

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
INSTITUTO DE QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA**

MARCELO DOMINGUES KUPLICH

**SÍNTESE DE NOVOS HETEROCÍCLOS BENZAZÓLICOS
FLUORESCENTES E SUA INCORPORAÇÃO EM
MATRIZES DE CELULOSE**

Dissertação de Mestrado

Porto Alegre, Julho de 2007.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
INSTITUTO DE QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

MARCELO DOMINGUES KUPlich

SÍNTESE DE NOVOS HETEROCÍCLOS BENZAZÓLICOS
FLUORESCENTES E SUA INCORPORAÇÃO EM
MATRIZES DE CELULOSE

Dissertação apresentada como requisito parcial para a
obtenção do título de Mestre em Química.

Professor Dr. Valter Stefani
Orientador

Porto Alegre, Julho de 2007.

A presente dissertação foi realizada inteiramente pelo autor, exceto as colaborações as quais serão devidamente citadas nos agradecimentos, no período entre abril de 2004 e julho de 2007, no Laboratório de Novos Materiais Orgânicos do Instituto de Química da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, sob Orientação do Professor Dr. Valter Stefani. A dissertação foi julgada adequada para a obtenção do título de MESTRE EM QUÍMICA pela seguinte banca examinadora:

Comissão Examinadora:




Prof. Dra. Ivonete Oliveira Barcellos



Prof. Dra. Nádyá Pesce da Silveira



Prof. Dr. Aloir Antonio Merlo



Prof. Dr. Valter Stefani
Orientador



Marcelo Domingues Kuplich

Dedico esta dissertação para Homero Kuplich, meu eterno Venerável Mestre e para Paulo Adão Kuplich, o primeiro Químico da família, duas fontes de inspiração e referências vivas para meu crescimento pessoal e também por despertarem em mim o prazer na busca incessante do conhecimento e o amor à sabedoria.

*Um agradecimento especial para minha esposa Raquel e minha filha
Martina por todo apoio recebido e também por compartilharem comigo o
amor incondicional pela vida.*

Agradecimentos

À minha família – Raquel, Martina, Paulo & Sandra, Andréa & Marcelo, Gustavo & Lílian, Vô Homero & Vô Vina, Vô Olímpio & Vô Nena, Veroni, tios e primos – por serem as pessoas mais importantes e especiais do passado, presente e futuro da minha vida.

À Veroni (Codi) pelo apoio, presença constante e por mostrar, através de seu exemplo, que é possível “dar a volta por cima” em qualquer adversidade da vida.

Aos “motoristas” Marcelo (tio Inter), Plínio (Piton) e Liane Bianchin, pelas caronas que facilitaram minha vida, “encurtando” o caminho entre Novo Hamburgo e o distante campus da Ufrgs na Agronomia.

Aos colegas e alunos do Colégio Imaculada Conceição por proporcionarem um ambiente favorável ao meu crescimento nos relacionamentos interpessoais e também por mostrarem, mesmo que indiretamente, que o saber só tem valor quando compartilhado com os outros.

Sincero agradecimento aos verdadeiros mestres, da Ulbra e Ufrgs, pelas lições de saber, pela orientação constante, pela dedicação, por repartirem suas experiências de vida e sabedoria que, por tudo isso, tornaram-se companheiros especiais e essenciais na busca dos mais nobres ideais humanos.

Ao meu orientador Professor Valter Stefani pela oportunidade, por ter compartilhado os saberes acumulados ao longo de sua brilhante carreira, pela inestimável orientação demonstrando constantemente a importância da pesquisa e da aplicação dos conhecimentos anteriormente adquiridos, pelo excelente convívio e por ter aceitado um segundo Domingues como seu aluno de mestrado.

Aos Professores Aloir Antônio Merlo e Nádyá Pesce da Silveira por terem aceitado participar da banca do exame de qualificação e, principalmente, pelas valorosas contribuições oferecidas.

Aos técnicos Zen e Joyce pela permanente disponibilidade e presteza na confecção dos espectros de infravermelho e ressonância magnética nuclear.

Ao amigo Alessandro Jaeger pelo auxílio nos experimentos de UV-Visível e fluorescência e por ter enviado os arquivos corretos quando eu já estava no Rio de Janeiro.

À amiga Nalva Vivian da Silva Faleiro pelo envio dos artigos necessários à elaboração dessa dissertação, quando da minha impossibilidade de consegui-los.

Ao amigo Luciano Govoni Fagundes, meu assessor para assuntos de informática, pela configuração de meu computador e pelo fornecimento de softwares de química, muito úteis na construção dessa dissertação.

Aos colegas e amigos do K-204 Leandra, Fabiano, Rosane, Márcia, Emi, Gisele, Umberto, Pierre, Alessandro, Maria, Fernanda, Letícia, Nalva, Ângela, Eliéser e Rodrigo pelas trocas de conhecimento, amizade, excelente convívio e momentos de descontração vivenciados no laboratório, RU ou ainda nas festas realizadas no edifício da Letícia.

À Gerente do Laboratório de Controle de Qualidade da empresa Rio Polímeros Elza Araújo Lessa e ao Coordenador de Físico-Química e Meio Ambiente Nilson Macedo Menezes, por terem flexibilizado meus horários de trabalho, possibilitando dessa maneira as minhas viagens para o Rio Grande do Sul, tão necessárias para a conclusão desse trabalho.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela concessão da bolsa de mestrado.

Resumo

Neste trabalho é apresentada a síntese e a caracterização de compostos do tipo 2-(2'-hidroxifenil)benzazóis derivados da 1,3,5-triazina, fluorescentes devido a um mecanismo de transferência protônica intramolecular no estado excitado (TPIEE). Foram preparados quatro novos corantes diclorotriazinil-(hidroxifenil)benzazólicos, que apresentam emissão de fluorescência na região azul-verde do espectro visível e deslocamentos de Stokes compatíveis com substâncias que sofrem o fenômeno da TPIEE. Estas substâncias foram caracterizadas por diversas técnicas espectroscópicas (IR, RMN e HR-MS), enquanto que as análises fotofísicas (absorção no ultravioleta-visível e emissão de fluorescência) foram realizadas em solução e no estado sólido. Os ensaios preliminares realizados indicam a possibilidade de emprego desses corantes como sondas fluorescentes de material celulósico.

Palavras-chave: 2-(2'-hidroxifenil)benzazóis, 1,3,5-triazina, TPIEE, sondas fluorescentes de material celulósico

Abstract

The synthesis and characterization of new 2-(2'-hydroxyphenyl)benzazoles derivatives from 1,3,5-triazine, fluorescent due to an excited state intramolecular proton transfer (ESIPT) mechanism, were presented in this work. The four new dichlorotriazinylbenzazole derivatives synthesized present fluorescence emission in the blue-green region of the spectra and Stokes shift compatible with ESIPT compounds. The characterization of the new fluorescent reactive dyes by means of spectroscopic (IR, RMN, UV-Vis and fluorescence) and spectrometric (HR-MS) techniques, and the study of the possibilities to dye cellulose fibers were carried out. Fluorescent cellulose fibers were prepared using the dyes and a methodology used in the industry and show no color change when observed in the visible light (white cellulose) and a blue-green fluorescence when irradiated with UV light.

Keywords: 2-(2'-hydroxyphenyl)benzazoles, 1,3,5-triazine, ESIPT, cellulose fluorescent probes

Abreviaturas e símbolos

AC	cromatografia por afinidade (<i>Affinity Chromatography</i>)
Ac ₂ O	anidrido acético
AcOH	ácido acético
AHAQ	1-amino-4-hidroxiatraquinona
Alk	alcalóide
APS	aminopropilsílica
atm	atmosfera
BHA	2- <i>tert</i> -butil-4-metoxifenol (<i>Butylated Hydroxyanisole</i>)
BHT	2,6-di- <i>tert</i> -butil-4-metilfenol (<i>Butylated Hydroxytoluene</i>)
Boc	<i>tert</i> -butoxicarbonil = (1,1-dimetiletoxi)carbonil
BSA	albumina sérica bovina (<i>Bovine Serum Albumin</i>)
Cbz	carbобензоxi = benziloxicarbonil
CCD	cromatografia em camada delgada
CDMT	2-cloro-4,6-dimetoxi-1,3,5-triazina
CI	conversão interna
¹³ C-RMN	ressonância magnética nuclear de carbono
CSI	cruzamento intersistemas
CSP	fase estacionária quiral (<i>Chiral Stationary Phase</i>)
d	dublete
DBDCBS	2-(2,3-dibromopropionilamino)-5-(4,6-dicloro-1,3,5-triazinilamino) benzenosulfato de sódio
DCC	<i>N,N'</i> -diciclohexilcarbodiimida
DCT	diclorotriazinil
DCT-HPB	diclorotriazinil-(hidroxifenil)benzazóis
dd	dublete de dublete
DMF	dimetilformamida
DMSO- <i>d</i> ₆	dimetilsulfóxido deuterado
E	eletrófilo
ee	excesso enantiomérico
ESIPT	<i>Excited State Intramolecular Proton Transfer</i>

Et	etil
FT-IR	espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier (<i>Fourier Transform Infrared Spectroscopy</i>)
g	grama
h	hora
HAT	<i>Human African Trypanosomiasis</i>
HQD	hidroquinidina
HQN	hidroquinina
HMPA	<i>hexamethylphosphoric triamide</i> = (Me ₂ N) ₃ PO
HPBs	2-(2'-hidroxifenil)benzazóis
HPLC	cromatografia líquida de alta eficiência (<i>High Performance Liquid Chromatography</i>)
¹ H-RMN	ressonância magnética nuclear de hidrogênio
HR-MS	espectrometria de massas de alta resolução (<i>High Resolution Mass Spectra</i>)
Hz	Hertz
ICI	<i>Imperial Chemical Industries</i>
<i>i</i> -Pr	isopropil
IV	infravermelho
<i>J</i>	constante de acoplamento
<i>J_m</i>	constante de acoplamento em posição <i>meta</i>
<i>J_o</i>	constante de acoplamento em posição <i>orto</i>
LNMO	laboratório de novos materiais orgânicos
m	multiplete
MALDI	<i>Matrix Assisted Laser Desorption Ionization</i>
MCT	monoclorotriazinil
Me	metil
MIC	concentração inibitória mínima (<i>Minimum Inhibitory Concentration</i>)
MW	microondas (<i>microwave</i>)
n	orbital molecular não-ligante
n _{abs}	número de fótons absorvidos
n _{em}	número de fótons emitidos
nm	nanômetro

NMM	<i>N</i> -metilmorfolina
Nu	nucleófilo
OLED	dispositivo orgânico emissor de luz (<i>Organic Light Emitting Device</i>)
ONL	óptica não-linear
p.a.	para análise
Ph	fenila
PPA	ácido polifosfórico (<i>polyphosphoric acid</i>)
ppm	parte por milhão
Q	agentes desativadores
QD	quinidina
QN	quinina
RV	relaxamento vibracional
s	singleto
S ₀	estado fundamental singleto
S ₁	primeiro estado excitado singleto
S ₂	segundo estado excitado singleto
S _E	substituição eletrofílica
S _N	substituição nucleofílica
T ₁	primeiro estado excitado tripleto
T ₂	segundo estado excitado tripleto
<i>t</i> -Bu	<i>tert</i> -butil
TCT	2,4,6-tricloro-1,3,5-triazina (cloreto cianúrico)
TEA	triethylamina
THF	tetraidrofurano
TMS	tetrametilsilano
TPIEE	transferência protônica intramolecular no estado excitado
UV	ultravioleta
UV-Vis	ultravioleta-visível
X	heteroátomo (O, S, NH)

δ	deslocamento químico
$\Delta\lambda_{ST}$	deslocamento de Stokes
ε	coeficiente de extinção molar
λ_{max}^{abs}	comprimento de onda do máximo de absorção
λ_{max}^{em}	comprimento de onda do máximo de emissão
ν	estiramento
π	orbital molecular pi ligante
π^*	orbital molecular pi anti-ligante
σ	orbital molecular sigma ligante
σ^*	orbital molecular sigma anti-ligante
ϕ_f	rendimento quântico de fluorescência
*	estado eletrônico excitado
$^{\circ}C$	grau Celsius

Índice Geral

Resumo.....	viii
Abstract	ix
Abreviaturas e símbolos.....	x
Índice Geral.....	xiv
Índice de Figuras.....	xvii
Índice de Tabelas.....	xx
Índice de Espectros.....	xxi
1. INTRODUÇÃO.....	1
1.1. MOTIVAÇÃO E JUSTIFICATIVA	2
1.2. OBJETIVOS.....	3
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	4
2.1. DEFINIÇÃO DE LUMINESCÊNCIA E FOTOLUMINESCÊNCIA.....	4
2.2. ESPECTROS DE ABSORÇÃO E EMISSÃO.....	5
2.3. PROCESSOS DE DECAIMENTO	7
2.3.1. Processos de desativação radiativos: fluorescência e fosforescência	7
2.3.2. Processos de desativação não radiativos.....	8
2.4. FATORES QUE AFETAM A FLUORESCÊNCIA	10
2.5. HETEROCÍCLOS FLUORESCENTES	13
2.6. MECANISMO DE ESIPT.....	13
2.7. REAÇÃO DE SUBSTITUIÇÃO NOS COMPOSTOS HETEROCÍCLICOS AROMÁTICOS.....	16
2.7.1. Reação de Substituição Eletrofílica Aromática	16
2.7.2. Reação de Substituição Nucleofílica Aromática.....	19
2.8. APLICAÇÕES DO CLORETO CIANÚRICO	21
2.8.1. Aplicações em síntese orgânica	25
2.8.1.1. Preparação de amidas, nitrilas e isonitrilas	26
2.8.1.2. Preparação de derivados carbonílicos.....	28
2.8.1.3. Reações de redução.....	32

2.8.1.4. Dihidroilação assimétrica.....	33
2.8.1.5. Agente ciclizante.....	36
2.8.2. Aplicações na indústria de corantes.....	37
2.8.2.1. Corantes reativos.....	37
2.8.2.2. Corantes branqueadores.....	38
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	45
3.1. SÍNTESE DOS PRECURSORES 2-(2'-HIDROXIFENIL)BENZAZÓLICOS.....	45
3.2. SÍNTESE DOS NOVOS CORANTES FLUORESCENTES DICLOROTRIAZINIL-HIDROXIFENILBENZAZÓLICOS.....	46
3.3. CARACTERIZAÇÃO DOS CORANTES DCT-HPBs.....	47
3.3.1. Caracterização por Espectroscopia no Infravermelho.....	47
3.3.2. Caracterização por Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio.....	49
3.4. INCORPORAÇÃO DO CORANTE NA MATRIZ CELULÓSICA.....	53
3.4.1. Condição otimizada para marcação do material celulósico.....	55
3.5. ESTUDO FOTOFÍSICO.....	56
3.5.1. Espectros de Absorção e de Fluorescência em Solução.....	56
3.4.2. Espectros de Absorção e de Fluorescência na Fase Sólida.....	64
4. PARTE EXPERIMENTAL.....	68
4.1. REAGENTES E SOLVENTES.....	68
4.2. ANÁLISES E EQUIPAMENTOS.....	68
4.3. CORANTES SINTETIZADOS.....	69
4.3.1. 2-(4'-amino-2'-hidroxifenil)benzoxazol (130).....	69
4.3.2. 2-(4'-amino-2'-hidroxifenil)benzotiazol (131).....	69
4.3.3. 2-(5'-amino-2'-hidroxifenil)benzoxazol (132).....	70
4.3.4. 2-(5'-amino-2'-hidroxifenil)benzoxazol (133).....	70
4.3.5. 2-[4'-(N-4,6-dicloro-1,3,5-triazin-2-il)-2'-hidroxifenil]benzoxazol (134).....	71
4.3.6. 2-[4'-(N-4,6-dicloro-1,3,5-triazin-2-il)-2'-hidroxifenil]benzotiazol (135).....	72
4.3.7. 2-[5'-(N-4,6-dicloro-1,3,5-triazin-2-il)-2'-hidroxifenil]benzoxazol (136).....	73
4.3.8. 2-[5'-(N-4,6-dicloro-1,3,5-triazin-2-il)-2'-hidroxifenil]benzotiazol (137).....	74
5. CONCLUSÕES.....	75
5.1. PERSPECTIVAS FUTURAS.....	76
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	77
7. ANEXOS.....	82

7.1. ESPECTROS NO INFRAVERMELHO	82
7.2. ESPECTROS DE ^1H -RMN	87
7.3. ESPECTROS DE ^{13}C -RMN	98

Índice de Figuras

Figura 1: Cloreto cianúrico	2
Figura 2: Diagrama de Frank-Condon: processo de absorção e emissão entre estados moleculares.....	6
Figura 3: Representação do estado fundamental e dos estados excitados singlete e tripleto.....	7
Figura 4: Fenômenos radiativos e não radiativos possíveis em moléculas excitadas.....	8
Figura 5: Diagrama de Jablonski modificado.	9
Figura 6: Compostos heterocíclicos benzazólicos.	13
Figura 7: Heterociclos do tipo 2- (2'-hidroxifenil)benzazóis.	13
Figura 8: Mecanismo da transferência protônica intramolecular no estado excitado para 2-(2'-hidroxifenil)benzazóis.	14
Figura 9: Geometrias da forma enol dos 2-(2'-hidroxifenil)benzazóis.	15
Figura 10: Representação gráfica do deslocamento de Stokes ($\Delta\lambda_{ST}$).	16
Figura 11: Mecanismo geral para substituição eletrofílica aromática no benzeno (8).....	17
Figura 12: Primeira etapa da substituição eletrofílica aromática no benzeno (8) e na piridina (11): comparação dos respectivos estados de transição e intermediários (9 e 12).....	18
Figura 13: Mecanismo geral para substituição eletrofílica aromática na pirimidina (13).	18
Figura 14: Estruturas de ressonância do intermediário aniônico na substituição nucleofílica aromática da piridina.....	19
Figura 15: Mecanismo geral para substituição nucleofílica aromática no cloreto cianúrico (2,4,6-tricloro-1,3,5-triazina, 1).	20
Figura 16: Exemplos de herbicidas derivados do cloreto cianúrico.....	21
Figura 17: Esquema da reação de acoplamento dos ácidos arilborônicos com cloreto cianúrico.....	21
Figura 18: Esquema representativo da rota sintética do monômero melamina-cromóforo 27.22	
Figura 19: Esquema representativo da síntese do reagente derivatizante quiral (CDR) e da fase estacionária quiral (CSP). (a estrela está indicando o centro quiral)	23
Figura 20: Exemplos de derivados triazínicos com aplicações na área medicinal.....	24

Figura 21: Esquema da conversão de álcoois aos respectivos cloretos de alquila.	25
Figura 22: Esquema da síntese de cloretos de sulfonila via cloreto cianúrico.	26
Figura 23: Mecanismo geral para formação de amidas a partir do rearranjo de oximas.	26
Figura 24: Esquema representativo da obtenção de amidas e nitrilas pelo rearranjo de oximas e aldoximas.	27
Figura 25: Esquema do mecanismo postulado para a síntese de isonitrilas.	28
Figura 26: Esquema para o método modificado de Swern utilizando TCT.	29
Figura 27: Esquema representativo para a conversão de ácidos carboxílicos em diazocetonas, mediada pelo TCT. (* Razão determinada através de ¹ H-RMN).....	30
Figura 28: Esquema da preparação de acilazidas a partir do ácido carboxílico, mediada pelo TCT.	30
Figura 29: Esquema da reação de formilação de álcoois primários utilizando TCT e DMF...	31
Figura 30: Esquema representativo da obtenção de cetonas a partir de ácidos carboxílicos através da adição de Grignard modificada.	32
Figura 31: Esquema da preparação de aldeídos a partir de ácidos carboxílicos via ésteres derivados do sistema triazínico.	32
Figura 32: Esquema da preparação de álcoois a partir de ácidos carboxílicos via redução catalítica de ésteres derivados do sistema triazínico.	33
Figura 33: Esquema da preparação de álcoois a partir da redução de ésteres derivados do sistema triazínico com NaBH ₄	33
Figura 34: Família de ligantes com diferentes espaçadores heterocíclicos usados na dihidroxilação assimétrica de alcenos.	34
Figura 35: Esquema da síntese do novo ligante para dihidroxilação de Sharpless.	35
Figura 36: Esquema da rota sintética para obtenção da 2-(<i>N</i> -ftaloilmetil)-4 <i>H</i> -3,1-benzoxazin-4-ona (100), utilizando cloreto cianúrico como agente ciclizante.	36
Figura 37: Indicação da seqüência de substituições nucleofílicas no cloreto cianúrico.	37
Figura 38: Exemplos de corantes reativos e branqueadores ópticos derivados do sistema 1,3,5-triazínico.	39
Figura 39: Rota sintética de novos branqueadores fluorescentes derivados do ácido 4,4'-bis(1,3,5-triazin-6-il)diaminoetilbeno-2,2'-sulfônico.	41
Figura 40: Estrutura química do branqueador fluorescente CI 86.	41
Figura 41: Estrutura química dos antioxidantes BHA (115), BHT (116) e análogos.	42

Figura 42: Obtenção do composto reativo hetero-bifuncional DBDCBS e subsequente reação com fibras celulósicas e corantes dispersos.	43
Figura 43: Corante disperso AHAQ (1-amino-4-hidroxiantraquinona).....	44
Figura 44: Esquema representativo da condensação bimolecular em ácido polifosfórico.	45
Figura 45: Esquema da síntese dos novos corantes fluorescentes DCT-HPBs.....	46
Figura 46: Corantes fluorescentes DCT-HPBs 134-137 sob luz visível (acima) e sob luz ultravioleta em 365 nm (abaixo).	47
Figura 47: Espectro infravermelho do corante 136 em pastilha de KBr.....	48
Figura 48: Expansão da região aromática do corante 137 (300 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆).	49
Figura 49: Expansão da região aromática do corante 135 (300 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆).	50
Figura 50: Expansão da região dos prótons aromáticos do corante 135 hidrolisado (300 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆). Espectro da segunda análise realizada quinze dias após a primeira análise.	51
Figura 51: Sucessivas reações de hidrólise do corante 135.	53
Figura 52: Espectros normalizados de absorção de UV-Vis dos corantes 134-137.....	58
Figura 53: Espectros normalizados de emissão de fluorescência dos corantes 134-137.	59
Figura 54: Representação esquemática da interconversão das espécies envolvidas no processo de absorção e emissão dupla de fluorescência. (a) Em solventes apróticos e de baixa polaridade e (b) em solventes polares e/ou próticos.	60
Figura 55: Espectros normalizados de absorção de UV-Vis (esquerda) e emissão de fluorescência (direita) dos corantes 134-137 na fase sólida (acima) e covalentemente ligados em algodão (abaixo).	65
Figura 56: Modelo esquemático representando o corante covalentemente ligado e envolvido em uma matriz celulósica.....	66
Figura 57: Exemplos de novos corantes possíveis de serem sintetizados em trabalhos futuros.	76

Índice de Tabelas

Tabela I: Tempos característicos de processos fotofísicos em moléculas excitadas.....	10
Tabela II: Enantiosseletividade na dihidroxilação de alcenos mediada com 94.....	35
Tabela III: Evolução dos corantes reativos.	38
Tabela IV: Caracterização dos branqueadores fluorescentes triazina-estilbeno contendo antioxidantes fenólicos.....	42
Tabela V: Grupos funcionais presente nos precursores HPBs 130-133.....	45
Tabela VI: Bandas características observadas no espectro infravermelho dos corantes 134-137 (valores em cm^{-1}).	48
Tabela VII: Testes de incorporação dos corantes DCT-HPBs no material celulósico.....	55
Tabela VIII: Dados de absorção de UV-Vis e emissão de fluorescência dos corantes 134-137 em solventes de diferentes polaridades.	62
Tabela IX: Dados de absorção de UV-Vis e emissão de fluorescência de corantes derivados do 2-(2'-hidroxifenil)benzazol, 4'substituídos, em solventes de diferentes polaridades.	63
Tabela X: Dados de absorção de UV-Vis e emissão de fluorescência de corantes derivados do 2-(2'-hidroxifenil)benzazol, 5'substituídos, em solventes de diferentes polaridades.....	64
Tabela XI: Dados de absorção de UV-Vis e emissão de fluorescência dos corantes 134-137 na fase sólida e covalentemente ligada em material celulósico.	66

Índice de Espectros

Espectro 1: Espectro no infravermelho do corante 134 em KBr.....	83
Espectro 2: Espectro no infravermelho do corante 135 em KBr.....	84
Espectro 3: Espectro no infravermelho do corante 136 em KBr.....	85
Espectro 4: Espectro no infravermelho do corante 137 em KBr.....	86
Espectro 5: Espectro de ^1H -RMN do corante 134 (300 MHz, DMSO- <i>d</i> 6).....	88
Espectro 6: Expansão da região dos prótons aromáticos do corante 134 (300 MHz, DMSO- <i>d</i> 6).....	89
Espectro 7: Espectro de ^1H -RMN do corante 135 (300 MHz, DMSO- <i>d</i> 6).....	90
Espectro 8: Expansão da região dos prótons aromáticos do corante 135 (300 MHz, DMSO- <i>d</i> 6).....	91
Espectro 9: Espectro de ^1H -RMN da re-análise do corante 135 (300 MHz, DMSO- <i>d</i> 6).	92
Espectro 10: Expansão da região dos prótons aromáticos da re-análise do corante 135 (300 MHz, DMSO- <i>d</i> 6).	93
Espectro 11: Espectro de ^1H -RMN do corante 136 (300 MHz, DMSO- <i>d</i> 6).....	94
Espectro 12: Expansão da região dos prótons aromáticos do corante 136 (300 MHz, DMSO- <i>d</i> 6).....	95
Espectro 13: Espectro de ^1H -RMN do corante 137 (300 MHz, DMSO- <i>d</i> 6).....	96
Espectro 14: Expansão da região dos prótons aromáticos do corante 137 (300 MHz, DMSO- <i>d</i> 6).....	97
Espectro 15: Espectro de ^{13}C -RMN do corante 134 (75 MHz, DMSO- <i>d</i> 6).....	99
Espectro 16: Espectro de ^{13}C -RMN do corante 135 (75 MHz, DMSO- <i>d</i> 6).....	100
Espectro 17: Espectro de ^{13}C -RMN do corante 136 (75 MHz, DMSO- <i>d</i> 6).....	101
Espectro 18: Espectro de ^{13}C -RMN do corante 137 (75 MHz, DMSO- <i>d</i> 6).....	102

1. INTRODUÇÃO

A síntese de compostos fluorescentes que apresentam o fenômeno de transferência protônica intramolecular no estado excitado (TPIEE, ou em inglês, ESIPT) é uma área de pesquisa em constante crescimento devido ao abrangente campo de utilização destas moléculas.¹⁻⁴

Heterociclos benzazólicos do tipo 2-(2'-hidroxifenil)benzazóis (HPBs) caracterizam-se por apresentarem uma intensa emissão de fluorescência com um grande deslocamento de Stokes, o que lhes confere propriedades físico-químicas que os tornam altamente atrativos do ponto de vista sintético⁵, tecnológico⁶ e biológico,^{1-4,7} devido a grande estabilidade térmica e fotofísica.^{1,3}

Diversas aplicações para estas moléculas são descritas na literatura, tais como estabilizadores frente à radiação UV,⁸ produção de corantes para laser,⁹ armazenagem de informações,¹⁰ produção de materiais para opto-eletrônica^{6b,6c,11} e aplicações diversas em química forense, como a detecção de impressões digitais³.

Uma destas aplicações é a produção de sondas fluorescentes e sua utilização em métodos analíticos de alta sensibilidade e especificidade. Nestes procedimentos é possível utilizar a interação entre um substrato fluorescente e uma macromolécula biológica.^{1,4} O princípio da técnica constitui-se, basicamente, na excitação por luz UV e posterior detecção da luz emitida pela molécula de corante ligada a um grupo específico da macromolécula. Um fluoróforo biológico eficaz deve apresentar uma boa intensidade de luminescência e um espectro de emissão livre de interferentes. Um grande deslocamento de Stokes é uma característica interessante para uma sonda biológica, pois permite uma melhor separação entre a luz inerente da matriz e a luz dispersa pela amostra.^{1,4,12}

Esta metodologia é utilizada em ensaios de imunofluorescência (técnica que consiste da detecção da reação de antígeno com anticorpos utilizando uma substância fluorescente, geralmente a fluoresceína, ligada a um anticorpo anti-imunoglobulina específica da espécie do

soro, que irá revelar a reação^a), imunofluorimétricos,^{4,12,13} estudos de conformação de

proteínas e ensaios de cinética enzimática,¹⁴ técnicas de cromatografia líquida de alta eficiência,¹⁵ eletroforese capilar,¹⁶ dentre outros.^{1,4,12}

O Laboratório de Novos Materiais Orgânicos (LNMO) da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, no qual este trabalho foi desenvolvido, domina a síntese, a purificação e a caracterização de uma família de heterociclos do tipo 2-(2'-hidroxifenil)benzazóis. Estes materiais vêm sendo intensamente pesquisados pelo LNMO ao longo da última década, desenvolvendo trabalhos em conjunto com outros grupos de pesquisa no Brasil, Espanha, França e Alemanha. As publicações do grupo englobam a síntese,¹⁷ estudos teóricos¹⁸ e inúmeras aplicações destas moléculas, tais como materiais para óptica não-linear (ONL),^{13d, 19} marcação de proteínas,²⁰ dispositivos orgânicos emissores de luz (OLEDs),²¹ materiais híbridos orgânico-inorgânicos²² e novos materiais poliméricos fluorescentes.²³

Os anéis heterocíclicos aromáticos de seis membros contendo três átomos de nitrogênio pertencem à classe de substâncias chamada triazinas.²⁴ Das três formas isoméricas do sistema triazínico, destaca-se o derivado halogenado da 1,3,5-triazina, o cloreto cianúrico (**1**) – 2,4,6-tricloro-1,3,5-triazina (TCT) ou 2,4,6-tricloro-s-triazina – (**Figura 1**) por apresentar um grande número de aplicações em síntese orgânica.²⁵ O TCT é um versátil material de partida para a produção de corantes, herbicidas, polímeros, compostos de interesse farmacêutico, entre outros.²⁶ A substituição de seus átomos de cloro através de reação com diversos reagentes nucleofílicos (aminas, álcoois, fenóis, etc.) tem sido bem documentada na literatura e uma imensa gama de produtos de substituição pode ser preparada.^{27,28}

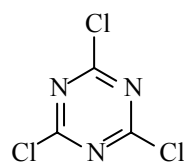


Figura 1: Cloreto cianúrico

1.1. MOTIVAÇÃO E JUSTIFICATIVA

^a Disponível em <<http://pt.wikipedia.org/wiki/Imunofluoresc%C3%Aancia>>

Existe somente um trabalho publicado²⁹ que apresenta a união das duas classes de compostos de interesse no presente trabalho: os heterociclos benzazólicos e o cloreto cianúrico. Com isso, esse trabalho apresenta diversas metodologias sintéticas para a obtenção de novos compostos heterocíclicos que contenham os sistemas 1,3,5-triazina e 2-(2'-hidroxifenil)benzazol, complementando e ampliando o conhecimento que se tem sobre estas moléculas.

Desenvolver novos estudos e também novos derivados pode ser uma oportunidade de melhor aproveitar a potencialidade e a versatilidade intrínseca que esses compostos apresentam. Dessa forma, podem ser citadas algumas possíveis aplicações para as substâncias a serem desenvolvidas futuramente: preparação de análogos de inseticidas triazínicos fluorescentes que podem ser utilizados como traçadores do caminho do inseticida no meio biológico; novos corantes para celulose e outros materiais poliméricos naturais (exemplo: quitosana), que podem ser utilizados como materiais de segurança (exemplo: celulosas marcadas); desenvolvimento de novos fármacos que sejam potenciais candidatos a agentes antibacterianos, antifúngicos, antivirais, antimicrobianos, antimaláricos e uma infinidade de outras aplicações.

1.2. OBJETIVOS

Este projeto tem como objetivo geral a síntese e caracterização de novos benzazóis fluorescentes, bem como avaliar a sua aplicação como possíveis corantes de materiais celulósicos. Dentro deste, citam-se os objetivos específicos, que foram o de sintetizar e caracterizar novos derivados 2-(2'-hidroxifenil)benzazóis, fluorescentes por ESIPT, a partir da 1,3,5-triazina; estudar o comportamento fotofísico das substâncias sintetizadas através das espectroscopias de absorção no ultravioleta e visível e de emissão de fluorescência e avaliar a possibilidade de emprego destes derivados como sondas fluorescentes de materiais celulósicos, definindo uma metodologia adequada para esta finalidade.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1. DEFINIÇÃO DE LUMINESCÊNCIA E FOTOLUMINESCÊNCIA

Incandescência é o termo que se utiliza para denominar o fenômeno de emissão de luz por um corpo quente, enquanto que todas as outras formas de emissão de luz são chamadas de luminescência. O termo luminescência foi introduzido em 1888 pelo físico alemão Eilhardt Wiedemann, para designar todos os fenômenos de emissão de luz que não sofressem um aumento de temperatura.³⁰

Se a emissão de luz for contínua, deve-se supor que alguma forma de energia esteja abastecendo continuamente o sistema. Assim, a energia absorvida pelo sistema gera uma espécie eletronicamente excitada de maior energia e quando a luminescência ocorre, o sistema emissor perde a energia anteriormente adquirida. Os diferentes tipos de luminescência são classificados de acordo com a fonte de energia utilizada. O fornecimento de energia pode estar associado a um aquecimento (que deve ser diferenciado da incandescência), radiação eletromagnética, fenômeno elétrico, rearranjo estrutural em sólidos ou ainda a uma reação química.³⁰

Assim, quando o suprimento de energia for obtido na forma de partículas altamente energéticas emitidas por um material radioativo, um sistema pode emitir radioluminescência (raios γ ou X), catodoluminescência (partículas β) ou anodoluminescência (partículas α). Certos líquidos expostos a ondas sonoras intensas, produzem sonoluminescência, enquanto que a eletroluminescência ocorre quando a luminescência é produzida pela passagem de uma corrente elétrica através de um semicondutor e a galvanoluminescência ocorre durante a eletrólise. A luminescência observada nos processos de cristalização é denominada cristalloluminescência, por sua vez a lioluminescência ocorre nos processos de dissolução de cristais e a triboluminescência em consequência da fricção ou esmagamento de algumas substâncias sólidas. A energia liberada na quimiluminescência provém de uma reação química, enquanto que na bioluminescência as reações químicas ocorrem em organismos vivos, sendo o exemplo mais clássico a luz produzida pelo vaga-lume.³⁰

A luminescência molecular é a emissão de radiação eletromagnética (na região do ultravioleta próximo-visível) proveniente de moléculas que foram excitadas, quando estas

retornam ao seu estado fundamental. Esse fenômeno é denominado de fotoluminescência, quando a absorção de fótons de luz é o responsável pela excitação da molécula, ou seja, pela elevação dos elétrons de valência de um orbital menos energético para um orbital de maior energia. O intervalo entre absorção e emissão é extremamente curto, na ordem de nanossegundos. Entretanto, sob circunstâncias especiais, esse intervalo pode se estender até segundos.⁴

2.2. ESPECTROS DE ABSORÇÃO E EMISSÃO

Em condições normais, as moléculas estão no estado vibracional de menor energia do estado eletrônico fundamental. A absorção de um fóton de radiação irá excitar as moléculas para um estado eletrônico de maior energia, e para os diversos níveis vibracionais e rotacionais deste estado eletrônico. O espectro de absorção será, portanto, composto por um conjunto de bandas associadas às diversas transições vibracionais e rotacionais possíveis dos dois estados eletrônicos envolvidos na transição. Como o espaçamento entre os estados rotacionais é muito pequeno, normalmente estas transições não aparecem na forma de bandas bem resolvidas.³¹

Por outro lado, as transições vibracionais já envolvem espaçamentos um pouco maiores entre os níveis de energia. Desta forma, se os espaçamentos são maiores do que a resolução dos espectros, as transições vibracionais podem ser observadas como picos finos nos espectros eletrônicos de absorção ou de emissão. Assim, uma vez que os estados eletrônicos são acoplados com os estados vibracionais da molécula, os espectros de absorção e emissão podem ser esquematizados de acordo com a **Figura 2** através de diagramas de energia. Nesta figura, as energias do estado fundamental A e do excitado B são mostradas na representação das coordenadas normais do sistema, assim como os potenciais e as energias dos modos vibracionais (estado fundamental A: 0, 1, ... e estado excitado B: 0, 1, ...). As transições ópticas entre dois estados moleculares (absorção A→B e emissão B→A) estão representadas na **Figura 2** pelas linhas verticais, conhecidas como transições de Franck-Condon.³¹

Da mesma forma que a absorção, um espectro de emissão poderá ou não ter uma relaxação vibracional que corresponde às transições do estado vibracional de menor energia do primeiro estado eletrônico excitado, para os vários estados vibracionais do estado eletrônico fundamental. Neste caso haverá uma relaxação vibracional em direção a valores menores de energia (comprimentos de onda maiores).³²

Do ponto de vista puramente qualitativo, a existência de uma forte sobreposição entre os espectros de absorção e de fluorescência, isto é, um pequeno valor para o deslocamento de Stokes, exige que não ocorra uma grande alteração de geometria molecular entre os dois estados envolvidos. Conseqüentemente, este é um dado experimental que permite avaliar alterações de geometria com o processo de excitação eletrônica. Nos casos em que esta alteração é pequena, os dois espectros se sobrepõem e se obtém espectros que são imagens especulares. Esta condição é atingida por muitos hidrocarbonetos aromáticos condensados, que são moléculas com alguma rigidez e que, por isto, não sofrem grandes alterações de geometria com a excitação.³²

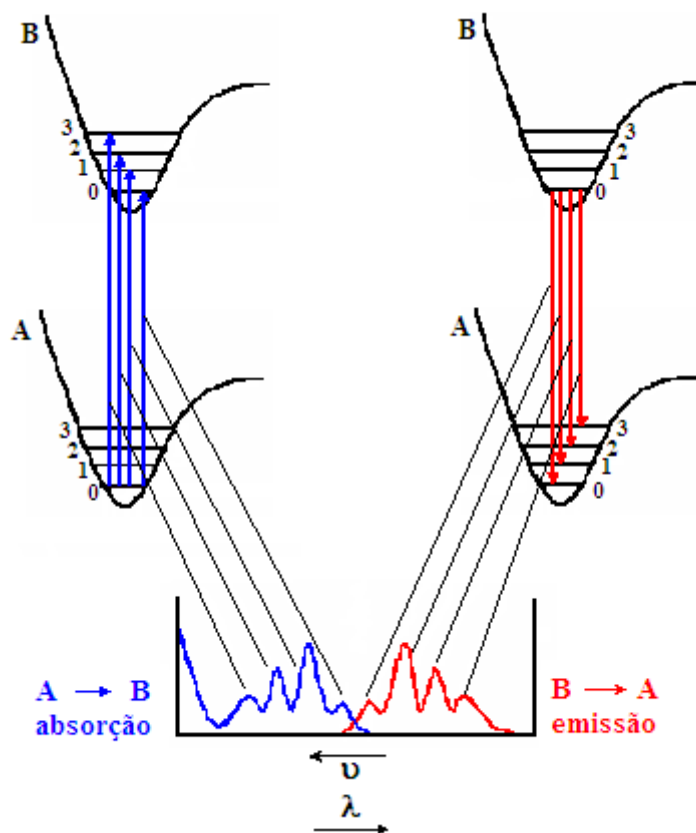


Figura 2: Diagrama de Frank-Condon: processo de absorção e emissão entre estados moleculares.

2.3. PROCESSOS DE DECAIMENTO

2.3.1. Processos de desativação radiativos: fluorescência e fosforescência

No estado eletrônico fundamental, sempre que dois elétrons ocuparem um mesmo orbital atômico ou molecular, necessariamente eles devem possuir spins opostos, sendo que nessa circunstância diz-se que eles estão “emparelhados”. Todavia, quando um elétron é promovido para um orbital atômico ou molecular de mais alta energia, duas situações distintas podem acontecer. Na primeira delas, a excitação do elétron ocorre sem que haja alteração do seu spin original, ou seja, o elétron promovido mantém o sentido de rotação (estado excitado singleto). Entretanto, no segundo caso, a excitação do elétron ocorre mediante alteração do seu spin original, ou seja, ocorre uma mudança no sentido de rotação do elétron promovido (estado excitado tripleto). Porém, cabe ressaltar que um elétron não pode ser diretamente excitado para o estado tripleto, mas pode atingir o estado tripleto mediante a inversão do spin do elétron singleto, sendo esse processo chamado de cruzamento intersistemas. Na **Figura 3** estão representados o estado fundamental e os estados excitados singleto e tripleto.

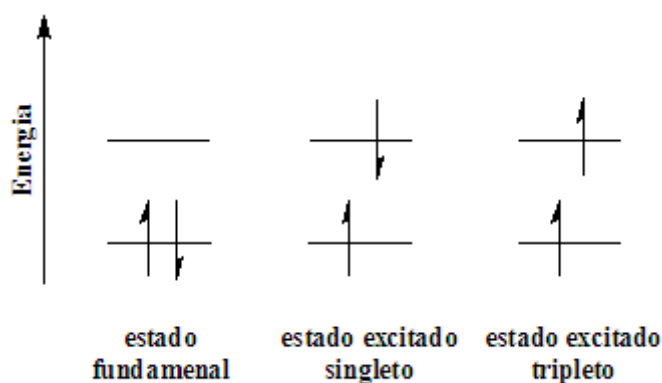


Figura 3: Representação do estado fundamental e dos estados excitados singleto e tripleto.

O processo radiativo fotoluminescente que ocorre a partir do estado singleto é denominado fluorescência enquanto que o processo de emissão que ocorre a partir do estado tripleto é denominado fosforescência. A fluorescência não compete apenas com a fosforescência. Além da fosforescência, existem muitos outros processos que colaboram para a diminuição da intensidade de fluorescência. Estes processos podem ser divididos em processos intramoleculares e processos intermoleculares. Conversão interna (CI) e cruzamento intersistema (CSI) são exemplos de processos intramoleculares. Todavia, nos

processos intermoleculares a molécula excitada interage com o meio a sua volta e dessa interação surgem uma série de outros processos os quais transferem e absorvem parte da energia que poderia ser empregada para a emissão de fluorescência. A **Figura 4** ilustra uma série de fenômenos possíveis em moléculas excitadas.³¹

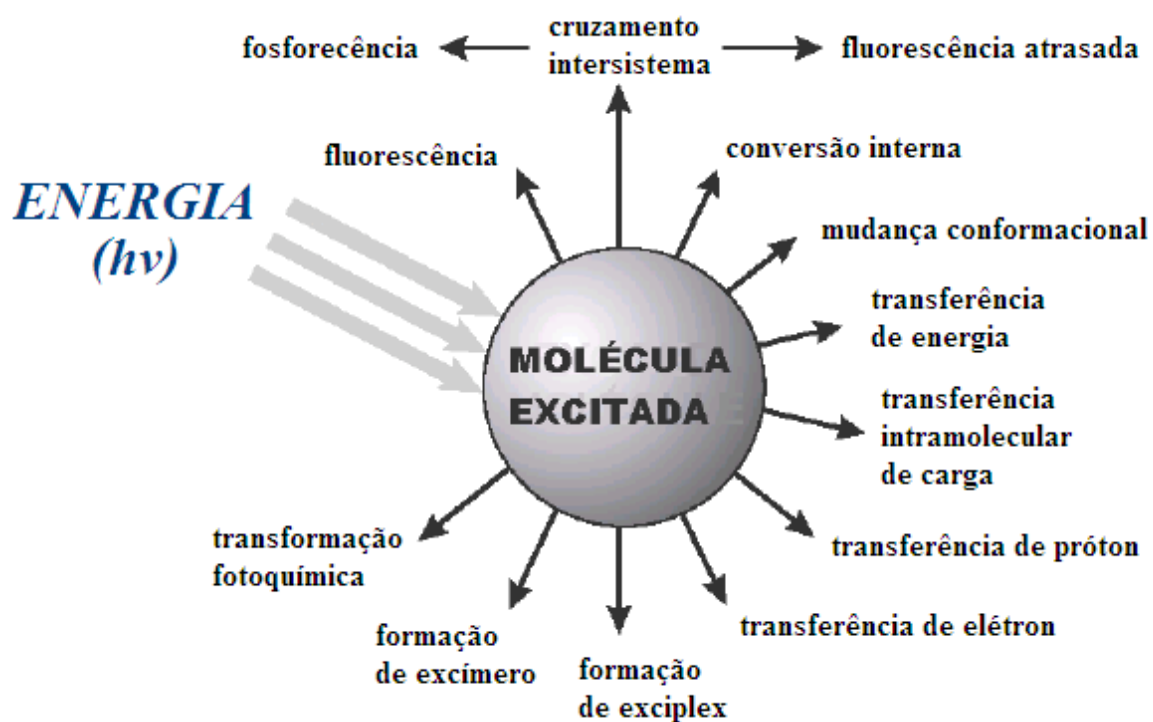


Figura 4: Fenômenos radiativos e não radiativos possíveis em moléculas excitadas.

2.3.2. Processos de desativação não radiativos

As desativações não radiativas implicam a conversão de um estado quântico molecular em outro sem que se produza uma emissão de radiação. Os três principais processos de desativação não radiativos são: conversão interna (CI), cruzamento intersistemas (CSI) e relaxação vibracional (RV). A conversão interna é definida como uma transição entre estados de energia de mesma multiplicidade de spin, como por exemplo, do segundo estado singlete para o primeiro estado singlete ($S_2 \rightarrow S_1$) ou do segundo estado tripleto para o primeiro estado tripleto ($T_2 \rightarrow T_1$). O cruzamento intersistemas é uma transição isoenergética entre dois estados de energia que possuem diferente multiplicidade de spin (por exemplo $S_2 \rightarrow T_2$). Com frequência ela resulta em uma entidade molecular vibracionalmente excitada que posteriormente desativa para o mais baixo nível de energia vibracional. Na relaxação

vibracional a molécula excitada perde rapidamente seu excesso de energia vibracional devido às colisões com outras moléculas.³³

Todo este processo pode ser visualizado no diagrama apresentado na **Figura 5**. Esse diagrama recebe o nome do físico polonês Aleksander Jablonski, um dos precursores da espectroscopia de fluorescência. Consiste em um diagrama que ilustra os estados eletrônicos de uma molécula e as possíveis transições entre estes estados. Os estados estão organizados verticalmente por energia e agrupados horizontalmente por multiplicidade de spin. As transições radiativas são indicadas com setas retas e cheias.³³

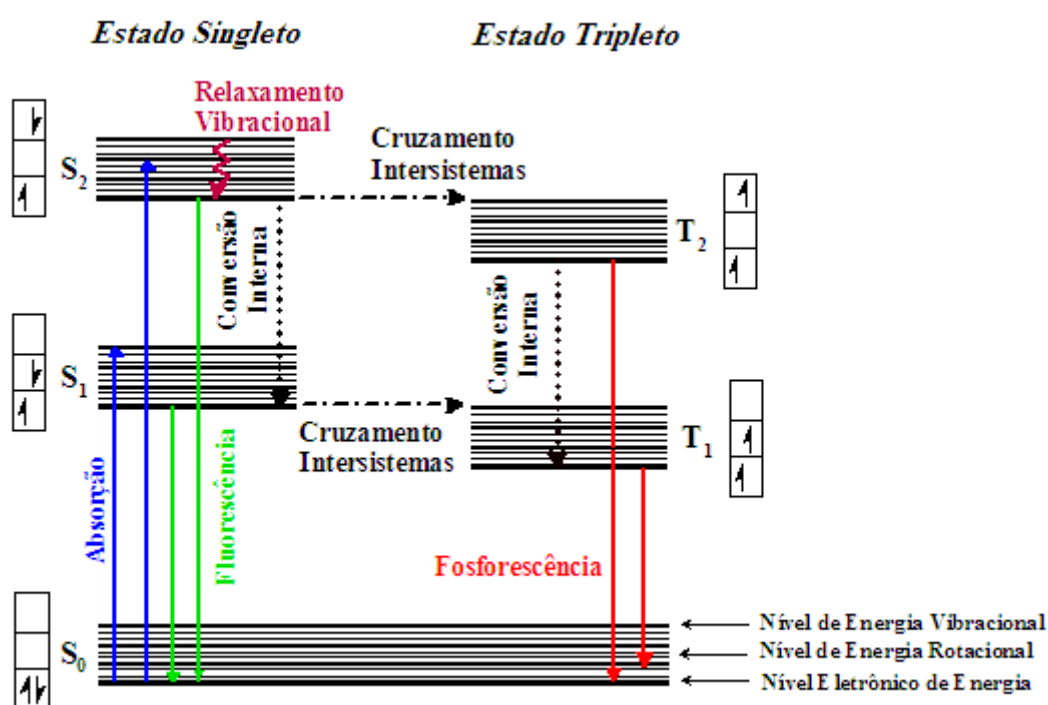


Figura 5: Diagrama de Jablonski modificado.

A **Tabela I** indica os tempos característicos dos fenômenos eletrônicos possíveis em moléculas excitadas. Estas velocidades estão relacionadas com a escala temporal na qual os eventos ocorrem podendo-se verificar que a emissão de fluorescência ocorre em uma escala temporal de nanossegundos (10^{-9} segundos), enquanto que a emissão de fosforescência é muito mais lenta (de milissegundos a segundos). A explicação para isto é que, enquanto a fluorescência é uma transição permitida por multiplicidade de spins, a emissão de fosforescência é proibida. Isto pode ser generalizado e sempre se obtém que os processos

mais rápidos são aqueles permitidos por multiplicidade de spins, mesmo que sejam não-radiativos.³²

Tabela I: Tempos característicos de processos fotofísicos em moléculas excitadas

Processo	Tempo (s)
Absorção	10^{-15}
Relaxação vibracional	$10^{-12} - 10^{-10}$
Conversão interna	$10^{-11} - 10^{-9}$
Cruzamento intersistemas	$10^{-10} - 10^{-8}$
Fluorescência	$10^{-10} - 10^{-7}$
Fosforescência	$10^{-6} - 1$

2.4. FATORES QUE AFETAM A FLUORESCÊNCIA

Para que ocorra a fluorescência, uma molécula precisa ter estrutura apropriada e estar em um meio que favoreça a desativação radiativa $S_1 \rightarrow S_0$, sendo esses dois fatores críticos na magnitude da eficiência ou rendimento quântico de fluorescência (ϕ_f) de uma substância.³⁴

O rendimento quântico de fluorescência de uma substância é a razão entre o número de fótons emitidos por fluorescência (n_{em}) e o número de fótons absorvidos (n_{abs}) pela amostra, conforme descrito na **Equação 1**. Uma molécula será significativamente fluorescente se sua eficiência quântica tiver magnitude considerável (entre 0,1 e 1).^{4,34}

$$\phi_f = \frac{n_{em}}{n_{abs}} \quad (1)$$

Embora seja difícil prever teoricamente se uma molécula exibirá luminescência sem o prévio conhecimento da diferença de energia relativa entre o estado excitado singleto e o fundamental, de um modo geral, podem-se observar alguns requisitos. Primeiramente, moléculas relativamente rígidas e ricas em elétrons π (como no caso das moléculas aromáticas), contendo ou não heteroátomos em sua cadeia principal, são potencialmente fluorescentes. Estruturas moleculares rígidas (com restrições de liberdade vibracional) têm o processo de desativação não-radiativo por CI significativamente minimizado com conseqüente

aumento da ϕ_f . Já uma estrutura molecular planar favorece a fluorescência, pois aumenta a interação e conjugação entre o sistema de elétrons π . A fluorescência advém de transições $\pi^* \rightarrow \pi$ (entre orbital π anti-ligante – orbital π ligante) e em menor escala $\pi^* \rightarrow n$ (entre orbital π anti-ligante – orbital não-ligante). A presença de grupos substituintes na molécula também é fator importante, pois afeta a intensidade e o tipo de luminescência, sendo que a presença de grupos hidroxí (-OH), metoxi (-OR), amino (-NR₂), cianeto (-CN) e sulfônico (-SO₃H) têm tendência em amplificar a fluorescência. Por outro lado, grupos cetônicos (-C=O) carboxílicos (-COOH) e halogênios (-X) favorecem o cruzamento intersistemas, trocando a multiplicidade da população excitada ($S_1 \rightarrow T_1$) e por conseqüência diminuindo a fluorescência.³⁵

Outros fatores também são essenciais, tais como a temperatura, o pH, o meio e a presença de outras espécies, os quais podem ter um profundo efeito nas características luminescentes de uma substância. Estes podem afetar não somente a velocidade dos processos luminescentes e dos processos não-radiativos, mas também a natureza e a energia relativa do estado excitado de menor energia.³⁶

Em geral o aumento da temperatura tem como conseqüência um aumento na eficiência dos processos de relaxamento vibracional (CI) na desativação do estado excitado. No entanto, por ser um fenômeno de tempo de vida relativamente curto, esse fator é menos crítico no caso da fluorescência, o que permite fácil observação do fenômeno na temperatura ambiente.³⁶

A natureza do sistema solvente também é fator relevante sendo que a sua viscosidade, polaridade e caráter prótico podem afetar significativamente a luminescência. A viscosidade pode diminuir a taxa de colisões bimoleculares desativadoras (quenching) pela diminuição da difusão de espécies desativadoras e do oxigênio no meio. No caso da fluorescência, a presença do oxigênio não é crítica, pois este é apenas desativador do estado excitado tripleto, sendo assim, este é um parâmetro importante no caso da fosforescência. A polaridade e o caráter prótico do solvente são importantes, pois afetam a energia do estado excitado.³⁵

As moléculas se reorientam rapidamente em torno da molécula luminescente logo após serem promovidas para o estado excitado e antes do retorno para o estado fundamental. Conseqüentemente, a energia relativa do estado excitado após a fluorescência pode ser significativamente diferente do que era durante o processo de absorção. No caso das transições $\pi^* \rightarrow \pi$, comuns na fluorescência, a molécula no estado excitado é mais polar e tem caráter

mais básico do que quando ela se encontra no estado fundamental. Assim, o aumento da polaridade do solvente ou do seu caráter prótico, acarreta numa diminuição da energia relativa do estado excitado, com deslocamento batocrômico do espectro (em direção ao vermelho). Essa diminuição de energia pode também acarretar no aumento da eficiência da CI com a contrapartida da diminuição da fluorescência. No caso das transições $n \rightarrow \pi^*$, o estado excitado é menos polar e o aumento da polaridade ou do caráter prótico do solvente ocasiona deslocamentos hipsocrômicos (em direção ao azul). Outro efeito comum é decorrente da mudança do estado excitado singlete de $n \rightarrow \pi^*$ para $\pi \rightarrow \pi^*$ (se as energias dos mesmos forem próximos o suficiente para permitir a troca) na presença de solventes polares ou de maior caráter prótico. Isso explica o porquê de algumas substâncias não fluoescerem ou apresentarem fraca fluorescência em solventes apolares ou não-próticos enquanto fluoescem intensamente em solventes polares e próticos.³⁵

O efeito do pH nos sistemas de solventes próticos é relevante na fluorescência em moléculas aromáticas contendo grupos funcionais básicos ou ácidos, sendo muito comum observar significativa diferença entre as propriedades luminescentes de moléculas protonadas e não-protonadas.

Outras substâncias podem desativar o estado excitado singlete por meio do quenching dinâmico. O quenching pode ser definido como transferência de energia por processo não-radiativo, da substância de interesse no estado excitado (fluoróforo) para outras moléculas, que serão denominadas aqui como agentes desativadores (Q). Estes por sua vez, passam para o estado excitado, enquanto o fluoróforo retorna para o estado fundamental. O quenching dinâmico é um processo colisional e por isso requer o contato entre as espécies envolvidas. Em conseqüência, a magnitude dessa desativação é proporcional à concentração do agente desativador e da sua capacidade de difusão no meio. Substâncias concomitantes, presentes em maiores concentrações, podem também reduzir a luminescência líquida emitida por uma população de fluoróforos por meio da reabsorção da fluorescência (absorção secundária).^{35,36}

2.5. HETEROCÍCLOS FLUORESCENTES

Benzazol é o nome genérico utilizado para identificar um grupo de compostos orgânicos heterocíclicos. Estas substâncias possuem em sua estrutura um anel azólico condensado a um anel benzênico. O anel azólico caracteriza-se por apresentar dois heteroátomos nas posições 1,3 em um anel de cinco membros, sendo que um deles sempre é o átomo de nitrogênio. Este grupo abrange a família dos benzoxazóis (X = O), benzotiazóis (X = S) e benzimidazóis (X = NH).²⁴ A **Figura 6** apresenta a estrutura genérica dos compostos heterocíclicos benzazólicos.

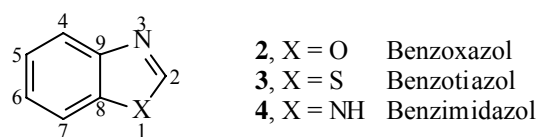


Figura 6: Compostos heterocíclicos benzazólicos.

A introdução de uma fenila com um grupamento OH em *orto* na posição 2 do anel de cinco membros proporciona a formação dos heterociclos chamados 2-(2'-hidroxifenil)benzazóis, como pode ser visto na **Figura 7**.

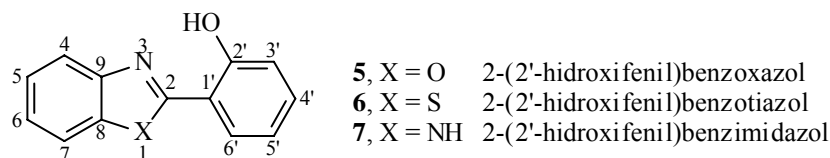


Figura 7: Heterociclos do tipo 2-(2'-hidroxifenil)benzazóis.

Estes corantes orgânicos caracterizam-se por apresentar uma intensa emissão de fluorescência através de um mecanismo de transferência protônica intramolecular no estado excitado (ESIPT).³⁷ Todos eles apresentam interações intramoleculares do tipo ligações de hidrogênio.³⁸

2.6. MECANISMO DE ESIPT

Uma molécula contendo um grupo doador de um átomo de hidrogênio (grupo ácido – hidroxila fenólica) e um grupo aceitador (grupo básico – nitrogênio azólico na posição 3) em proximidade ($< 2 \text{ \AA}$) e com uma geometria adequada, pode apresentar o fenômeno de

fototautomerismo no estado excitado (ESIPT) partindo do grupo ácido para o básico,³⁹ conforme apresentado na **Figura 8**.

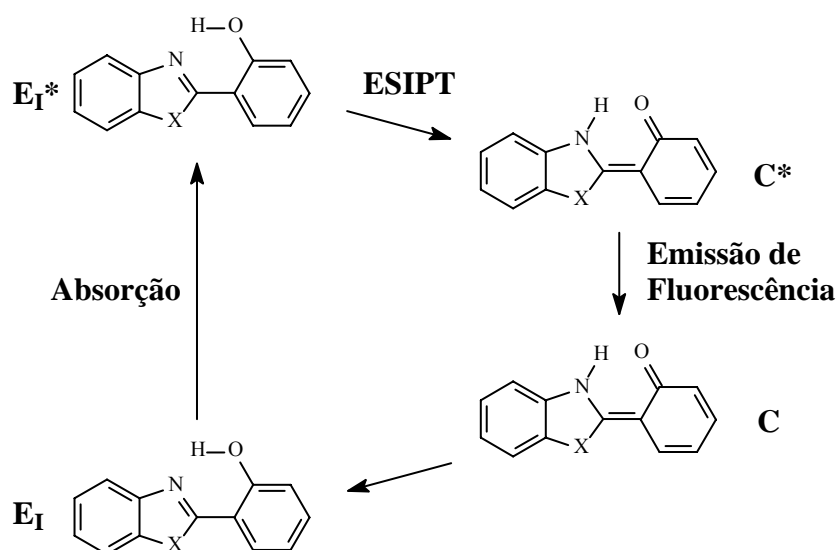


Figura 8: Mecanismo da transferência protônica intramolecular no estado excitado para 2-(2'-hidroxifenil)benzazóis.

O conformero enol-*cis*^b (**E_I**) apresenta certa rigidez estrutural devido à realização de uma forte ligação de hidrogênio intramolecular entre o hidrogênio fenólico e o átomo de nitrogênio.⁴⁰ A excitação dessa molécula gera o enol-*cis* excitado (**E_I***), o qual é sucessivamente convertido no tautômero cetônico excitado (**C***), através da transferência intramolecular do hidrogênio fenólico para o átomo de nitrogênio. Trabalhos mostram que a forma cetônica (**C***) é mais estável do que a forma enol (**E_I***) por 1,5 kcal/mol no estado excitado.⁴¹ Em alguns casos a velocidade de transferência do próton é da ordem de fentosegundos.⁴²

De maneira geral, o fenômeno da ESIPT é fortemente influenciado pela polaridade do solvente,⁴³ ou seja, dependendo do meio em que se encontra a substância, diferentes conformeros podem ser estabilizados. Em solventes próticos e/ou polares, existe uma competição entre a transferência do próton intramolecular e a intermolecular com o solvente, enfraquecendo a ligação de hidrogênio intramolecular, possibilitando a estabilização do conformero enol-*cis* aberto (**E_{II}**).⁴⁴

^b Os nomes *cis* e *trans* descritos nesta parte do trabalho referem-se às posições relativas do átomo de oxigênio e o átomo de nitrogênio e não especifica nenhuma conformação da molécula.

Em solventes apolares e apróticos, o confôrmero enol-*cis* (E_I) representa a espécie predominante no estado fundamental e confôrmeros do tipo enol-*trans* (E_{III}) e enol-*trans* aberto (E_{IV}) também podem ser estabilizados. Todos os confôrmeros (E_{II} - E_{IV}) que apresentam relaxação normal podem competir com o confôrmero enol-*cis* responsável pelo mecanismo de ESIPT,⁴⁵ apresentando em muitos casos uma dupla emissão de fluorescência em um mesmo solvente. A formação dessa segunda banda de fluorescência sempre aparece em comprimentos de onda menores em relação à banda referente a ESIPT.

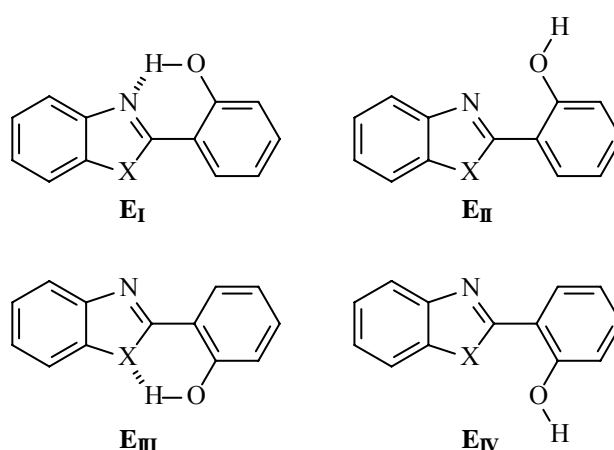


Figura 9: Geometrias da forma enol dos 2-(2'-hidroxifenil)benzazóis.

No tautômero ceto excitado ($*C$), os grupos N-H e C=O também apresentam uma forte interação do tipo ligação de hidrogênio intramolecular.⁴⁰ O tautômero ceto excitado ($*C$) emite luz (fluorescência) dando origem a forma ceto no estado fundamental (C). A partir da forma ceto no estado fundamental (C) o próton retorna ao seu estado inicial regenerando a forma normal (E_I) sem qualquer mudança fotoquímica na molécula.³⁷

Muitas moléculas orgânicas são capazes de absorver luz na região do visível ou ultravioleta, mas nem todas são capazes de exibir luminescência. Conhecem-se compostos que fluorescem na região do visível, porém moléculas orgânicas que apresentam a ESIPT são capazes de absorver no ultravioleta e emitir no visível. Isto é uma consequência da ESIPT devido à larga separação entre as bandas de absorção e de emissão de fluorescência.

Esta separação entre as bandas é medida em termos do deslocamento de Stokes (ver **Figura 10**), que é definido como a diferença entre os comprimentos de onda dos máximos de absorção e de emissão da molécula.⁴⁶ O deslocamento de Stokes da maioria das espécies

fluorescentes encontra-se na faixa de 50 a 70 nm. Porém quando a espécie envolvida sofre mudanças estruturais (fototautomerismo), assumindo uma estrutura de menor energia antes de emitir luz, o deslocamento de Stokes poderá se tornar maior, usualmente na faixa de 100 a 250 nm.⁴⁷

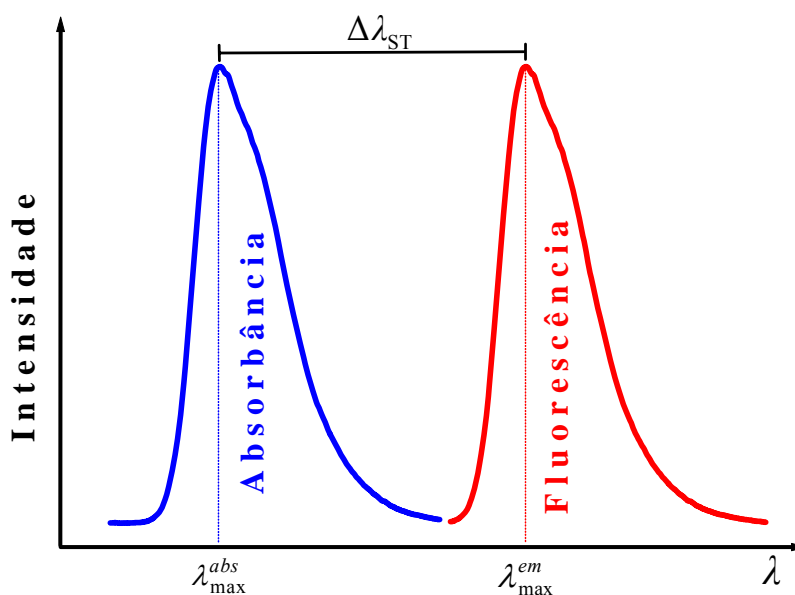


Figura 10: Representação gráfica do deslocamento de Stokes ($\Delta\lambda_{ST}$).

2.7. REAÇÃO DE SUBSTITUIÇÃO NOS COMPOSTOS HETEROCÍCLICOS AROMÁTICOS

2.7.1. Reação de Substituição Eletrofílica Aromática

As principais reações de substituição eletrofílica (S_E) aromática do benzeno (**8**) e seus derivados são a alquilação de Friedel-Crafts, a acilação de Friedel-Crafts, a halogenação, a nitração e a sulfonação. Esse tipo de reação ocorre quando um reagente deficiente de elétrons (eletrófilo) é posto em contato com um composto rico em elétrons (compostos aromáticos).⁴⁸

Na primeira etapa dois elétrons do sistema π aromático são utilizados para formar uma ligação σ entre o eletrófilo e um carbono do anel aromático, levando assim a um intermediário catiônico não aromático conhecido como íon arênio (**9**), intermediário de Wheland ou ainda complexo sigma. Nesse intermediário os quatro elétrons π remanescentes encontram-se

deslocalizados nos cinco orbitais p dos átomos de carbono que permanecem com hibridização sp^2 , conforme pode ser observado nas respectivas estruturas de ressonância. Na segunda etapa ocorre a eliminação do próton ligado ao átomo de carbono tetraédrico do íon arênio, os dois elétrons dessa ligação passam a fazer parte do sistema π aromático, o carbono novamente assume uma hibridização sp^2 e a aromaticidade do sistema é restabelecida (**Figura 11**).⁴⁸

A etapa determinante da reação (etapa lenta) é a etapa de formação do íon arênio, pois nela ocorre a perda da aromaticidade do sistema e, conseqüentemente, diminui a estabilidade do mesmo, enquanto que a etapa de restabelecimento da aromaticidade (segunda etapa) ocorre de forma mais rápida e não possui efeito sobre o rendimento global da reação.⁴⁸

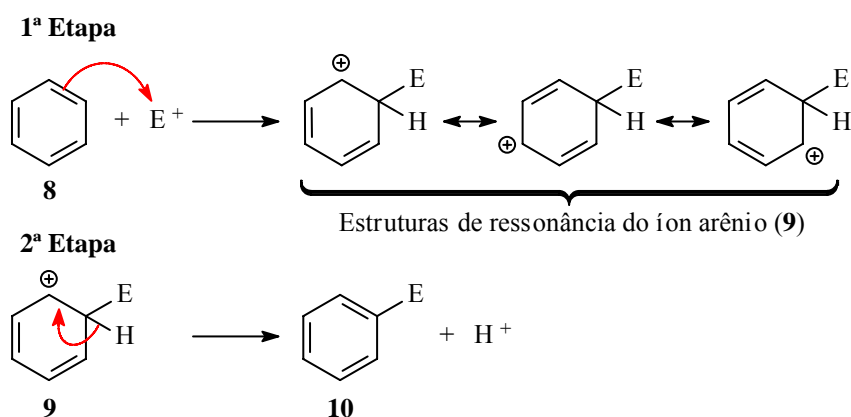


Figura 11: Mecanismo geral para substituição eletrofílica aromática no benzeno (8).

A piridina (11) é a amina heterocíclica aromática mais simples de seis membros. Diferentemente do benzeno, ela não sofre acilação ou alquilação de Friedel-Crafts nos átomos de carbono e as reações de bromação, nitração e sulfonação exigem condições mais enérgicas. A baixa reatividade da piridina (quando comparada com o benzeno) é em parte atribuída a maior eletronegatividade do nitrogênio (quando comparado com o carbono). Sendo assim, o nitrogênio tem uma maior dificuldade de acomodar a deficiência eletrônica que caracteriza o estado de transição o que, conseqüentemente, leva a formação de um intermediário catiônico (12) semelhante a um íon arênio, porém menos estável (**Figura 12**).⁴⁸

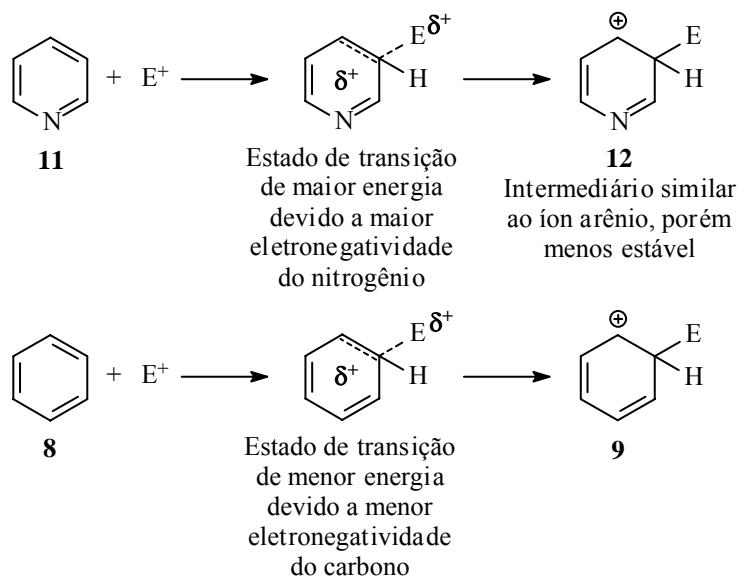


Figura 12: Primeira etapa da substituição eletrofílica aromática no benzeno (**8**) e na piridina (**11**): comparação dos respectivos estados de transição e intermediários (**9** e **12**).

Em conformidade com o que foi descrito acima, a pirimidina (**13**) é ainda menos reativa do que a piridina na S_E . Nos casos em que essa reação é realizada a substituição ocorre preferencialmente na posição 5, pois nesse ataque tem-se um intermediário de menor energia quando comparado aos outros dois intermediários possíveis, gerados nas substituições efetuadas nas posições 2 e 4 (note que nesse caso as posições 4 e 6 são equivalentes). Através da análise das estruturas de ressonância apresentadas na **Figura 13**, percebe-se que no ataque preferencial a carga positiva do intermediário (**14**) fica distribuída nos demais carbonos do anel pirimidínico (carbonos 2, 4 e 6), enquanto que nas outras possibilidades de substituição, em duas estruturas de ressonância a carga positiva do intermediário recai em um átomo de nitrogênio e em apenas uma estrutura de ressonância tem-se a carga positiva em um átomo de carbono.⁴⁸

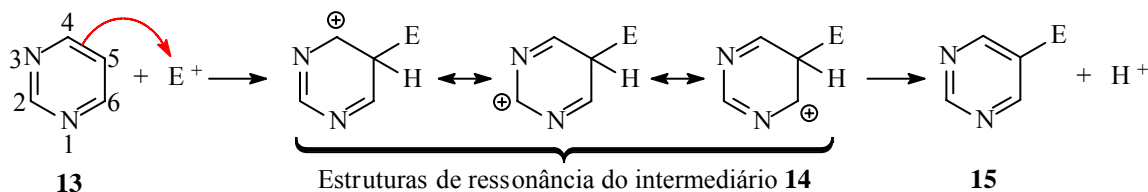


Figura 13: Mecanismo geral para substituição eletrofílica aromática na pirimidina (**13**).

Considerando que nas aminas heterocíclicas analisadas acima (piridina e pirimidina) a introdução sucessiva de átomos de nitrogênio (um nitrogênio na piridina e dois nitrogênios na pirimidina) contribuem para a diminuição da reatividade desses compostos na S_E quando comparadas com o benzeno, fica evidente que a introdução de um terceiro átomo de nitrogênio no anel aromático diminuirá ainda mais essa reatividade. Dessa forma, a 1,3,5-triazina e, por extensão, o cloreto cianúrico serão menos reativos que a pirimidina nesse tipo de reação.

2.7.2. Reação de Substituição Nucleofílica Aromática

A substituição nucleofílica (S_N) aromática também ocorre em duas etapas de forma semelhante à substituição eletrofílica. Na primeira etapa dois elétrons do reagente nucleofílico (nucleófilo) são utilizados para formar uma ligação σ entre o próprio nucleófilo e um carbono do anel aromático, levando assim a um intermediário não aromático carregado negativamente (**16**), conhecido como complexo de Meisenheimer. Nesse intermediário os seis elétrons π do sistema aromático encontram-se deslocalizados nos cinco orbitais p dos átomos que permanecem com hibridização sp^2 , conforme pode ser observado nas estruturas de ressonância apresentadas na **Figura 14**. Na segunda etapa ocorre a eliminação do grupo de saída, geralmente o íon hidreto ou ainda um grupo menos reativo que o nucleófilo, ligado ao átomo de carbono tetraédrico, o carbono assume novamente uma hibridização sp^2 e a aromaticidade do sistema é restabelecida.^{48a}

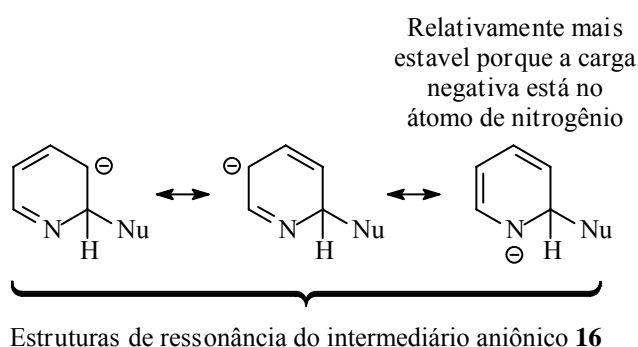


Figura 14: Estruturas de ressonância do intermediário aniônico na substituição nucleofílica aromática da piridina.

Previamente foi descrito que a baixa reatividade da piridina e outros compostos heterocíclicos aromáticos na S_E se justifica pela maior eletronegatividade do nitrogênio em relação ao carbono, sendo que o resultado dessa propriedade periódica contribui para a

formação de um estado de transição relativamente mais energético.⁴⁸ Entretanto, se o nitrogênio é menos apropriado para estabilizar um estado de transição com deficiência eletrônica, por outro lado ele é mais apropriado para estabilizar um estado de transição com um excesso de carga negativa.^{48a}

Dessa forma, como é de se esperar, a piridina apresenta uma considerável reatividade em uma substituição nucleofílica, sendo o anel piridínico comparado com um anel benzênico contendo um forte grupo aceptor de elétrons. Em algumas situações apresentadas na literatura observa-se que a S_N na piridina ocorre preferencialmente no carbono vizinho ao nitrogênio (posição 2). Examinando as estruturas de ressonância que contribuem para o intermediário **16**, apresentadas na figura anterior, percebe-se que de fato o nitrogênio contribui de maneira efetiva para a estabilização do intermediário aniônico.^{48a}

Levando-se em consideração o que foi descrito acima e estendendo essa análise comparativa, pode-se prever que a pirimidina seja mais reativa que a piridina na S_N, em função do aumento de átomos de nitrogênio no anel aromático e, conseqüentemente, entende-se por que o cloreto cianúrico (2,4,6-tricloro-1,3,5-triazina) possui uma reatividade extremamente alta com diversos tipos de substratos nucleofílicos. A simetria característica do cloreto cianúrico, não induz um ataque preferencial nas reações de substituição, quer seja ela nucleofílica (**Figura 15**) ou eletrofílica. Entretanto, a existência de um híbrido de ressonância com distribuição equivalente do excedente de carga negativa entre os três átomos de nitrogênio provoca uma diminuição da energia de ativação da primeira etapa da S_N do cloreto cianúrico (etapa determinante). Essa situação pode justificar a sua alta reatividade e também explicar as baixas temperaturas das sucessivas substituições.

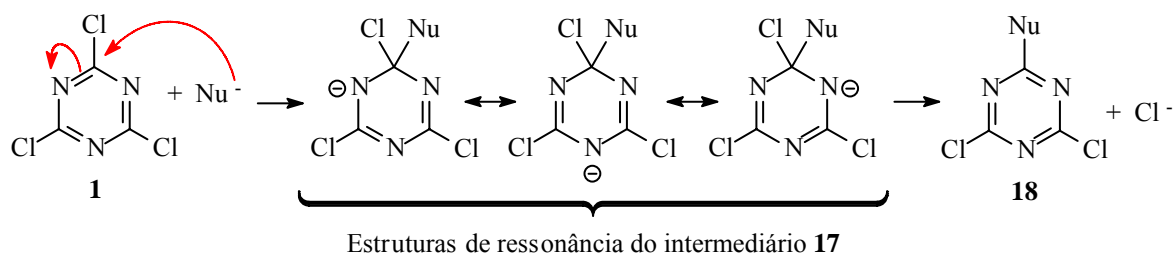


Figura 15: Mecanismo geral para substituição nucleofílica aromática no cloreto cianúrico (2,4,6-tricloro-1,3,5-triazina, **1**).

2.8. APLICAÇÕES DO CLORETO CIANÚRICO

Podem ser encontrados exemplos da aplicação do cloreto cianúrico na preparação de derivados do sistema 1,3,5-triazínico que apresentam aplicação na indústria agroquímica. A triazina é a estrutura básica de alguns herbicidas (**Figura 16**), tais como cimazina (**19**), atrazina (**20**), cianazina (**21**) e trietazina (**22**).

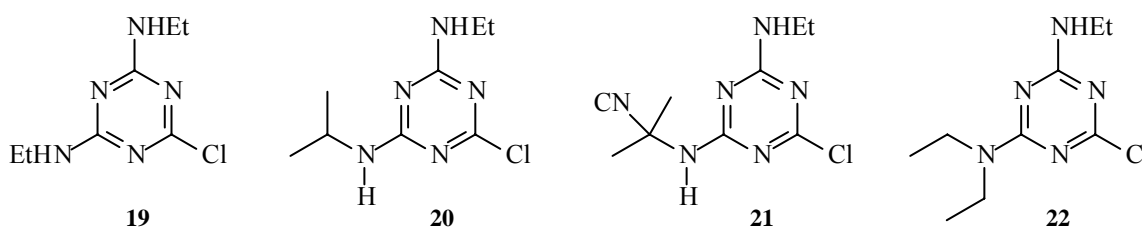


Figura 16: Exemplos de herbicidas derivados do cloreto cianúrico.

Chen e colaboradores⁴⁹ prepararam uma série de derivados de ácidos fenoxialquilcarboxílicos baseados em um sistema 1,3,5-triazina para utilização como herbicida ou regulador de crescimento. Tan e colaboradores⁵⁰ obtiveram triazinas monoaril substituídas (**24**) utilizando metodologia desenvolvida por Suzuki e Miyaura, a partir da reação de acoplamento cruzado entre TCT e diferentes ácidos arilborônicos (**23**), visando testar a atividade fisiológica desses derivados (**Figura 17**). Menicagli e colaboradores^{28a} sintetizaram derivados trissubstituídos da 1,3,5-triazina com adequada ação biostática e atividade antifúngica, através de alquilação do TCT com composto de Grignard adequado e posterior aminação do intermediário monossubstituído, numa reação “one-pot” sob condições reacionais adequadas.

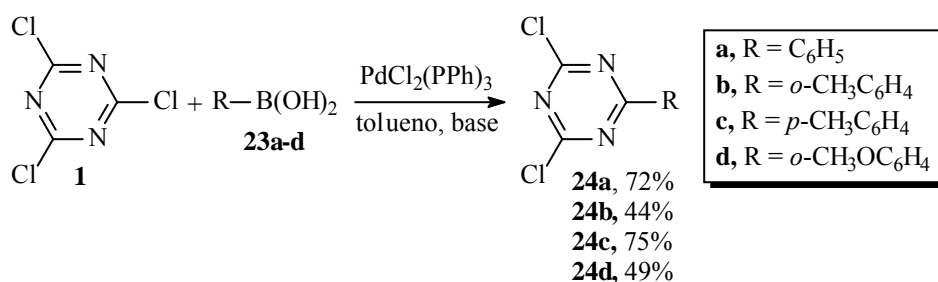


Figura 17: Esquema da reação de acoplamento dos ácidos arilborônicos com cloreto cianúrico.

Jan e colaboradores⁵¹ sintetizaram novos materiais poliméricos de elevada massa molar (acima de 25600 g/mol), elevada estabilidade térmica (devido a presença de triazinas funcionalizadas) e com versáteis propriedades, tais como solubilidade (hidrossolúvel ou lipossolúvel) e morfologia (cristalino ou amorfo) dependendo da sua estrutura específica. Mahler e colaboradores⁵² desenvolveram uma nova rota sintética, em quatro etapas, para combinar o corante Disperse Orange 3 (4-(4'-nitrofenilazo)anilina / **25**) com resinas de melamina. A molécula base desse novo sistema é o TCT e o resultado final é um monômero melamina-cromóforo (**27**) que é convertido, por tratamento térmico (aquecimento a 120 °C), em uma resina com propriedades para aplicação em ONL (**Figura 18**). Cheng e colaboradores⁵³ desenvolveram um método para imobilizar oligodeoxiribonucleotídeos em TCT, após esta ser devidamente ancorada em grupos amino contidos em uma superfície adequada.

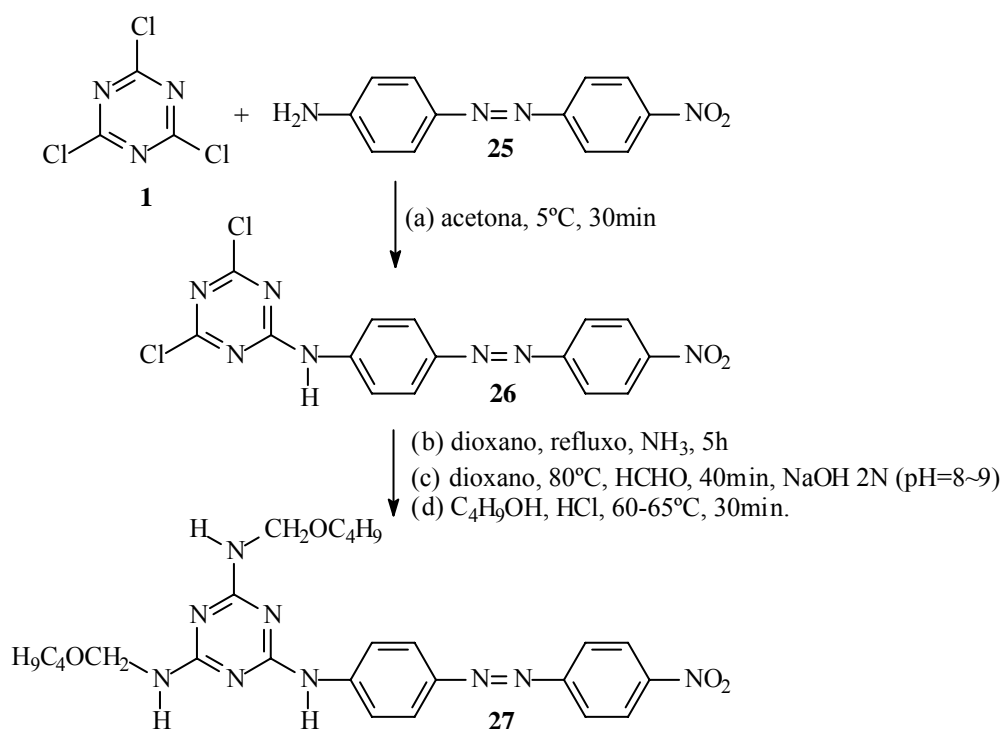


Figura 18: Esquema representativo da rota sintética do monômero melamina-cromóforo **27**.

O cloreto cianúrico também pode ser utilizado em cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) e cromatografia por afinidade (AC). Brückner e colaboradores¹⁵ sintetizaram uma série de reagentes derivatizantes quirais (CDR) e uma fase estacionária quiral (CSP), a base de TCT, para a resolução de aminoácidos enantioméricos (**Figura 19**).

Zhang e colaboradores⁵⁴ prepararam uma nova CSP utilizando TCT para imobilizar albumina sérica bovina (BSA) em uma matriz de sílica gel. Essa nova BSA-CSP apresenta uma melhor capacidade para distinguir os enantiômeros de aminoácidos quando comparado com o método que utiliza dialdeído glutárico como agente imobilizador, além de apresentar relativa estabilidade nas condições experimentais e ser uma metodologia simples, confiável e reprodutível. Lenfeld e colaboradores⁵⁵ descreveram um método de preparação de absorventes obtidos a partir da imobilização da 3,5-diiodo-L-tirosina em celulose (*bead cellulose*) ativada com TCT. Esses novos materiais foram preparados para serem usados como absorventes de proteases em AC. Posteriormente, Arnostova e colaboradores⁵⁶ utilizaram a metodologia descrita por Lenfeld e colaboradores para imobilizar a 3,5-diiodo-L-tirosina em sepharose 4B tendo TCT como ativador, visando à utilização de pepsina de porco em AC.

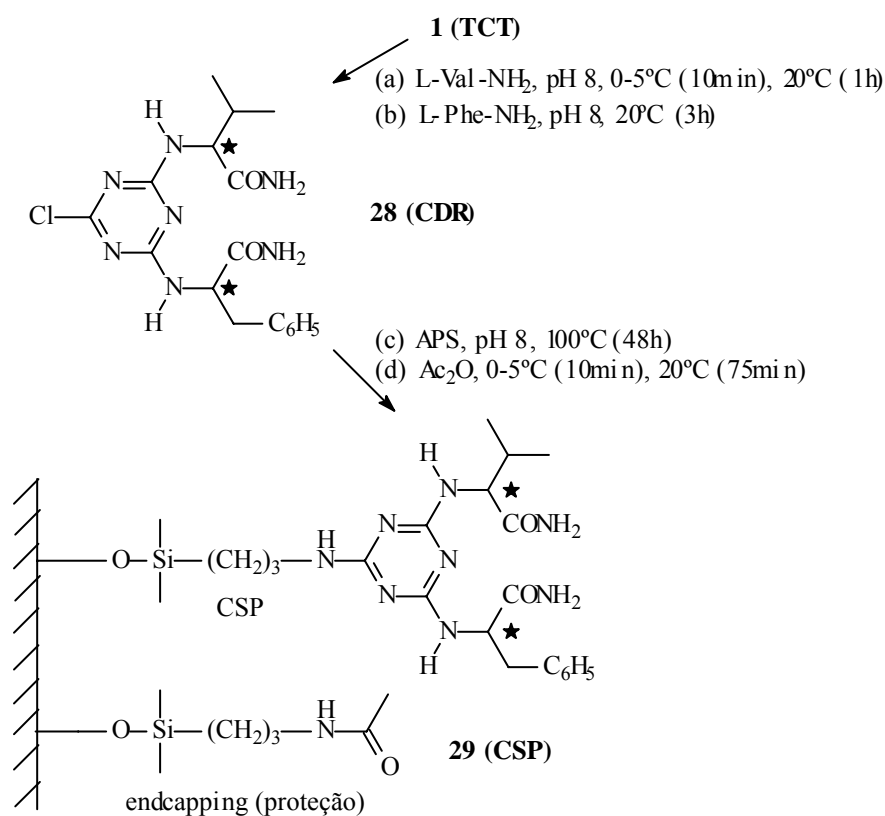


Figura 19: Esquema representativo da síntese do reagente derivatizante quiral (CDR) e da fase estacionária quiral (CSP). (a estrela está indicando o centro quiral)

Diversos trabalhos na área medicinal descrevem a utilização do cloreto cianúrico para a obtenção de compostos que apresentam atividades anticâncer, antitumoral, antiviral,

antibacteriana e antifúngica. Srinivas e colaboradores⁵⁷ sintetizaram e avaliaram a atividade antibacteriana *in vitro* de 13 novos derivados 1,3,5-triazínicos trissubstituídos contra organismos Gram-positivos (*Bacillus subtilis*, *Bacillus sphaericus* e *Staphylococcus aureus*) e Gram-negativos (*Chromobacterium violaceum*, *Klebsiella aerogenes* e *Pseudomonas aeruginosa*) e compararam com as correspondentes atividades antibacterianas apresentadas pela penicilina e estreptomicina. A maior parte dos compostos mostrou atividade antibacteriana, sendo que o composto **30** exibiu os melhores resultados. Agarwal e colaboradores⁵⁸ desenvolveram estudo com objetivo de encontrar potenciais substitutos para o agente anti-malária cicloguanil. Para isso foram sintetizados 19 novos compostos derivados 1,3,5-triazínicos trissubstituídos (**31**). Todos compostos sintetizados apresentaram atividade anti-malária *in vitro* contra o *Plasmodium falciparum*, parasita causador da mais maligna forma de malária, conhecido pelo seu elevado poder de mutação. Oito compostos análogos do cicloguanil apresentaram concentração inibitória mínima (MIC) na faixa de 1-2 µg/mL (32-64 vezes mais potente do que o cicloguanil) e sete mostraram MIC igual a 10 µg/mL, sendo que os resultados obtidos demonstraram uma boa relação atividade-estrutura e enfatizando a importância da lipofilicidade e da basicidade na atividade anti-malária. Baliani e colaboradores⁵⁹ sintetizaram uma série de compostos contendo um sistema conjugado melamina-nitrofurano com atividade contra protozoários. Estes parasitas são responsáveis por diversas doenças, tais como: doença de Chagas, leishmaníase e HAT (*Human African Trypanosomiasis*). Alguns compostos, dos quais se destaca o composto **32**, apresentaram atividade *in vitro* similares à droga utilizada no estágio avançado da HAT (melarsoprol), pronunciada atividade *in vivo* em roedores infectados com *Trypanosoma brucei brucei* e *T. brucei rhodesiense* e, em dois casos, obteve-se poder curativo da doença sem apresentar sinais de toxicidade.

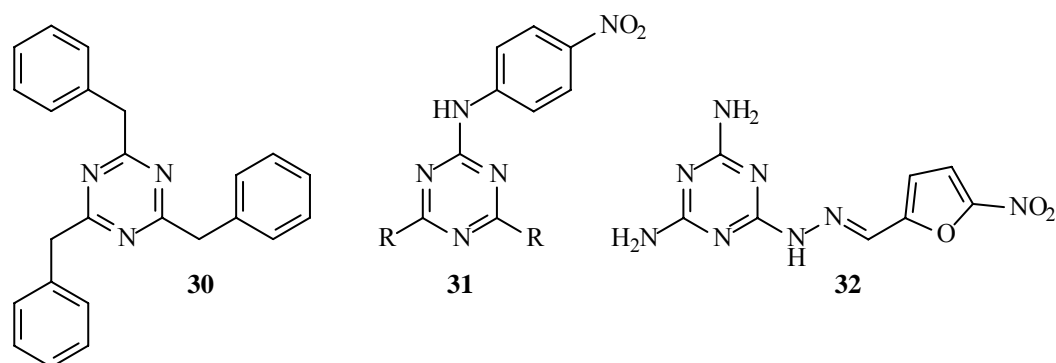


Figura 20: Exemplos de derivados triazínicos com aplicações na área medicinal.

2.8.1. Aplicações em síntese orgânica

O cloreto cianúrico pode ser utilizado em síntese orgânica com diferentes propósitos, como por exemplo, na preparação de derivados clorados. Luo e colaboradores⁶⁰ obtiveram um novo reagente doador de cloro para utilização na conversão de ácidos carboxílicos nos correspondentes cloretos de acila através de uma resina de Wang modificada com TCT. De Luca e colaboradores⁶¹ desenvolveram uma rota sintética eficiente para obtenção de cloretos de alquila a partir de álcoois, utilizando o complexo TCT/DMF como agente doador de cloro. A reação entre um complexo do tipo Vilsmeier-Haack (**35**) e álcoois, primários ou secundários, leva à formação das espécies catiônicas **38a-d**, as quais são transformadas nos respectivos cloretos de alquila (**39**), através de reação com íon cloreto, conforme apresentado na **Figura 21**.

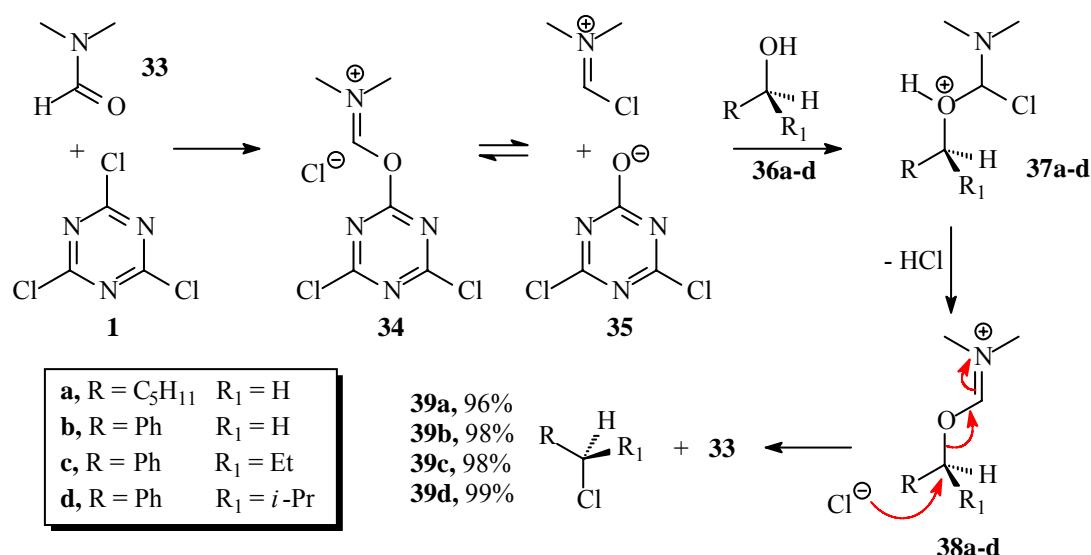


Figura 21: Esquema da conversão de álcoois aos respectivos cloretos de alquila.

Cloretos de sulfonila são intermediários importantes amplamente utilizados na preparação de sulfonamidas biologicamente ativas,⁶² dentre outras aplicações. Alguns métodos de preparação de cloretos de sulfonila são: reação do ácido sulfônico com cloreto de tionila em DMF; reação do ácido sulfônico com PCl₅; reação do ácido sulfônico com POCl₃ e clivagem oxidativa de dissulfetos simétricos.⁶³ Estes métodos apresentam desvantagens em função da necessidade de utilizar excesso de reagente de cloração levando assim a formação de subprodutos altamente tóxicos e corrosivos. Recentemente Blotny²⁵ apresentou um novo

método para preparação de cloretos de sulfonila (**42**) a partir de ácidos sulfônicos (**40**), ou sulfonatos de sódio, utilizando TCT como agente doador de cloro (**Figura 22**).

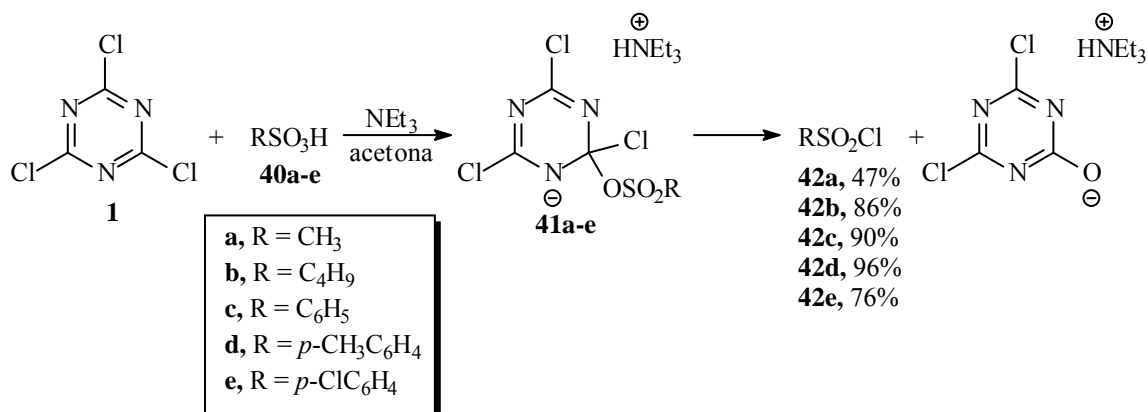


Figura 22: Esquema da síntese de cloretos de sulfonila via cloreto cianúrico.

2.8.1.1. Preparação de amidas, nitrilas e isonitrilas

O rearranjo clássico de Beckman⁶⁴ é um método de obtenção de amidas a partir de oximas. O rearranjo ocorre quando a oxima é aquecida na presença de ácidos, como H₂SO₄, H₃PO₄, ácido fórmico e HCl/AcOH/Ac₂O, ou de outras substâncias, tais como HMPA, PCl₅, SOCl₂, P₂O₅/ácido metanosulfônico. Além de ser um método de ampla aplicação sintética, é muito útil para a determinação da configuração de oximas, uma vez que o grupo migrante, alquila ou arila, em **43**, está localizado em posição *anti* ao grupamento hidroxila, conforme mostrado na **Figura 23**. Entretanto, este método não pode ser aplicado a qualquer tipo de oxima, pois a reação requer meio desidratante extremamente ácido e altas temperaturas.

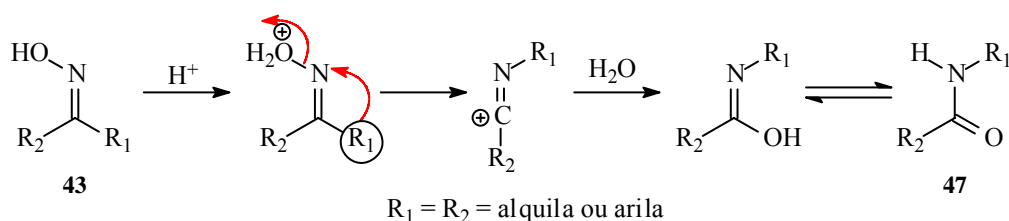


Figura 23: Mecanismo geral para formação de amidas a partir do rearranjo de oximas.

Recentemente, De Luca e colaboradores⁶⁵ relataram uma modificação da reação de Beckman substituindo as espécies ativadoras de oximas pelo cloreto cianúrico. No mecanismo proposto (**Figura 24**), inicialmente tem-se a ativação da oxima **43** através de sua reação com o complexo eletrofílico de Vilsmeier-Haack, levando ao intermediário **44**, que então se rearranja até a amida **47**. Entretanto, quando se utiliza uma aldoxima (**43e-f**) como matéria-prima, obtém-se nitrila (**48**) como produto, em rendimentos quantitativos.

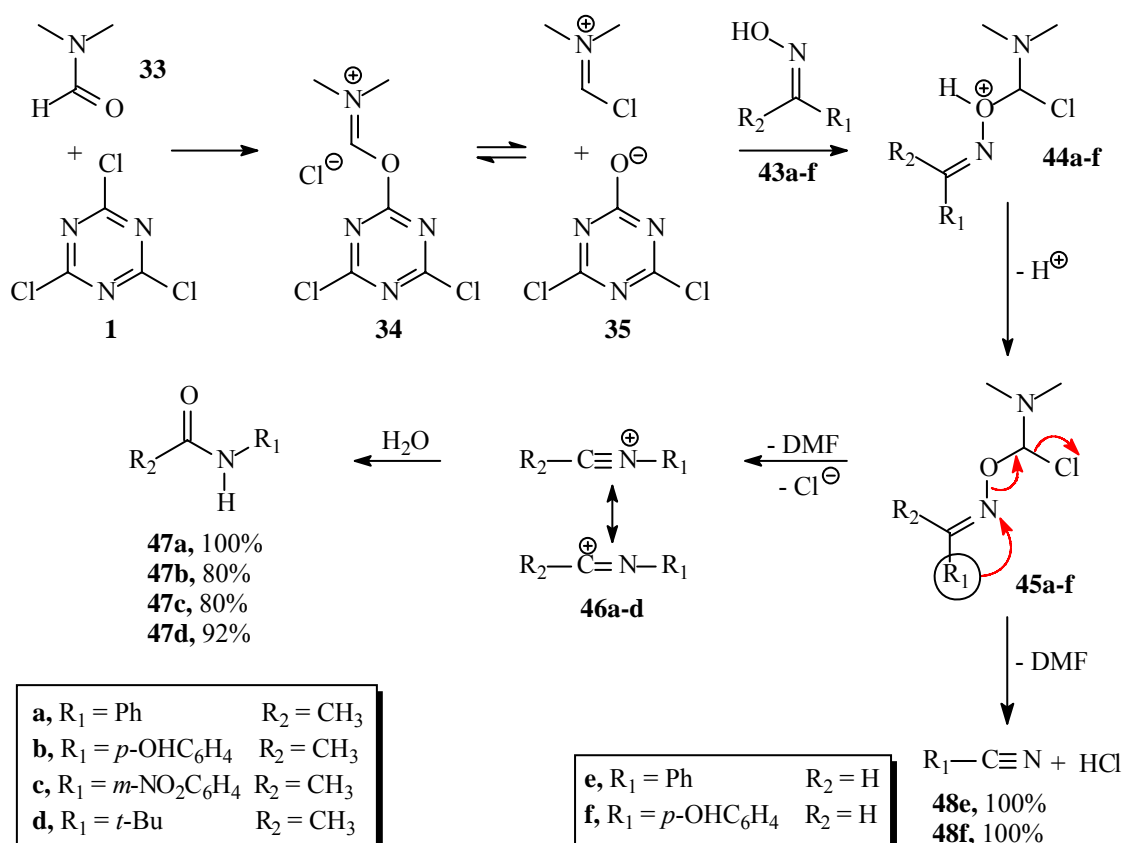


Figura 24: Esquema representativo da obtenção de amidas e nitrilas pelo rearranjo de oximas e aldoximas.

Isonitrilas são intermediários versáteis, que apresentam um extraordinário grupo funcional, devido a sua reatividade incomum, que pode atuar no decorrer da reação como nucleófilo ou eletrófilo. São conhecidas muitas isonitrilas naturais que possuem forte efeito antibiótico, fungicida ou antineoplástico. Também podem ser usadas como versáteis blocos de partida para a síntese de sistemas heterocíclicos. Existem vários métodos reportados na literatura para a síntese de isonitrilas, através da desidratação de formamidas com diversos reagentes.⁶⁶ Entretanto, a maior parte desses métodos possui limitações devido ao alto custo e extrema toxicidade dos reagentes empregados. Em algumas situações, os reagentes

empregados requerem procedimentos de preparação e a purificação dos produtos da reação torna-se problemática devido à reatividade das isonitrilas.

Levando em consideração os aspectos citados acima, Porcheddu e colaboradores⁶⁷ investigaram a possibilidade de utilizar um reagente mais acessível (cloreto cianúrico) como agente desidratante de formamidas. O procedimento desenvolvido fornece um método geral e conveniente, assistido por microondas (MW), para a preparação de isonitrilas cíclicas, acíclicas, benzílicas, aromáticas e opticamente ativas, de fácil purificação e com altos rendimentos, cujo mecanismo e resultados obtidos podem ser visualizados na **Figura 25**.

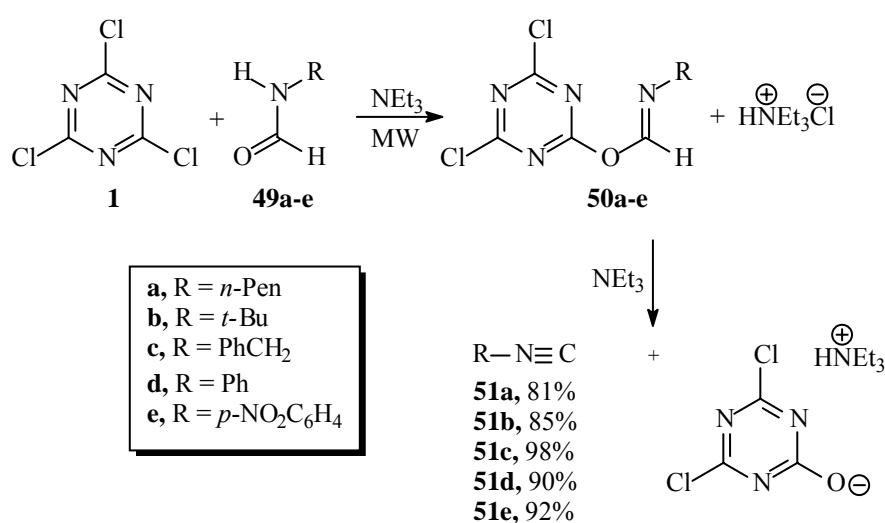


Figura 25: Esquema do mecanismo postulado para a síntese de isonitrilas.

2.8.1.2. Preparação de derivados carbonílicos

A oxidação de Swern (dimetilsulfóxido/cloreto de oxalila) é um método clássico de transformação de álcoois primários e secundários em aldeídos e cetonas, respectivamente. Outros reagentes eletrofílicos também são usados alternativamente para ativação do DMSO (**52**), como cloreto de tionila, anidrido acético, anidrido trifluoroacético ou anidrido metanosulfônico.⁶⁸

Geralmente, a etapa de ativação do DMSO é uma reação vigorosa e exotérmica. Portanto, um dos pré-requisitos para o sucesso desta reação é a manutenção do controle da temperatura, em torno de -60°C. O cloreto de oxalila leva ao produto carbonilado em alto rendimento com formação mínima de subprodutos. Entretanto, o cloreto de oxalila é extremamente tóxico e caro. Recentemente, De Luca e colaboradores⁶⁹ descreveram um

método sintético alternativo à oxidação de Swern utilizando-se o cloreto cianúrico. Este método modificado de Swern leva à preparação de aldeídos e cetonas, a partir dos respectivos álcoois, via o complexo ativado **53**, como pode ser visto na **Figura 26**.

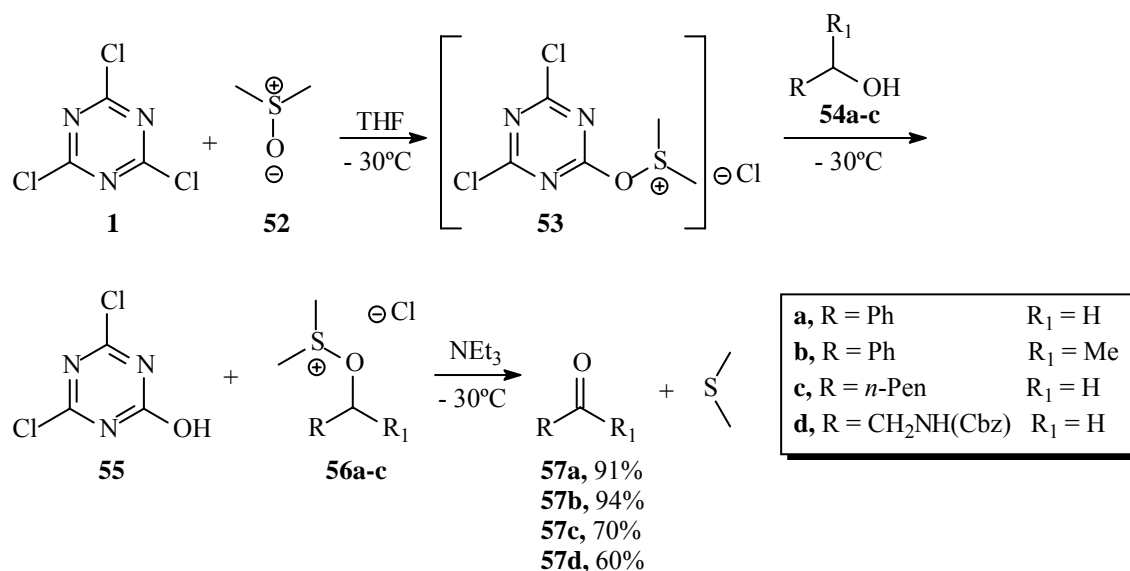


Figura 26: Esquema para o método modificado de Swern utilizando TCT.

Compostos α -diazocarbonílicos são importantes intermediários para síntese de diferentes classes de moléculas. Esses compostos são extremamente versáteis e têm sido utilizado em processos catalíticos que objetivam a formação da ligação carbono-carbono, como por exemplo, na formação de ciclopropanos e ciclopropenos, cicloadição aromática e nas transformações do tipo ilídeo.⁷⁰ Devido à grande versatilidade sintética destes compostos, encontra-se citada na literatura uma variedade de metodologias para sua obtenção.⁷¹

Recentemente, Forbes e colaboradores⁷² descreveram uma nova metodologia sintética para a preparação de diazocetonas, utilizando cloreto cianúrico como reagente de acoplamento, permitindo dessa maneira, uma reação mais eficiente do diazometano com o éster 1,3,5-triazínico **59** (**Figura 27**). Este método fornece α -diazocetonas em rendimentos moderados e possui a vantagem da reação ser efetuada em um único recipiente reacional. A baixa reatividade do nucleófilo **58** frente ao TCT e o meio reacional heterogêneo provavelmente contribuem para a diminuição do percentual de conversão de **58** ao éster ativado **59**. Este fato favorece a reação competitiva de esterificação do ácido carboxílico **58** pelo diazometano.

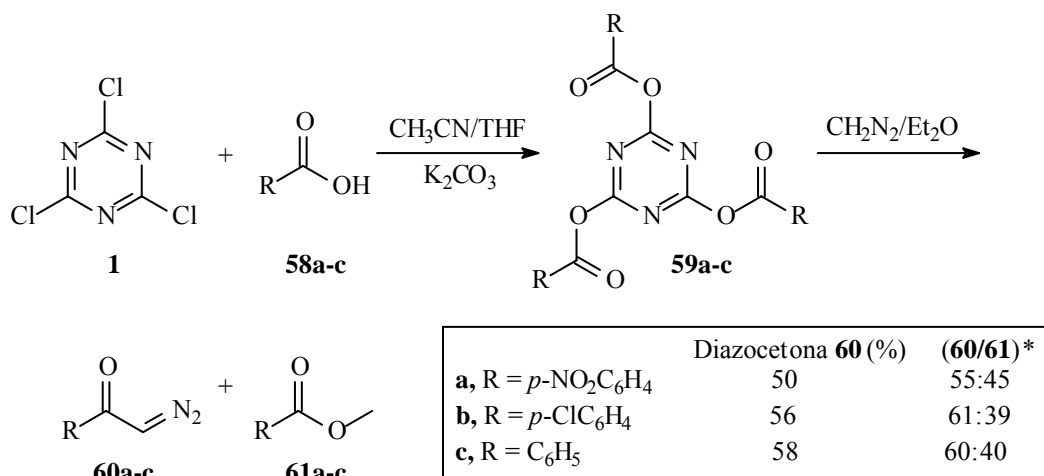


Figura 27: Esquema representativo para a conversão de ácidos carboxílicos em diazocetonas, mediada pelo TCT. (* Razão determinada através de ¹H-RMN)

Acilazidas são intermediários sintéticos muito úteis para a preparação de amidas e compostos heterocíclicos. Estes compostos são facilmente convertidos a isocianatos através de rearranjo térmico (rearranjo de Curtius), que por sua vez podem servir de substrato para a obtenção de aminas, uretanas, tiouretanas, carbodiimidas, dentre outros. Existem poucos métodos descritos na literatura para preparação deste tipo de derivado carbonílico a partir de ácidos carboxílicos. Bandgar e Pandit⁷³ apresentaram uma nova metodologia para a conversão de ácidos carboxílicos às respectivas acilazidas (**66**), utilizando cloreto cianúrico, *N*-metil morfolina (NMM) e azida de sódio (**Figura 28**). Este método previne a formação de isocianatos pelo rearranjo de Curtius e dispensa a utilização de reagentes caros e perigosos como o trifosgênio.

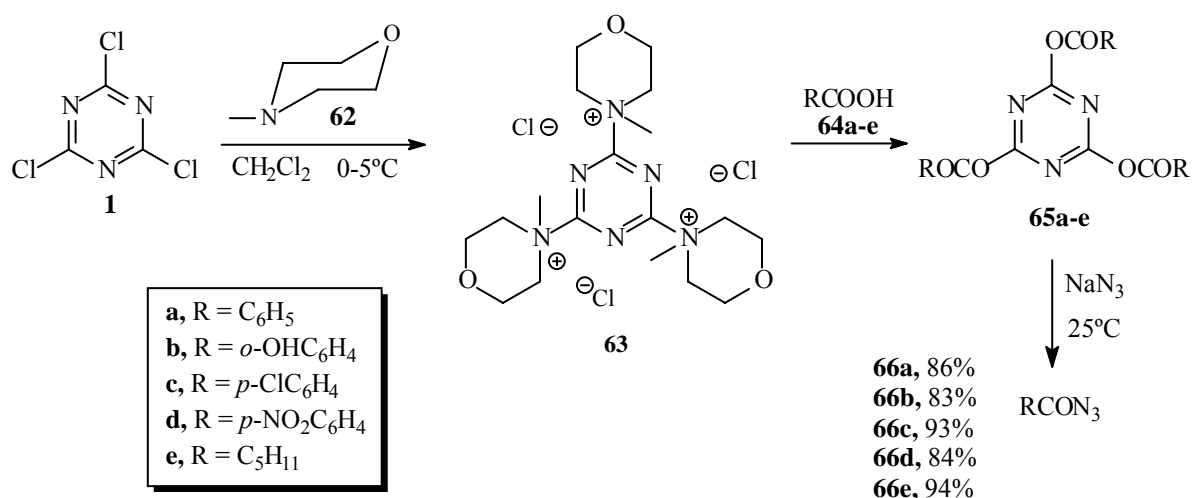


Figura 28: Esquema da preparação de acilazidas a partir do ácido carboxílico, mediada pelo TCT.

A eficiência dos protocolos sintéticos que apresentam múltiplas etapas depende, muitas vezes, dos procedimentos de proteção e desproteção dos grupos funcionais envolvidos na rota sintética. A reação de O-formilação de álcoois é uma alternativa versátil e útil para a proteção do grupo funcional hidroxila. Esta reação pode ser realizada em diferentes condições reacionais, como por exemplo ácido fórmico/DCC ou ácido fórmico/anidrido fórmico.⁷⁴ As desvantagens na preparação de formatos por estes métodos são as condições reacionais drásticas, a formação de subprodutos indesejáveis e a baixa seletividade entre álcoois primários e secundários. De Luca e colaboradores⁷⁵ desenvolveram uma alternativa para esta reação, envolvendo o uso do cloreto cianúrico. Primeiramente o TCT reage com DMF e fluoreto de lítio gerando o sal triazínico **67**, que reage então com o álcool **68**, formando o intermediário do tipo **69** cuja hidrólise leva ao formato **70** (**Figura 29**). A reação é específica para álcoois primários e não pode ser aplicada a formilação de fenóis e álcoois alílicos.

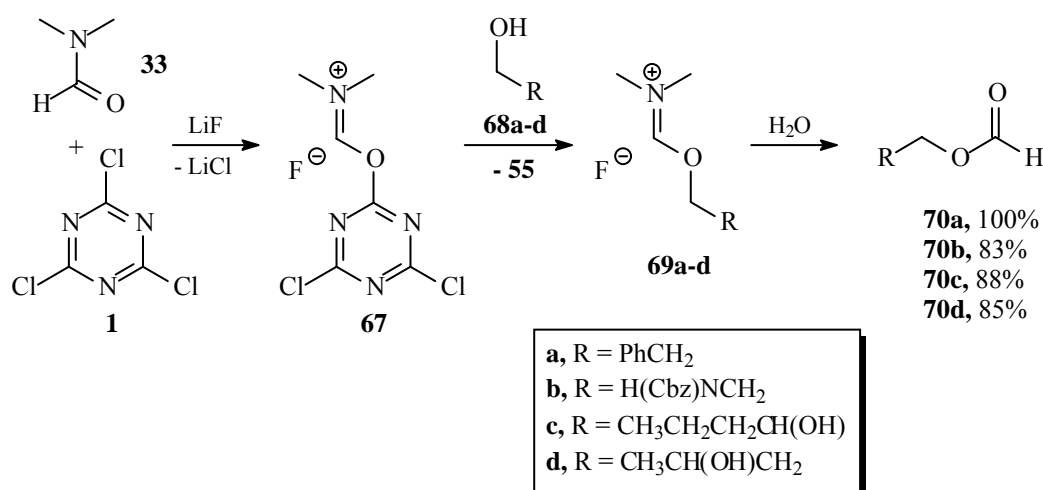


Figura 29: Esquema da reação de formilação de álcoois primários utilizando TCT e DMF.

Cetonas não simétricas também podem ser facilmente preparadas a partir de ácidos carboxílicos empregando-se a adição de Grignard modificada, conforme metodologia previamente descrita por De Luca e colaboradores.⁷⁶ Na **Figura 30**, o derivado 1,3,5-triazínico **73** funciona como um composto carbonílico moderadamente reativo frente ao reagente de Grignard (**74**). A substância **72** – 2-cloro-4,6-dimetoxi-1,3,5-triazina (CDMT) – é comercialmente disponível e pode ser preparada com facilidade por metanólise do cloreto cianúrico.

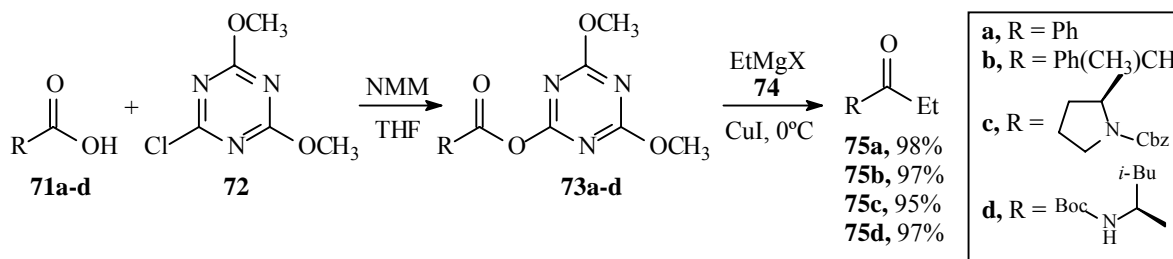


Figura 30: Esquema representativo da obtenção de cetonas a partir de ácidos carboxílicos através da adição de Grignard modificada.

2.8.1.3. Reações de redução

Alguns dos métodos sintéticos encontrados na literatura para preparação de aldeídos são: oxidação de haletos de alquila, oxidação de álcoois primários e redução de ácidos carboxílicos e seus derivados.⁷⁷ Este último emprega como agentes redutores hidretos de metais, que são espécies altamente reativas e, normalmente, são reagentes de alto custo. A hidrogenação catalítica de cloretos de ácidos na presença de paládio/sulfato de bário, conhecida como redução de Rosenmund,⁷⁸ é um exemplo dos poucos métodos descritos na literatura para redução direta de ácidos carboxílicos e seus derivados usando-se hidrogenação catalítica. Falorni e colaboradores⁷⁹ desenvolveram um método alternativo à reação de Rosenmund, onde ácidos carboxílicos reagem com um sal quaternário obtido da reação do CDMT (**72**) e NMM (**51**) em meio de dimetilformamida. A reação entre este sal quaternário e o ácido carboxílico **76** leva ao éster triazínico **77** o qual é susceptível à hidrogenação catalítica, produzindo os respectivos aldeídos **78** em bons rendimentos (**Figura 31**).

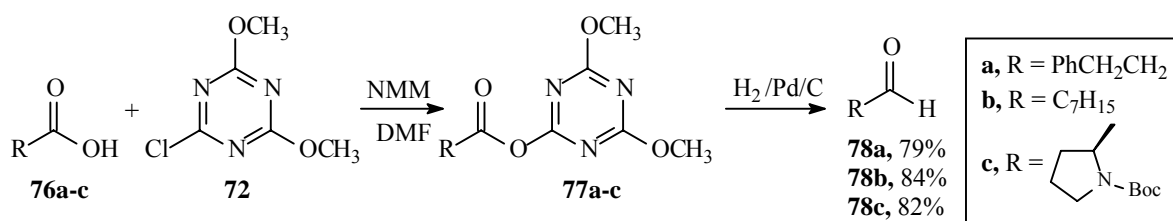


Figura 31: Esquema da preparação de aldeídos a partir de ácidos carboxílicos via ésteres derivados do sistema triazínico.

Quando a metodologia descrita anteriormente é realizada à temperatura baixa e sob pressão de 5 atm obtém-se redução direta até os álcoois **81**, em bons rendimentos (**Figura 32**).

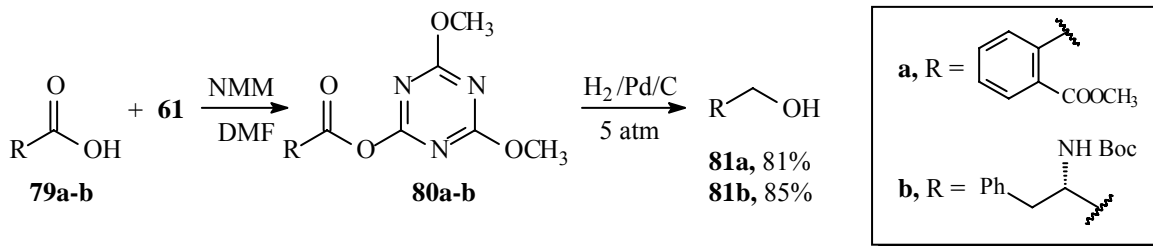


Figura 32: Esquema da preparação de álcoois a partir de ácidos carboxílicos via redução catalítica de ésteres derivados do sistema triazínico.

Falorni e colaboradores⁸⁰ apresentaram uma alternativa para obtenção de álcoois a partir de ácidos carboxílicos. Nesse método os ésteres derivados do cloreto cianúrico **83** são reduzidos aos respectivos álcoois **84** utilizando-se boroidreto de sódio (NaBH₄) como agente redutor (**Figura 33**).

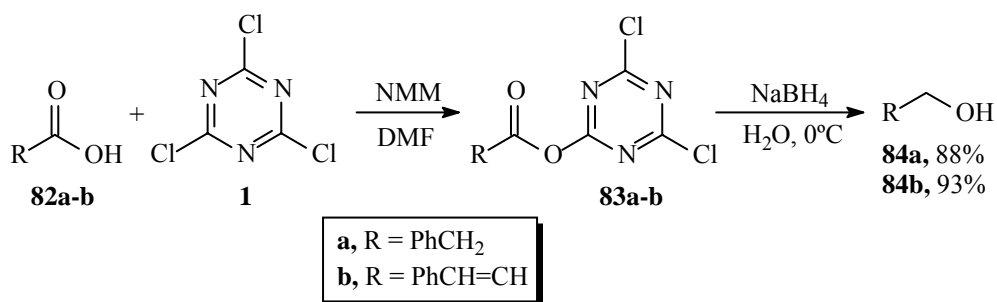


Figura 33: Esquema da preparação de álcoois a partir da redução de ésteres derivados do sistema triazínico com NaBH₄.

2.8.1.4. Dihidroxilação assimétrica

A dihidroxilação catalítica assimétrica de alcenos com tetróxido de ósmio na presença de derivados alcalóides da bis-cinchona, conhecida simplesmente como dihidroxilação de Sharpless, tem sido uma ferramenta extraordinária para a obtenção de dióis opticamente puros, com excelente enantiosseletividade e alto rendimento.⁸¹ A estrutura básica dos ligantes utilizados nessa reação é constituída de duas porções quirais (derivados alcalóides) separadas por um espaçador heterocíclico. Entre os derivados alcalóides destacam-se a quinina (**85**), hidroquinina (**86**), quinidina (**87**) e hidroquinidina (**88**), enquanto que os espaçadores mais utilizados são piridazina (**89**) e ftalazina (**90**) e pirimidina (**91**).

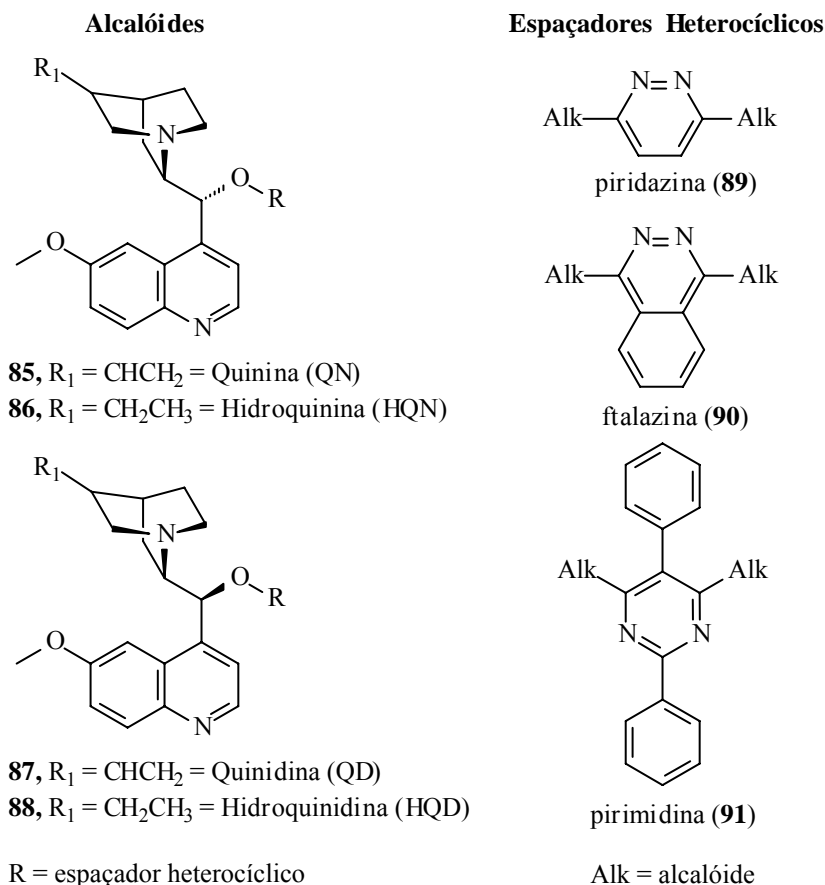


Figura 34: Família de ligantes com diferentes espaçadores heterocíclicos usados na dihidroxilação assimétrica de alcenos.

McNamara e colaboradores⁸² desenvolveram uma nova série de ligantes para a dihidroxilação de Sharpless utilizando um derivado triazínico como espaçador. Esses novos ligantes foram obtidos em altos rendimentos, utilizando materiais de partida facilmente disponíveis, oferecendo assim, uma alternativa econômica para os atuais ligantes utilizados. O novo ligante **94** foi sintetizado conforme metodologia descrita na **Figura 35**, sendo que na primeira etapa ocorre a reação do cloreto cianúrico com a 4-bromoanilina (**92**) gerando o derivado triazínico **93**, que posteriormente reage com a quinina (**85**) numa razão estequiométrica.

Os resultados obtidos na dihidroxilação assimétrica de alguns alcenos, usando K₂Fe(CN)₆ como oxidante secundário, são apresentados na **Tabela II**. A título de comparação também são informados os resultados obtidos na dihidroxilação de Sharpless, quando se utiliza o ligante que apresenta a quinina (**85**) como alcalóide e ftalazina (**90**) como espaçador. Foi verificada uma maior seletividade catalítica para alcenos *trans*-substituídos, com excesso

enantiomérico (ee) maior que 90%, enquanto que para outras geometrias de alcenos foi observada uma menor seletividade catalítica.

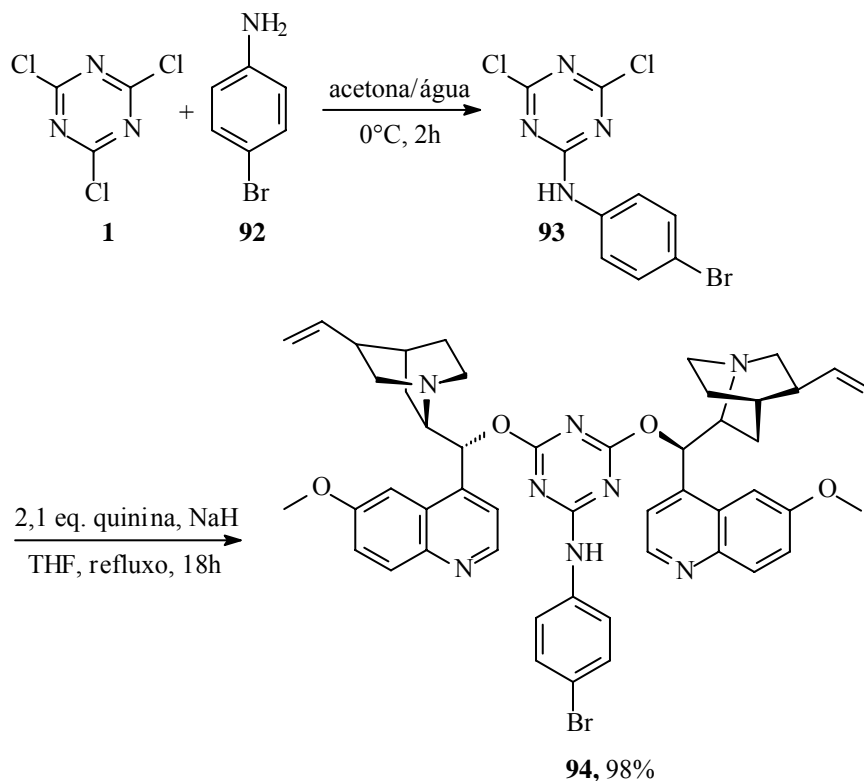
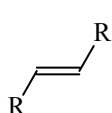
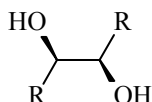
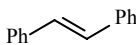
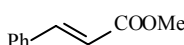
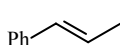

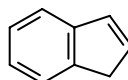


Figura 35: Esquema da síntese do novo ligante para dihidroxilação de Sharpless.

Tabela II: Enantiosseletividade na dihidroxilação de alcenos mediada com **94**.

		$\xrightarrow[0^\circ\text{C}, 14\text{h}]{\substack{10\text{mol}\% \text{ 94, OsO}_4 \\ \text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6/\text{K}_2\text{CO}_3, \text{MeSO}_2\text{NH}_2 \\ t\text{-BuOH}/\text{H}_2\text{O (1:1)}}$		
	Alceno	Rendimento (%)	ee (%)	Sharpless^a
1		75	> 99	> 99
2		100	> 99	97
3		78	93	97
4		85	64	94
5		90	26	42

Condição experimental: 0,6 mmol alceno, 9 μmol OsO_4 , 1,8 mmol $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$, 1,8 mmol K_2CO_3 , 0,6 mmol MeSO_2NH_2 e 0,06 mmol **94**.

^a conforme referência 81b

2.8.1.5. Agente ciclizante

Shariat e Abdollahi⁸³ descreveram uma nova rota sintética mais vantajosa para preparar o derivado 2-(*N*-ftaloilmetil)-4*H*-3,1-benzoxazin-4-ona (**100**), utilizando cloreto cianúrico como agente ciclizante. Assim como os compostos heterocíclicos, os derivados da benzoxazinona podem ser usados, direta ou indiretamente, em diversos tipos de aplicações, merecendo destaque na área medicinal. O ácido antranílico **95** reage com o cloreto de acila derivado da *N*-ftaloilglicina **96** em clorofórmio, na presença de trietilamina (TEA), para fornecer o intermediário **97**. Esse composto reage com o TCT produzindo o derivado desejado **100**. Outras metodologias empregadas para obter esse tipo de derivado benzoxazinona têm reportado rendimentos na faixa de 27 a 60%. Essa nova metodologia apresentou um rendimento total comparável com as metodologias anteriormente descritas. Contudo, a disponibilidade e a simplicidade dos reagentes empregados e do procedimento experimental tornam essa rota sintética mais flexível e vantajosa (**Figura 36**).

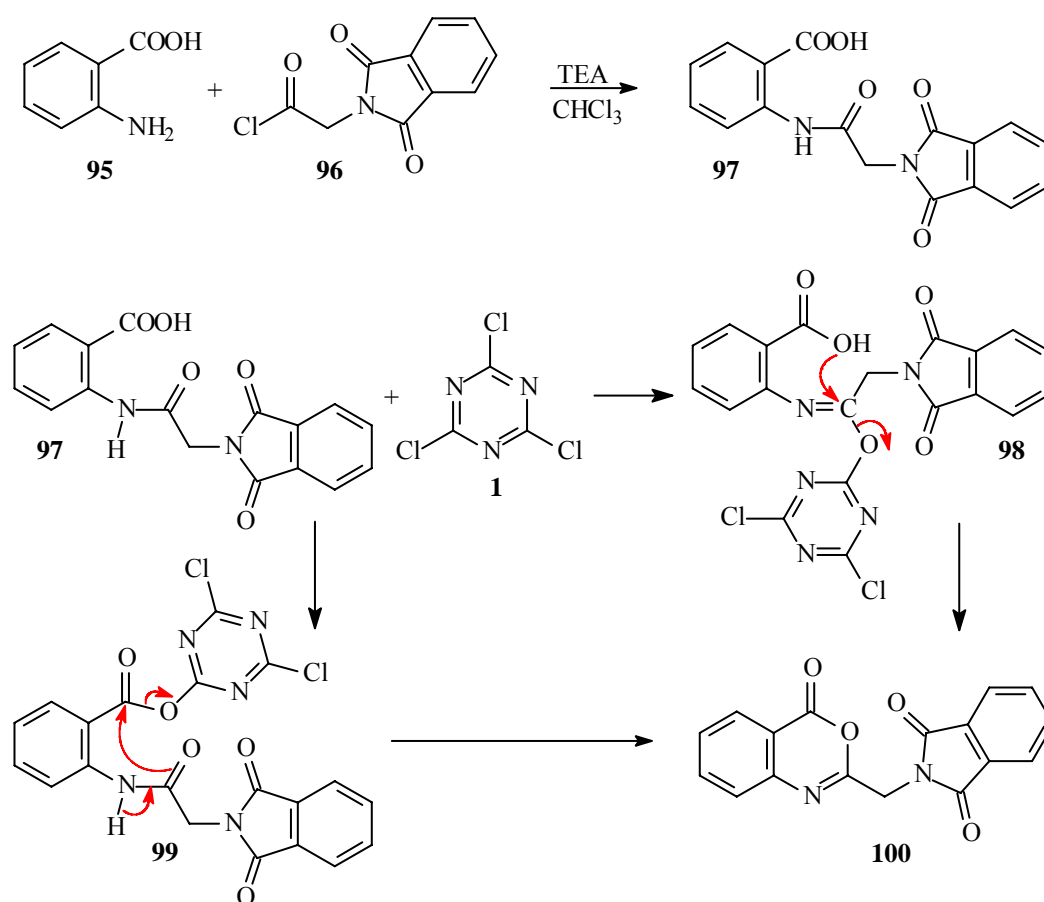


Figura 36: Esquema da rota sintética para obtenção da 2-(*N*-ftaloilmetil)-4*H*-3,1-benzoxazin-4-ona (**100**), utilizando cloreto cianúrico como agente ciclizante.

2.8.2. Aplicações na indústria de corantes

O cloreto cianúrico também é largamente utilizado na indústria de corantes. Esses corantes – geralmente derivados diclorotriazinas e monoclorotriazinas – podem ser obtidos pela substituição de um ou mais átomos de cloro do TCT através da reação do cloreto cianúrico com um cromóforo adequado. A primeira substituição nucleofílica se processa a baixas temperaturas (em torno de 0 °C), enquanto que derivados dissustituídos são obtidos à temperatura ambiente e os derivados trissustituídos são obtidos através de aquecimento do sistema (**Figura 37**).⁸⁴

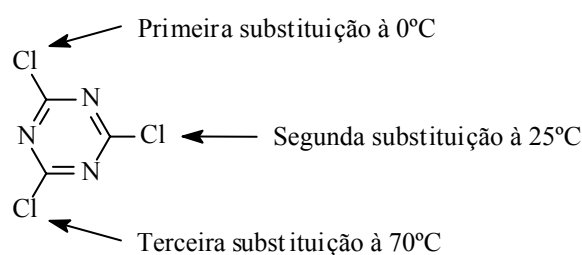


Figura 37: Indicação da seqüência de substituições nucleofílicas no cloreto cianúrico.

2.8.2.1. Corantes reativos

São corantes que contêm um grupo eletrofílico (reativo) capaz de formar ligação covalente com o grupo hidroxila das fibras celulósicas, com grupos amino, hidroxila e tióis das fibras protéicas e também com grupos amino das poliamidas.⁸⁵ Existem numerosos tipos de corantes reativos, porém os principais contêm a função azo e antraquinona como grupos cromóforos e os grupos clorotriazinila e sulfatoetilsulfonila como grupos reativos, conhecidos como clorotriazínicos e vinilsulfônicos respectivamente.

Os primeiros corantes reativos para celulose foram introduzidos no mercado em 1956 pela Imperial Chemical Industries (ICI) e continham em sua estrutura o grupo diclorotriazinil (DCT) – altamente reativo – que reagia com a celulose a temperatura ambiente em meio alcalino. A partir desta descoberta ocorreu um grande desenvolvimento científico e tecnológico e foram criados inúmeros grupos químicos reativos que possibilitavam ligações mais ou menos estáveis com a celulose. Nos anos subseqüentes, ICI e Ciba começaram a comercializar novos corantes contendo o grupo monoclorotriazinil (MCT) menos reativo.⁸⁶ Na **Tabela III** é apresentada a evolução dos corantes reativos com seus diversos fabricantes.

Tabela III: Evolução dos corantes reativos.

Ano	Grupo Reativo	Fabricante	Nome Comercial
1956	Diclorotriazina	ICI	Procion
1957	Monoclorotriazina	Ciba	Cibacron E/P
1957	Vinilsulfônico	Hoechst	Remazol
1960	Tricloropirimidina	Sandoz	Drimaren Z/X
		Geigy	Cibacron T-E
1961	Dicloroquinoxalina	Bayer	Levafix E
1971	Difluorcloropirimidina	Sandoz	Drimaren R/K
		Bayer	Levafix E-A
1978	Monofluortriazina	CiGy	Cibacron F
		Bayer	Levafix E-N
1980	Monoclorotriazina/Vinilsulfônico ^a	Sumitomo	Sumifix supra
1981	Fluorclorometilpirimidina	Bayer	Levafix P-N
1990	Fluortriazina/ Vinilsulfônico ^a	CiGy ^b	Cibacron C
1997	Heterofuncional	Clariant ^c	Drimaren CL

(a) Heterofuncional; (b) atualmente Huntsmen; (c) antiga Sandoz.

2.8.2.2. Corantes branqueadores

As fibras têxteis naturais no estado bruto, por serem compostas principalmente de materiais orgânicos, apresentam como característica uma aparência amarelada (no algodão, por exemplo, devido a presença de pigmentos naturais) por absorver luz particularmente na faixa de baixo comprimento de onda.⁸⁷ A diminuição dessa tonalidade tem sido obtida, na indústria ou na lavanderia, pela oxidação com alvejantes químicos, utilizando os corantes brancos também denominados de branqueadores ópticos ou ainda com branqueadores fluorescentes. Estes corantes apresentam em sua estrutura grupos carboxílicos, azometino (-N=CH-) ou etilênicos (-CH=CH-) aliados a sistemas benzênicos, naftalênicos, pirênicos e anéis aromáticos. Eles proporcionam um aumento da brancura do material por um processo de absorção da luz na região do ultravioleta (330-380 nm) e posterior emissão de luz visível azulada (400-450 nm).

Para que os branqueadores fluorescentes apresentem uma alta atividade fluorescente é necessário que possuam uma estrutura molecular planar com duplas ligações conjugadas e grupos doadores de elétrons.⁸⁸ Seu poder como branqueador óptico diminui com o tempo em

função de sua exposição aos raios solares. Isso ocorre porque sua estrutura química é destruída pela auto-oxidação provocada pelos radicais livres gerados pela luz solar.

Na **Figura 38** são apresentados exemplos de corantes reativos (**101-103**) e branqueadores ópticos (**104 e 105**) derivados do sistema 1,3,5-triazínico.

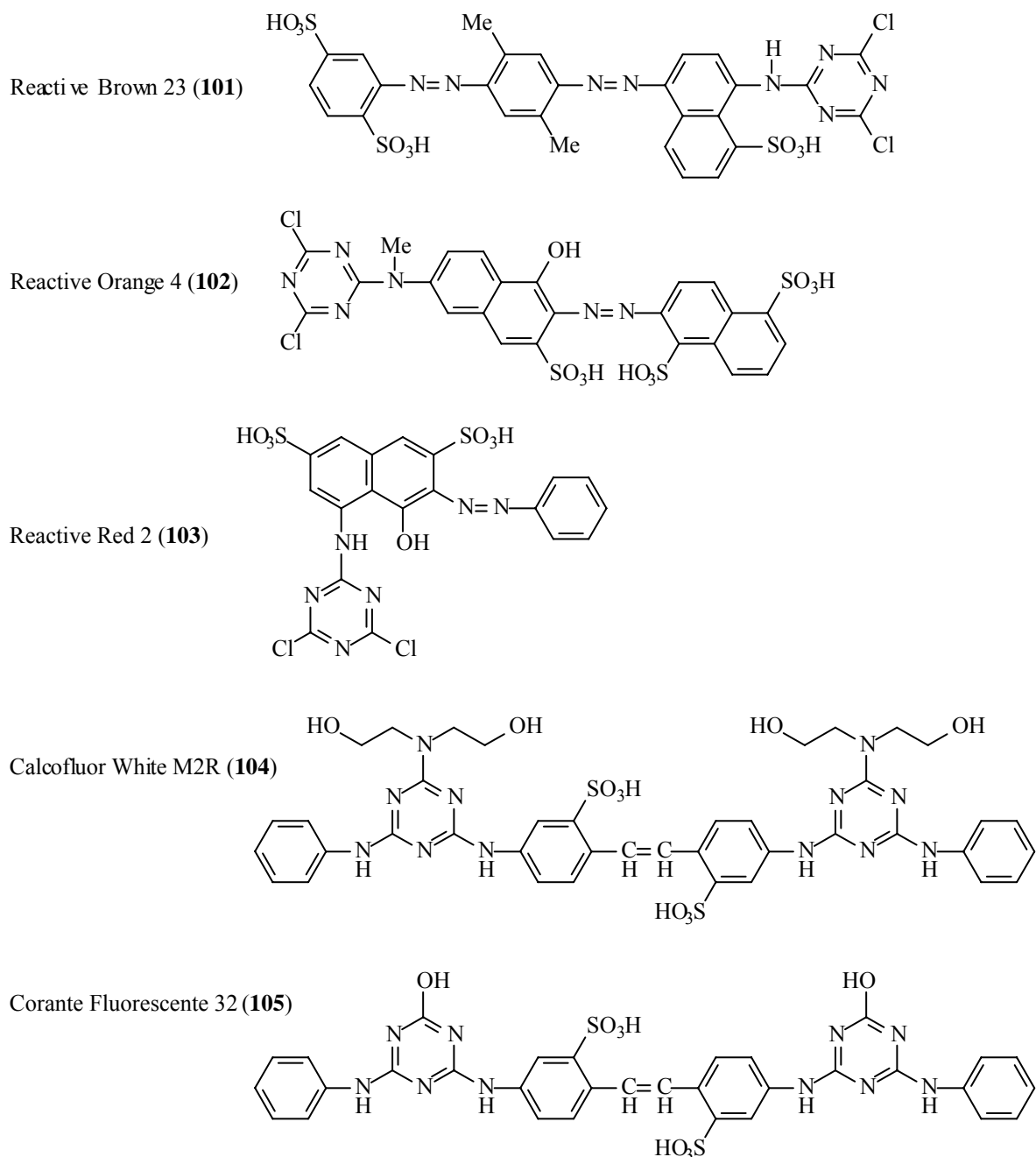


Figura 38: Exemplos de corantes reativos e branqueadores ópticos derivados do sistema 1,3,5-triazínico.

Diversos trabalhos na área de corantes derivados do sistema 1,3,5-triazina estão sendo desenvolvidos em diversos centros de pesquisa em todo o mundo. Destacam-se os trabalhos sobre branqueadores ópticos fluorescentes triazina-estilbeno^{87, 89} contendo anti-oxidantes,^{88, 90} novos materiais para ONL,⁹¹ corantes reativos bifuncionais⁹² e hetero-bifuncionais,^{86, 93} novos derivados reativos triazinil-betainas⁹⁴ e corantes reativos absorvedores de radiação UV derivados da monoclorotriazina.⁹⁵

Recentemente, Lee e colaboradores⁸⁷ descreveram a síntese de nove novos derivados do ácido 4,4'-bis(1,3,5-triazin-6-il)diaminoestilbeno-2,2'-sulfônico (**113a-i**), assimetricamente substituídos nos anéis triazínicos (**Figura 39**). Os novos branqueadores fluorescentes foram preparados a partir do ácido 4-amino-4'-nitroestilbeno-2,2'-dissulfônico (**95**), em sete etapas, com 75 a 89% de rendimento total. Apresentaram comprimento de onda de máxima absorção, em solução alcoólica (metanol), variando entre 351 e 353 nm. As propriedades físicas desses compostos foram avaliadas através de testes de desbotamento e medidas de brancura e, posteriormente, foram comparadas com os resultados obtidos pelo composto CI 86 (**Figura 40**), que é comercialmente utilizado para o mesmo propósito. Finalizado o trabalho, os autores concluíram que os novos compostos preparados apresentaram melhores propriedades de alvejamento óptico que o composto utilizado como referência.

Complementando o trabalho descrito acima, Um e colaboradores⁸⁸, que pertencem ao mesmo grupo de pesquisa de Lee, realizaram uma pesquisa focada no desenvolvimento de novos branqueadores fluorescentes, capazes de resistir longos períodos expostos sob luz solar, sem sofrer o processo de auto-oxidação. Visando prevenir esse processo de degradação oxidativa, foram sintetizados oito branqueadores fluorescentes triazina-estilbeno contendo em sua estrutura um antioxidante fenólico.

Antioxidantes fenólicos formam radicais livres de baixa energia devido a deslocalização do radical fenóxi nas possíveis estruturas de ressonância, gerando dessa maneira um híbrido de ressonância mais estável. A estabilização dos compostos fenólicos pode ser aumentada com a introdução de grupos doadores de elétrons, sendo o BHA (**115**) – 2-*tert*-butil-4-metoxifenol – e o BHT (**116**) – 2,6-di-*tert*-butil-4-metilfenol – dois exemplos representativos. Para esse trabalho foram preparados e utilizados dois compostos análogos do BHT: 4-amino-2,6-di-*tert*-butilfenol (**117**) e 4-(2-aminoetil)-2,6-di-*tert*-butilfenol (**118**), que são apresentados na **Figura 41**.

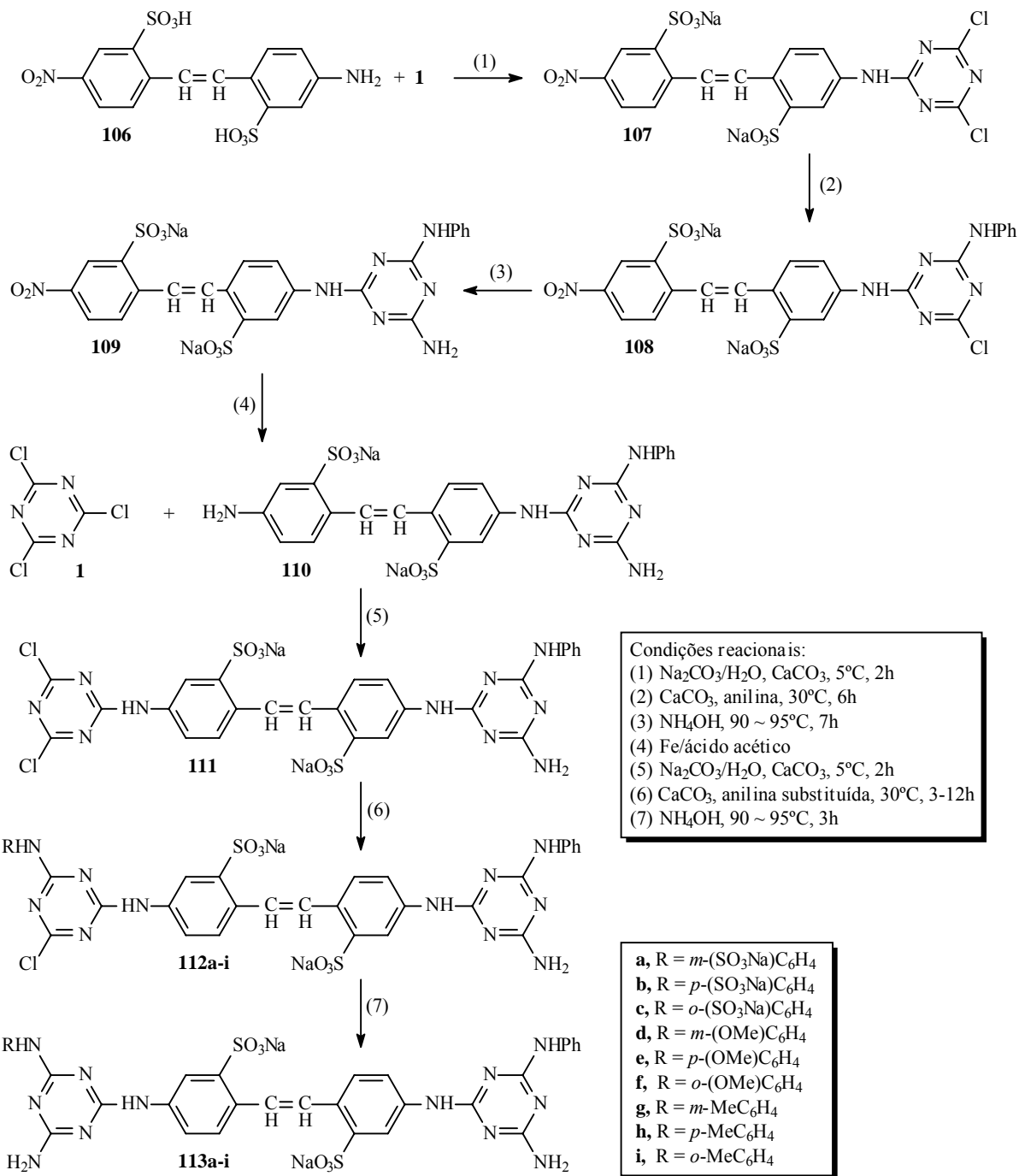


Figura 39: Rota sintética de novos branqueadores fluorescentes derivados do ácido 4,4'-bis(1,3,5-triazin-6-il)diaminoestilbeno-2,2'-sulfônico.

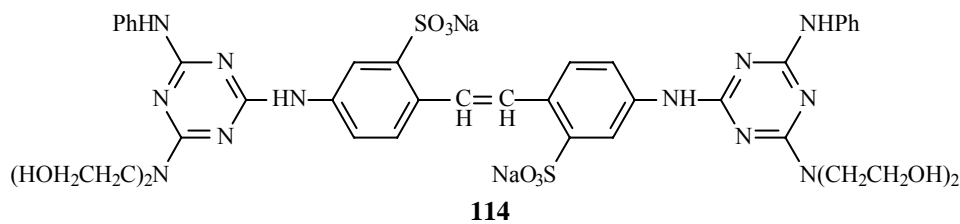


Figura 40: Estrutura química do branqueador fluorescente CI 86.

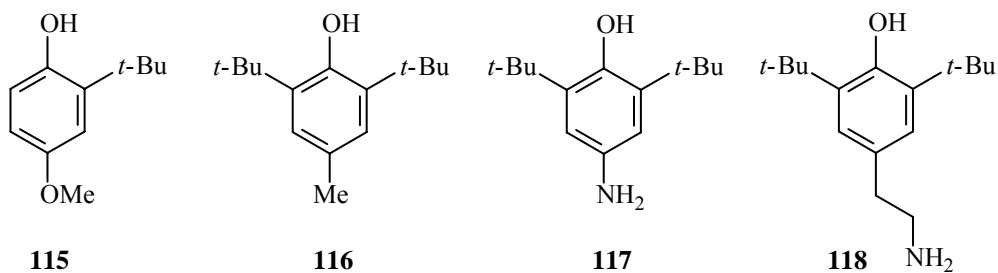
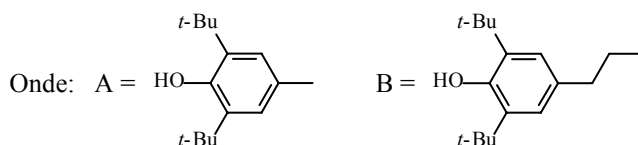


Figura 41: Estrutura química dos antioxidantes BHA (**115**), BHT (**116**) e análogos.

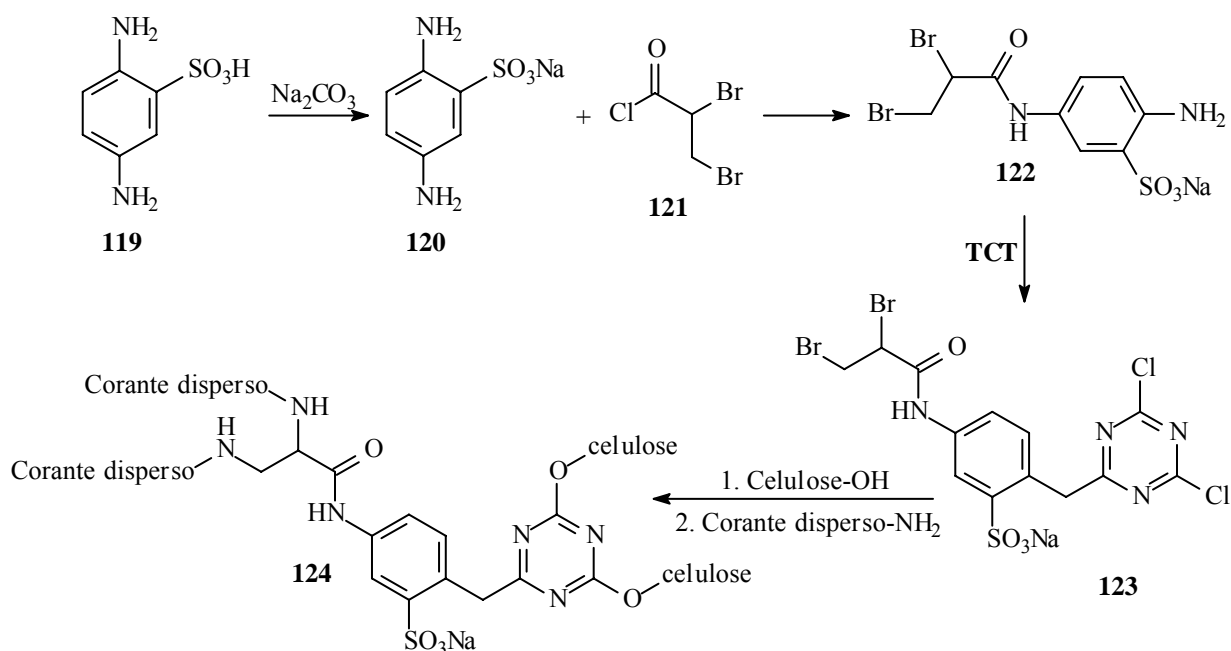
Os novos derivados triazina-estilbeno contendo antioxidantes fenólicos foram preparados em três etapas com rendimento total entre 67 e 94%, conforme dados apresentados na **Tabela IV**. Com base nos resultados obtidos nos vários testes físicos realizados, os novos compostos apresentam menor grau de brancura que o composto utilizado como referência (CI 86) preservando, entretanto, um excelente desempenho no que se refere ao desbotamento do material.

Tabela IV: Caracterização dos branqueadores fluorescentes triazina-estilbeno contendo antioxidantes fenólicos.

	R	R₁	Rendimento (%)	UV λ_{\max} (nm, MeOH)
1	Ph	A	83	344
2	Ph	B	94	351
3	<i>o</i> -(SO ₃ Na)C ₆ H ₄	A	67	349
4	<i>o</i> -(SO ₃ Na)C ₆ H ₄	B	74	342
5	<i>m</i> -(SO ₃ Na)C ₆ H ₄	A	84	347
6	<i>m</i> -(SO ₃ Na)C ₆ H ₄	B	77	337
7	<i>p</i> -(SO ₃ Na)C ₆ H ₄	A	81	342
8	<i>p</i> -(SO ₃ Na)C ₆ H ₄	B	82	344



Desenvolvendo estudos na área de corantes reativos hetero-bifuncionais, Kim e Son^{93b,c} sintetizaram um composto que contém dois diferentes grupos reativos em sua estrutura molecular: α,β -dibromopropionilamida e diclorotriazinil. O primeiro deles apresenta considerável reatividade com aminas em meio ácido e altas temperaturas, enquanto que o segundo reage com grupos hidroxila em meio básico à temperatura ambiente. Em função dessa particularidade, o composto sintetizado (**123** - DBDCBS) pode ser utilizado como elemento de ligação entre uma fibra celulósica e um corante disperso que possua grupos amino em sua estrutura (**Figura 42**).



DBDCBS = 5-(2,3-dibromopropionilamino)-2-(4,6-dicloro-1,3,5-triazinilamino)-benzenosulfonato de sódio (**123**)

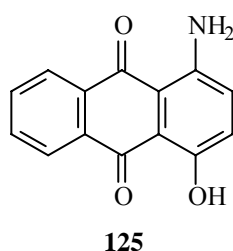
Figura 42: Obtenção do composto reativo hetero-bifuncional DBDCBS e subsequente reação com fibras celulósicas e corantes dispersos.

Para determinar as condições ideais de tratamento, tecidos pré-alvejados de algodão foram tratados com DBDCBS (1 a 50% em peso da fibra), em várias temperaturas (30-80 °C) e diferentes valores de pH (7-12) por uma hora, utilizando sulfato de sódio (100 g/L) como sal neutro. O ajuste do pH da solução foi feito utilizando-se carbonato de sódio (5 g/L). Ao final do tratamento, os tecidos foram removidos e lavados com água quente.

A quantidade de DBDCBS em solução foi determinada utilizando-se uma relação, previamente estabelecida, absorvância/concentração no comprimento de onda máximo do DBDCBS, enquanto que o grau de esgotamento foi calculado a partir das quantidades de DBDCBS no banho inicial e no banho final. O DBDCBS não fixado no tecido foi extraído com uma solução aquosa de piridina, determinado espectrofotometricamente e então o grau de fixação e a eficiência de fixação foram calculados.

A partir da análise dos resultados obtidos foi determinada a condição ideal de pré-tratamento do tecido. A maior reatividade do DBDCBS foi verificada a baixas temperaturas (30 °C) e em meio alcalino (a partir de pH 9), enquanto que a adição do sal neutro promoveu uma melhor incorporação do DBDCBS na superfície do tecido devido a redução das forças de repulsão iônicas entre as fibras do substrato e o ânion do DBDCBS.

As fibras de algodão pré-tratadas com DBDCBS foram tingidas com o corante disperso AHAQ (1-amino-4-hidroxiantraquinona). Essa etapa foi realizada em meio ácido (pH 3), à 100 °C durante uma hora.



125

Figura 43: Corante disperso AHAQ (1-amino-4-hidroxiantraquinona).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1. SÍNTESE DOS PRECURSORES 2-(2'-HIDROXIFENIL)BENZAZÓLICOS

A síntese dos precursores HPBs foi realizada conforme metodologia previamente descrita e utilizada no LNMO.^{1,3,96} Na **Figura 44** são apresentadas os esquemas sintéticos utilizados para a obtenção dos precursores HPBs **130-133**. As reações consistem na condensação de uma anilina *orto* substituída – *o*-aminofenol (**126**) ou *o*-aminotiofenol (**127**) – com o ácido 4-amino-2-hidroxibenzóico (**128**) ou com o ácido 5-amino-2-hidroxibenzóico (**129**) em ácido polifosfórico (PPA) à 200 °C por 4 h. O ácido polifosfórico foi previamente preparado através da reação do ácido fosfórico com pentóxido de fósforo a 90 °C, segundo método proposto por Hein e colaboradores.⁹⁶ As misturas reacionais foram vertidas em gelo picado e os sólidos resultantes foram filtrados e neutralizados com uma solução de Na₂CO₃ 10 %, secos à temperatura ambiente e purificados por cromatografia em coluna utilizando clorofórmio como eluente. Os HPBs **130-133** foram obtidos com rendimentos entre 46 e 74% (**Tabela V**).

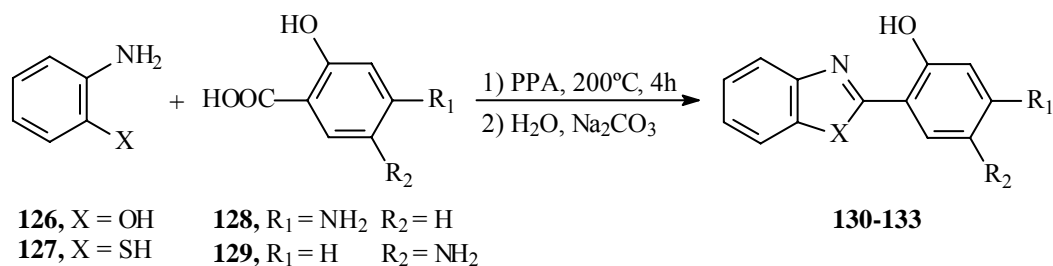


Figura 44: Esquema representativo da condensação bimolecular em ácido polifosfórico.

Tabela V: Grupos funcionais presente nos precursores HPBs **130-133**.

HPB	X	R ₁	R ₂	Rendimento (%)
130	O	NH ₂	H	65
131	S	NH ₂	H	50
132	O	H	NH ₂	74
133	S	H	NH ₂	46

3.2. SÍNTESE DOS NOVOS CORANTES FLUORESCENTES DICLOROTRIAZINIL-HIDROXIFENILBENZAZÓLICOS

Na **Figura 45** são apresentados os esquemas sintéticos utilizados para a obtenção dos novos corantes fluorescentes diclorotriazinil-hidroxifenilbenzazólicos (DCT-HPBs) **134-137**. Os precursores HPBs **130-133** reagem com a 2,4,6-tricloro-1,3,5-triazina (**1**) via substituição nucleofílica aromática. Um ou mais átomos de cloro do cloreto cianúrico podem ser deslocados pelo grupo amino presente nos 2-(2'-hidroxifenil)benzazóis. O controle do número de substituições é determinado pela temperatura do sistema e pela relação estequiométrica. Para a obtenção dos derivados monossustituídos os precursores benzazólicos e o cloreto cianúrico foram solubilizados, separadamente, em acetona gerando respectivamente as soluções equimolares A e B. Ambas as soluções foram resfriadas em banho de gelo a temperatura próxima de 0 °C. A seguir a solução A foi adicionada, gota a gota, sobre a solução B e após a adição de todo o reagente foi adicionado uma solução de Na₂CO₃ 10 % para neutralizar o meio reacional. A reação foi concluída em 1h e os produtos obtidos precipitaram do meio reacional. Os sólidos resultantes foram filtrados, lavados com água e acetona gelada, secos à temperatura ambiente e purificados por recristalização com uma mistura dioxano-água. Os corantes fluorescentes DCT-HPBs **134-137** foram obtidos com rendimentos entre 70 e 96%.

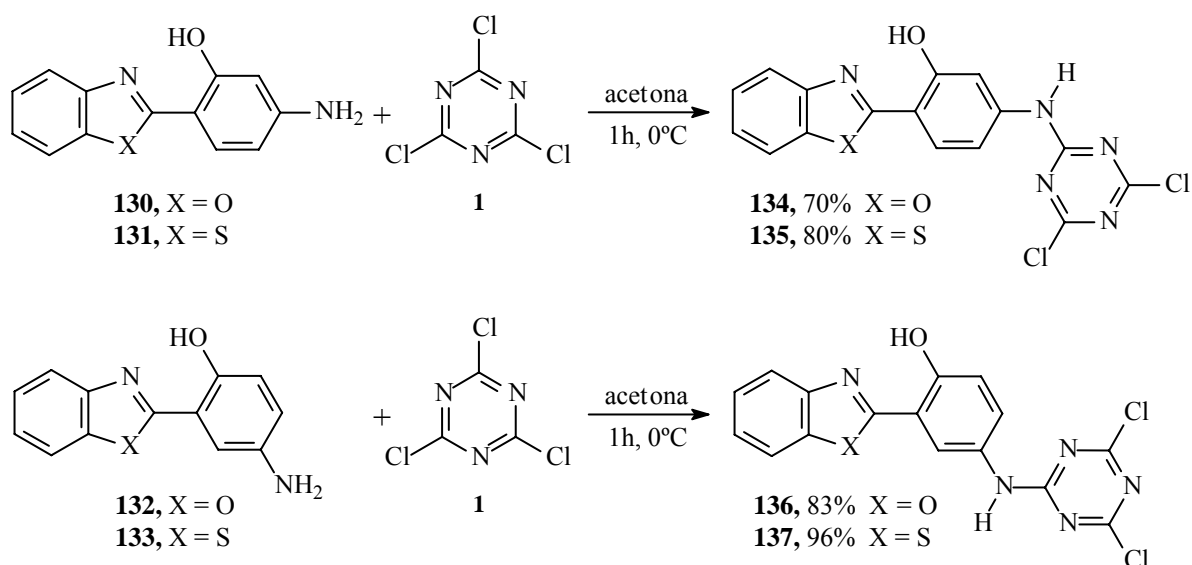


Figura 45: Esquema da síntese dos novos corantes fluorescentes DCT-HPBs.

Na **Figura 46** são apresentados imagens de amostras dos corantes sintetizados, vistos sob diferentes fontes iluminantes, onde pode ser observado o efeito de fluorescência sob luz ultravioleta.

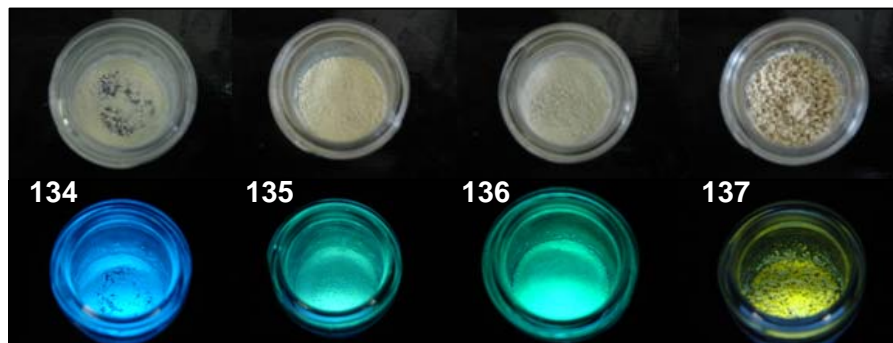


Figura 46: Corantes fluorescentes DCT-HPBs **134-137** sob luz visível (acima) e sob luz ultravioleta em 365 nm (abaixo).

3.3. CARACTERIZAÇÃO DOS CORANTES DCT-HPBs

O acompanhamento de todas as reações foi realizado através de cromatografia em camada delgada (CCD) com revelação feita em uma câmara com luz ultravioleta ($\lambda = 365$ nm). Os produtos foram purificados por cromatografia em coluna utilizado clorofórmio como eluente ou recristalização com uma mistura dioxano-água e caracterizados através da determinação do ponto de fusão, espectrometria de massas de alta resolução (HR-MS), espectroscopia de absorção no infravermelho por transformada de Fourier (FT-IR) e ressonância magnética nuclear de hidrogênio e carbono (^1H e ^{13}C -RMN).

3.3.1. Caracterização por Espectroscopia no Infravermelho

Na espectroscopia no infravermelho dos corantes **134-137** se esperaria que os estiramentos das hidroxilas fenólicas fossem de fácil identificação e estes deveriam aparecer como um sinal bem característico na região de 3700 e 3500 cm^{-1} . Entretanto, para moléculas que apresentam ligações de hidrogênio intramolecular, este estiramento pode não ser facilmente observável pois suas bandas tornam-se pouco intensas e deslocadas para baixas frequências. Quanto mais associadas estiverem essas ligações, mais baixas serão as frequências, sendo que nos corantes estudados foram observados estiramentos na região entre 3150 - 3120 cm^{-1} . Na região entre 3330 - 3280 cm^{-1} observa-se uma única banda correspondente ao estiramento da ligação N-H, o que evidencia a obtenção dos corantes *N* triazinil substituídos. Os estiramentos C-H aromáticos também podem ser observados na região de

3070-3060 cm^{-1} em todas as moléculas. Na região entre 1620-1480 cm^{-1} observam-se as bandas referentes ao estiramento das ligações C=N e C=C, sendo a primeira levemente deslocada para maiores frequências e a segunda formada por duas bandas típicas para compostos que apresentam núcleos aromáticos. Todos os corantes apresentam uma banda bem intensa em 1238 cm^{-1} e outra na região entre 1200-1165 cm^{-1} referente, respectivamente, aos estiramentos das ligações C-O dos fenóis e das ligações C-N. Também pode ser observada uma banda na região entre 760-735 cm^{-1} referente à ligação C-Cl.

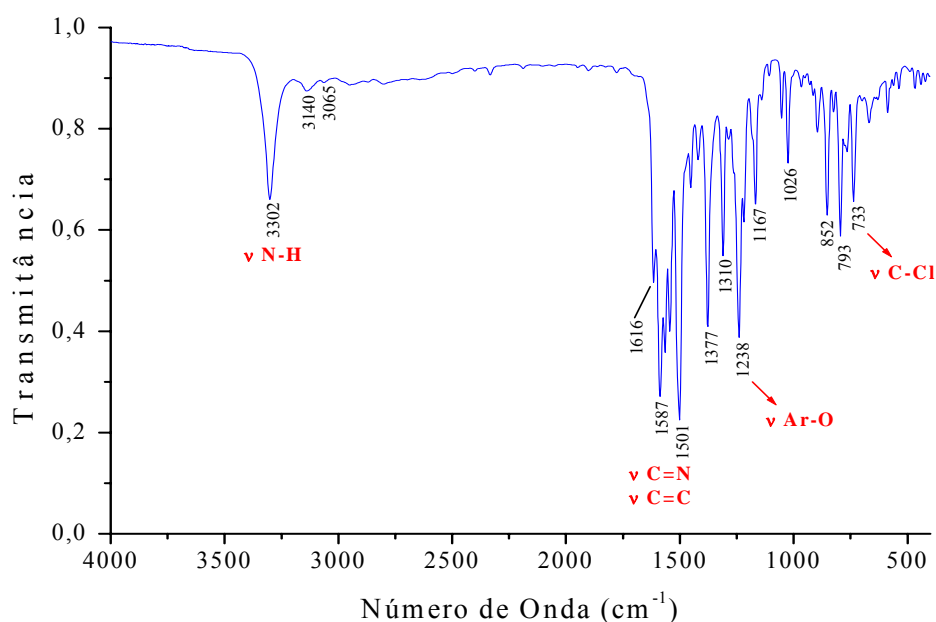


Figura 47: Espectro infravermelho do corante **136** em pastilha de KBr.

Tabela VI: Bandas características observadas no espectro infravermelho dos corantes **134-137** (valores em cm^{-1}).

Corantes	134	135	136	137
ν N-H	3296	3331	3302	3285
ν O-H	3153	3123	3140	3148
ν C-H	3059	3069	3065	3063
ν C=N	1618	1612	1616	-
ν C=C arom.	1537	1566	1587	1556
ν C=C arom.	1501	1481	1501	1501
ν Ar-O	1238	1238	1238	1238
ν C-N	1188	1186	1167	1198
ν C-Cl	748	752	733	758

3.3.2. Caracterização por Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio

Em todos os derivados, o espectro de ressonância magnética nuclear de hidrogênio mostra, na região próxima de 11 ppm, um singlete bastante estreito relativo ao hidrogênio da hidroxila fenólica. Normalmente o singlete de uma hidroxila fenólica aparece na região entre 7-4 ppm, entretanto esse comportamento, diferente do esperado, justifica-se pela presença da ligação de hidrogênio intramolecular, que desblinda esse hidrogênio, deslocando-o para frequências mais altas. Os sinais referentes aos hidrogênios aromáticos são semelhantes para todos os corantes, sendo observados em uma região entre 8,5 e 7 ppm. Os hidrogênios H₄, H₅, H₆ e H₇ apresentam um sistema ABXY⁹⁷ que, nos corantes **134-137**, aparecem como dois multipletes, com deslocamento químico próximo de 8 ppm, referente aos hidrogênios H₄ e H₇, e deslocamento químico próximo de 7,5 ppm, referente aos hidrogênios H₅ e H₆. Entretanto, no corante **137** esses multipletes são desmembrados, respectivamente, em dois dubletes próximos de 8,1 ppm referente aos hidrogênios H₄ e H₇, e dois tripletes próximos de 7,5 ppm referente aos hidrogênios H₅ e H₆.

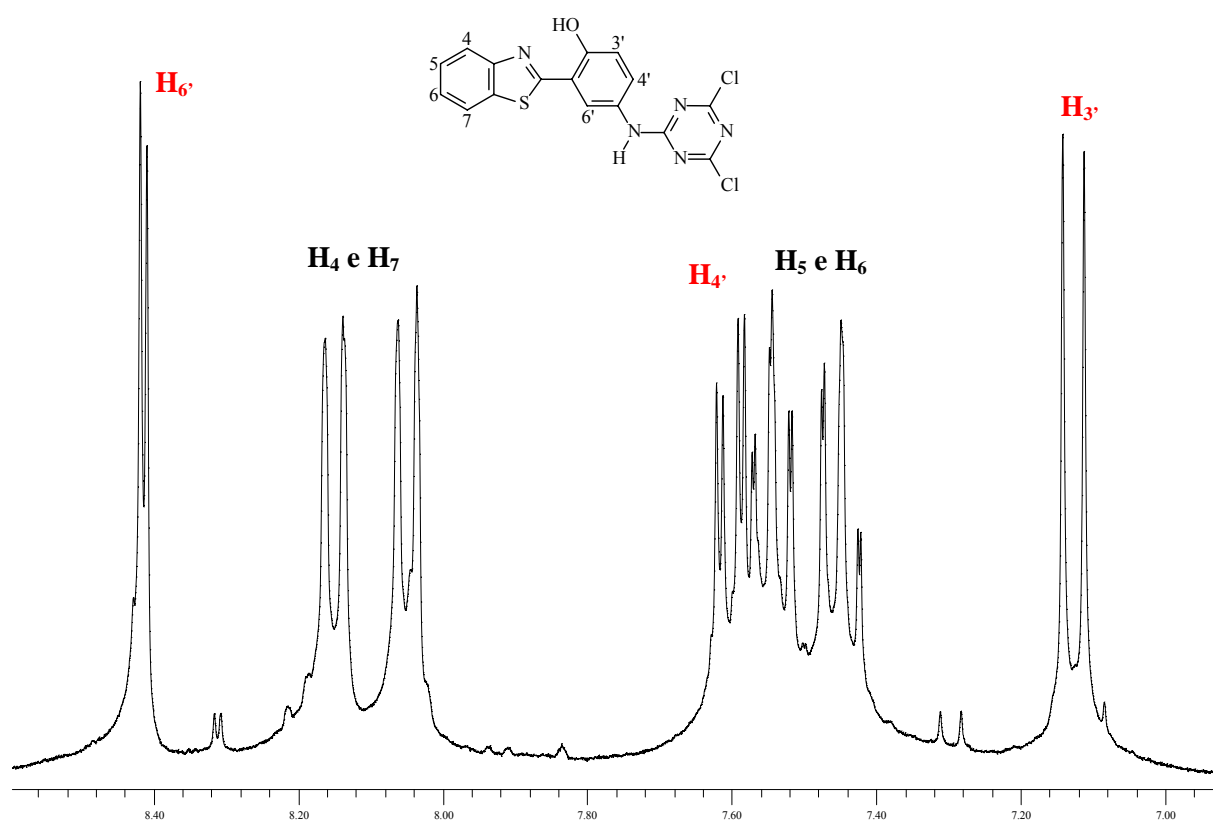


Figura 48: Expansão da região aromática do corante **137** (300 MHz, DMSO-*d*₆).

Nos corantes que apresentam grupos substituintes na posição 4' (**134** e **135**) os hidrogênios H_{3'}, H_{5'} e H_{6'} aparecem como um sistema AMX.⁹⁷ O hidrogênio H_{3'} aparece como um dublete com constante de acoplamento em *meta* (2,7 Hz) com o hidrogênio H_{5'}. O hidrogênio H_{5'} sai como um dublete de dublete com constantes de acoplamento em *meta* com o hidrogênio H_{3'} (2,7 Hz) e em *orto* com o hidrogênio H_{6'} (9,0 Hz) e o hidrogênio H_{6'} com uma constante de acoplamento em *orto* (9,0 Hz) com H_{5'}. Nos corantes que apresentam grupos substituintes na posição 5' (**136** e **137**) os hidrogênios H_{3'}, H_{4'} e H_{6'} também aparecem como um sistema AMX.⁹⁷ O hidrogênio H_{3'} aparece próximo de 7 ppm como um dublete com constante de acoplamento em *orto* (9,0 Hz) com o hidrogênio H_{4'}. O hidrogênio H_{4'} sai próximo de 7,5 ppm como um dublete de dublete com constantes de acoplamento em *orto* com o hidrogênio H_{3'} (9,0 Hz) e em *meta* com o hidrogênio H_{6'} (2,7 Hz) e o hidrogênio H_{6'} próximo de 8,3 ppm com uma constante de acoplamento em *meta* (2,7 Hz) com H_{4'}.

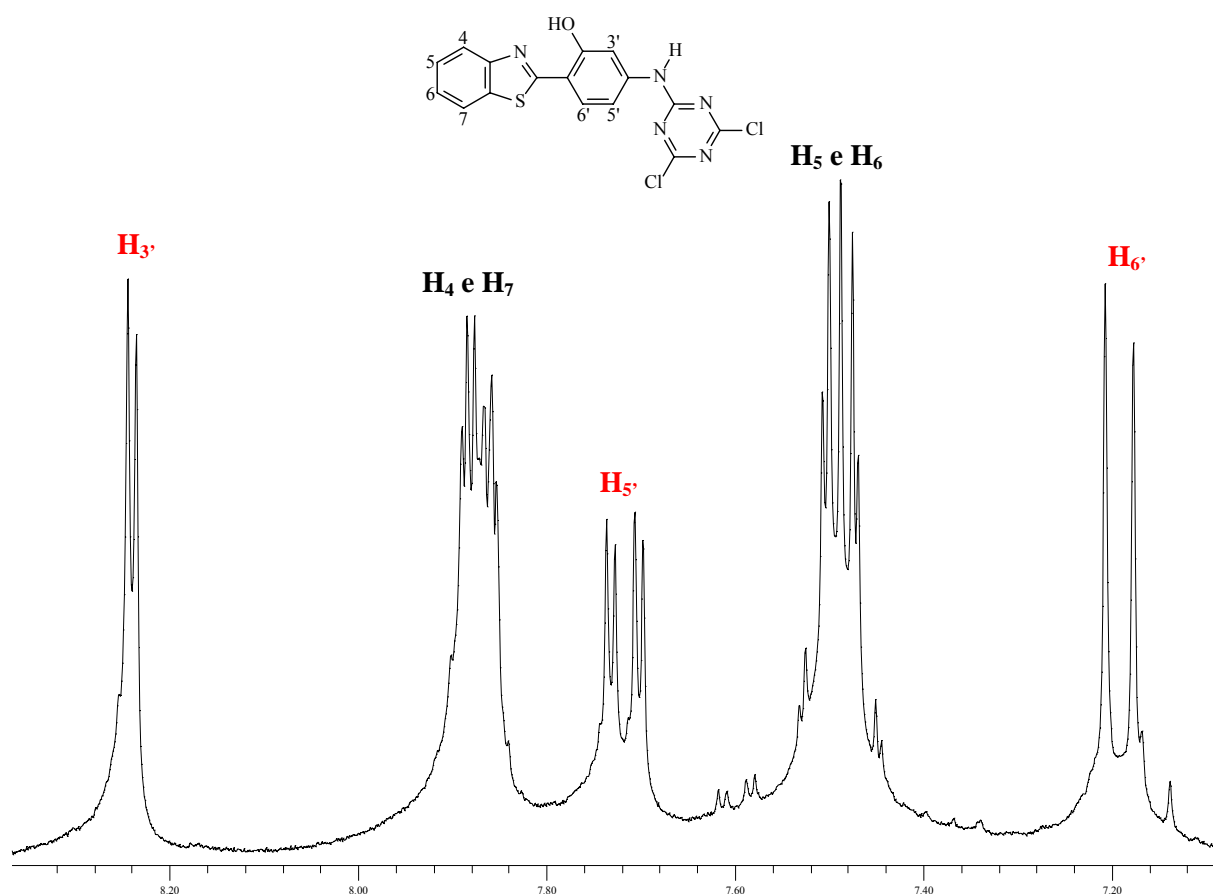


Figura 49: Expansão da região aromática do corante **135** (300 MHz, DMSO-*d*₆).

Observando mais detalhadamente o espectro apresentado na **Figura 49**, observa-se um dublete de dublete, em aproximadamente 7,6 ppm. Esse sinal apresenta constantes de acoplamento *meta* e *orto* iguais àquelas observadas para o H₅. Para solubilizar os corantes em DMSO-*d*₆, a mistura analito-solvente foi colocada em um pequeno frasco que foi aquecido em um banho termostatizado até aproximadamente 40°C e para auxiliar o processo de solubilização foi utilizado ultra-som. A mistura foi resfriada até a temperatura ambiente e encaminhada para análise. Entretanto, durante a aquisição do espectro do corante **135** (e também dos demais) ocorreu a precipitação de uma substância que, em princípio, deveria ser o próprio corante em questão.

Em função desses dois fatos – presença do dublete de dublete em 7,6 ppm e precipitação do analito – a amostra foi encaminhada novamente para análise. Uma outra análise foi realizada quinze dias após a primeira análise e o espectro obtido está apresentado na **Figura 50**. No espectro da segunda análise percebe-se o desaparecimento completo do dublete de dublete que anteriormente estava localizado em 7,7 ppm e também a presença mais pronunciada do dublete de dublete localizado em 7,6 ppm. Os demais sinais sofreram pouco ou quase nenhuma alteração em seus deslocamentos químicos.

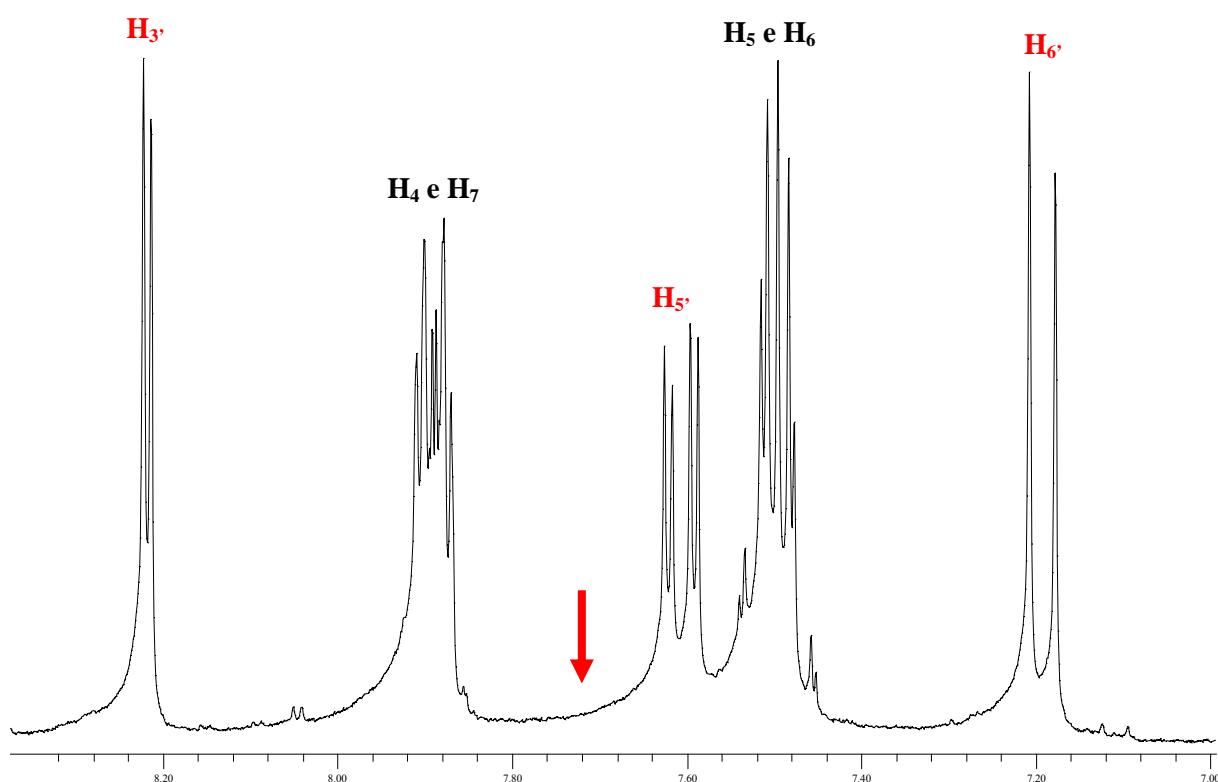


Figura 50: Expansão da região dos prótons aromáticos do corante **135** hidrolisado (300 MHz, DMSO-*d*₆). Espectro da segunda análise realizada quinze dias após a primeira análise.

Efetivamente não foi possível chegar a uma explicação conclusiva sobre esse fato, em função da não realização de experimentos complementares que pudessem fornecer informações adicionais, indispensáveis para a elucidação desse comportamento. Entretanto, duas hipóteses podem ser consideradas: reação com o solvente ou reação com alguma impureza presente no solvente.

Na primeira hipótese, o corante reagiria com o dimetilsulfóxido deuterado, ou seja, promoveria uma alteração na composição química da substância original, sendo essa alteração suficiente para deslocar levemente alguns sinais sem, entretanto, abstrair sinais existentes ou gerar novos sinais.

Segundo pesquisa bibliográfica realizada, o cloreto cianúrico reage com o DMSO, fato esse que pode justificar a possível reação de um derivado do cloreto cianúrico com esse solvente. Na **Figura 26** foi apresentado o método de Swern modificado, desenvolvido por De Luca e colaboradores,⁶⁹ onde o cloreto cianúrico é utilizado para ativar o DMSO. O complexo ativado DCT/DMSO reage com diferentes álcoois primários e secundários para fornecer respectivamente aldeídos e cetonas.

A metodologia descrita acima fornece informações importantes que podem ser utilizadas para fundamentar as hipóteses levantadas anteriormente. Para validar a segunda hipótese deve-se levar em consideração a provável presença de água no DMSO- d_6 utilizado, haja visto que esse solvente é extremamente higroscópico. Sendo assim, a água, que neste contexto é considerada como impureza, pode reagir com o complexo ativado corante/DMSO.

No esquema apresentado na **Figura 51** o corante **135** reage primeiramente com o dimetilsulfóxido deuterado (**138**) gerando o complexo ativado corante/DMSO- d_6 **139**. Esse complexo ativado, por sua vez, pode sofrer hidrólise, gerando o derivado hidroxilado **140**. Nesse sentido, ainda deve ser considerada a possibilidade do derivado hidroxilado **140** sofrer uma nova hidrólise após ativação com DMSO- d_6 , levando assim a formação do derivado dihidroxilado **141**. Também não deve ser descartada a possibilidade de se obter o derivado dihidroxilado **141** diretamente do corante **135**.

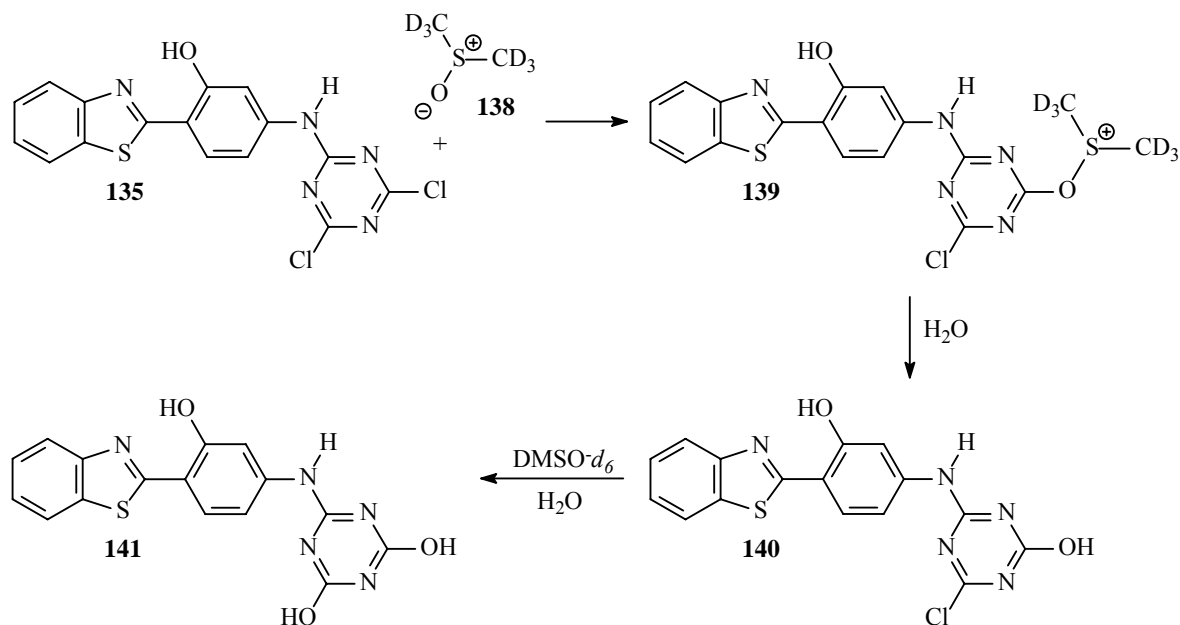


Figura 51: Sucessivas reações de hidrólise do corante **135**.

3.4. INCORPORAÇÃO DO CORANTE NA MATRIZ CELULÓSICA

Antes de realizar qualquer procedimento experimental para incorporação dos corantes na matriz celulósica, foi realizada pesquisa bibliográfica para identificar procedimentos que pudessem ser usados como ponto de partida para o tingimento de tecidos, em especial o algodão. Atenção especial foi dada aos trabalhos que utilizavam corantes com os grupos reativos MCT^{85, 86, 94c} e DCT^{93b,c} em suas estruturas.

No trabalho apresentado por Kim e Son^{93b} foi desenvolvido um estudo para determinar as condições ideais de incorporação do DBDCBS (**123**) no algodão, através da reação do grupo reativo DCT presente no DBDCBS com os grupos hidroxila do algodão. A maior reatividade foi verificada a baixas temperaturas (30 °C) e em meio alcalino (a partir de pH 9), enquanto que a adição do sal neutro (sulfato de sódio) promoveu uma melhor incorporação do DBDCBS na superfície do tecido, devido a redução das forças de repulsão iônicas entre as fibras do substrato e o ânion do DBDCBS. A diminuição da reatividade com o aumento da temperatura está relacionada com a possibilidade de hidrólise do grupo reativo DCT, tornando-o, dessa maneira, inativo para com as fibras do substrato.

A partir dessas informações foram feitos diversos testes, sempre visando encontrar um procedimento unificado, ou seja, um procedimento que pudesse ser utilizado com todos os

corantes DCT-HPBs sintetizados nesse trabalho. Nesses testes optou-se por utilizar algodão hidrófilo como material celulósico. Esta escolha foi determinada em função de sua fácil aquisição e por ser um material que já se encontrava disponível no laboratório.

Para o primeiro teste foi escolhido, aleatoriamente, um dos quatro corantes. Uma pequena quantidade (1 mg) do corante **135** foi dissolvida em quinze mililitros (15 mL) de dioxano com auxílio do ultra-som. Em seguida foi adicionada uma gota de água destilada para promover o turvamento da solução (início da precipitação do corante), um pequeno pedaço de algodão (0,4 g), carbonato e acetato de sódio, ambos sólidos. A mistura foi mantida sob agitação constante por aproximadamente cinco minutos na temperatura ambiente e posteriormente o algodão foi lavado com água corrente e detergente neutro. Ao término desse processo foi constatado que o algodão apresentava fluorescência quando submetido à luz ultravioleta, mantendo-se, entretanto, com sua coloração original na luz visível.

Essa metodologia inicial foi aplicada aos demais corantes (segundo teste). Porém não foram obtidos resultados satisfatórios para os corantes **136** e **137**, ou seja, os corantes substituídos na posição 5', sendo atribuído ao corante **136** o pior resultado, pois visualmente não foi verificada a incorporação do corante. Para tentar reverter essa situação, foram realizados novos testes objetivando melhorar as condições de tratamento do material celulósico, sendo escolhido para esse fim o corante **136**. Primeiramente (terceiro teste) foi alterado o solvente do sistema, substituindo-se o dioxano por acetato de etila e mantendo-se inalteradas as demais condições, porém não foi obtida uma melhora nos resultados. Na seqüência (quarto teste) foi alterado o sal utilizado, promovendo a troca do acetato de sódio pelo sulfato de sódio, utilizando dioxano como solvente. Nessa tentativa obteve-se uma melhora no poder de fixação do corante no material celulósico.

O quinto teste foi realizado mantendo-se esta última condição (corante **136** / dioxano / água destilada / carbonato de sódio / sulfato de sódio), mas promovendo dessa vez um leve aquecimento do sistema, sendo percebida uma nova melhora na fixação. No sexto teste foi alterada a seqüência de adição dos componentes do banho, colocando-se em um copo de becker o corante **136**, dioxano, água destilada, algodão e sulfato de sódio. Essa mistura foi aquecida (40~45 °C) e mantida sob agitação por uma hora. Logo após foi adicionado carbonato de sódio até pH=11, mantendo-se sob agitação por mais trinta minutos. Após lavagem do algodão com água corrente e detergente neutro foi constatado que o algodão

apresentava fluorescência quando submetido à luz ultravioleta, mantendo-se, entretanto, com sua coloração original na luz visível.

Tabela VII: Testes de incorporação dos corantes DCT-HPBs no material celulósico

	1º teste	2º teste	3º teste	4º teste	5º teste
Corante	135	Todos	136	136	136
Solvente	Dioxano	Dioxano	Acetato de etila	Dioxano	Dioxano
Água destilada	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Ajuste do pH	Na ₂ CO ₃	Na ₂ CO ₃	Na ₂ CO ₃	Na ₂ CO ₃	Na ₂ CO ₃
Sal	AcONa	AcONa	AcONa	Na ₂ SO ₄	Na ₂ SO ₄
Aquecimento	Não	Não	Não	Não	Sim

3.4.1. Condição otimizada para marcação do material celulósico

Os trabalhos anteriores sinalizaram a importância da alcalinização do banho de tingimento e também a necessidade da utilização de um sal neutro, que auxilia o processo de tingimento. Para que seja estabelecida uma ligação covalente entre o corante e a matriz celulósica, o grupo reativo do corante deve reagir com o íon celulosato da matriz. Dessa forma, torna-se indispensável, para esse intento, que ocorra a dissociação dos grupos hidroxila da celulose. De acordo com a teoria do equilíbrio de Donnan, descrita no trabalho apresentado por Motomura e colaboradores⁹⁸, a dissociação dos grupos hidroxila, ou absorção alcalina, pode ser tratada como uma função do pH e da força iônica da solução externa, enquanto que a quantidade de grupos fixados na celulose depende da utilização de eletrólitos (sal neutro) para ajustar a força iônica da solução, aumentando a afinidade do corante pela fibra de algodão.

Considerando o que foi descrito acima, e em função dos resultados obtidos por Kim e Son^{93b}, onde o aumento da concentração de sulfato de sódio no banho provoca o aumento no grau de esgotamento (%E) e na eficiência de fixação (%EF) do composto reativo **123**, foi desenvolvida uma metodologia alternativa para o tratamento do algodão. Ao invés de realizar o procedimento de incorporação do corante em um único recipiente, foram preparadas duas soluções distintas: na primeira solução ocorre a solubilização do corante, enquanto que na segunda solução é promovido o condicionamento do algodão através da dissociação dos grupos hidroxilas da celulose. Esse pré-tratamento do algodão visa gerar um aumento de sua reatividade em relação ao corante reativo DCT-HPB.

Assim sendo, em um copo de becker foi colocada uma pequena quantidade de corante (1 mg) e 15 mL de dioxano. A mistura foi homogeneizada em ultra-som e posteriormente foram adicionadas algumas gotas de água destilada até turvamento da solução. Em um segundo becker foi adicionado o algodão (0,4 g), 15 mL de água, carbonato de sódio sólido para alcalinizar a solução (pH=11) e por último foi adicionado o sulfato de sódio (3 g).

Na seqüência foram misturadas as duas soluções e promovido um leve aquecimento da mistura sob constante agitação do algodão para facilitar a incorporação homogênea do corante, mantendo essas condições por aproximadamente uma hora. Ao término desse tempo o algodão foi lavado sob água corrente e com sabão neutro para eliminar o excesso de corante que não reagiu. Após a secagem do algodão, foi observado que o mesmo se mantinha branco na luz visível e fluorescente quando exposto à luz ultravioleta.

Para confirmar a eficácia da reação, foram realizadas lavagens mais enérgicas do algodão, com THF e dioxano à quente, para extrair o corante não reagido, que possa ainda estar adsorvido na superfície do algodão. Após esse procedimento foi observada novamente a fluorescência no algodão quando submetido à luz ultravioleta, sendo esse fato utilizado como evidência de que o corante efetivamente reagiu com a matriz celulósica, pois do contrário não seria mais observada a fluorescência típica do corante.

3.5. ESTUDO FOTOFÍSICO

O comportamento fotofísico dos corantes fluorescentes DCT-HPBs **134-137** foi avaliado através de espectroscopia de absorção no UV-Vis e emissão de fluorescência. As medições foram feitas à temperatura ambiente (25 °C) e o comprimento de onda do máximo de absorção de UV-Vis foi utilizado como comprimento de onda de excitação para as medidas de emissão de fluorescência. Também foram realizados estudos em fase sólida e no material celulósico modificado com os corantes.

3.5.1. Espectros de Absorção e de Fluorescência em Solução

Para a realização dessas medidas, bem como para a obtenção dos coeficientes de extinção molar, foram preparadas soluções dos corantes em diferentes solventes orgânicos com concentrações definidas na ordem de 10^{-6} molar. Os solventes utilizados nesse estudo compreenderam: apolar e aprótico (n-hexano), apolar, aprótico e levemente básico (dioxano),

polar e aprótico (clorofórmio e acetato de etila) e polar e prótico (etanol). Os espectros normalizados de absorção no UV-Vis e emissão de fluorescência dos corantes **134-137** em solventes com diferentes constantes dielétricas estão apresentados, respectivamente, nas **Figuras 52 e 53**. Os dados espectroscópicos relativos a estas medidas estão apresentados na **Tabela VIII**.

Os corantes **134-137** apresentam máximo de absorção ($\lambda_{\text{max}}^{\text{abs}}$) localizado, respectivamente, em aproximadamente 360, 370, 340 e 355 nm. A localização do máximo de absorção apresentou uma leve dependência (4-11 nm) com a variação do solvente, porém apenas os corantes **136 e 137** apresentaram um deslocamento para o azul com o aumento da polaridade do solvente, comportamento previamente observado em heterociclos de estrutura similar^{44, 99} e, normalmente relacionado ao equilíbrio conformacional em solução no estado fundamental.^{38, 100} Os corantes sintetizados apresentaram coeficientes de extinção molar (ϵ) de acordo com transições do tipo $\pi \rightarrow \pi^*$, com valores entre 0,4 e $5,6 \times 10^4 \text{ L.mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$, sendo ainda observados valores menores para os corantes substituídos na posição 5', quando comparados com os corantes substituídos na posição 4', mantendo-se para isso o mesmo solvente.

Os espectros de absorção mostram que a mudança do heteroátomo do anel azólico provoca um deslocamento do máximo de absorção quando comparamos derivados benzoxazólicos com benzotiazólicos. Os valores observados para os benzotiazóis tiveram um deslocamento batocrômico de aproximadamente 11 nm (variam de 7-19 nm) em relação aos benzoxazóis. Este comportamento já foi observado em outros heterociclos benzazólicos e está associado a uma melhor deslocalização eletrônica no anel tiazol como consequência da menor eletronegatividade do enxofre, proporcionando desta forma, uma transição eletrônica de menor energia.¹⁰¹

Nos espectros de absorção podem ser observadas duas bandas principais em aproximadamente 300 e 350 nm. Para os heterociclos 1,3-benzazólicos descritos na literatura^{44, 98} a banda de menor energia é atribuída a transições do tipo $\pi \rightarrow \pi^*$, enquanto que a banda de maior energia está relacionada com o mecanismo de transferência de carga devidamente associado à presença do cromóforo azólico.¹⁰² Para os corantes **134 e 135** a banda de menor energia é mais intensa do que a banda de maior energia, enquanto que os corantes **136 e 137** apresentam um comportamento oposto. Como a transição de menor

energia é favorecida pela planaridade da molécula, obtida nesse caso pela formação da ligação de hidrogênio intramolecular, pode-se inferir que os corantes **134** e **135** apresentam estruturas mais planas e ligações de hidrogênio intramolecular mais fortes quando comparados com os corantes **136** e **137**.

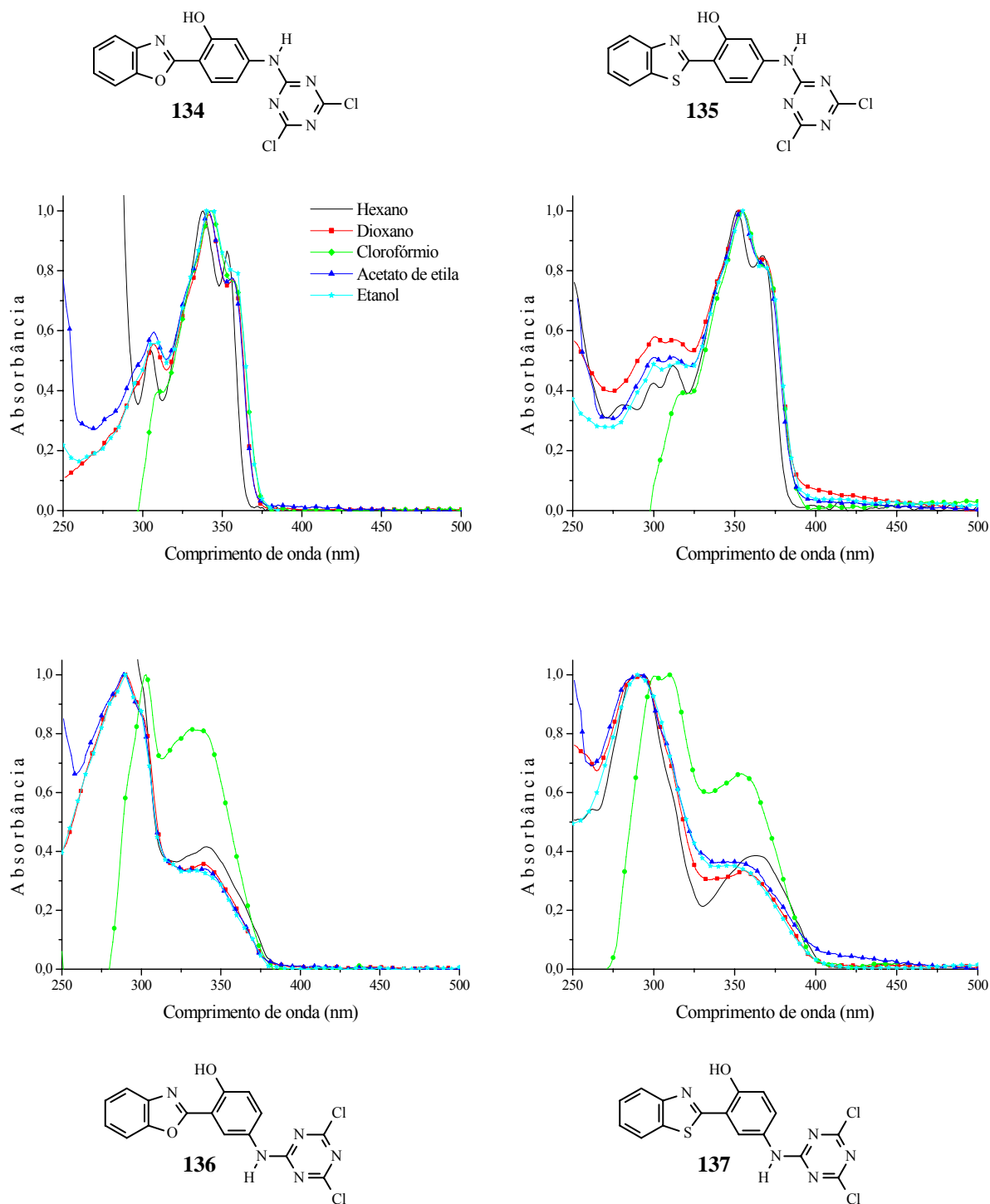


Figura 52: Espectros normalizados de absorção de UV-Vis dos corantes **134-137**.

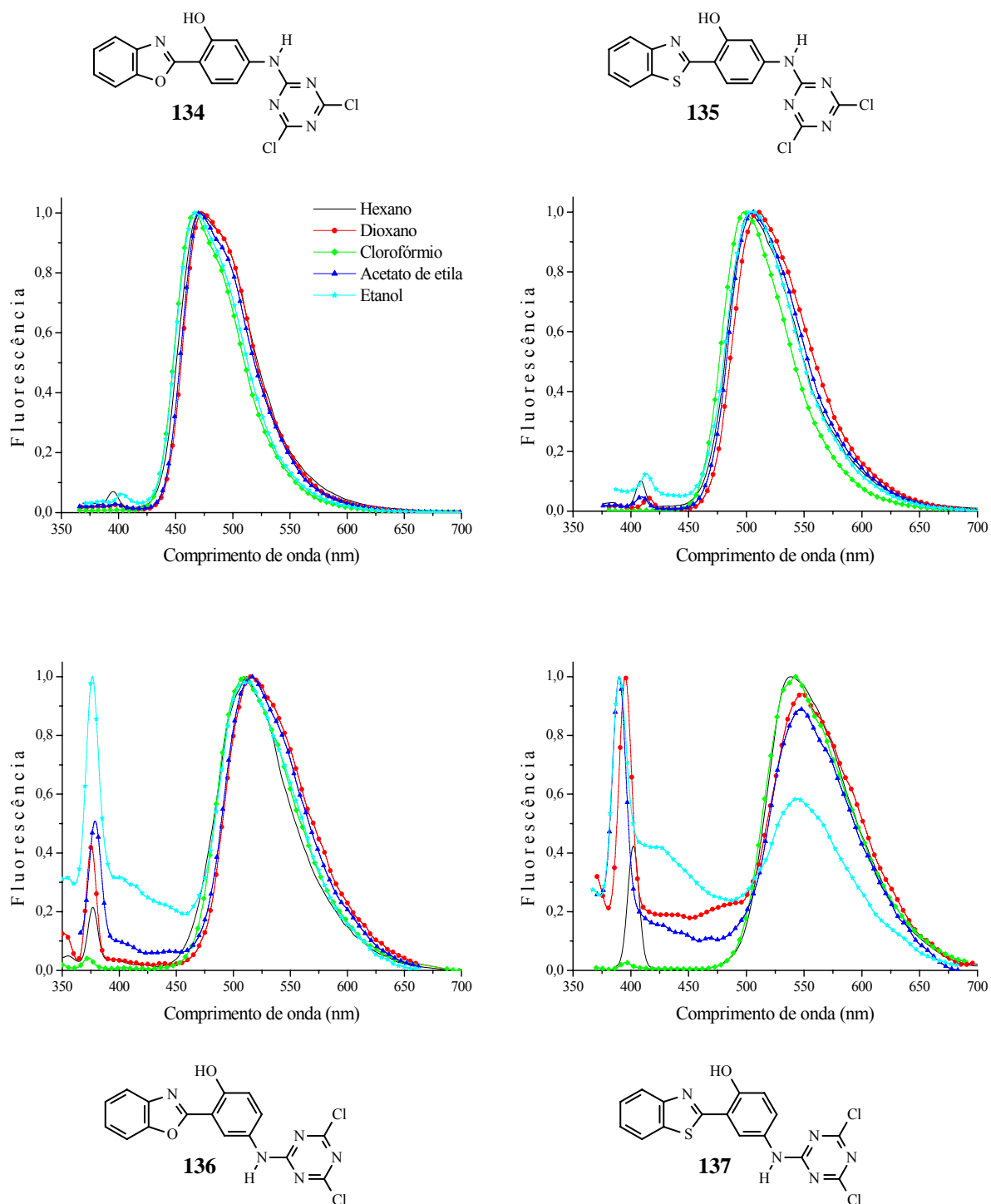


Figura 53: Espectros normalizados de emissão de fluorescência dos corantes **134-137**.

Os máximos de emissão ($\lambda_{\text{max}}^{\text{em}}$) dos corantes estudados aparecem, respectivamente em aproximadamente 470, 500, 510 e 540 nm, revelando um efeito solvatocrômico pouco pronunciado em função da polaridade do meio (4-13 nm). Para todos os derivados, dependendo da polaridade do solvente, observa-se uma dupla emissão de fluorescência,

relacionada a um equilíbrio conformacional em solução no estado fundamental.^{38, 99} Uma banda localizada em maiores comprimentos de onda (acima de 460 nm) referente ao decaimento do tautômero ceto e outra deslocada para o azul (abaixo de 400 nm), referente aos confôrmeros que não relaxam via ESIPT.

Muito tem-se discutido sobre as estruturas presentes em solução quando este equilíbrio conformacional é observado^{44, 45}. Geralmente, em solventes apróticos e/ou de baixa polaridade, acredita-se que o equilíbrio conformacional seja entre as espécies E_I e E_{III} - E_{IV} e em solventes próticos e/ou polares, entre os confôrmeros E_I e E_{II} . Na **Figura 54** é apresentado um diagrama das espécies envolvidas na emissão dupla de fluorescência destes compostos. Para simplificação, as mesmas são apresentadas somente com sua estrutura básica. Convém ressaltar que as energias dos estados fundamental e excitado de todos os confôrmeros que aparecem degenerados neste esquema dependem da polaridade do solvente. Considera-se também que todos os confôrmeros que não apresentam ESIPT têm praticamente os mesmos máximos de absorção e emissão, porém deslocados em relação ao confôrmero enol-cis (E_I).

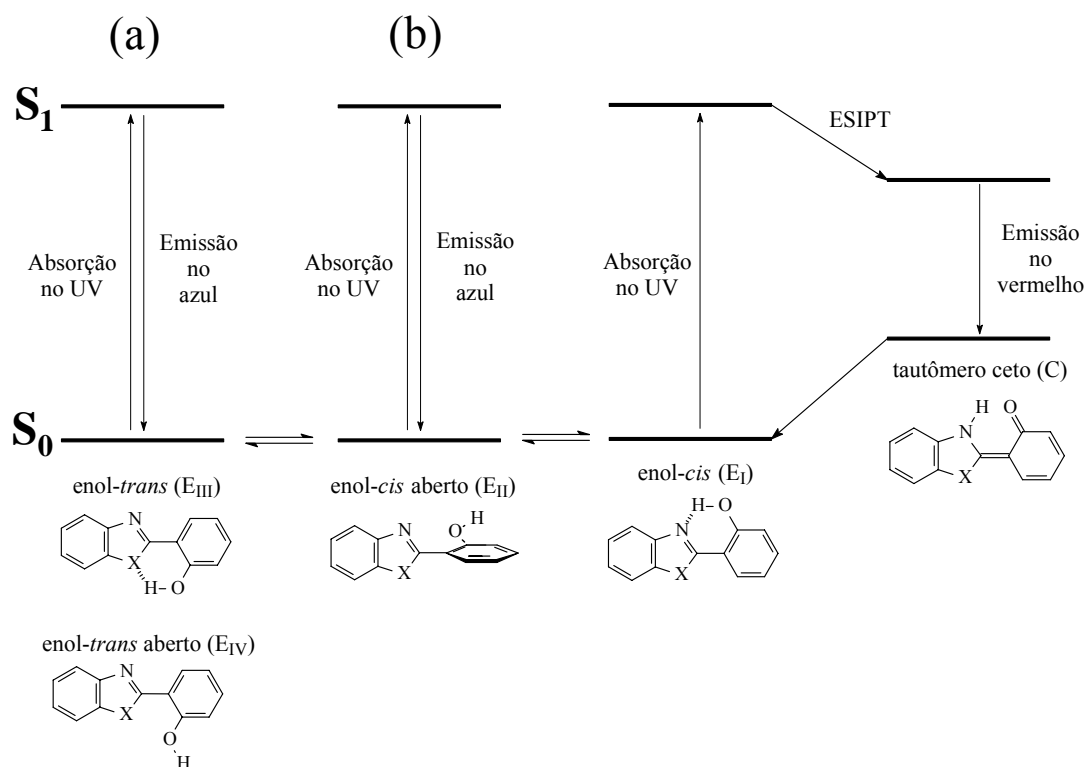


Figura 54: Representação esquemática da interconversão das espécies envolvidas no processo de absorção e emissão dupla de fluorescência. (a) Em solventes apróticos e de baixa polaridade e (b) em solventes polares e/ou próticos.

A presença de dupla emissão de fluorescência, mesmo em solventes pouco polares e/ou apróticos, associada a maior intensidade da emissão de maior energia nos corantes **136** e **137**, indica que o grupo substituinte localizado em posição *para* em relação à hidroxila fenólica enfraquece de maneira mais acentuada a ligação de hidrogênio intramolecular em relação aos seus análogos substituídos com o mesmo grupamento em posição *meta*. Esse comportamento corrobora a conclusão anteriormente apresentada de que os corantes substituídos na posição 4' (**134** e **135**) apresentam, no estado fundamental, estruturas mais planas e com ligações de hidrogênio intramolecular mais fortes quando solvatadas, ou seja, apresentam uma melhor estabilização do conformero enol-*cis*, que é o conformero responsável pelo mecanismo de ESIPT. Por outro lado, fica evidente que, em alguns solventes, os corantes substituídos na posição 5' (**136** e **137**) apresentam um equilíbrio conformacional no estado fundamental mais pronunciado. Isso demonstra claramente a influência da solvatação na competição entre ligação de hidrogênio intramolecular e intermolecular, possibilitando dessa maneira a estabilização de diferentes conformeros (E_I-E_{IV}) que coexistem na solução.^{44, 45}

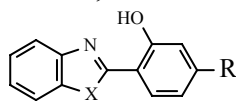
Os deslocamentos de Stokes dos corantes variam de 109 a 197 nm, dependendo do corante e do solvente utilizado. Estes valores estão de acordo com o que ocorre em compostos que exibem o mecanismo de ESIPT.⁴⁷ Independentemente do solvente utilizado, observa-se menores valores de deslocamento de Stokes para corantes substituídos na posição 4' quando comparado aos análogos substituídos na posição 5' e para corantes benzoxazólicos em relação aos benzotiazólicos.

O comportamento fotofísico dos corantes estudados (**Tabela VIII**) está de acordo com resultados previamente obtidos em substâncias de estrutura similar.¹⁰³⁻¹⁰⁵ Para efeito de comparação são apresentados, nas **Tabelas IX** e **X**, alguns dados de absorção de UV-vis e emissão de fluorescência de alguns corantes derivados do 2-(2'-hidroxifenil)benzazol, substituídos nas posições 4' e 5', obtidos em solventes com diferentes constantes dielétricas.

Tabela VIII: Dados de absorção de UV-Vis e emissão de fluorescência dos corantes **134-137** em solventes de diferentes polaridades.

Corante	Solvente	Constante Dielétrica ¹⁰⁶	λ_{\max}^{abs} (nm)	$\epsilon_{\max} \times 10^{-4}$ (l·mol ⁻¹ ·cm ⁻¹)	λ_{\max}^{em} (nm)	$\Delta\lambda_{ST}$ (nm)
134	Hexano	1,89	354	0,7	472	118
	Dioxano	2,22	358	4,4	474	116
	Clorofórmio	4,81	357	2,8	466	109
	Acetato de etila	6,08	356	3,1	471	115
	Etanol	25,3	360	5,6	467	107
135	Hexano	1,89	366	0,7	504	138
	Dioxano	2,22	370	5,2	510	140
	Clorofórmio	4,81	369	3,0	498	129
	Acetato de etila	6,08	366	4,4	505	139
	Etanol	25,3	367	4,9	504	137
136	Hexano	1,89	340	0,6	512	172
	Dioxano	2,22	339	1,4	515	176
	Clorofórmio	4,81	335	1,4	511	176
	Acetato de etila	6,08	341	1,4	515	174
	Etanol	25,3	335	1,3	513	178
137	Hexano	1,89	361	0,4	536	175
	Dioxano	2,22	356	1,2	547	191
	Clorofórmio	4,81	354	1,7	543	189
	Acetato de etila	6,08	350	1,9	547	197
	Etanol	25,3	350	1,1	544	194

Tabela IX: Dados de absorção de UV-Vis e emissão de fluorescência de corantes derivados do 2-(2'-hidroxifenil)benzazol, 4' substituídos, em solventes de diferentes polaridades.



X	R	Solvente	λ_{\max}^{abs} (nm)	$\epsilon_{\max} \times 10^{-4}$ (l·mol ⁻¹ ·cm ⁻¹)	λ_{\max}^{em} (nm)	$\Delta\lambda_{st}$ (nm)	Referência
O	NH ₂	Dioxano	336	4,0	462	126	[103]
	A		361	5,9	470	109	[103]
	B		361	5,5	469	108	[103]
	C		338	7,9	474	136	[103]
	E	Clorofórmio	330	5,2	465	135	[104]
	F		329	2,9	472	143	[104]
	NH ₂	Acetato de etila	336	2,4	452	116	[103]
	A		358	6,3	470	112	[103]
	B		358	6,8	468	110	[103]
	C		337	1,8	474	137	[103]
	D		323	8,7	478	157	[103]
	A	Etanol	358	4,7	469	111	[103]
	B		359	4,5	466	107	[103]
	C		337	1,6	467	130	[103]
	D		323	3,4	474	151	[103]
	E		330	4,5	464	134	[104]
	F		329	2,4	469	140	[104]
	S	NH ₂	Dioxano	355	7,1	498	143
A		373		7,7	503	130	[103]
B		372		8,3	502	130	[103]
C		352		8,0	511	159	[103]
E		Clorofórmio	345	4,8	495	150	[104]
F			345	2,9	502	157	[104]
NH ₂		Acetato de etila	356	5,6	499	143	[103]
A			368	15,3	503	135	[103]
B			368	13,8	501	133	[103]
C			351	2,8	506	155	[103]
D			347	6,1	509	162	[103]
A		Etanol	369	5,3	500	131	[103]
B			368	21,5	498	130	[103]
C			351	3,9	501	150	[103]
D			347	5,2	503	156	[103]
E			344	3,0	386	42	[104]
F			345	2,8	387	42	[104]

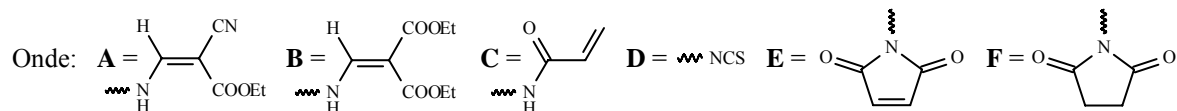
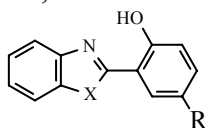
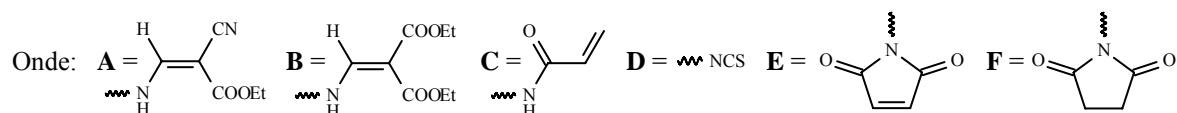


Tabela X: Dados de absorção de UV-Vis e emissão de fluorescência de corantes derivados do 2-(2'-hidroxifenil)benzazol, 5'substituídos, em solventes de diferentes polaridades.



X	R	Solvente	$\lambda_{\text{max}}^{\text{abs}}$ (nm)	$\epsilon_{\text{max}} \times 10^{-4}$ (l·mol ⁻¹ ·cm ⁻¹)	$\lambda_{\text{max}}^{\text{em}}$ (nm)	$\Delta\lambda_{\text{ST}}$ (nm)	Referência	
O	A	Dioxano	321	3,4	524	203	[105]	
	B		319	3,1	527	208	[105]	
	C		346	0,8	516	170	[105]	
	E	Clorofórmio	340	1,1	508	168	[104]	
			F	340	1,2	506	166	[104]
	A	Etanol	319	3,2	518	199	[105]	
			B	319	9,4	521	202	[105]
			C	340	0,6	513	173	[105]
			E	343	1,3	504	161	[104]
			F	342	0,6	508	166	[104]
	S	A	Dioxano	316	3,7	557	241	[105]
B		321		4,4	569	248	[105]	
C		363		1,2	548	185	[105]	
E		Clorofórmio	354	1,7	540	186	[104]	
			F	337	1,9	514	177	[104]
A		Etanol	313	2,8	561	248	[105]	
			B	317	1,9	497	180	[105]
			C	356	0,9	541	185	[105]
			E	354	1,2	416	62	[104]
			F	336	0,9	374	38	[104]



3.4.2. Espectros de Absorção e de Fluorescência na Fase Sólida

Na **Figura 55** estão apresentados os espectros normalizados de absorção de UV-Vis e emissão de fluorescência dos corantes **134-137** na fase sólida e covalentemente ligados em material celulósico. Os dados espectroscópicos relativos a estas medidas estão apresentados na **Tabela XI**.

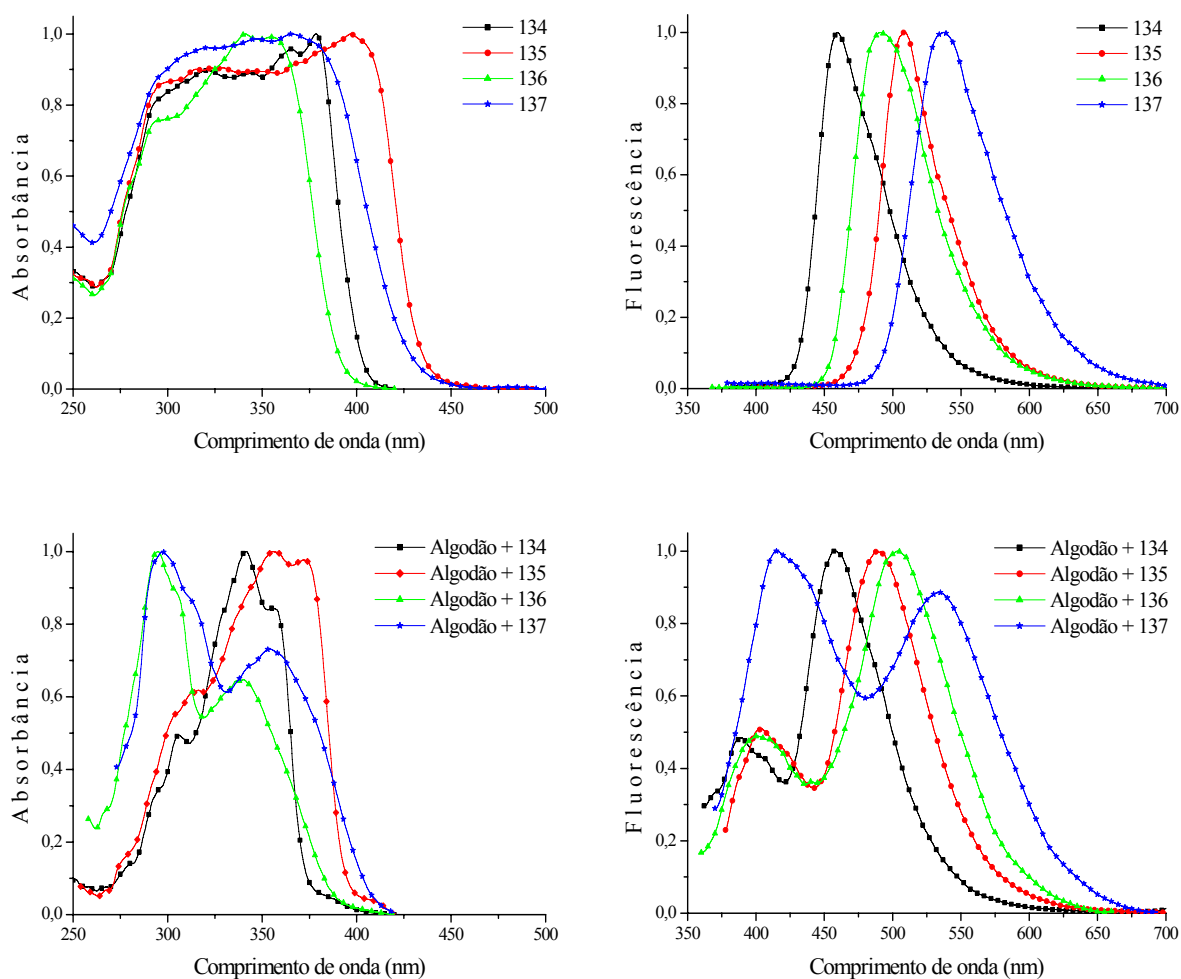


Figura 55: Espectros normalizados de absorção de UV-Vis (esquerda) e emissão de fluorescência (direita) dos corantes **134-137** na fase sólida (acima) e covalentemente ligados em algodão (abaixo).

Os espectros de absorção do material celulósico ligado aos corantes **134-137** reproduzem o comportamento fotofísico anteriormente observado nos respectivos corantes quando em solução: deslocamento para o azul dos máximos de absorção dos corantes substituídos na posição 5' quando comparados com os corantes substituídos na posição 4'; benzotiazóis tiveram um deslocamento batocrômico do máximo de absorção em relação aos benzoxazóis; algodões modificados com os corantes **134** e **135** apresentam banda de menor energia mais intensa do que a banda de maior energia, enquanto que os algodões modificados com os corantes **136** e **137** apresentam um comportamento oposto. Essa concordância de resultados indica que o algodão, além de estar covalentemente ligado ao corante, também se comporta de maneira semelhante a um solvente do tipo polar prótico.

Tabela XI: Dados de absorção de UV-Vis e emissão de fluorescência dos corantes **134-137** na fase sólida e covalentemente ligada em material celulósico.

Corante	Fase sólida			Covalentemente ligado		
	λ_{\max}^{abs} (nm)	λ_{\max}^{em} (nm)	$\Delta\lambda_{ST}$ (nm)	λ_{\max}^{abs} (nm)	λ_{\max}^{em} (nm)	$\Delta\lambda_{ST}$ (nm)
134	380	460	80	356	457	101
135	397	508	111	372	489	117
136	355	491	136	340	504	164
137	366	537	171	354	533	179

Quando comparamos as duas situações apresentadas acima, observa-se uma variação dos máximos de absorção sem, entretanto, haver grandes deslocamentos dos máximos de emissão. Além disso, todos os espectros de emissão dos corantes, obtidos na fase sólida, apresentam uma única banda de emissão de fluorescência, enquanto que todos os espectros de emissão dos algodões modificados apresentam dupla emissão de fluorescência. Essa informação pode ser um importante indicio de que o retículo cristalino dos corantes é formado, predominantemente, por estruturas que reproduzem o confôrmero enol-*cis*, enquanto que nos algodões modificados existe um equilíbrio de diferentes confôrmeros que são gerados pela interação do corante com a matriz em que se encontra inserido.

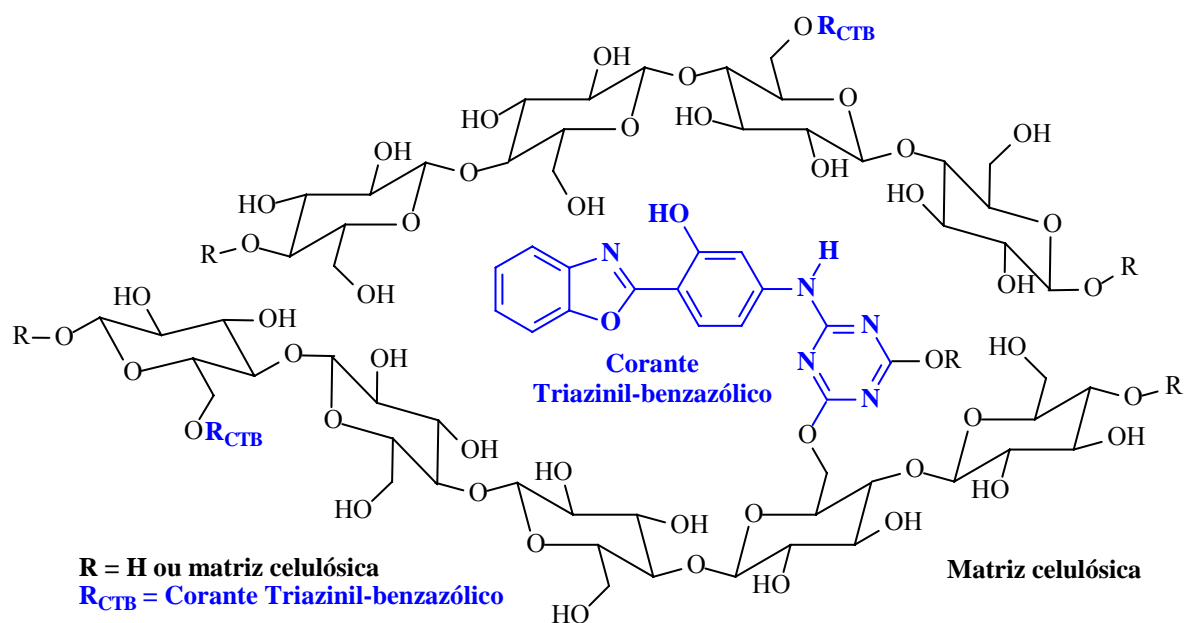


Figura 56: Modelo esquemático representando o corante covalentemente ligado e envolvido em uma matriz celulósica.

Deste modo, todos os corantes tiveram um comportamento fotofísico influenciado pelo ambiente da matriz, certamente devido às ligações de hidrogênio das hidroxilas e/ou oxigênio do anel glicosídico da matriz celulósica com a hidroxila fenólica e/ou o nitrogênio azólico do corante. Comportamento fotofísico semelhante foi observado em um estudo desenvolvido para a incorporação de moléculas orgânicas fluorescentes covalentemente ligadas a cadeia de sílica para a obtenção de aerogéis.^{22d} Nesse trabalho, a presença de uma banda de emissão deslocada para o azul, referente a relaxação normal, deve-se a forte interação do corante com os grupamentos silanóis presentes na matriz inorgânica.

4. PARTE EXPERIMENTAL

4.1. REAGENTES E SOLVENTES

Para a realização deste trabalho foram utilizados os seguintes reagentes: *o*-aminotiofenol, *o*-aminofenol, ácido fosfórico, pentóxido de fósforo, ácido 4-amino-2-hidroxibenzóico, ácido 5-amino-2-hidroxibenzóico, carbonato de sódio, 2,4,6-tricloro-1,3,5-triazina, sulfato de sódio provenientes da Acros Organics, Merck, Aldrich, Nuclear ou Vetec, todos usados como recebidos. Todos os solventes grau p.a. – acetona, clorofórmio, metanol, etanol, acetato de etila, tetraidrofurano, dioxano, éter de petróleo e hexano – usados nas reações, acompanhamento de reações via cromatografia em camada delgada (CCD) e purificações de produtos foram utilizados como recebidos. Para separação dos produtos foi utilizada a cromatografia em coluna com sílica gel 60 da Merck ou Aldrich. Solventes de grau espectroscópico: *n*-hexano, 1,4-dioxano, clorofórmio, acetato de etila e etanol (Merck) foram utilizados para as medidas de fluorescência e absorção de UV-Vis.

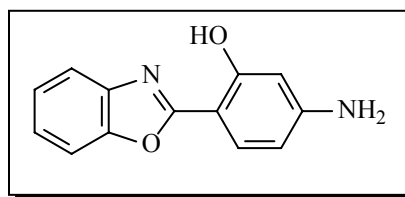
4.2. ANÁLISES E EQUIPAMENTOS

As análises realizadas neste trabalho foram feitas no Instituto de Química da Universidade Federal do Rio Grande do Sul e os equipamentos utilizados estão discriminados abaixo. Os espectros de massas de alta resolução foram obtidos na Universidade Autônoma de Madri (Espanha).

Os pontos de fusão foram determinados em um equipamento Gehaka PF 1000 e não estão corrigidos. Os espectros de ressonância magnética nuclear de hidrogênio e carbono (¹H e ¹³C-RMN) foram realizados em aparelhos Varian VXR200 (B₀ = 4,7T) e/ou Varian Inova YH300 (B₀ = 7,0T). Os espectros de hidrogênio foram obtidos a 200 e/ou 300 MHz e os de carbono a 50 e/ou 75,4 MHz em tubos de 5 mm de diâmetro interno, utilizando-se DMSO-*d*₆ (Aldrich) como solvente e tetrametilsilano (TMS) como padrão. Os espectros de hidrogênio e carbono foram obtidos na temperatura ambiente ou na temperatura de 50 °C. As análises de infravermelho foram realizadas em um espectrômetro Shimadzu FTIR8300 em pastilhas de KBr. Os espectros de absorção de UV-vis foram realizados em um espectrofotômetro Varian Cary 50. As medidas de emissão de fluorescência foram realizadas em um espectrofluorímetro Hitachi modelo F-4500.

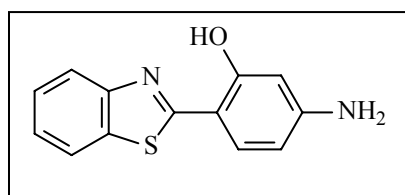
4.3. CORANTES SINTETIZADOS

4.3.1. 2-(4'-amino-2'-hidroxifenil)benzoxazol (130)



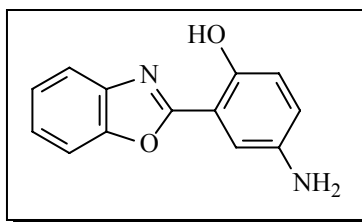
Preparação do ácido polifosfórico: em um balão de fundo redondo foi colocado ácido fosfórico (65 mL) o qual foi aquecido até atingir a temperatura de 90 °C. Em seguida, foi adicionado pentóxido de fósforo (114,3 g) e então promovida a homogeneização da mistura até obtenção de um líquido marrom viscoso característico do ácido polifosfórico. Na seqüência foram adicionados *o*-aminofenol (**126**) (4,31 g; 39,5 mmol) e ácido 4-amino-2-hidroxibenzoico (**128**) (6,09 g, 39,8 mmol). Essa mistura foi mantida sob agitação constante e aquecida à temperatura de 200 °C, permanecendo nessa temperatura por 4 horas. Depois de resfriada, a mistura foi vertida em gelo picado (400 g) e o precipitado obtido foi filtrado, neutralizado com uma solução de Na₂CO₃ 10 %, lavado com água e seco a temperatura ambiente. O produto obtido (**130**) foi purificado em coluna de sílica-gel, utilizado clorofórmio como eluente. Rendimento: 65 %. Ponto de fusão: 227-228 °C (literatura [102]: 227-228 °C).

4.3.2. 2-(4'-amino-2'-hidroxifenil)benzotiazol (131)



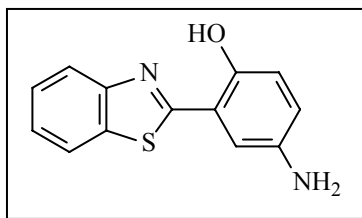
O ácido polifosfórico é preparado conforme metodologia apresentada no item 4.3.1, utilizando 65 mL de ácido fosfórico e 114,6 g de pentóxido de fósforo. Na seqüência foram adicionados *o*-aminotiofenol (**127**) (4,89 g; 39,1 mmol) e ácido 4-amino-2-hidroxibenzoico (**128**) (6,01 g, 39,2 mmol). Essa mistura foi mantida sob agitação constante e aquecida à temperatura de 200 °C, permanecendo nessa temperatura por 4 horas. Depois de resfriada, a mistura foi vertida em gelo picado (400 g) e o precipitado obtido foi filtrado, neutralizado com uma solução de Na₂CO₃ 10 %, lavado com água e seco a temperatura ambiente. O produto obtido (**131**) foi purificado em coluna de sílica-gel, utilizado clorofórmio como eluente. Rendimento: 50 %. Ponto de fusão: 211-213 °C (literatura [102]: 211-213 °C).

4.3.3. 2-(5'-amino-2'-hidroxifenil)benzoxazol (132)



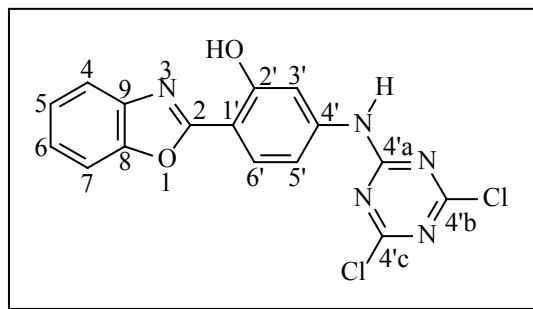
O ácido polifosfórico é preparado conforme metodologia apresentada no item 4.3.1, utilizando 65 mL de ácido fosfórico e 114,2 g de pentóxido de fósforo. Na seqüência foram adicionados *o*-aminofenol (**126**) (4,28 g; 39,2 mmol) e ácido 5-amino-2-hidroxibenzóico (**129**) (6,06 g, 39,6 mmol). Essa mistura foi mantida sob agitação constante e aquecida à temperatura de 200 °C, permanecendo nessa temperatura por 4 horas. Depois de resfriada, a mistura foi vertida em gelo picado (400 g) e o precipitado obtido foi filtrado, neutralizado com uma solução de Na₂CO₃ 10 %, lavado com água e seco a temperatura ambiente. O produto obtido (**132**) foi purificado em coluna de sílica-gel, utilizado clorofórmio como eluente. Rendimento: 74 %. Ponto de fusão: 174-175 °C (literatura [3]: 174-175 °C).

4.3.4. 2-(5'-amino-2'-hidroxifenil)benzoxazol (133)



O ácido polifosfórico é preparado conforme metodologia apresentada no item 4.3.1, utilizando 65 mL de ácido fosfórico e 114,2 g de pentóxido de fósforo. Na seqüência foram adicionados *o*-aminotiofenol (**127**) (5,16 g; 41,2 mmol) e ácido 5-amino-2-hidroxibenzóico (**129**) (6,11 g, 39,9 mmol). Essa mistura foi mantida sob agitação constante e aquecida à temperatura de 200 °C, permanecendo nessa temperatura por 4 horas. Depois de resfriada, a mistura foi vertida em gelo picado (400 g) e o precipitado obtido foi filtrado, neutralizado com uma solução de Na₂CO₃ 10 %, lavado com água e seco a temperatura ambiente. O produto obtido (**133**) foi purificado em coluna de sílica-gel, utilizado clorofórmio como eluente. Rendimento: 46 %. Ponto de fusão: 193-194 °C (literatura [3]: 193-194 °C).

4.3.5. 2-[4'-(N-4,6-dicloro-1,3,5-triazin-2-il)-2'-hidroxifenil]benzoxazol (134)



Inicialmente foram preparadas duas soluções: na primeira solução o precursor HPB **130** (0,2264 g, 1,000 mmol) foi dissolvido em 10 mL de acetona (solução A), enquanto que na segunda, o cloreto cianúrico (**1**) (0,2032 g, 1,102 mmol) foi dissolvido em 6 mL de acetona (solução B). Ambas as soluções foram resfriadas em banho de gelo a temperatura próxima de 0 °C. A seguir a solução A foi adicionada, gota a gota, sobre a solução B e na seqüência foi adicionado 0,6 mL de uma solução de Na₂CO₃ 10 % para neutralizar o meio reacional. A reação foi acompanhada por cromatografia em camada delgada e concluída em 1h, sendo que o produto obtido **134** precipita no meio reacional. O sólido resultante foi filtrado, lavado com água e acetona gelada, seco à temperatura ambiente e purificado por recristalização com uma mistura dioxano-água.

Rendimento: 70 %.

Ponto de fusão: > 350 °C.

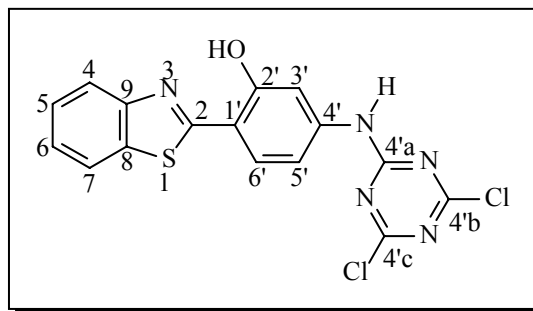
HR-MS (MALDI): massa molecular exata calculada para C₁₆H₉Cl₂N₅O₂: 373,013331. Encontrado: 373,0127.

IV (pastilha de KBr, cm⁻¹): 3296 (ν N-H), 3153 (ν O-H), 3059 (ν_{arom} C-H), 1618 (ν C=N), 1537 e 1501 (ν_{arom} C=C), 1238 (ν Ar-O), 1188 (ν C-N), 748 (ν C-Cl).

¹H-RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆, δ em ppm): 10,96 (s, 1H, OH); 7,98 (d, 1H, H_{6'}, *J*_o = 8,7 Hz); 7,88-7,76 (m, 2H, H₄ e H₇); 7,66 (d, 1H, H_{3'}, *J*_m = 2,0 Hz); 7,50-7,38 (m, 2H, H₅ e H₆); 7,21 (dd, 1H, H_{5'}, *J*_m = 2,0 Hz e *J*_o = 8,7 Hz).

¹³C-RMN (75,4 MHz, DMSO-*d*₆, δ em ppm): 162 (C₂), 158 (C_{4'a}), 154 (C_{4'b} e C_{4'c}), 153 (C_{2'}), 149 (C₈), 142 (C_{4'}), 139 (C₉), 128 (C₅), 126 (C₆ ou C_{6'}), 125 (C_{6'} ou C₆), 119 (C₄), 112 (C_{3'} ou C₇), 111 (C₇ ou C_{3'}), 108 (C_{5'}), 106 (C_{1'}).

4.3.6. 2-[4'-(N-4,6-dicloro-1,3,5-triazin-2-il)-2'-hidroxifenil]benzotiazol (135)



Inicialmente foram preparadas duas soluções: na primeira solução o precursor HPB **131** (0,2448 g, 1,010 mmol) foi dissolvido em 10 mL de acetona (solução A), enquanto que na segunda, o cloreto cianúrico (**1**) (0,1985 g, 1,076 mmol) foi dissolvido em 6 mL de acetona (solução B). Ambas as soluções foram resfriadas em banho de gelo a temperatura próxima de 0 °C. A seguir a solução A foi adicionada, gota a gota, sobre a solução B e na seqüência foi adicionado 0,6 mL de uma solução de Na₂CO₃ 10 % para neutralizar o meio reacional. A reação foi acompanhada por cromatografia em camada delgada e concluída em 1h, sendo que o produto obtido **135** precipita no meio reacional. O sólido resultante foi filtrado, lavado com água e acetona gelada, seco à temperatura ambiente e purificado por recristalização com uma mistura dioxano-água.

Rendimento: 80 %.

Ponto de fusão: > 350 °C.

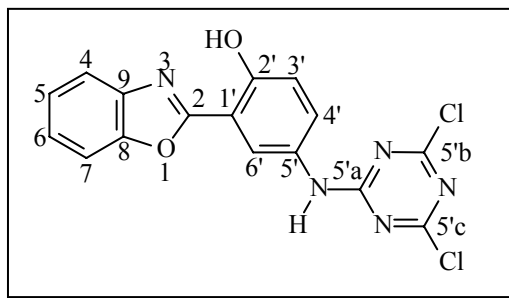
HR-MS (MALDI): massa molecular exata calculada para C₁₆H₉Cl₂N₅OS: 388,990488. Encontrado: 388,9897.

IV (pastilha de KBr, cm⁻¹): 3331 (ν N-H), 3123 (ν O-H), 3069 (ν_{arom} C-H), 1612 (ν C=N), 1566 e 1481 (ν_{arom} C=C), 1238 (ν Ar-O), 1186 (ν C-N), 752 (ν C-Cl).

¹H-RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆, δ em ppm): 11,19 (s, 1H, OH); 8,24 (d, 1H, H_{3'}, *J*_m = 2,7 Hz); 7,94-7,80 (m, 2H, H₄ e H₇); 7,72 (dd, 1H, H_{5'}, *J*_m = 2,7 Hz e *J*_o = 9,0 Hz); 7,54-7,42 (m, 2H, H₅ e H₆); 7,19 (d, 1H, H_{6'}, *J*_o = 9,0 Hz).

¹³C-RMN (75,4 MHz, DMSO-*d*₆, δ em ppm): 170 (C₂), 164 (C_{4'a}), 162 (C_{4'b} e C_{4'c}), 155 (C_{2'}), 149 (C₉), 140 (C_{4'}), 129 (C₈), 128 (C₄), 126 (C₅ ou C₆), 125 (C₅ ou C₆), 121 (C_{6'}), 119 (C₇ ou C_{3'}), 118 (C_{3'} ou C₇), 111 (C_{5'}), 110 (C_{1'}).

4.3.7. 2-[5'-(N-4,6-dicloro-1,3,5-triazin-2-il)-2'-hidroxifenil]benzoxazol (136)



Inicialmente foram preparadas duas soluções: na primeira solução o precursor HPB **132** (0,2277 g, 1,006 mmol) foi dissolvido em 10 mL de acetona (solução A), enquanto que na segunda, o cloreto cianúrico (**1**) (0,2024 g, 1,098 mmol) foi dissolvido em 6 mL de acetona (solução B). Ambas as soluções foram resfriadas em banho de gelo a temperatura próxima de 0 °C. A seguir a solução A foi adicionada, gota a gota, sobre a solução B e na sequência foi adicionado 0,6 mL de uma solução de Na₂CO₃ 10 % para neutralizar o meio reacional. A reação foi acompanhada por cromatografia em camada delgada e concluída em 1h, sendo que o produto obtido **136** precipita no meio reacional. O sólido resultante foi filtrado, lavado com água e acetona gelada, seco à temperatura ambiente e purificado por recristalização com uma mistura dioxano-água.

Rendimento: 83 %.

Ponto de fusão: > 350 °C.

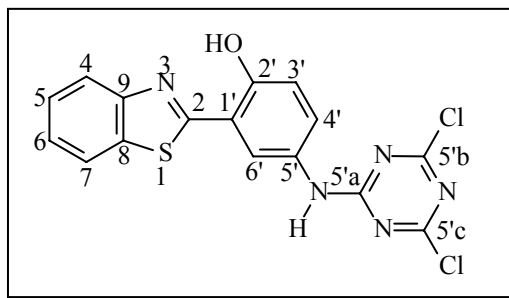
HR-MS (MALDI): massa molecular exata calculada para C₁₆H₉Cl₂N₅O₂: 373,013331. Encontrado: 373,0125.

IV (pastilha de KBr, cm⁻¹): 3302 (ν N-H), 3140 (ν O-H), 3065 (ν_{arom} C-H), 1616 (ν C=N), 1587 e 1501 (ν_{arom} C=C), 1238 (ν Ar-O), 1167 (ν C-N), 739 (ν C-Cl).

¹H-RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆, δ em ppm): 10,98 (s, 1H, OH); 8,23 (d, 1H, H_{6'}, *J*_m = 2,7 Hz); 7,94-7,84 (m, 2H, H₄ e H₇); 7,61 (dd, 1H, H_{4'}, *J*_m = 2,7 Hz e *J*_o = 9,0 Hz); 7,54-7,44 (m, 2H, H₅ e H₆); 7,17 (d, 1H, H_{3'}, *J*_o = 9,0 Hz).

¹³C-RMN (75,4 MHz, DMSO-*d*₆, δ em ppm): 170 (C₂), 164 (C_{5'a}), 162 (C_{5'b} e C_{5'c}), 155 (C_{2'}), 149 (C₈), 140 (C₉), 129 (C_{4'}), 126 (C₅ ou C₆), 125 (C₅ ou C₆), 121 (C₄), 119 (C_{6'} ou C_{3'}), 118 (C_{3'} ou C_{6'}), 111 (C₇), 110 (C_{1'}).

4.3.8. 2-[5'-(N-4,6-dicloro-1,3,5-triazin-2-il)-2'-hidroxifenil]benzotiazol (137)



Inicialmente foram preparadas duas soluções: na primeira solução o precursor HPB **133** (0,2438 g, 1,006 mmol) foi dissolvido em 10 mL de acetona (solução A), enquanto que na segunda, o cloreto cianúrico (**1**) (0,1985 g, 1,076 mmol) foi dissolvido em 6 mL de acetona (solução B). Ambas as soluções foram resfriadas em banho de gelo a temperatura próxima de 0 °C. A seguir a solução A foi adicionada, gota a gota, sobre a solução B e na sequência foi adicionado 0,6 mL de uma solução de Na₂CO₃ 10 % para neutralizar o meio reacional. A reação foi acompanhada por cromatografia em camada delgada e concluída em 1h, sendo que o produto obtido **137** precipita no meio reacional. O sólido resultante foi filtrado, lavado com água e acetona gelada, seco à temperatura ambiente e purificado por recristalização com uma mistura dioxano-água.

Rendimento: 96 %.

Ponto de fusão: > 350 °C.

HR-MS (MALDI): massa molecular exata calculada para C₁₆H₉Cl₂N₅OS: 388,990488. Encontrado: 388,9903.

IV (pastilha de KBr, cm⁻¹): 3285 (ν N-H), 3148 (ν O-H), 3063 (ν_{arom} C-H), 1556 e 1501 (ν_{arom} C=C), 1238 (ν Ar-O), 1198 (ν C-N), 758 (ν C-Cl).

¹H-RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆, δ em ppm): 11,09 (s, 1H, OH); 8,41 (d, 1H, H_{6'}, *J*_m = 2,7 Hz); 8,15 (d, 1H, H₄ ou H₇); 8,05 (d, 1H, H₇ ou H₄); 7,60 (dd, 1H, H_{4'}, *J*_m = 2,7 Hz e *J*_o = 9,0 Hz); 7,54 (t, 1H, H₅ ou H₆); 7,45 (t, 1H, H₆ ou H₅); 7,13 (d, 1H, H_{3'}, *J*_o = 9,0 Hz).

¹³C-RMN (75,4 MHz, DMSO-*d*₆, δ em ppm): 170 (C₂), 169 (C_{5'a}), 164 (C_{5'b} ou C_{5'c}), 154 (C_{2'}), 151 (C₉), 135 (C_{5'}), 129 (C₈), 127 (C₅ ou C₆), 127 (C₅ ou C₆), 125 (C₄), 122 (C₇ ou C_{4'}), 122 (C_{4'} ou C₇), 122 (C_{6'}), 118 (C_{1'}), 117 (C_{3'}).

5. CONCLUSÕES

Neste trabalho foram sintetizados quatro novos corantes diclorotriazinil-hidroxifenilbenzazólicos (DCT-HPBs), que apresentam intensa emissão de fluorescência na região azul-verde do espectro visível em decorrência de um fenômeno de transferência protônica intramolecular no estado excitado (ESIPT).

Os espectros de ^1H -RMN dos corantes mostram a presença de ligação de hidrogênio intramolecular entre a hidroxila fenólica e o nitrogênio azólico, bem como sistemas do tipo ABXY e AMX para os hidrogênios aromáticos. Os espectros de infravermelho mostram uma única banda em aproximadamente 3300 cm^{-1} correspondente ao estiramento da ligação N-H, o que evidencia a obtenção dos corantes *N* triazinil substituídos. Através do cruzamento dessas informações, aliado aos resultados obtidos na espectrometria de massas de alta resolução, pode-se confirmar a estrutura proposta para tais substâncias.

Quanto as propriedades fotofísicas dos derivados em função da polaridade do solvente, todos os derivados apresentam emissão de fluorescência na região azul-verde do espectro visível, com um deslocamento de Stokes variando de 109 a 197 nm. Foram observados menores valores de deslocamento de Stokes para corantes substituídos na posição 4' quando comparado aos análogos substituídos na posição 5' e para corantes benzoxazólicos em relação aos benzotiazólicos, independentemente do solvente utilizado. Na ocorrência de dupla emissão de fluorescência, a banda localizada em maiores comprimentos de onda refere-se à forma ceto e a banda deslocada para o azul, é atribuída aos diferentes conformeros estabilizados pelo solvente e que relaxam competindo com o mecanismo de ESIPT. Constatou-se que o comportamento fotofísico dos corantes estudados está de acordo com resultados previamente obtidos em substâncias de estrutura similar.

Os ensaios preliminares realizados indicam a possibilidade de emprego desses corantes como sondas fluorescentes de material celulósico.

5.1. PERSPECTIVAS FUTURAS

A partir da síntese dos novos corantes DCT-HPBs descritos nesse trabalho, do estudo fotofísico realizado e da possibilidade de utilização desses derivados na marcação de material celulósico, surgem novas possibilidades para dar continuidade a esta pesquisa.

Síntese: outros corantes triazinil-benzazólicos podem ser sintetizados, tais como: corantes dissustituídos simétricos (**142**) e assimétricos (**143**), corantes trissustituídos (**144**), corantes hidrossolúveis (**145**) ou ainda corantes com ramificações apolares (**146**) que possibilite o aumento da lipofilicidade, conforme exemplos apresentados na **Figura 57**.

Aplicabilidade: Uma metodologia científica baseada na literatura e em processos técnicos (industriais), bem como novos testes qualitativos e quantitativos devem ser desenvolvidos, visando aperfeiçoar ou adequar as condições para a incorporação dos corantes descritos nesse trabalho em outros materiais celulósicos e polímeros naturais, assim como para os potenciais novos corantes.

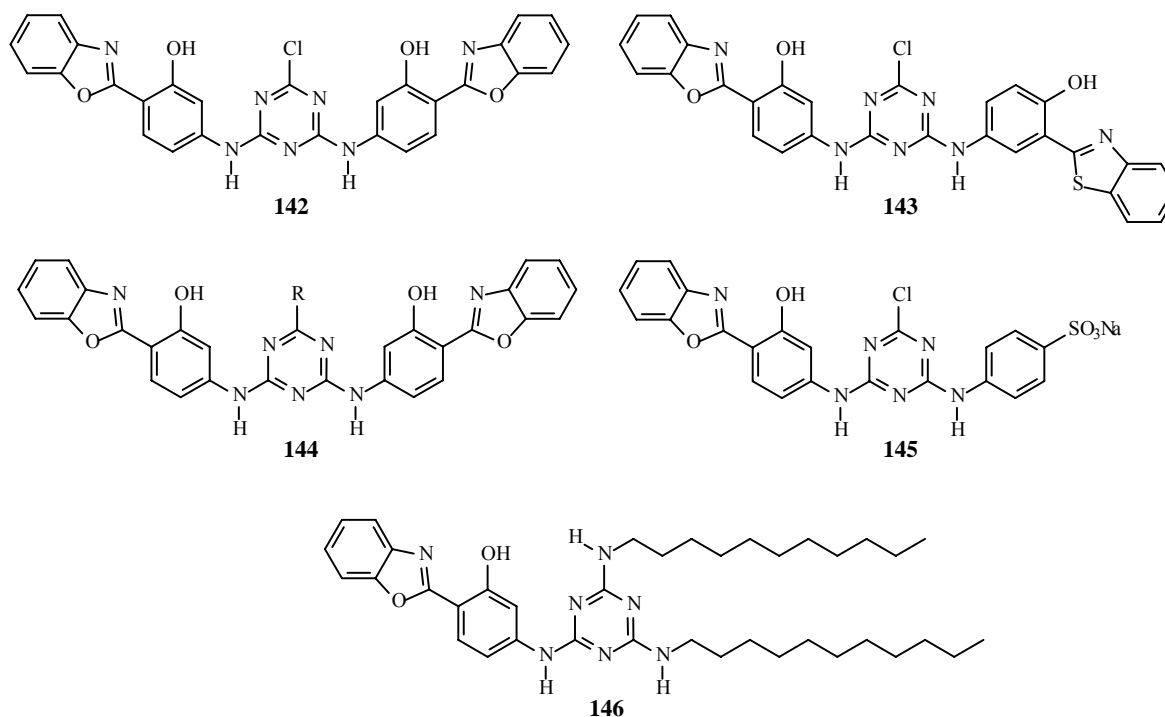


Figura 57: Exemplos de novos corantes possíveis de serem sintetizados em trabalhos futuros.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Holler, M.G.; Campo, L.F.; Brandelli, A.; Stefani, V. *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* **2002**, *149*, 217.
2. Rzeska, A.; Malicka, J.; Guzow, K.; Szabelski, M.; Wiczak, W. *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* **2001**, *146*, 9.
3. Campo, L.F. Síntese, caracterização e aplicações de 2-[(5'-N-vinileno)-2'-hidroxifenil]benzozolas: compostos fluorescentes via transferência protônica fotoinduzida. **1998**, UFRGS, Dissertação de Mestrado.
4. Mason, W.T. (editor) In *Fluorescent and Luminescent Probes for Biological Activity. A Practical Guide to Technology for Quantitative Real-Time Analysis*, 2.Ed. London: Academic Press, **1999**.
5. (a) Stefani, V.; Souto, A.A.; Acuña, A.U.; Amat-Guerri, F. *Dyes and Pigments* **1992**, *20*, 97. (b) Arnaut, L.G.; Formosinho, S.J. *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* **1993**, *75*, 1. (c) Formosinho, S.J.; Arnaut, L.G. *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* **1993**, *75*, 21.
6. (a) Klymchenko, A.S.; Demchenko, A.P. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 12372. (b) Liang, F.; Wang, L.; Ma, D.; Jing, X.; Wang, F. *Appl. Phys. Lett.* **2002**, *81*, 4. (c) Zhang, G.; Xiong, F.; Zhang, B.; Tang, G.; Chen, W.; Wang, L.; Bai, Y. *J. Nonlin. Opt. Phys. Mater.* **2003**, *12*, 385. (d) Zhang, G.; Wang, H.; Yu, Y.; Xiong, F.; Tang, G.; Chen, W. *Appl. Phys. B: Lasers and Optics* **2003**, *76*, 677.
7. Guzow, K.; Szabelski, M.; Malicka, J.; Karolczak, J.; Wiczak, W. *Tetrahedron.* **2002**, *58*, 2201.
8. (a) Smith, T.P.; Zaklika, K.A.; Thakur, K.; Walker, G.C.; Tominaga, K.; Barbara, P.F. *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* **1992**, *65*, 165. (b) Kuila, D.; Kwakowszky, G.; Murphy, M.A.; Vicare, R.; Rood, M.H.; Fritch, K.A.; Fritch, J.R. *Chem. Matter.* **1999**, *11*, 109. (c) Luiz, M.; Biasutti, A.; Soltermann, A.T.; Garcia, N.A. *Polym. Degrad. Stab.* **1999**, *63*, 447.
9. (a) Acuña, A.U.; Amat-Guerri, F.; Costela, A.; Douhal, A.; Figueira, J.M.; Florido, F.; Sastre, R. *Chem. Phys. Lett.* **1991**, *187*, 98. (b) Uzhinov, B.M.; Druzhinin, S.I. *Russ. Chem. Rev.* **1998**, *67*, 123. (c) Costela, A.; Garcia-Moreno, I.; Mallavia, R.; Amat-Guerri, F.; Barroso, J.; Sastre, R. *Opt. Commun.* **1998**, *152*, 89.
10. Nishiya, T.; Yamauchi, S.; Hirota, N.; Baba, M.; Hanazaki, I. *J. Phys. Chem.* **1986**, *90*, 5730.
11. Nakamura, N.; Wakabayashi, S.; Miyairi, K.; Fujii, T. *Chem. Lett.* **1994**, *9*, 1741.
12. Haugland, R.P. *Handbook of Fluorescent Probes and Research Products*. 9.ed. Eugene: Molecular Probes, **2002**.
13. (a) Gosling, J.P. *Clin. Chem.* **1990**, *36*, 1408. (b) Diamandis, E.P. *Anal. Chem.* **1993**, *65*, 454. (c) Song, L.; Varma, C.A.G.O.; Verhoeven, J.W.; Tanke, H. *Biophys. J.* **1996**, *70*, 2959.
14. (a) Sytnik, A.; Kasha, M. *Proc. Natl. Acad. Sci.* **1994**, *91*, 8627. (b) Sytnik, A.; Gormin, D.; Kasha, M. *Proc. Natl. Acad. Sci.* **1994**, *91*, 11968. (c) Talavera, E.M.; Afkir, M.; Salto, R.; Vargas, A.M.; Alvarez-Pez, J.M. *J. Photochem. Photobiol. B: Biol.* **2000**, *59*, 9. (d) Timtcheva, I.; Maximova, V.; Deligeorgiev, T.; Gadjev, N.; Drexhage, K.H.; Petkova, I. *J. Photochem. Photobiol. B: Biol.* **2000**, *58*, 130.
15. Liebes, L.; Conaway, C.C.; Hochster, H.; Mendoza, S.; Hecht, S.S.; Crowell, J.; Chung, F.L. *Anal. Biochem.* **2001**, *291*, 279.
16. (a) Flanagan, J.H.; Legendre, B.L.J.; Hammer, R.P.; Soper, S.A. *Anal. Chem.* **1995**, *67*, 341. (b) Hegaard, N.H.; Nilsson, S.; Guzman, N.A. *J. Chromatogr. B* **1998**, *715*, 29.
17. (a) Hillebrand, S.; Segala, M.; Buckup, T.; Correia, R.R.B.; Horowitz, F.; Stefani, V. *Chem. Phys.* **2001**, *273*, 1. (b) Abella, C.A.M.; Rodembusch, F.S.; Stefani, V. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 5601. (c) Corrêa, D.S. *Preparação de novos materiais poliméricos, fluorescentes por*

- transferência protônica intramolecular, com interesse na geração de radiação laser e em estudos fotofísicos.* **1999**, UFRGS, Tese de Doutorado.
18. (a) Domingues Jr., N.S.; Krug, C.; Livotto, P.R.; Stefani, V. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1997**, 9, 1861. (b) Segala, M.; Domingues Jr., N.S.; Livotto, P.R.; Stefani, V. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1999**, 6, 1123. (c) Iglesias, R.S.; Segala, M.; Nicolau, M.; Cabezón, B.; Stefani, V.; Torres, T.; Livotto, P.R. *Journal of Materials Chemistry* **2002**, 12, 1256.
 19. Rodembusch, F.S.; Buckup, T.; Segala, M.; Tavares, L.; Correia, R.R.B.; Stefani, V. *Chem. Phys.* **2004**, 305, 115.
 20. Rodembusch, F.S.; Leusin, F.P.; Medina, L.F.C.; Brandelli, A.; Stefani, V. *Photochem. Photobiol. Sci.* **2005**, 4, 254.
 21. Rodembusch, F.S.; Brand, F.R.; Corrêa, D.S.; Pocos, J.C.; Martinelli, M.; Stefani, V. *Mater. Chem. Phys.* **2005**, 92, 389.
 22. (a) Costa, T.M.H.; Stefani, V.; Gallas, M.R.; Balzaretti, N.M.; Jornada, J.A.H. *Journal of Materials Chemistry*. **2001**, 11, 3377. (b) Costa, T.M.H.; Stefani, V.; Balzaretti, N.M.; Gallas, M.R.; Jornada, J. A. H. *Molecular Crystal & Liquid Crystals* **2002**, 374, 201. (c) Costa, T.M.H.; Stefani, V.; Gallas, M.R.; Balzaretti, N.M.; Jornada, J.A.H. *J. Non-Cryst. Solids* **2004**, 333, 221. (d) Rodembusch, F.S.; Campo, L.F.; Rigacci, A.; Stefani, V. *J. Mater. Chem.* **2005**, 15, 1537. (e) Rodembusch, F.S.; Campo, L.F.; Rigacci, A.; Stefani, V. *Macromol. Symp.* **2005**, 229, 188. (f) Campo, L.F.; Sánchez, F.; Stefani, V. *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* **2006**, 178, 26.
 23. (a) Campo, L.F.; Corrêa, D.S.; Araújo, M.A.; Stefani, V. *Macromol. Rapid Commun.* **2000**, 21, 832. (b) Campo, L.F.; Corrêa, D.S.; Stefani, V. *Molecular Crystal & Liquid Crystals* **2002**, 374, 373. (c) Rodembusch, F.S.; da Silveira N.P.; Samios, D.; Campo, L.F.; Stefani, V. *Molecular Crystal & Liquid Crystals* **2002**, 374, 367. (d) Rodembusch, F.S.; da Silveira, N.P.; Samios, D.; Campo, L.F.; Stefani, V. *Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics* **2003**, 41, 341. (e) Rodembusch, F.S.; Leusin, F.P.; Bordignon, L.B.; Gallas, M.R.; Stefani, V. *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* **2005**, 173, 81. (f) Rodembusch, F.S.; Campo, L.F.; Stefani, V.; Samios, D.; da Silveira N.P. *Polymer* **2005**, 46, 7185. (g) Campo, L.F.; Rodembusch, F.S.; Stefani, V. *J. Appl. Polym. Sci.* **2006**, 99, 495. (h) Campo, L.F.; Rodembusch, F.S.; Stefani, V. *J. Appl. Polym. Sci.* **2006**, 99, 2109.
 24. Joule, J.A.; Mills, K. *Heterocyclic Chemistry*. 4.ed. Cambridge: Blackwell Science, **2000**.
 25. Blotny, G. *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 1499.
 26. (a) Bruckner, H.; Wachsmann, M. *J. Chromatogr. A* **1996**, 728, 447. (b) Bruckner, H.; Wachsmann, M. *J. Chromatogr. A* **2003**, 998, 73.
 27. (a) Pearlman, W.M.; Banks, C.K. *J. Amer. Chem. Soc.* **1948**, 70, 3726. (b) Thurston, J.T.; Dudley, J.R.; Kaiser, D.W.; Hechenbleikner, I.; Schaefer, F.C.; Holm-Hansen, D. *J. Amer. Chem. Soc.* **1951**, 73, 2981. (c) Kaiser, D.W.; Thurston, J.T.; Dudley, J.R.; Schaefer, F.C.; Hechenbleikner, I.; Holm-Hansen, D. *J. Amer. Chem. Soc.* **1951**, 73, 2984. (d) Dudley, J.R.; Thurston, J.T.; Schaefer, F.C.; Holm-Hansen, D.; Hull, C.J.; Adams, P. *J. Amer. Chem. Soc.* **1951**, 73, 2986. (e) Schaefer, F.C.; Thurston, J.T.; Dudley, J.R. *J. Amer. Chem. Soc.* **1951**, 73, 2990. (f) Thurston, J.T.; Schaefer, F.C.; Dudley, J.R.; Holm-Hansen, D. *J. Amer. Chem. Soc.* **1951**, 73, 2992. (g) Schaefer, F.C.; Dudley, J.R.; Thurston, J.T. *J. Amer. Chem. Soc.* **1951**, 73, 2996. (h) Dudley, J.R.; Thurston, J.T.; Schaefer, F.C.; Hull, C.J.; Holm-Hansen, D.; Adams, P. *J. Amer. Chem. Soc.* **1951**, 73, 2999. (i) Schaefer, F.C.; Dudley, J.R.; Thurston, J.T. *J. Amer. Chem. Soc.* **1951**, 73, 3004. (j) Dudley, J.R.; *J. Amer. Chem. Soc.* **1951**, 73, 3007.
 28. (a) Menicagli, R.; Malanga, C.; Peluso, P. *Syn. Commun.* **1994**, 24, 2153. (b) Ansoy, K.; Bilgin, D.; Sener, A. *Qafqaz University*, **1997**, 1, 131. (c) Brewer, S.A.; Burnell, H.T.; Holden, I.; Jones, B.G.; Willis, C.R. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1999**, 1231. (d) Menicagli, R.; Samaritani, S.; Zucchelli, V. *Tetrahedron* **2000**, 56, 9705.
 29. Ciba Limited. GB Patente 998368, **1963**.
 30. *What is luminescence?* Disponível em: <<http://www.chem.leeds.ac.uk/delights/texts/Appendix.htm>> Acesso em: 03 nov. 2006.

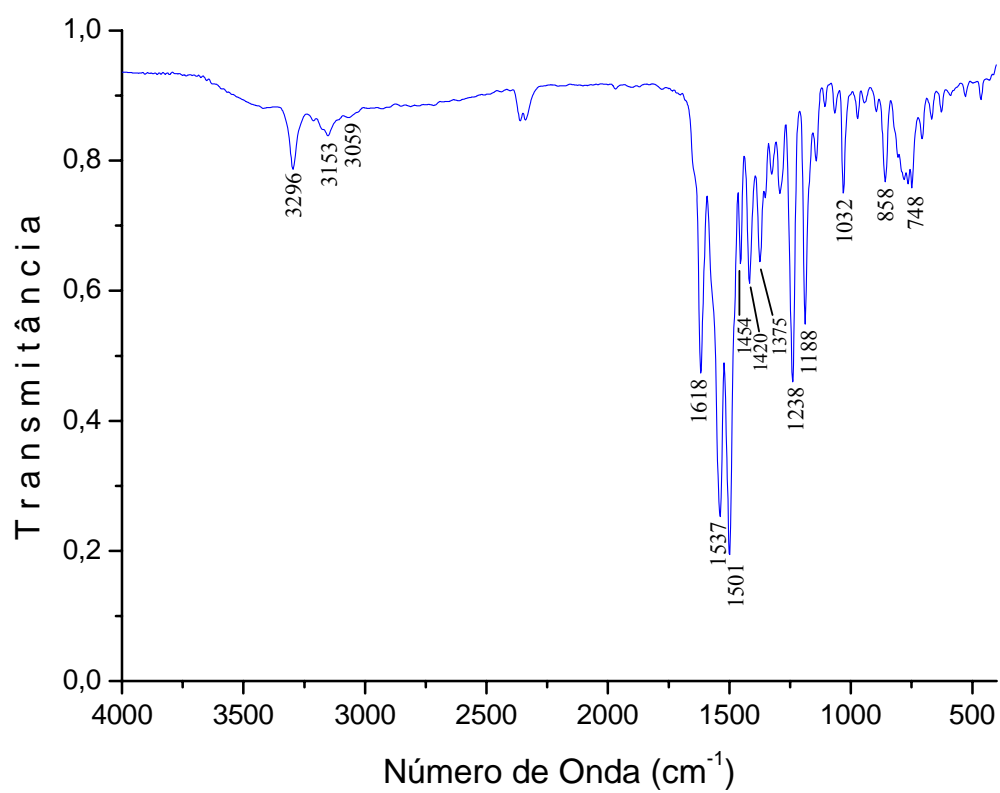
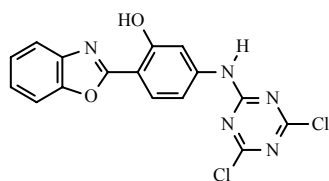
31. Lacowicz, J.R. *Principles of Fluorescence Spectroscopy*. 2.ed. New York: Kluwer Academic, **1999**.
32. Atvars, T.D.Z.; Martelli, C. *Espectroscopia de Luminescência*. 2002. Disponível em: <http://www.chemkeys.com/bra/md/ede_5/ede_5.html> Acesso em: 10 ago. 2006.
33. Chasteen, T.G. *Relaxation mechanism for excited state molecules*. Disponível em: <<http://www.shsu.edu/~chemistry/chemiluminescence/JABLONSKI.html>> Acesso em: 27 ago. 2006.
34. Coelho, A.L. *Desenvolvimento de procedimento de derivatização fotoquímica para dois glicocorticóides sintéticos (prednisona e triancinolona acetinado) visando à análise espectrofluorimétrica de formulações farmacêuticas*. **2004**, PUC-Rio, Dissertação de Mestrado.
35. Ingle, J.D. *Spectrochemical analysis*. New Jersey: Prentice Hall, **1998**.
36. Schulman, S.G. *Fluorescence and phosphorescence spectroscopy: physicochemical principles and practice*. New York: Pergamon Press, **1977**.
37. (a) Acuña, A.U.; Costela, A.; Muños, J.M. *J. Phys. Chem.* **1986**, *90*, 2807. (b) Acuña, A.U.; Amat, F.; Catalán, J.; Costela, A.; Figueira, L.M.; Muños, J.M. *Chem. Phys. Lett.* **1986**, *132*, 567. (c) Costela, A.; Amat, F.; Catalán, J.; Douhal, A.; Figuera, J.M.; Muñoz, J.M.; Acuña, A.U. *Opt. Commun.* **1987**, *64*, 457.
38. Woolfe, G.J.; Melzig, M.; Schneider, S.; Dorr, F. *Chem. Phys.* **1983**, *77*, 213.
39. Ireland, J.F.; Wyatt, P.A.H. *Adv. Phys. Org. Chem.* **1976**, *12*, 131.
40. Frey, W.; Laermer, F.; Elsaesser, T. *J. Phys. Chem.* **1991**, *95*, 10391.
41. Engeland, T. A.; Bultmann, T.; Ernsting, N. P.; Rodriguez, M.A.; Thiel, W. *Chem. Phys.* **1992**, *163*, 43.
42. Ríos, M.A.; Ríos, M.C. *J. Phys. Chem. A* **1998**, *102*, 1560.
43. (a) Kasha, M.; McMorro, D. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 5133. (b) Nagaoka, S.; Itoh, A.; Mukai, K. *J. Phys. Chem.* **1993**, *97*, 11385. (c) Das, K.; Sarkar, N.; Gosh, A.K.; Majumdar, D.; Nath, D.N.; Bhattacharyya, K. *J. Phys. Chem.* **1994**, *98*, 9126.
44. Sinha, H.K.; Dogra, S.K. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1987**, 1465.
45. Roberts, E.L.; Dey, J.; Warner, I.M. *J. Phys. Chem. A* **1997**, *101*, 5296.
46. Klöpffer, W. *Adv. Photochem.* **1977**, *30*, 311.
47. Krasovitskii, B.M.; Bolotin, B.M. *Organic Luminescent Materials*. VCH: Weinheim, **1988**, p88.
48. (a) Solomons, T.W.G; Fryhle, G.B. *Organic Chemistry*. 7.ed. New York: John Wiley & Sons, **2000**. (b) Carey, F.A. *Organic Chemistry*. 4.ed. New York: McGraw Hill, **2000**.
49. Chen, K.Y.; Huang, C.T. *Int. J. Appl. Sci. Eng.* **2004**, *2*, 3
50. Tan, J.Q.; Chang, J.H.; Deng, M.Z. *Chin. J. Chem.* **2004**, *22*, 941.
51. Jan, J.Z.; Huang, B.H.; Lin, J.J. *Polymer* **2003**, *44*, 1003.
52. (a) Mahler, J.; Rafler, G. *Optical Materials* **1999**, *12*, 363. (b) Mahler, J.; Rafler, G.; Stiller, B. *Materials Science and Engineering C*. **1999**, *8-9*, 407.
53. Cheng, X.; Kay, B.K.; Juliano, R.L. *Gene* **1996**, *171*, 1.
54. Zhang, Q.; Zou, H.; Wang, H. Ni, J. *J. Chromatogr. A* **2000**, *866*, 173.
55. Lenfeld, J.; Benes, M.J.; Kucerova, Z. *React. Funct. Polym.* **1995**, *28*, 61.
56. Arnostova, H.; Kucerova, Z.; Tislerova, I.; Trnka, T.; Ticha, M. *J. Chromatogr. A* **2001**, *911*, 211.
57. Srinivas, K.; Srinivas, U.; Rao, V.J.; Bhanuprakash, K.; Kishore, K.H.; Murty, U.S.N. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2005**, *15*, 1121.
58. Agarwal, A.; Srivastava, K.; Puri, S.K.; Chauhan, P.M.S. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2005**, *15*, 531.

59. Baliani, A.; Bueno, G.J.; Stewart, M.L.; Yardley, V.; Brun, R.; Barret, M.P.; Gilbert, I.H. *J. Med. Chem.* **2005**, *48*, 5570.
60. Luo, G.; Xu, L.; Poindexter, G.S. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 8909.
61. De Luca, L.; Giacomelli, G.; Porcheddu, A. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 553.
62. Penning, T.D.; et al *J. Med. Chem.* **1997**, *40*, 1347.
63. (a) Adams, R.; Marvel, C.S. *Org. Synth. Coll.* **1941**, *1*, 84. (b) Wertheim, E. *Org. Synth. Coll.* **1943**, *3*, 471. (c) Bosshard, H.H.; Mory, R.; Schmid, M.; Zollinger, H. *Helv. Chim. Acta* **1959**, *42*, 1653. (d) Yale, H.L.; Sowinski, F. *J. Org. Chem.* **1960**, *25*, 1824. (e) Barco, A.; Benetti, S.; Pollini, G.P.; Taddia, R. *Synthesis* **1974**, 877. (f) Fujita, S. *Synthesis*, **1982**, 423.
64. (a) Beckman, E. *Ber.* **1886**, *19*, 988. (b) Jones, B. *Chem. Rev.* **1944**, *35*, 335. (c) Grawly, R.E. *Org. React.* **1988**, *35*, 1. (d) Smith, M.B.; March, J. In *Advanced Organic Chemistry*, 5.ed. New York: John Wiley & Sons, 2001; p.1415.
65. De Luca, L.; Giacomelli, G.; Porcheddu, A. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 6272.
66. (a) Ugi, I.; Meyr, R. *Chem. Ber.* **1960**, *93*, 239. (b) Ugi, I.; Fetzter, U.; Eholzer, U.; Knupfer, H.; Offermann, K. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1965**, *4*, 472. (c) Walborsky, H.M.; Niznik, G.E. *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 187. (d) Skorna, G.; Ugi, I. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1977**, *16*, 259. (e) Obrecht, R.; Hermann, R.; Ugi, I. *Synthesis* **1985**, 400. (f) Barton, D.H.R.; Bowles, T.; Husinec, S.; Forbes, J.E.; Llobera, A.; Porter, A.E.A.; Zard, S.Z. *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 3343. (g) Bose, D.S.; Goud, P.R. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 747. (h) Launay, D.; Booth, S.; Clemens, I.; Merritt, A.; Bradley, M. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 7201.
67. Porcheddu, A.; Giacomelli, G.; Salaris, M. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 2361.
68. (a) Omura, K.; Swern, D. *Tetrahedron* **1978**, *34*, 1651. (b) Huang, S.L.; Omura, K.; Swern, D. *Synthesis* **1978**, 297. (c) Mancuso, A.J.; Swern, D. *Synthesis* **1981**, 165. (d) Tidwell, T.T. *Org. React.* **1990**, *39*, 297.
69. De Luca, L.; Giacomelli, G.; Porcheddu, A. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 7907.
70. Doyle, M.P.; Forbes, D.C. *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 911.
71. (a) Ferreira, V.F.; Pereira, L.O.R.; Souza, M.C.B.V.; Cunha, A.C. *Quim. Nova* **2001**, *24*, 540. (b) Rianelli, R.S.; Souza, M.C.B.V.; Ferreira, V.F. *Synth. Commun.* **2004**, *34*, 951. (c) Taber, D.F.; Sheth, R.B.; Joshi, P.V. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 2851.
72. Forbes, D.C.; Barrett, E.J.; Lewis, D.L.; Smith, M.C. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 9943.
73. Bandgar, B.P.; Pandit, S.S. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 3413.
74. (a) Waki, M.; Meienhofer, J.J. *Org. Chem.* **1977**, *42*, 2019. (b) Chen, F.M.F.; Benoiton, N.L. *Synthesis* **1979**, 709. (c) Strazzolini, P.; Giumanini, A.G.; Cauci, S. *Tetrahedron* **1990**, *46*, 1081.
75. De Luca, L.; Giacomelli, G.; Porcheddu, A. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 5152.
76. De Luca, L.; Giacomelli, G.; Porcheddu, A. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 1519.
77. (a) Brown, R.C.; McFarlin, R.F. *J. Org. Chem.* **1958**, *80*, 537. (b) Monagle, J.J. *Org. Chem.* **1959**, *24*, 1792. (c) Kornblum, N.; Jones, W.J.; Anderson, G.J. *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 4113. (d) Zakharkin, L.I.; Khorlina, I.M. *Tetrahedron Lett.* **1962**, *3*, 619. (e) Cha, J.S.; Kwon, S.S. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 5486.
78. (a) Rosenmund, K.W. *Ber.* **1918**, *51*, 585. (b) Rosenmund, K.W.; Zetzsche, F. *Ber.* **1921**, *54*, 425. (c) Mosettig, E.; Mazingo, R. *Org. React.* **1948**, *4*, 362. (d) Rachlin, A. et al. *Org. Syn.* **1971**, *51*, 8. (e) Peters, J.A.; Van Bekkum, H. *Rec. Trav. Chim.* **1981**, *100*, 21. (f) Maier, W.F. et al. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 2608. (g) Tanaka, S.; Mizukami, F.; Niwa, S.; Toba, M.; Tasi, G.Y.; Kunimori, K. *Appl. Catal. A* **2002**, *229*, 175.
79. Falorni, M.; Giacomelli, G.; Porcheddu, A.; Taddei, M.; *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 8962.
80. Falorni, M.; Porcheddu, A.; Taddei, M.; *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 4395.
81. (a) Jacobsen, E.N.; Marko, I.; Mungall, W.S.; Schroder, G.; Sharpless, K.B. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 1968. (b) Kolb, H.C.; Van Nieuwenhze, M.S.; Sharpless, K.B. *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 2483.

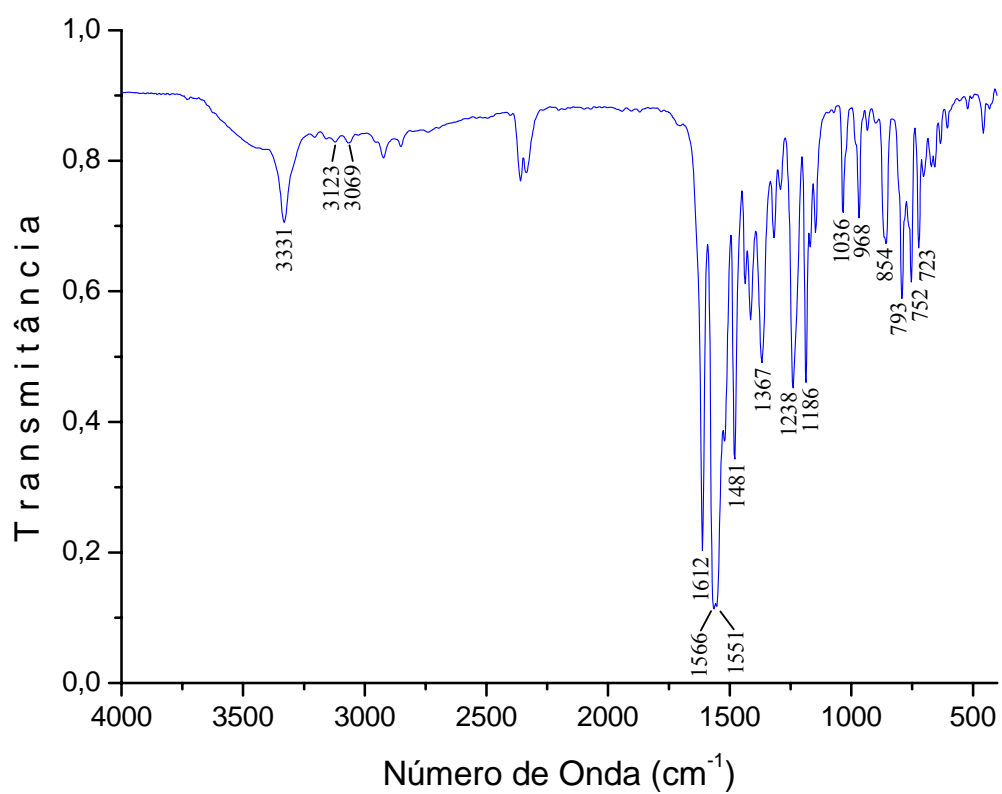
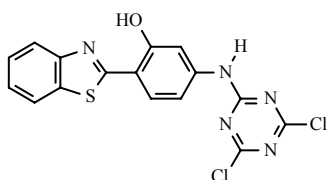
82. McNamara, C.A.; King, F.; Bradley, M. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 8527.
83. Shariat, M.; Abdollahi, S. *Molecules*, **2004**, *9*, 705.
84. De Hoog, P.; Gamez, P.; Driessen, W.; Reedijk, J. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 6786.
85. Gorenssek, M. *Dyes and Pigments* **1999**, *40*, 225.
86. Taylor, J.A.; Pasha, K.; Phillips, D.A.S. *Dyes and Pigments* **2001**, *51*, 145.
87. Lee, J.K.; Um, S.I.; Kang, Y.; Baek, D.J. *Dyes and Pigments* **2005**, *64*, 25.
88. Um, S.I.; Lee, J.K.; Kang, Y.; Baek, D. *Dyes and Pigments* **2006**, *70*, 84.
89. Grabchev, I.; Philipova, T. *Dyes and Pigments* **2000**, *44*, 175.
90. Um, S.I.; Lee, J.K.; Kang, Y.; Baek, D. *Dyes and Pigments* **2005**, *64*, 93.
91. (a) Liu, Y.; Jiang, A.; Xiang, L.; Gao, J.; Huang, D.; *Dyes and Pigments* **2000**, *45*, 189. (b) Van Cott, K.E.; Amos, T.; Gibson, H.W.; Davis, R.M.; Heflin, J.R. *Dyes and Pigments* **2003**, *58*, 145.
92. (a) Konstantinova, T.; Petrova, P. *Dyes and Pigments* **2002**, *52*, 115. (b) Petrova-Miladinova, P.; Konstantinova, T.N. *Dyes and Pigments* **2005**, *67*, 63.
93. (a) Burkinshaw, S.M.; Son, Y.A.; Bide, M.J.; *Dyes and Pigments* **2001**, *48*, 245. (b) Kim, T.K.; Son, Y.A. *Dyes and Pigments* **2005**, *65*, 261. (c) Kim, T.K.; Son, Y.A. *Dyes and Pigments* **2005**, *66*, 27. (d) Son, Y.A.; Hong, J.P.; Lim, H.T.; Kim, T.K. *Dyes and Pigments* **2005**, *66*, 231.
94. (a) Renfrew, A.H.M.; Phillips, D.A.S.; Bates, I. *Dyes and Pigments* **2003**, *59*, 99. (b) Renfrew, A.H.M.; Bates, I.; Kamyli, V.; Phillips, D.A.S. *Dyes and Pigments* **2004**, *60*, 85. (c) Kamyli, V.; Phillips, D.A.S.; Renfrew, A.H.M. *Dyes and Pigments* **2004**, *61*, 165. (d) Bates, I.; Maudru, E.; Phillips, D.A.S.; Renfrew, A.H.M.; Rosenau, T. *Dyes and Pigments* **2004**, *63*, 291.
95. Czajkowski, W.; Paluszkiwicz, J.; Stolarski, R.; Kazmierska, M.; Grzesiak, E. *Dyes and Pigments* **2006**, *71*, 251.
96. Hein, D.W.; Alheim, R.J.; Leavitt, J.J. *J. Amer. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 427.
97. (a) Macomber, R.S. *A Complete Introduction to Modern NMR Spectroscopy*. New York: John Wiley & Sons, **1998**. (b) Lambert, J.B.; Mazzola, E.P. *Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy: An Introduction to Principles, Applications and Experimental Methods*. New Jersey: Prentice Hall, **2004**.
98. Motomura, H.; Bae, S.H.; Morita, Z. *Dyes and Pigments* **1998**, *39*, 243.
99. (a) Santra, S.; Dogra, S.K. *Chem. Phys.* **1998**, *226*, 285. (b) Santra, S.; Krishnamoorthy, G.; Dogra, S.K. *Chem. Phys. Lett.* **1999**, *311*, 55.
100. Verdasco, G.; Martín, M.A.; del Castillo, B.; López-Alvarado, P.; Menéndez, P.C. *Anal. Chim. Acta* **1995**, *303*, 73
101. Katritzky, A.R. *Handbook of Heterocyclic Chemistry*. Oxford: Pergamon Press, **1985**.
102. (a) Douhal, A.; Amat-Guerri, F.; Lillo, M.P.; Acuña, A.U. *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* **1994**, *78*, 127. (b) Guallar, V.; Moreno, M.; Luch, J.M.; Amat-Guerri, F.; Douhal, A. *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 19789. (c) Nagaoka, S.I.; Kusunoki, J.; Fujibuchi, T.; Hatakenaka, S.; Mukai, K.; Nagashima, U. *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* **1999**, *122*, 151.
103. Rodembusch, F.S. *Síntese, caracterização e estudo fotofísico de heterociclos fluorescentes por ES IPT e suas aplicações na preparação de novos materiais*. **2005**, UFRGS, Tese de Doutorado.
104. Santos, R.C.dos. *Síntese e caracterização de novos derivados de 2-(2'-hidroxifenil)benzazóis, fluorescentes por ES IPT, e seu uso no preparo de materiais poliméricos, sondas fluorescentes e antifúngicos*. **2006**, UFRGS, Exame de Qualificação de Doutorado.
105. Campo, L.F. *Síntese de materiais fotossensíveis baseados em corantes como meio ativo para dispositivos ópticos*. **2003**, UFRGS, Tese de Doutorado.
106. "Solvents for Ultraviolet Spectrophotometry", in *CRC Handbook of Chemistry and Physics, Internet Version 2005*, David R. Lide, ed., <<http://www.hbcnetbase.com>>, CRC Press: Boca Raton, FL, **2005**.

7. ANEXOS

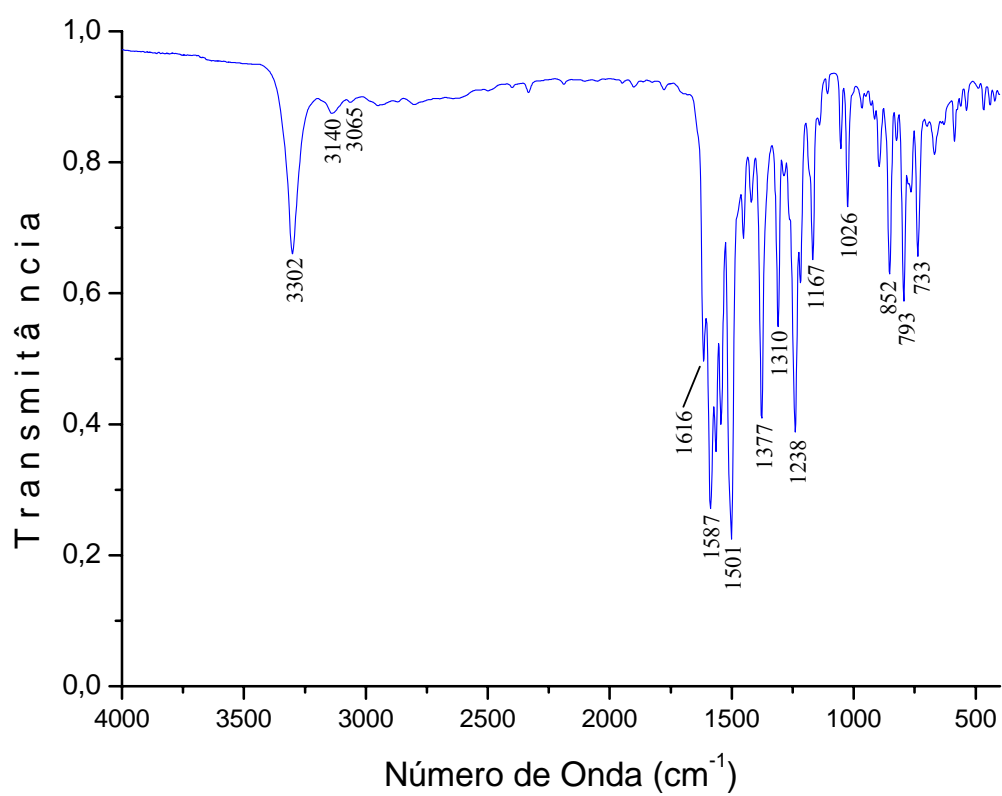
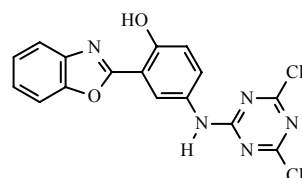
7.1. ESPECTROS NO INFRAVERMELHO



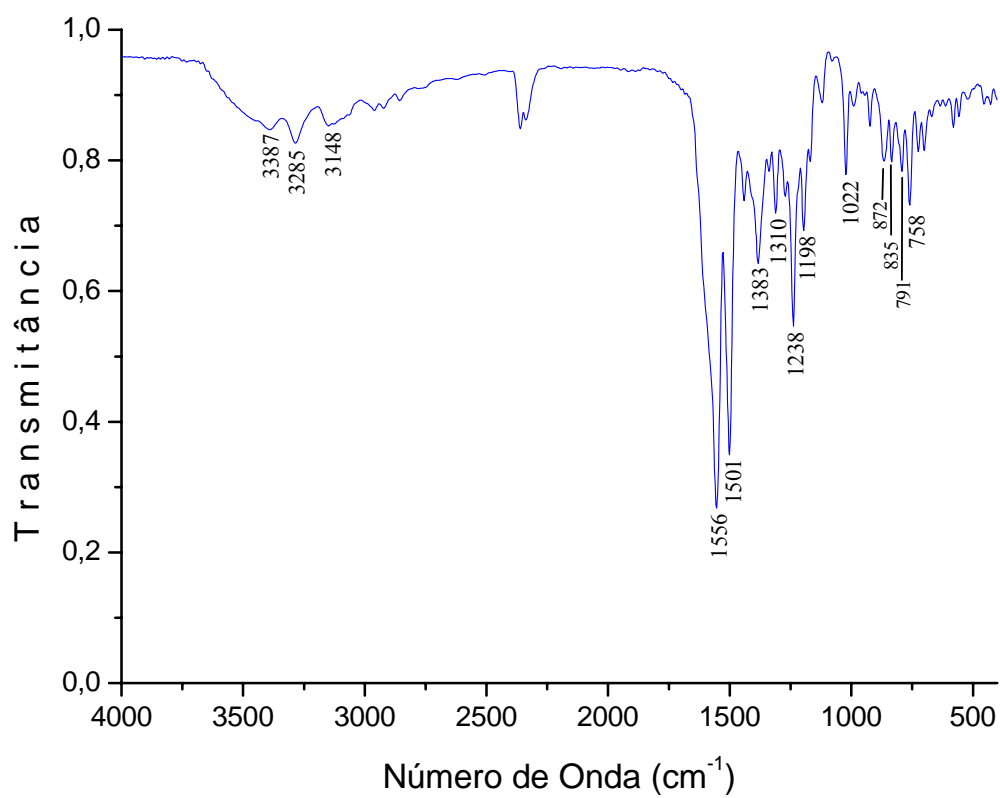
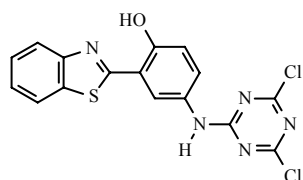
Espectro 1: Espectro no infravermelho do corante **134** em KBr.



Espectro 2: Espectro no infravermelho do corante **135** em KBr.



Espectro 3: Espectro no infravermelho do corante **136** em KBr.



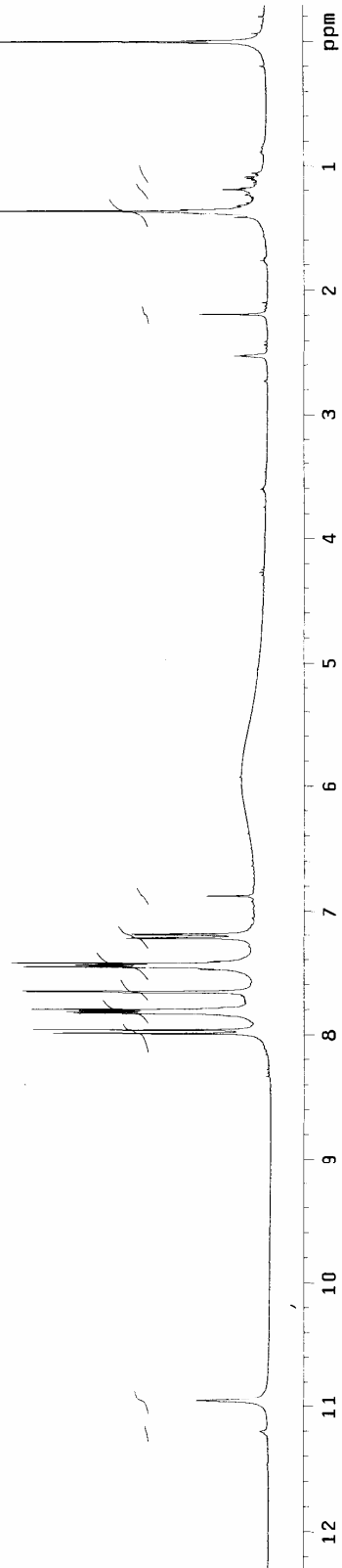
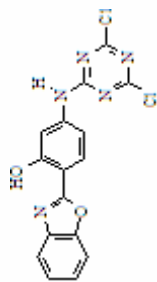
Espectro 4: Espectro no infravermelho do corante **137** em KBr.

7.2. ESPECTROS DE ^1H -RMN

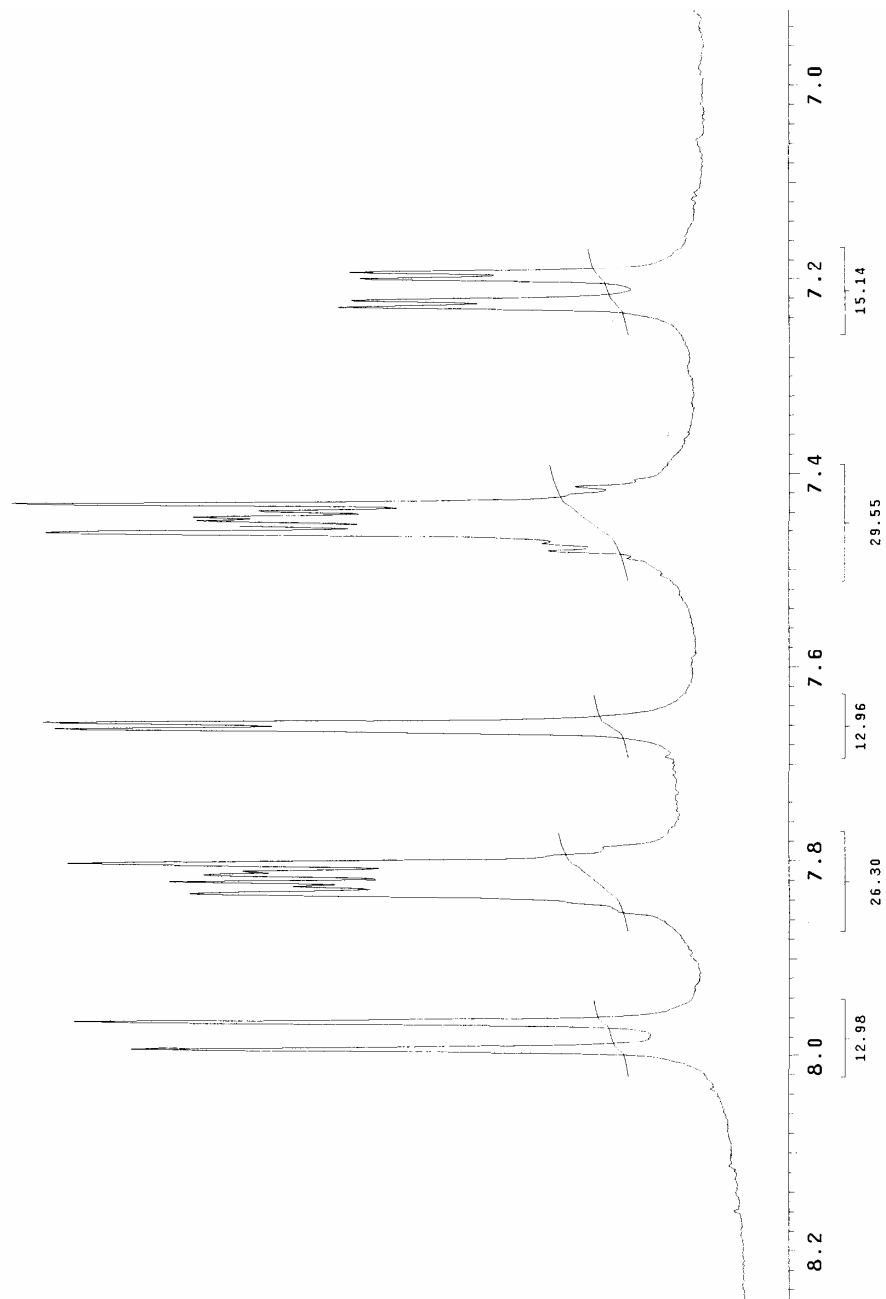
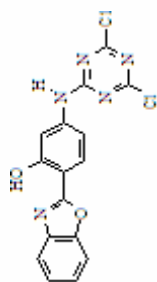
STANDARD 1H OBSERVE

Pulse Sequence: s2pul
Solvent: DMSO
Ambient temperature
INOVA-300 "inova300"

Relax. delay 1.359 sec
Pulse 45.0 degrees
Width 3.641 sec
Vc 449.4 Hz
128 repetitions
OBSERVE H1 239.9580433 MHz
DATA PROCESSING
FT size 32768
Total time 10 min, 41 sec



Espectro 5: Espectro de ¹H-RMN do corante **134** (300 MHz, DMSO-*d*₆).

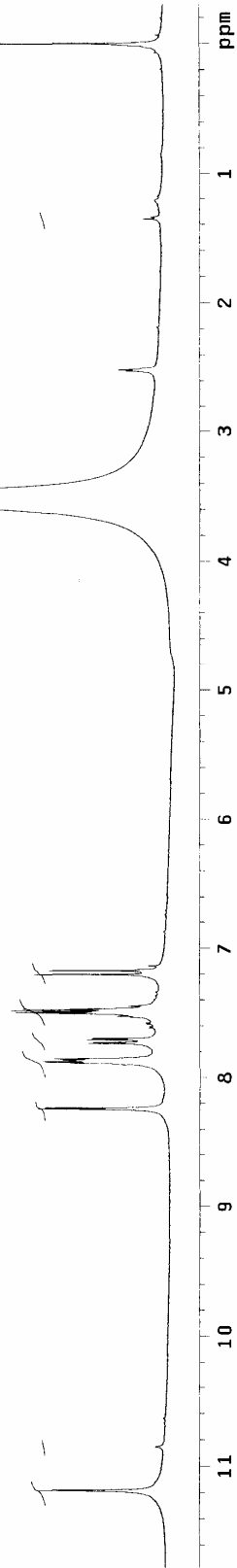
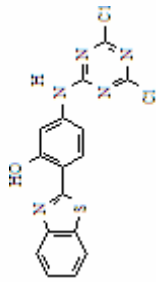


Espectro 6: Expansão da região dos prótons aromáticos do corante **134** (300 MHz, DMSO-*d*₆).

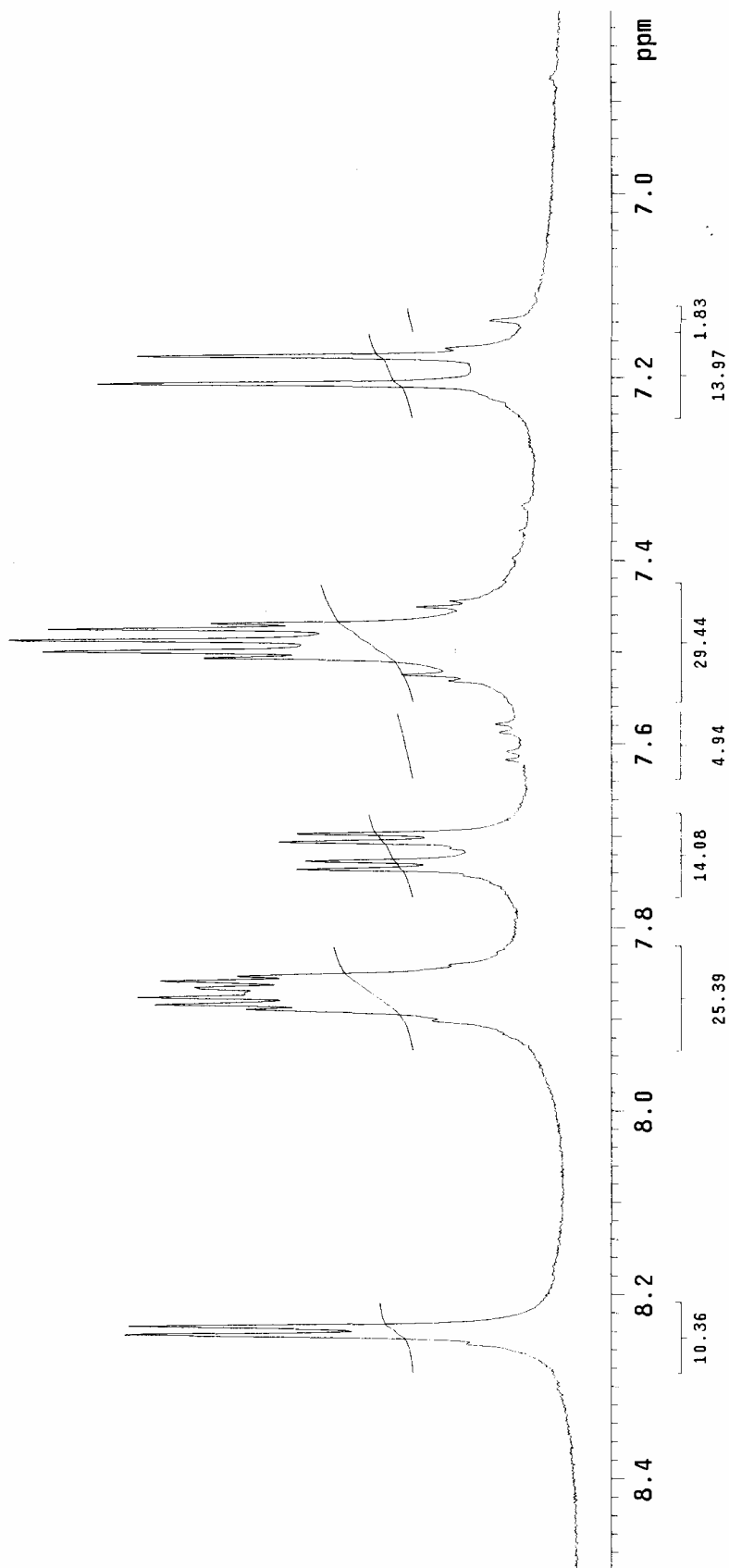
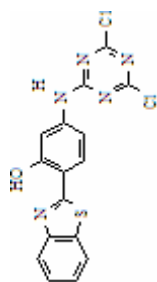
STANDARD 1H OBSERVE

Pulse Sequence: s2pul
Solvent: DMSO
Ambient temperature
INOVA-300 "jnova300"

Relax. delay 1.359 sec
Pulse 45.0 degrees
Acq. time 3.641 sec
Width 4499.4 Hz
128 repetitions
OBSERVE H1, 299.9580469 MHz
DATA PROCESSING
FT size 32768
Total time 10 min, 41 sec



Espectro 7: Espectro de ¹H-RMN do corante **135** (300 MHz, DMSO-*d*₆).



Espectro 8: Expansão da região dos prótons aromáticos do corante **135** (300 MHz, DMSO-*d*₆).

STANDARD 1H OBSERVE

Pulse Sequence: s2pul

Solvent: DMSO

Ambient temperature

INOVA-300 "jnova300"

Relax. delay 1.359 sec

Pulse 45.0 degrees

Acq. time 3.651 sec

Width 499.4 Hz

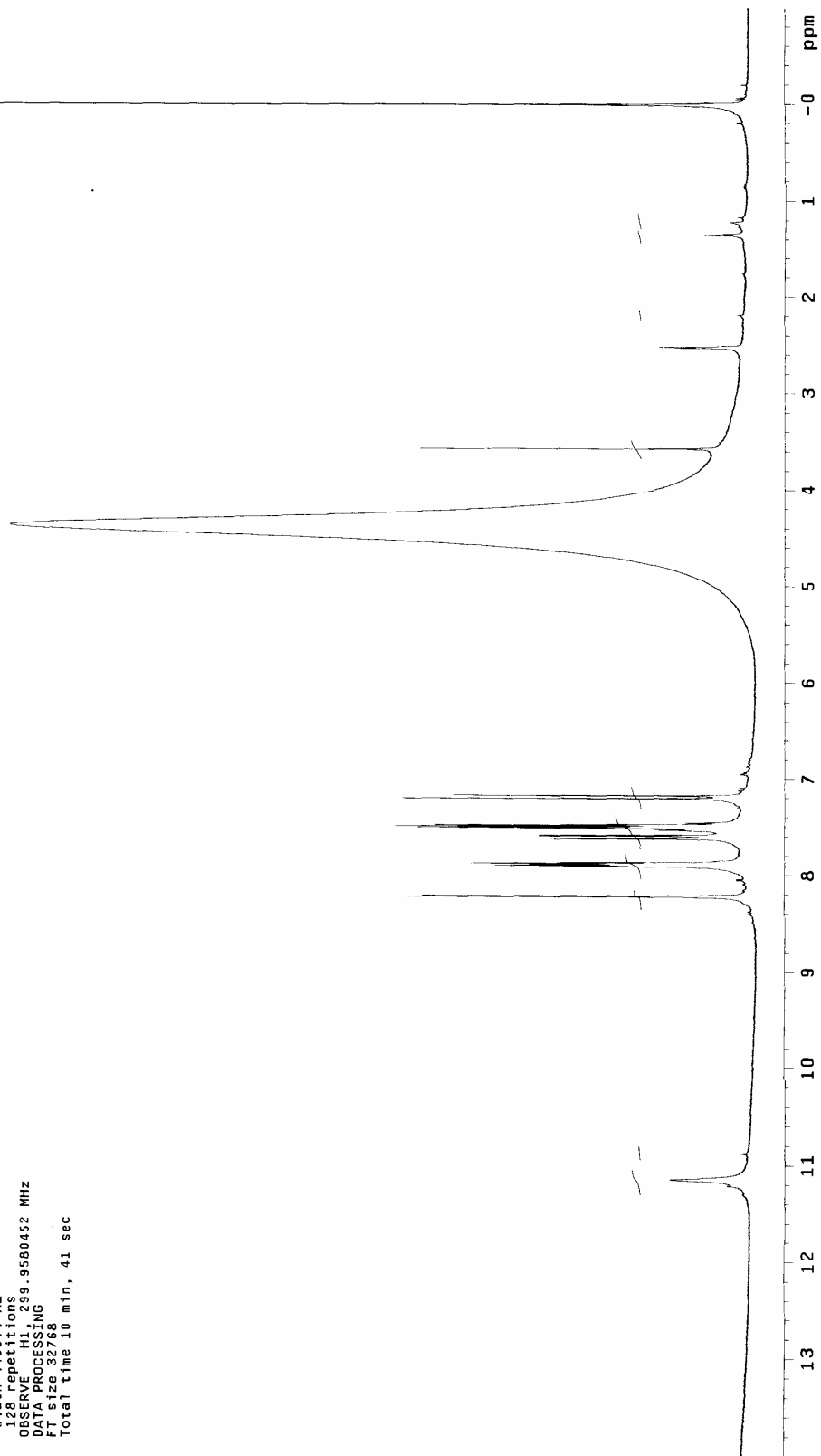
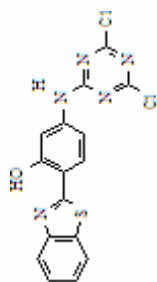
128 repetitions

OBSERVE H1, 299.9580452 MHz

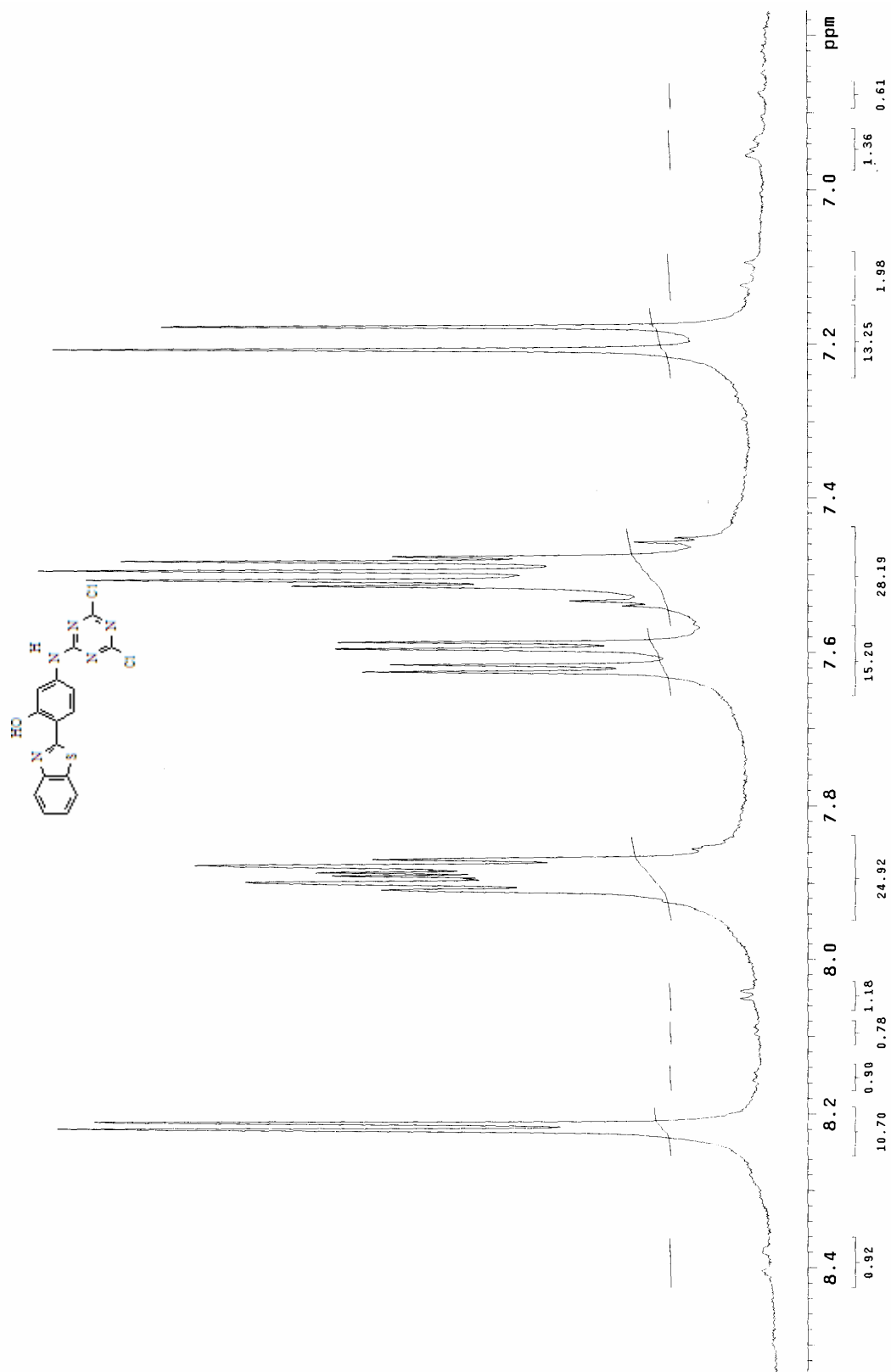
DATA PROCESSING

FT size 32768

Total time 10 min, 41 sec



Espectro 9: Espectro de ^1H -RMN da re-análise do corante **135** (300 MHz, $\text{DMSO-}d_6$).

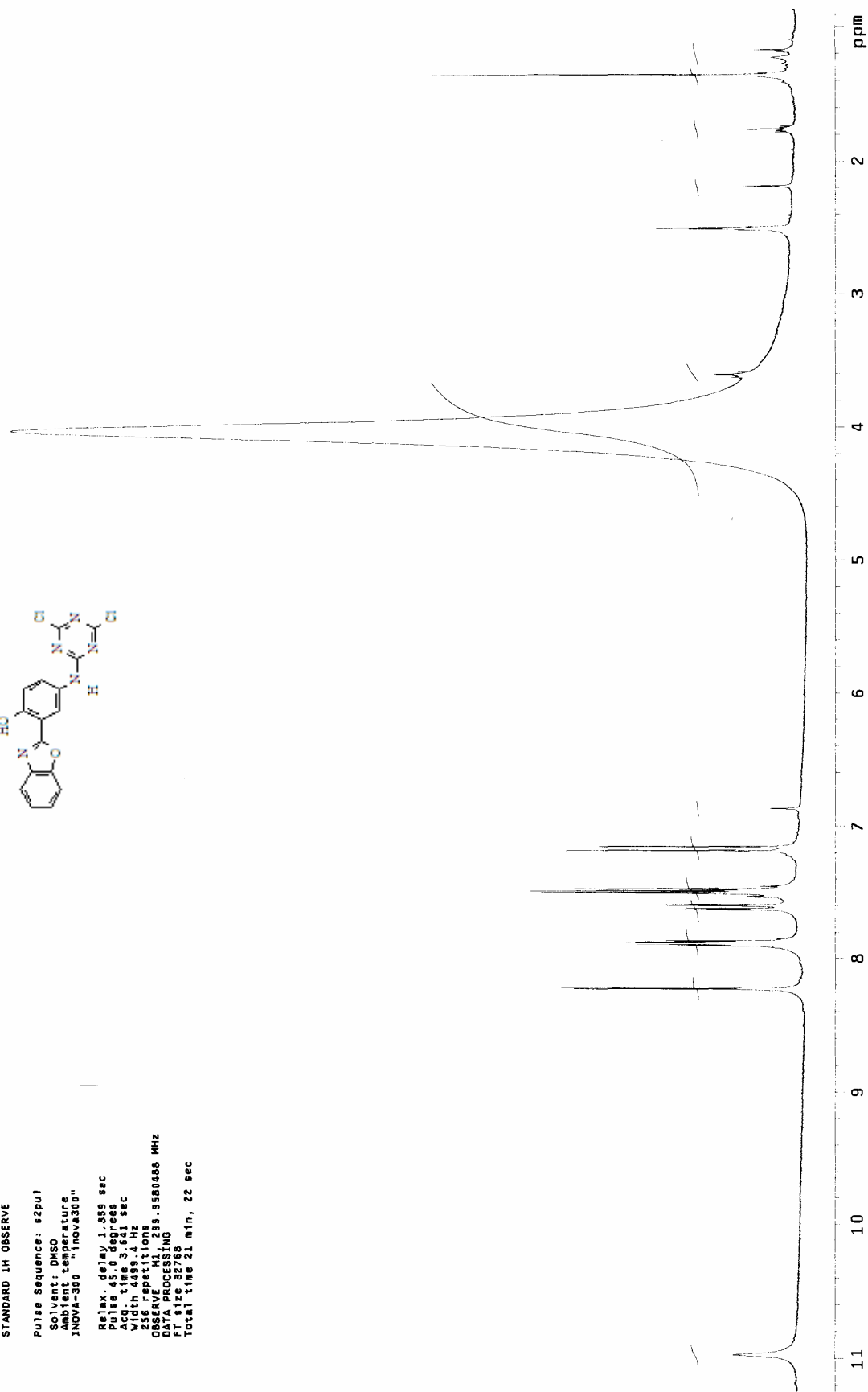
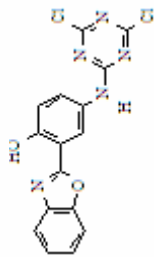


Espectro 10: Expansão da região dos prótons aromáticos da análise do corante **135** (300 MHz, DMSO-*d*₆).

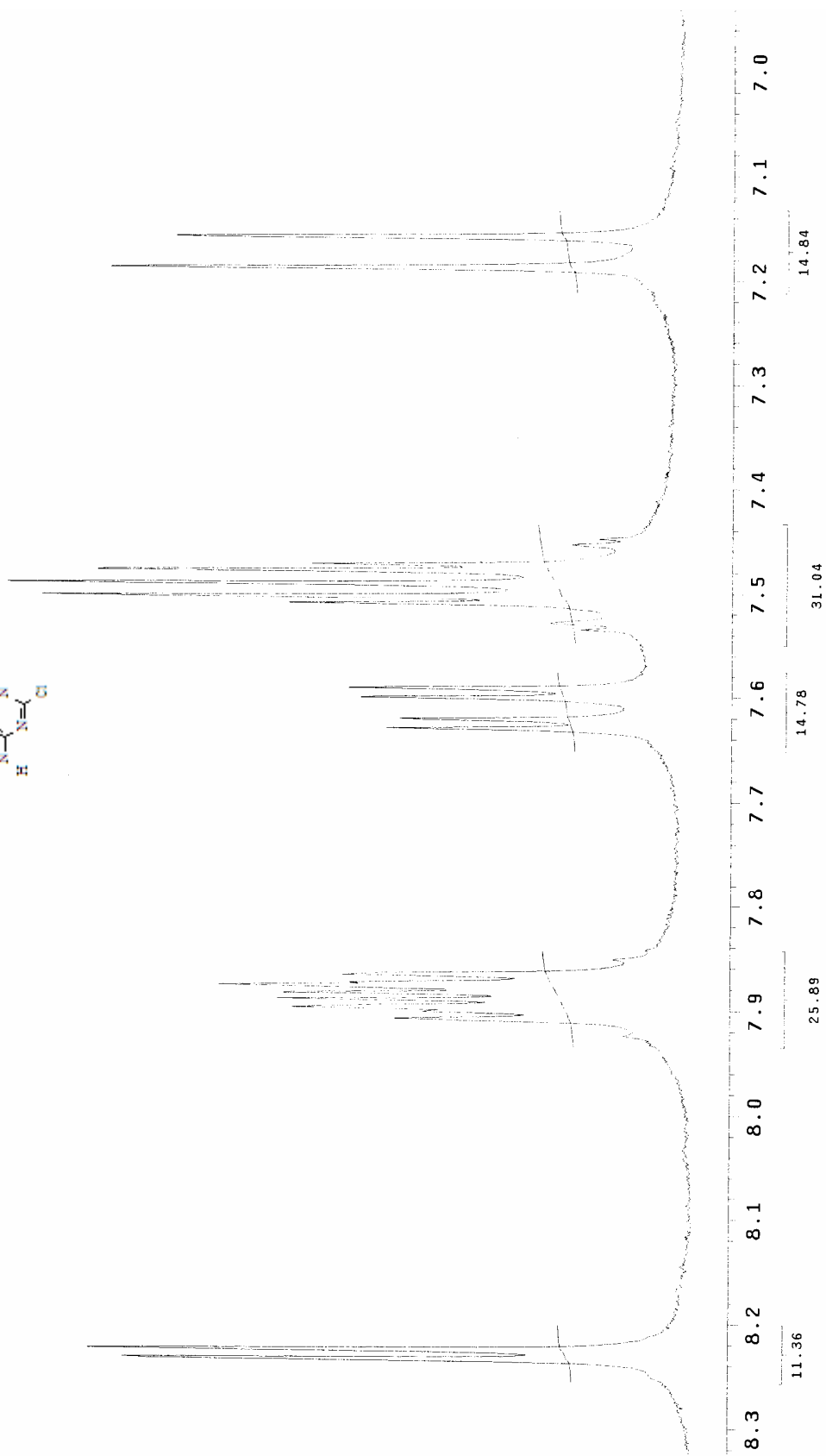
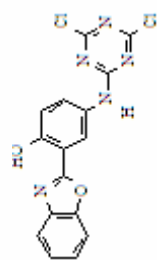
STANDARD 1H OBSERVE

Pulse Sequence: s2pu1
Solvent: DMSO
Ambient temperature
INNOVA-300 "inova300"

Relax. delay 1.359 sec
Pulse 45.0 degrees
Acq. time 3.641 sec
F2 299.9580488 MHz
ZIGZAG 1111005
OBSERVE H1, 299.9580488 MHz
DATA PROCESSING
FT size 32788
Total time 21 min, 22 sec



Espectro 11: Espectro de ¹H-RMN do corante **136** (300 MHz, DMSO-*d*₆).



Espectro 12: Expansão da região dos prótons aromáticos do corante **136** (300 MHz, DMSO-*d*₆).

STANDARD 1H OBSERVE

Pulse Sequence: s2pu1

Solvent: DMSO

Ambient temperature

INOVA-300 "inova300"

Relax. delay 1.359 sec

Pulse 45.0 degrees

Acq. time 3.641 sec

Width 4499.4 Hz

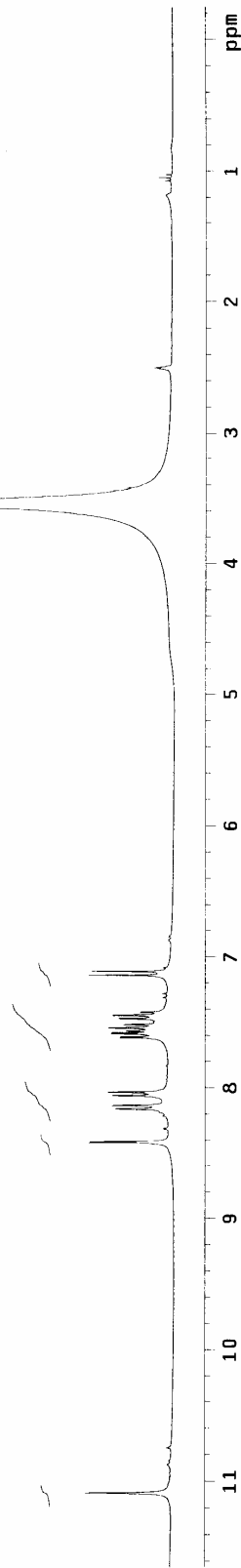
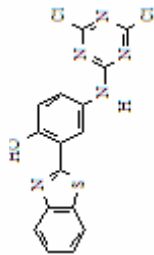
128 repetitions

OBSERVE H1, 299.9580519 MHz

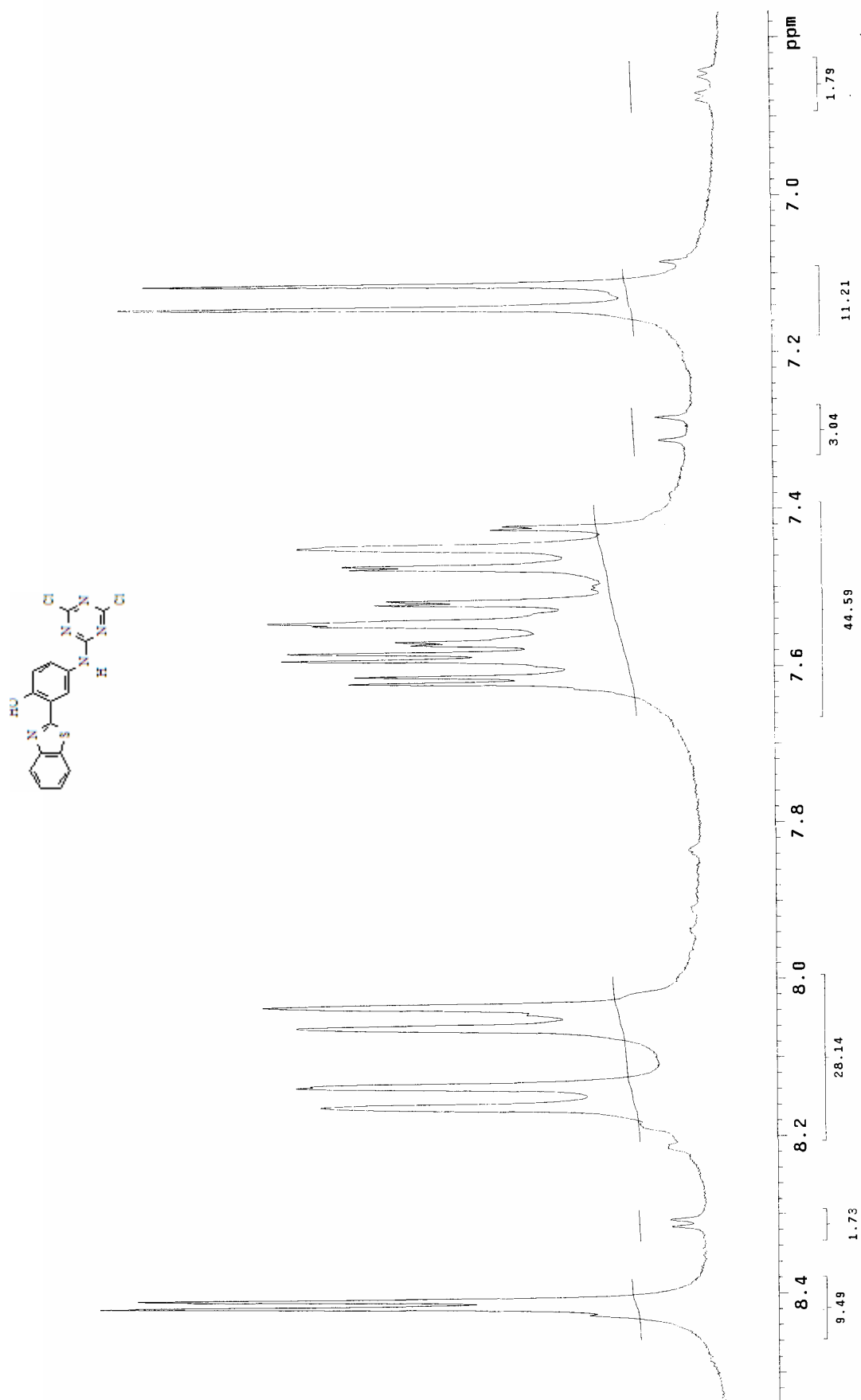
DATA PROCESSING

FT size 32768

Total time 10 min, 41 sec

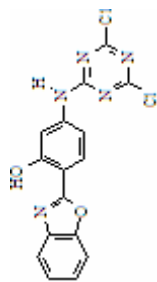


Espectro 13: Espectro de ¹H-RMN do corante **137** (300 MHz, DMSO-*d*₆).



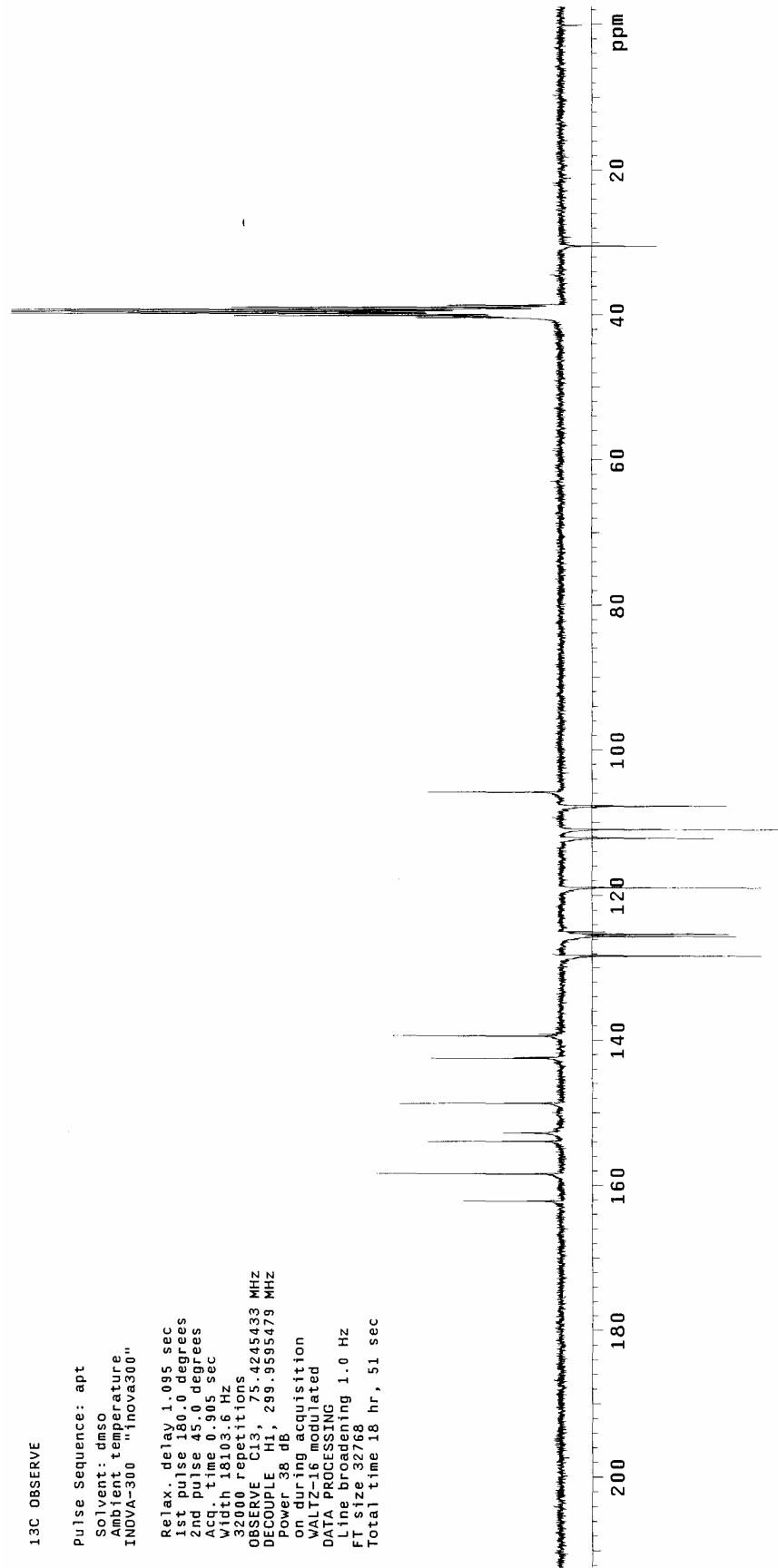
Espectro 14: Expansão da região dos prótons aromáticos do corante **137** (300 MHz, DMSO-*d*₆).

7.3. ESPECTROS DE ^{13}C -RMN

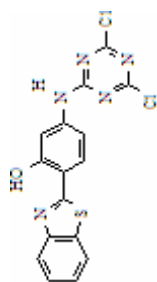


13C OBSERVE

Pulse Sequence: apt
 Solvent: dmsd
 Ambient temperature
 INOVA-300 "Inova300"
 Relax. delay 1.095 sec
 1st pulse 180.0 degrees
 2nd pulse 45.0 degrees
 Acq. time 0.905 sec
 Width 18103.6 Hz
 32000 repetitions
 OBSERVE C13, 75.4245433 MHz
 DECOUPLE H1, 299.9595479 MHz
 Power 38 dB,
 on during acquisition
 VOLTAGE modulated
 DATA PROCESSING
 Line broadening 1.0 Hz
 FT size 32768
 Total time 18 hr, 51 sec



Espectro 15: Espectro de ^{13}C -RMN do corante **134** (75 MHz, DMSO-*d*6).

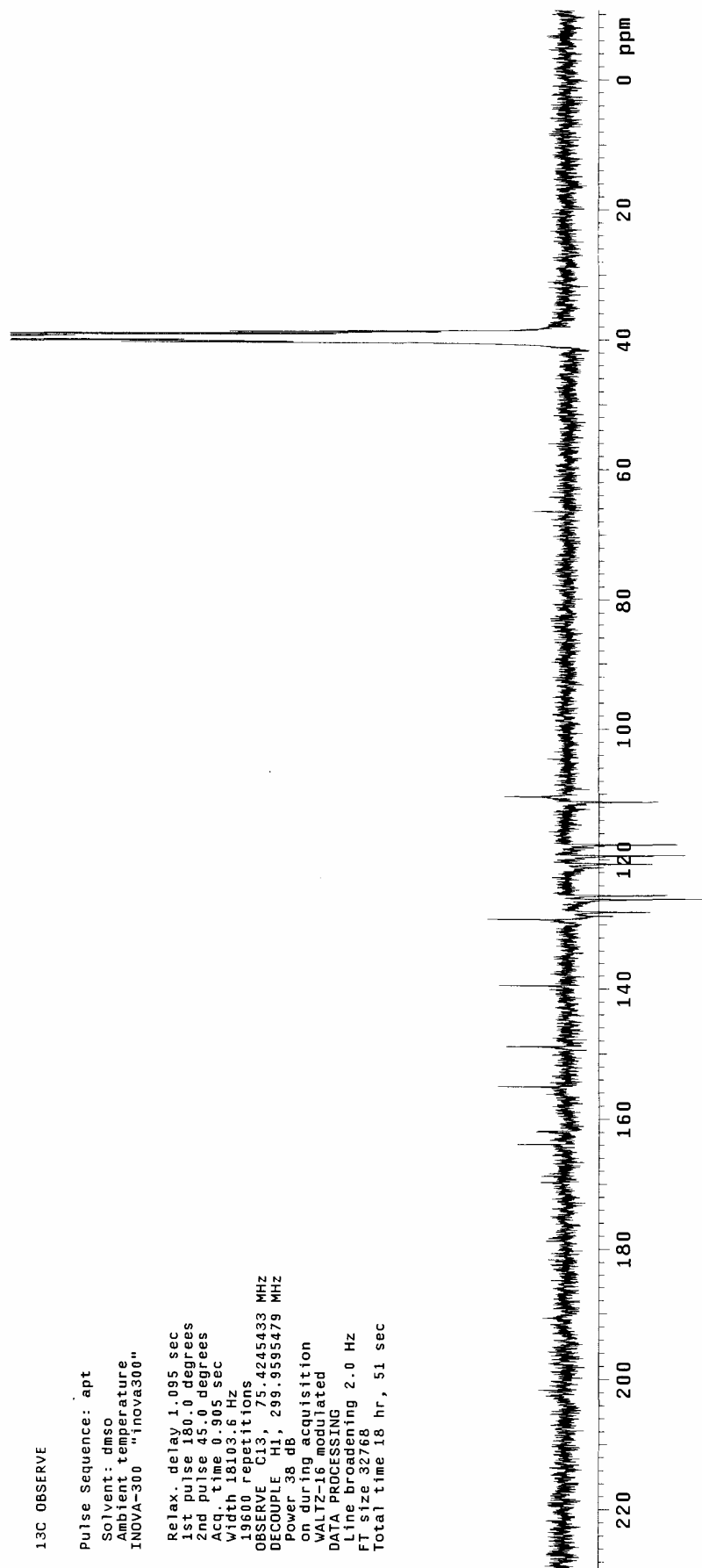


13C OBSERVE

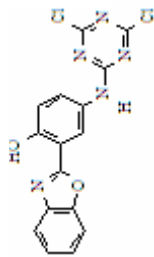
Pulse Sequence: apt

Solvent: dmso
 Ambient temperature
 INOVA-300 "inova300"

Relax. delay 1.095 sec
 1st pulse 180.0 degrees
 2nd pulse 45.0 degrees
 Acq. time 0.905 sec
 Width 18103.6 Hz
 19600 repetitions
 OBSERVE C13, 75.4245433 MHZ
 DECOUPLE H1, 299.3595479 MHZ
 Power 38 dB
 on during acquisition
 WALTZ-16 modulated
 DATA PROCESSING
 Line broadening 2.0 Hz
 FT size 32768
 Total time 18 hr, 51 sec



Espectro 16: Espectro de ^{13}C -RMN do corante **135** (75 MHz, DMSO-*d*6).



13C OBSERVE

Pulse Sequence: apt

Solvent: cdcl3

Ambient temperature

INOVA-300 "inova300"

Relax. delay 1.095 sec

1st pulse 180.0 degrees

2nd pulse 45.0 degrees

Acq. time 0.905 sec

Width 18103.6 Hz

24000 repetitions

OBSERVE C13, 75.4245430 MHz

DECOUPLE H1, 299.9581231 MHz

Power 38 dB

on during acquisition

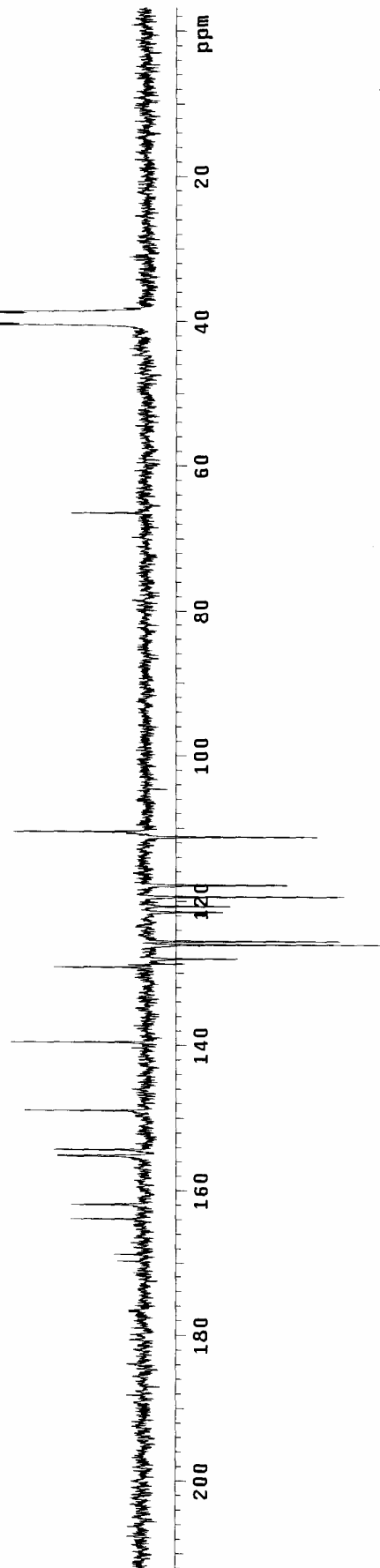
WALTZ-16 modulated

DATA PROCESSING

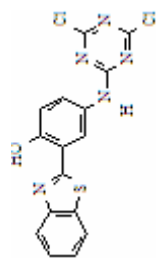
Line broadening 3.0 Hz

FT size 32768

Total time 13 hr, 30 min, 38 sec



Espectro 17: Espectro de ^{13}C -RMN do corante **136** (75 MHz, DMSO-*d*6).



13C OBSERVE

Pulse Sequence: apt

Solvent: dms0

Ambient temperature

INNOVA-300 "inova300"

Relax. delay 1.095 sec

1st pulse 180.0 degrees

2nd pulse 45.0 degrees

Acq. time 0.905 sec

Width 18103.6 Hz

32000 repetitions

OBSERVE C13, 75.4245433 MHz

DECOUPLE H1, 299.9595479 MHz

Power 38 dB

on during acquisition

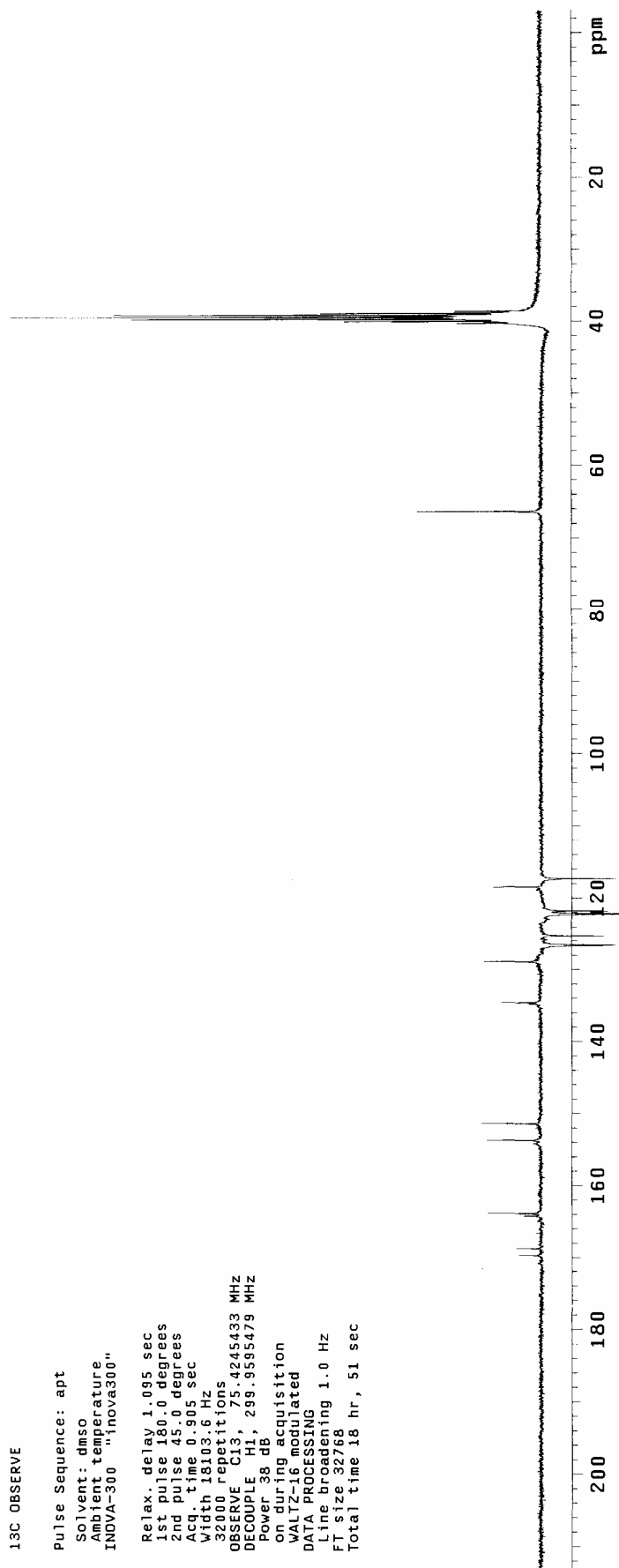
WALTZ-16 modulated

DATA PROCESSING

Line broadening 1.0 Hz

FT size 32768

Total time 18 hr, 51 sec



Espectro 18: Espectro de ^{13}C -RMN do corante **137** (75 MHz, DMSO-*d*6).

