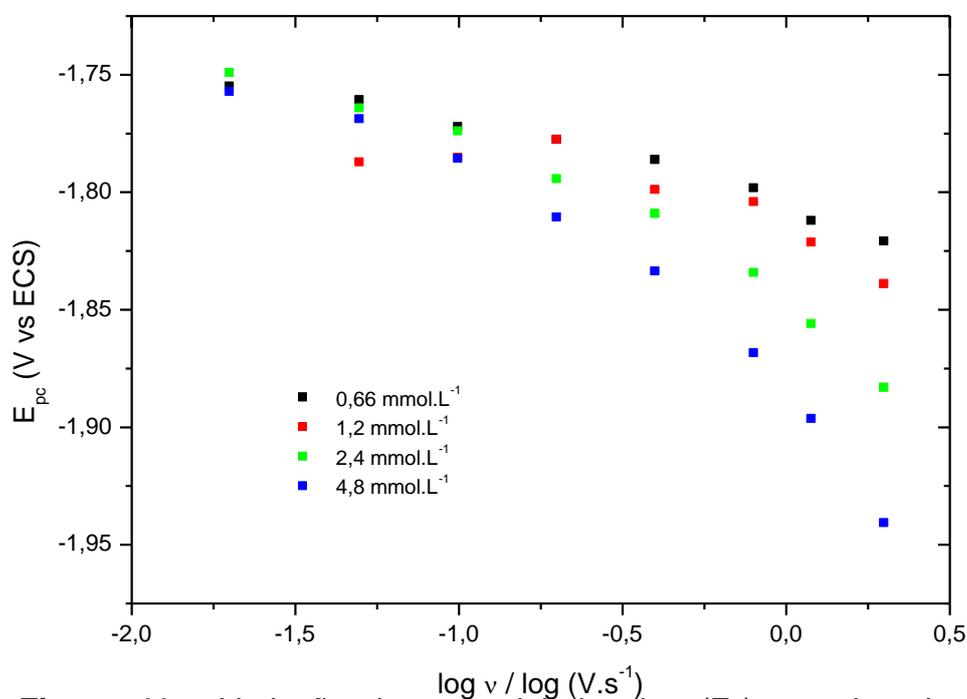


Figura 41 : Variação do potencial de pico (E_p) com \log da velocidade de varredura ($\log v$) em diferentes concentrações, em 0,1M de NaClO_4 em DMSO.

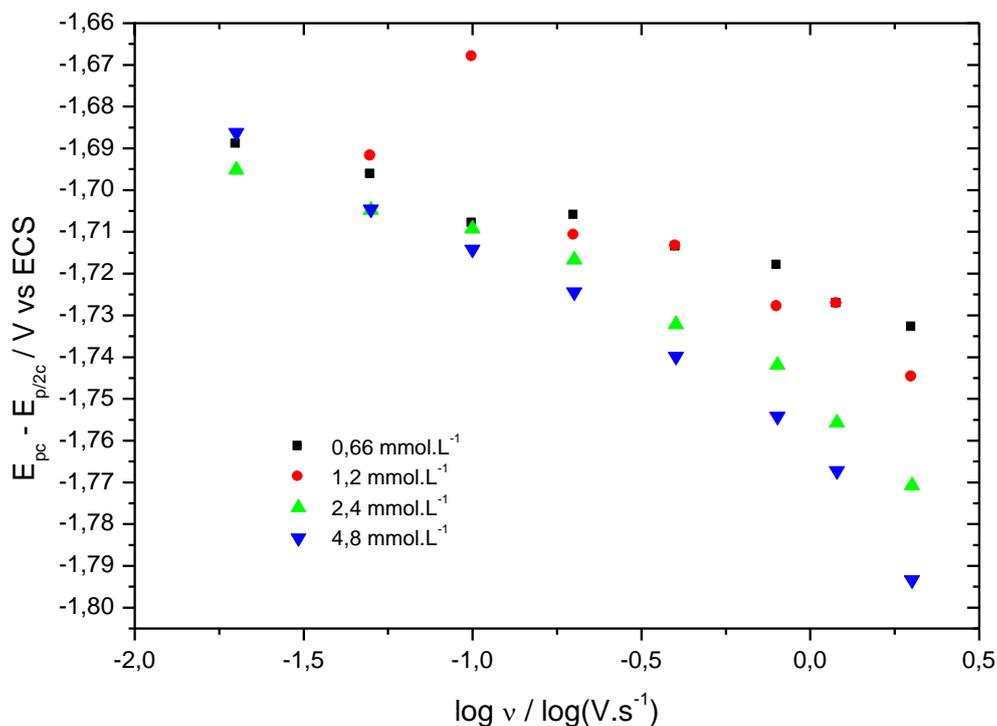


Figura 42 : variação do potencial de pico menos potencial de pico meio ($E_{p1} - E_{p/2 - 1}$) com log da velocidade de varredura ($\log v$) em diferentes concentrações, em 0,1M de NaClO_4 em DMSO.

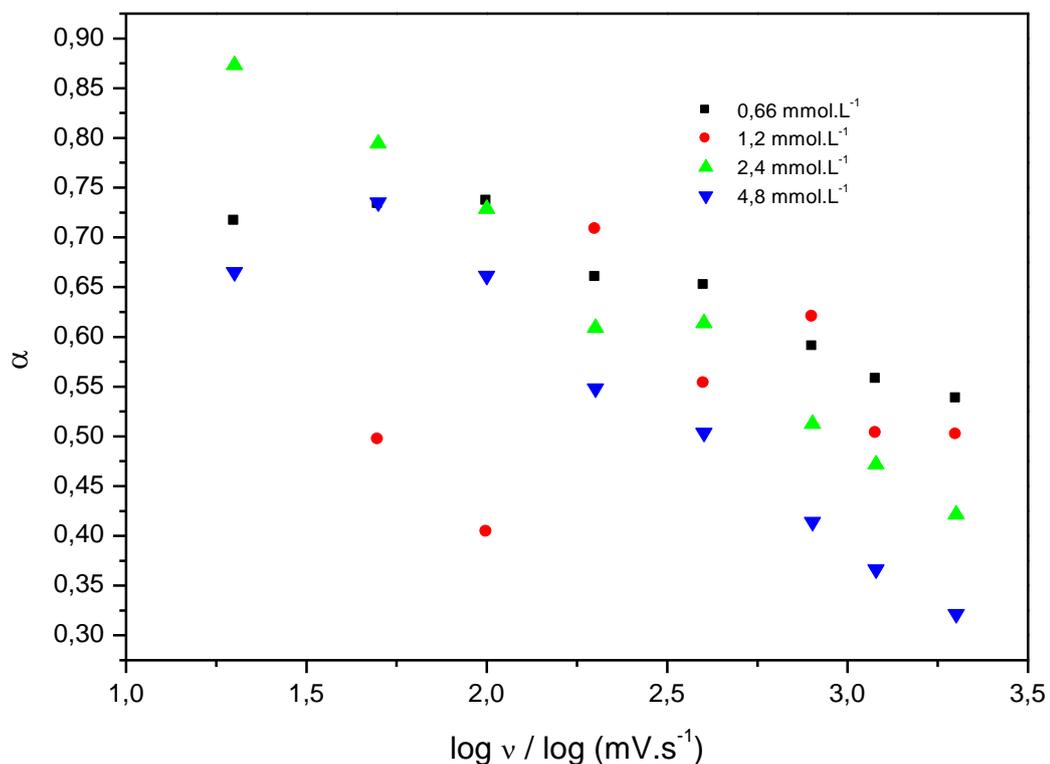


Figura 43 – variação de alfa (α) com log da velocidade de varredura ($\log v$) em diferentes concentrações, em 0,1M de NaClO_4 em DMSO.

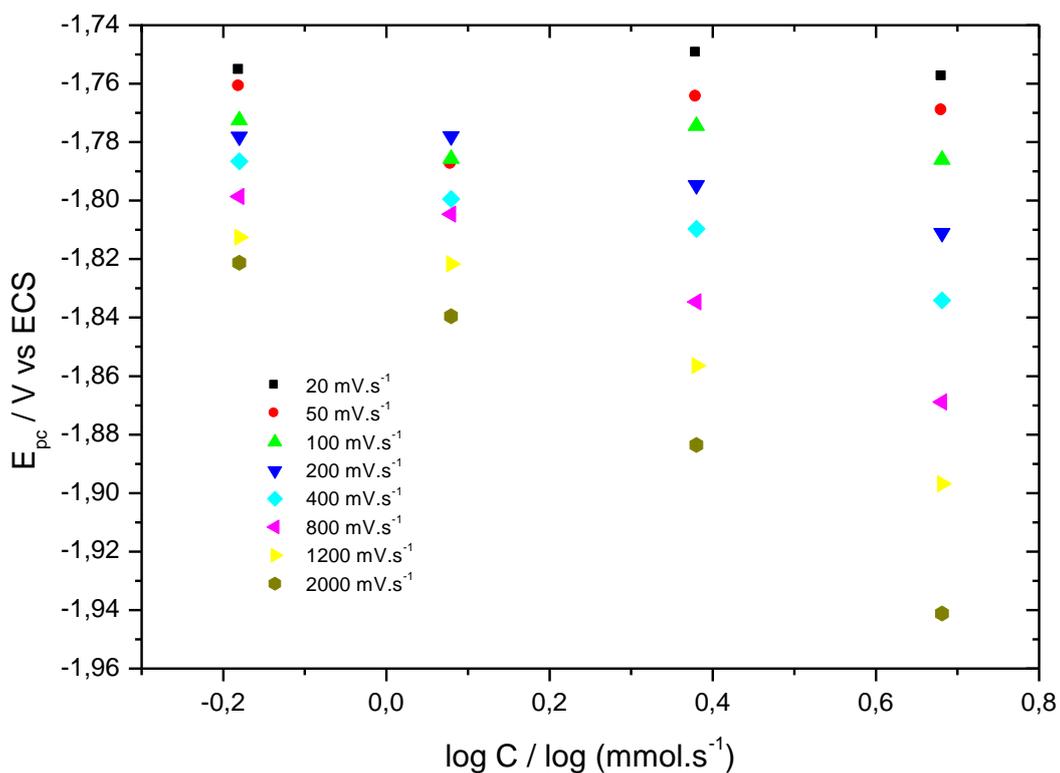


Figura 44 : variação de potencial de pico (E_{pc}) com \log da concentração ($\log C$) em diferentes velocidades de varredura, em 0,1M de NaClO_4 em DMSO

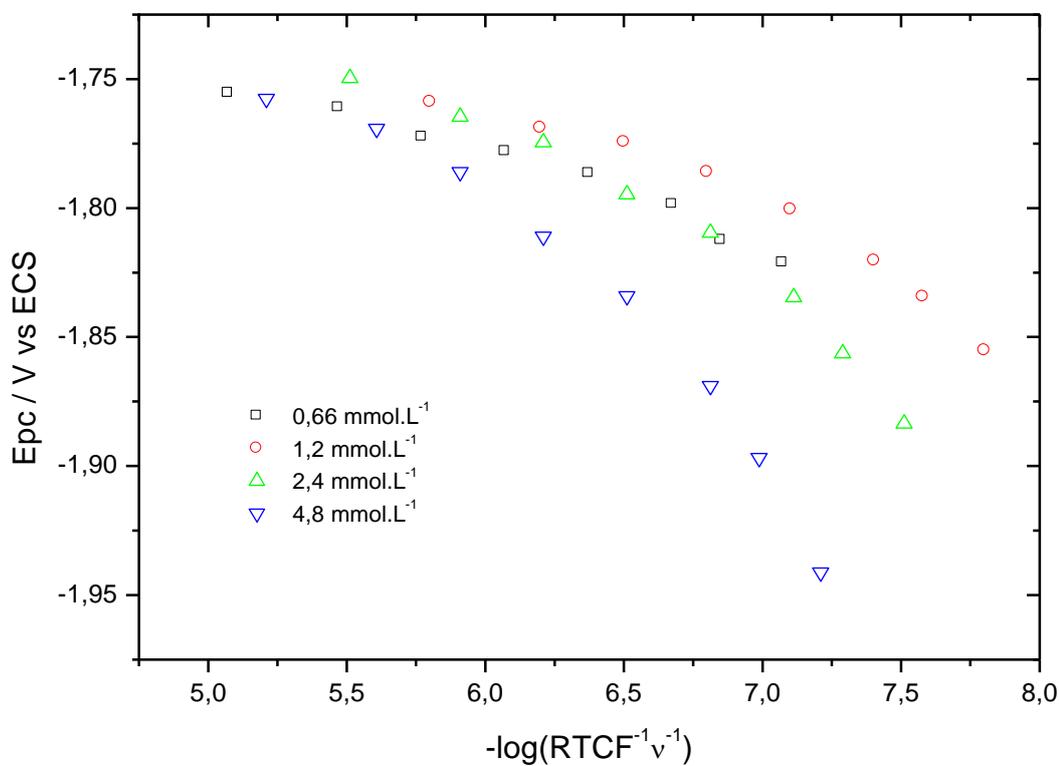


Figura 45 – variação de potencial de pico (E_{pc1}) com $(\log(\text{RTC}F^{-1}v^{-1}))$ em diferentes concentrações, em 0,1M de NaClO_4 em DMSO.