

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

**2-Fenilbenzo[d]oxazóis e 2-fenilbenzo[d]tiazóis fluorescentes:
síntese e aplicação de métodos solvatocrômicos a partir de
parâmetros de polaridade do solvente**

Tese de Doutorado

INGRID MALISZEWSKI PACZKOWSKI

Orientadora: Profa. Dra. Leandra Franciscato Campo

Porto Alegre, Agosto de 2022

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

INGRID MALISZEWSKI PACZKOWSKI

**2-Fenilbenzo[d]oxazóis e 2-fenilbenzo[d]tiazóis fluorescentes:
síntese e aplicação de métodos solvatocrômicos a partir de
parâmetros de polaridade do solvente**

Tese apresentada como requisito parcial para a
obtenção do grau de Doutora em Química

Profa. Dra. Leandra Franciscato Campo
Orientadora

Porto Alegre, Agosto de 2022

A presente Tese foi realizada inteiramente pela autora, exceto colaborações devidamente citadas nos agradecimentos, no período entre agosto de 2017 e junho de 2022 no Instituto de Química da Universidade Federal do Rio Grande do Sul sob orientação da Professora Doutora Leandra Franciscato Campo. A Tese foi julgada adequada para a obtenção do título de Doutora em Química pela banca examinadora.

À minha filha Izabella, meu maior amor.

Agradecimentos

A Prof. Dra. Leandra Franciscato Campo pela orientação, ensinamentos e por compartilhar comigo sua experiência. Agradeço por sua sensibilidade, paciência, e por ser um exemplo de profissional a ser seguida.

Agradeço a minha família pelo incentivo e colaboração nos momentos de dificuldade. Ao meu pai e minha mãe pelo carinho, amor e dedicação inesgotáveis. Por ter me acompanhado em todos os momentos da minha vida e me amparado para que pudesse ultrapassar as dificuldades sem desistir dos meus sonhos. Ao meu irmão pelos momentos de descontração e pela competição que me fez querer melhorar a cada dia. Ao Rick e Kiko pela companhia.

Ao Márcio, meu marido, que sempre esteve ao meu lado durante o doutorado me incentivando, pelo carinho, amor, paciência e pela capacidade de me tranquilizar durante as apresentações.

A Izabella, minha filha, que nasceu durante o doutorado e me ensinou o verdadeiro significado de amor incondicional.

Aos integrantes e ex-integrantes do LNMO por todos os momentos especiais aí vividos e por tornarem os dias no laboratório leves e divertidos.

Aos professores da UFRGS por todos os anos de aprendizado, pelos ensinamentos e experiências de vida.

Aos técnicos do IQ por toda ajuda na realização dos experimentos de caracterização dos compostos.

Ao Programa de Pós-graduação em Química da Universidade Federal do Rio Grande do Sul e as agências financiadoras CAPES e CNPq.

“Foi o tempo que dedicaste a tua rosa que fez a tua rosa
tão importante”

Antoine de Saint-Exupéry

Lista de Figuras

Figura 1. Emissão de luz dos BTD 4a-b . ³⁵	3
Figura 2. Análise de dados obtida pela plataforma ScienceDirect mostrando o número de publicações por ano, dos últimos 10 anos, com a palavra-chave <i>Benzazoles</i> . Busca realizada em 6 de abril de 2022.....	4
Figura 3. Heterociclos Benzazólicos.....	6
Figura 4. Núcleo 2,1,3-Benzotiadiazola.....	11
Figura 5. Anéis quinóides com configuração <i>orto</i> (a) e <i>para</i> (b). ²⁸	12
Figura 6. Esquema de dissipação energética a partir do estado excitado. ⁵⁴ ...	16
Figura 7. Diagrama de Jablonski simplificado. ⁵⁷	17
Figura 8. Espectro de absorção e emissão com deslocamento de Stokes. ⁶⁰ ..	17
Figura 9. Exemplos de fluorescência induzida pela rigidez do sistema. ⁶⁰	19
Figura 10. Efeitos de orientação eletrônica e relaxação do solvente, considerando os momentos de dipolo do estado fundamental (μ_F) e do estado excitado (μ_E) da molécula, com diferentes respostas em termos de energia, conforme solvatação da molécula frente às características do solvente. ⁵⁴	21
Figura 11. Dipolo elétrico em um meio dielétrico. ⁵⁴	22
Figura 12. Aplicação da equação de Lippert-Mataga para o corante Prodan em diferentes solventes ⁶⁹	25
Figura 13. Modelo de Onsager	26
Figura 14. Estrutura do corante de Reichardt utilizado como padrão de polaridade. ⁷⁴	29
Figura 15. Corante de Reichardt em diferentes solventes. ⁷³	30
Figura 16. Espectro de ¹ H-RMN (400 MHz) em DMSO- <i>d</i> ₆ de 3c	36
Figura 17. Espectro de ¹ H-RMN ampliado de 3c	36
Figura 18. Espectro de ¹³ C-RMN (75 MHz) em DMSO- <i>d</i> ₆ de 3c	37
Figura 19. Dados de HRMS para o composto 3c e seu perfil teórico.....	38
Figura 20. Espectro de infravermelho do composto 3c	39
Figura 21. Espectro de ¹ H-RMN (400 MHz) em CDCl ₃ para o composto 4a	42
Figura 22. Espectro de ¹³ C-RMN (75 MHz) em CDCl ₃ para o composto 4a	43
Figura 23. Dados de HRMS para o composto 4a e seu perfil teórico.....	44
Figura 24. Espectro de infravermelho do composto 4a	45

Figura 25. Espectro de ^1H -RMN (400 MHz) em $\text{DMSO-}d_6$ para o composto 5a	47
Figura 26. Espectro de ^{13}C -RMN (75 MHz) em $\text{DMSO-}d_6$ para o composto 5a	48
Figura 27. Dados de HRMS para o composto 5a e seu perfil teórico.....	48
Figura 28. Espectro de infravermelho do composto 5a	49
Figura 29. Imagens registradas sob iluminação UV (365 nm) dos benzazóis 3a-b e 4a-b em diferentes solventes.	50
Figura 30. Espectros de absorção no UV-Vis dos corantes 3a-b e 4a-b em solventes de diferentes polaridades ($c= 10^{-5}$ M).....	51
Figura 31. Espectros de emissão de fluorescência de 3a-b e 4a-b em solventes de diferentes polaridades ($c= 10^{-5}$ M).....	55
Figura 32. Espectros de a) absorção e b) de emissão de 4a na mistura DMF- H_2O . Detalhe: Efeito da concentração de água no comprimento de onda de emissão máximo de 4a	56
Figura 33. Os gráficos de Lippert de a) deslocamentos de Stokes e b) máximos de comprimento de onda de emissão em função da polarizabilidade da orientação do solvente (Δf) definida de acordo com a Eq. 34	57
Figura 34. Correlação do índice de polaridade do solvente $E_T(30)$ com (a) comprimento de onda máximo de emissão e (b) deslocamento de Stokes dos corantes BTD 4a-b	58
Figura 35. Os gráficos de $\nu_a - \nu_f$ versus $f(\epsilon, n)$ para (a) 3a-b e (b) 4a-b e os gráficos de $\nu_a + \nu_f$ versus $f(\epsilon, n)+2g(n)$ para (c) 3a-b e (d) 4a-b	63
Figura 36. Os gráficos de $\nu_a - \nu_f$ versus ETN para os corantes (a) 3a-b e (b) 4a-b	65
Figura 37. Espectros de emissão de fluorescência em estado estacionário dos corantes BTD 4a-b no estado sólido (filme e pó) e em solução DMF. Imagens dos benzazóis sob irradiação UV (365 nm) também são ilustradas.....	67
Figura 38. Imagens registradas sob iluminação UV (365 nm) dos benzazóis 3c-d e 5a-b em diferentes solventes.	69
Figura 39. Espectros de absorção de UV-Vis dos corantes 3c-d e 5a-b em solventes de diferentes polaridades ($c= 10^{-6}$ M). Os espectros foram normalizados em seus máximos.	70

Figura 40. Espectros de emissão de fluorescência de 3c-d e 5a-b em solventes de diferentes polaridades ($c= 10^{-6}$ M).....	73
Figura 41. Os gráficos de Lippert de a) deslocamentos de Stokes e b) máximos de comprimento de onda de emissão em função da polarizabilidade da orientação do solvente (Δf) definida de acordo com a Eq. 34.	74
Figura 42. Correlação do índice de polaridade do solvente ET (30) com (a) comprimento de onda máximo de emissão e (b) deslocamento de Stokes dos corantes silil funcionalizados 5a-b	75
Figura 43. Correlação do índice de polaridade do solvente $E_T(30)$ com (a) comprimento de onda máximo de emissão e (b) deslocamento de Stokes dos benzazóis 3c-d	76
Figura 44. Os gráficos de $\nu_a - \nu_f$ versus $f(\epsilon, n)$ para (a) 3c-d e (b) 5a-b e os gráficos de $\nu_a + \nu_f$ versus $f(\epsilon, n)+2g(n)$ para (c) 3c-d e (d) 5a-b	80
Figura 45. Os gráficos de $\nu_a-\nu_f$ versus ETN para os corantes (a) 3c-d e (b) 5a-b	81

Lista de Esquemas

Esquema 1. Estrutura dos heterociclos obtidos nesta Tese.....	2
Esquema 2. Síntese de benzoxazóis realizada por condensação com aldeídos. ⁴¹	7
Esquema 3. Síntese <i>one-pot</i> de benzoxazóis. ⁴²	7
Esquema 4. Síntese de benzoxazóis catalisada por Pd(II). ⁴³	8
Esquema 5. Estratégia de ciclização via reação de Ugi catalisada por cobre para síntese de benzoxazóis altamente substituídos. ⁴⁴	9
Esquema 6. Síntese de um híbrido benzoxazol-triazol catalisada por cobre. ⁴⁵	9
Esquema 7. Síntese de benzoxazóis utilizando resina de Merrifield como suporte. ⁴⁶	10
Esquema 8. Síntese de benzoxazóis por abordagem sintética verde. ⁴⁷	10
Esquema 9. Contribuições dos derivados amínicos no núcleo BTB. ²⁸	12
Esquema 10. Síntese do anel 2,1,3-benzotiadiazol. ²⁸	13
Esquema 11. Esquema de obtenção dos BTBs sililados. ⁴⁹	13
Esquema 12. Obtenção dos compostos sililados de benzotiadiazola. ⁵⁰	14
Esquema 13. Esquema de obtenção dos Benzazóis 3a-d a partir do método de Hein.....	34
Esquema 14. Esquema de obtenção do 2-amino-5-(benzo[d]tiazol-2-il)fenol. Adaptado da ref. 85.....	35
Esquema 15. Esquema de obtenção de 2,1,3-benzotiadiazóis 4a-b com cloreto de tionila.....	40
Esquema 16. Obtenção do heterociclo 2,1,3-benzotiadiazol.....	41
Esquema 17. Esquema sintético de obtenção dos benzazóis sililados 5a-b ...	45

Lista de Tabelas

Tabela 1: Dados fotofísicos de 3a-b e 4a-b em diferentes solventes ($c= 10^{-5}$ M) onde $E_T(30)$ é o parâmetro de polaridade de Dimroth-Reichardt, ϵ é o coeficiente de extinção molar, Φ_F é o rendimento quântico e ΔST é o deslocamento de Stokes.	53
Tabela 2: Dados solvatocrômicos de 3a-b e 4a-b , propriedades e funções de polaridade de diferentes solventes.	60
Tabela 3: Inclinações (S_1 e S_2) das regressões lineares dos parâmetros de polaridade do solvente $f(\epsilon, n)$ e $f(\epsilon, n)+2g(n)$ e os coeficientes de correlação correspondentes (R^2).	63
Tabela 4: Raio da cavidade de Onsager (a), valores calculados dos momentos de dipolo do estado fundamental (μ_g) e do estado excitado (μ_e) para os corantes 3a-b e 4a-b	64
Tabela 5: Rendimentos do espectro de fluorescência dos corantes 4a-b	66
Tabela 6: Dados fotofísicos dos corantes 3c-d em diferentes solventes ($c= 10^{-6}$ M) onde $E_T(30)$ é o parâmetro de polaridade de Dimroth-Reichardt, ϵ é o coeficiente de extinção molar, Φ_F é o rendimento quântico e ΔST é o deslocamento de Stokes.	71
Tabela 7: Dados fotofísicos dos corantes 5a-b em diferentes solventes ($c= 10^{-6}$ M) onde $E_T(30)$ é o parâmetro de polaridade de Dimroth-Reichardt, ϵ é o coeficiente de extinção molar, Φ_F é o rendimento quântico e ΔST é o deslocamento de Stokes.	72
Tabela 8: Dados solvatocrômicos dos corantes 3c-d , propriedades e funções de polaridade de diferentes solventes.....	77
Tabela 9: Dados solvatocrômicos dos corantes 5a-b , propriedades e funções de polaridade de diferentes solventes.....	78
Tabela 10: Inclinações (S_1 e S_2) das regressões lineares dos parâmetros de polaridade do solvente $f(\epsilon, n)$ e $f(\epsilon, n)+2g(n)$ e os coeficientes de correlação correspondentes (R^2).	79
Tabela 11: Raio da cavidade de Onsager (a), valores calculados dos momentos de dipolo do estado fundamental (μ_g) e do estado excitado (μ_e) para os corantes 3c-d e 5a-b	81

Símbolos e Abreviaturas

- ϵ – Coeficiente de absorvidade molar
- Φ_F – Rendimento quântico de fluorescência
- δ – Deslocamento Químico apresentado nos espectros de RMN, em ppm (partes por milhão)
- μ_f – Momento de dipolo para o estado fundamental
- μ_e – Momento de dipolo para o estado excitado
- 1,2-DCE – 1,2-Dicloroetano
- A_P – Absorção para o padrão
- A_A – Absorção para a amostra
- AcOEt – Acetato de Etila
- APF – Ácido polifosfórico
- BTD – 2,1,3-Benzotiadiazola
- DMF – Dimetilformamida
- DMSO – Dimetilsulfóxido
- FTIR – do inglês *Fourier transform infrared*, que significa infravermelho
- GS – do inglês *ground state*, que significa estado fundamental
- HOMO – do inglês *highest occupied molecular orbital*, que significa orbital molecular ocupado de maior energia
- ICT – do inglês *intramolecular charge transfer*, que significa transferência de carga intramolecular
- LUMO – do inglês *lowest unoccupied molecular orbital*, que significa orbital molecular desocupado de menor energia
- MeCN – Acetonitrila
- MeOH – Metanol
- OLEDs – do inglês *organic light-emitting diodes*, que significa diodos orgânicos emissores de luz
- P.F. – Ponto de Fusão
- RMN – Ressonância magnética nuclear
- TMS – Tetrametilsilano
- UV – Ultravioleta

Resumo

Os corantes derivados de benzazóis são uma importante classe de heterociclos que possuem propriedades fotofísicas notáveis. Novos derivados de 2-fenilbenzazóis fotoluminescentes contendo diferentes grupos funcionais foram sintetizados em altos rendimentos e utilizados como precursores para síntese de unidades 2,1,3-benzotiadiazol e moléculas silil funcionalizadas. As novas estruturas fotoativas foram plenamente caracterizadas e suas propriedades fotofísicas investigadas.

Foi avaliada a fotofísica de oito derivados de benzazóis em uma série de solventes orgânicos, mediante medidas de fluorescência. Os resultados mostraram que os benzazóis são fortemente fluorescentes, apresentando absorção na região UV e espectros de emissão com rendimentos quânticos moderados e alto deslocamento de Stokes, favorecendo a síntese de moléculas orgânicas fotoativas.

Os processos de decaimento dos estados excitados foram investigados por meio de equações empíricas baseadas em métodos espectroscópicos de ultravioleta visível e emissão de fluorescência, também foi possível calcular os momentos dipolares por meio destas equações. Os valores dos momentos dipolares obtidos pelas equações revelaram dados importantes sobre o estado fundamental e excitado. As propriedades fotoemissivas das moléculas estudadas demonstraram seu potencial para futura aplicação como sensores ópticos.

Palavras-chave: 2-fenilbenzazóis, moléculas fotoativas, equações empíricas, momentos dipolares.

Abstract

Dyes derived from benzazoles are an important class of heterocycles that have remarkable photophysical properties. New photoluminescent 2-phenylbenzazole derivatives containing different functional groups were synthesized in high yields and used as precursors for synthesis of 2,1,3-benzothiadiazole units and functionalized silyl molecules. New photoactive structures were fully characterized and their photophysical properties investigated.

Photophysics of eight benzazole derivatives in a series of organic solvents was evaluated by fluorescence measurements. The results showed that benzazoles are strongly fluorescent, showing absorption in the UV region and emission spectra with moderate quantum yields and high Stokes shift, favoring the synthesis of photoactive organic molecules.

Decay processes of the excited states were investigated through empirical equations based on spectroscopic methods of ultraviolet visible and fluorescence emission, it was also possible to calculate the dipole moments through these equations. The values of dipole moments obtained by equations revealed important data about ground and excited states. Photoemissive properties of molecules studied demonstrated their potential for future application as optical sensors.

Keywords: 2-phenyl benzazoles, photoactive molecules, empirical equations, dipole moments.

Sumário

Agradecimentos	V
Lista de Figuras	VII
Lista de Esquemas	X
Lista de Tabelas	XI
Símbolos e Abreviaturas	XII
Resumo	XIII
Abstract	XIV
Sumário	XV
1. Introdução	1
2. Objetivos	5
2.1. Objetivo geral	5
2.2. Objetivos específicos	5
3. Fundamentos Teóricos	6
3.1. Síntese de heterociclos benzazólicos	6
3.2. Heterociclos benzotiadiazóis.....	10
3.3. Luminescência	14
3.3.1. Fluorescência	16
3.4. Solvatocromismo e a equação de Lippert-Mataga	20
3.5. Modelo de Onsager.....	26
3.6. Parâmetro de polaridade Dimroth-Reichardt	28
3.7. Equações de Bakshiev e Kawski-Chamma-Viallet na determinação do momento dipolar	31
4. Resultados e Discussão	34
4.1. Síntese dos Benzazóis	34
4.2. Síntese dos 2,1,3-Benzotiadiazóis (BTD)	39
4.3. Síntese dos Benzazóis sililados	45
4.4. Estudo Fotofísico.....	50
4.4.1. Propriedades fotofísicas dos 2,1,3-Benzotiadiazóis e dos seus precursores.....	50
4.4.2. Parâmetro de polaridade do solvente através das relações de Lippert.....	56
4.4.3. $E_T(30)$ parâmetro de polaridade Dimroth-Reichardt.....	57
4.4.4. Momento dipolar do estado fundamental e excitado.....	58
4.4.5. Emissão de fluorescência no estado sólido	65
4.4.6. Conclusões parciais	67
4.4.7. Propriedades fotofísicas dos benzazóis sililados e seus precursores	68
4.4.8. Parâmetro de polaridade do solvente através das relações de Lippert.....	73
4.4.9. $E_T(30)$ Parâmetro de polaridade Dimroth-Reichardt	74
4.4.10. Momento dipolar do estado fundamental e excitado	76

4.4.11. Conclusões parciais	82
5. Conclusões e considerações finais.....	83
6. Parte Experimental.....	84
6.1. Considerações gerais.....	84
6.2. Procedimento geral para síntese de 3a-b.....	85
6.2.1. (Benzo[d]tiazol-2-il)benzeno-1,2-diamina (3a)	85
6.2.2. 4-(benzo[d]oxazol-2-il)benzeno-1,2-diamina (3b)	85
6.3. Procedimento geral para a síntese de 3c-d.....	86
6.3.1. 2-amino-5-(benzo[d]tiazol-2-il)fenol (3c)	86
6.3.2. 2-amino-4-(benzo[d]tiazol-2-il)fenol (3d)	86
6.4. Procedimento geral para a síntese de 4a-b.....	87
6.4.1. 5-(benzo[d]tiazol-2-il)benzo[c][1,2,5]tiadiazol (4a)	87
6.4.2. 5-(benzo[d]oxazol-2-il)benzo[c][1,2,5]tiadiazol (4b)	87
6.5. Procedimento geral para a síntese de 5a-b.....	88
6.5.1. 1-(4-(benzo[d]tiazol-2-il)-2-hidroxifenil)-3-(3-(trietoxisilil)propil)ureia (5a)	88
6.5.2. 1-(5-(benzo[d]tiazol-2-il)-2-hidroxifenil)-3-(3-(trietoxisilil)propil)ureia (5b)	88
Material Suplementar	89
Referências	105

1. Introdução

Benzazóis são uma classe de heterociclos que englobam os benzoxazóis, benzotiazóis e benzimidazóis. São considerados importantes núcleos farmacofóricos frequentemente encontrados como agentes terapêuticos.¹⁻⁶ Benzazóis são de grande importância para a construção de moléculas farmacologicamente ativas, uma vez que apresentam um amplo espectro de atividade biológica, incluindo anticancerígena,^{7,8} antimicrobiana,^{9,10} e antibacteriana.^{11,12}

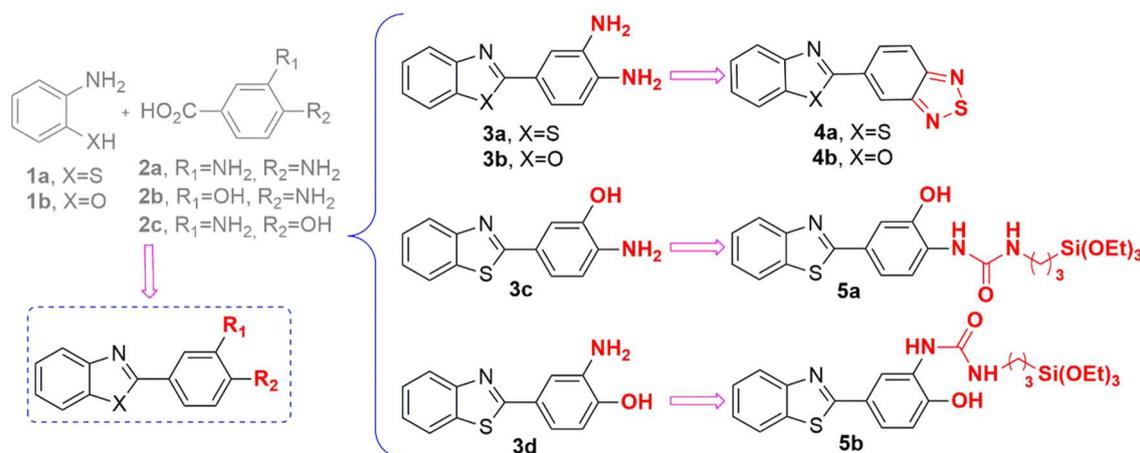
Além das propriedades biológicas, estes heterociclos ainda despertam bastante interesse devido as suas propriedades de fluorescência. De fácil síntese e modificação estrutural, boa estabilidade térmica e química, esta classe de corantes tem sido utilizada como sondas fluorescentes para a detecção de diferentes espécies tais como cátions (H^+ , Al^{3+} , Hg^{2+} , Cu^{2+} , etc.), ânions (HSO_3^- , F^- , OH^- , CN^- , etc.) e biomoléculas (tióis, aminoácidos, etc.).¹³⁻¹⁷

Neste trabalho, utilizando o método de Hein foram obtidos os Benzazóis **3a-d** que posteriormente foram convertidos nos heterociclos 2,1,3-benzotiadiazóis **4a-b** e nos organossilanos **5a-b** (Esquema 1).

Os organossilanos **5a-b** foram sintetizados visando as reações de condensação com moléculas como o tetraetilortossilicato (TEOS) para a obtenção de materiais fotocondutores a base de silicato. Organossilanos foram sintetizados pela primeira vez por Friedel e Crafts em 1863. Quando alcoxissilanos sofrem policondensação hidrolítica produzem materiais nano e meso estruturados com aplicações como catalisadores, materiais adsorventes para processos de separação, carreadores de fármacos, sensores eletroquímicos e dispositivos ópticos.¹⁸⁻²⁰ Sendo assim, os Benzotiazóis **3c-d** foram silanizados a fim de introduzir grupos alcoxissilanos para a obtenção de materiais com interesse na geração de sensores ópticos no estado sólido.

Dos compostos obtidos nesta Tese destacam-se os heterociclos 2,1,3-benzotiadiazóis, conhecidos por sua sigla em inglês como BTB. O núcleo BTB tem sido utilizado na síntese de benzazóis fluorescentes,²¹ bactericidas,²² herbicidas,²³ fungicidas²⁴ e agentes anti-HIV.²⁵ Derivados fluorescentes destes heterociclos apresentam características desejáveis como marcadores de organelas celulares.^{26,27} Dentre essas características destacam-se: i) grupos funcionais aro-

máticos funcionalizáveis, permitindo a obtenção de diversidade estrutural; ii) planaridade e rigidez estrutural; iii) uma eficiente conjugação π ; iv) forte polarização.^{21,28-32} O núcleo BTB também foi utilizado na fabricação de OLED (acrônimo do inglês para *organic light-emitting diodes*) e como sonda de DNA,^{21,33} que são estruturas semicondutoras que emitem luz. Eles também apresentam uma alta afinidade eletrônica e um alto potencial de redução.³⁴



Esquema 1. Estrutura dos heterociclos obtidos nesta Tese.

A síntese e a fotofísica dos 2,1,3-benzotiadiazóis **4a-b** foram publicados no primeiro artigo desta Tese.³⁵ Neste trabalho, deu-se enfoque ao estudo dos processos fotofísicos de decaimento dos estados excitados por meio de equações empíricas baseadas em métodos espectroscópicos de ultravioleta-visível e emissão de fluorescência. O entendimento desses processos nos permite compreender e explorar várias propriedades destes compostos. A natureza do solvente, principalmente em termos de polaridade, produz significativos efeitos sobre o espectro eletrônico das espécies o que dá origem ao deslocamento de Stokes estudado para estes compostos. Somados a este efeito ainda temos os efeitos de acomodação do solvente frente à espécie excitada, interações específicas entre o solvente e o estado excitado das moléculas, possíveis reações químicas, formação de complexos, além da transferência de energia. Relatou-se também que os BTB **4a-b** emitem luz no estado sólido devido ao empacotamento do tipo π - π *stacking* (Figura 1), propriedade essa que pode ser explorada para a construção de dispositivos emissores de luz.

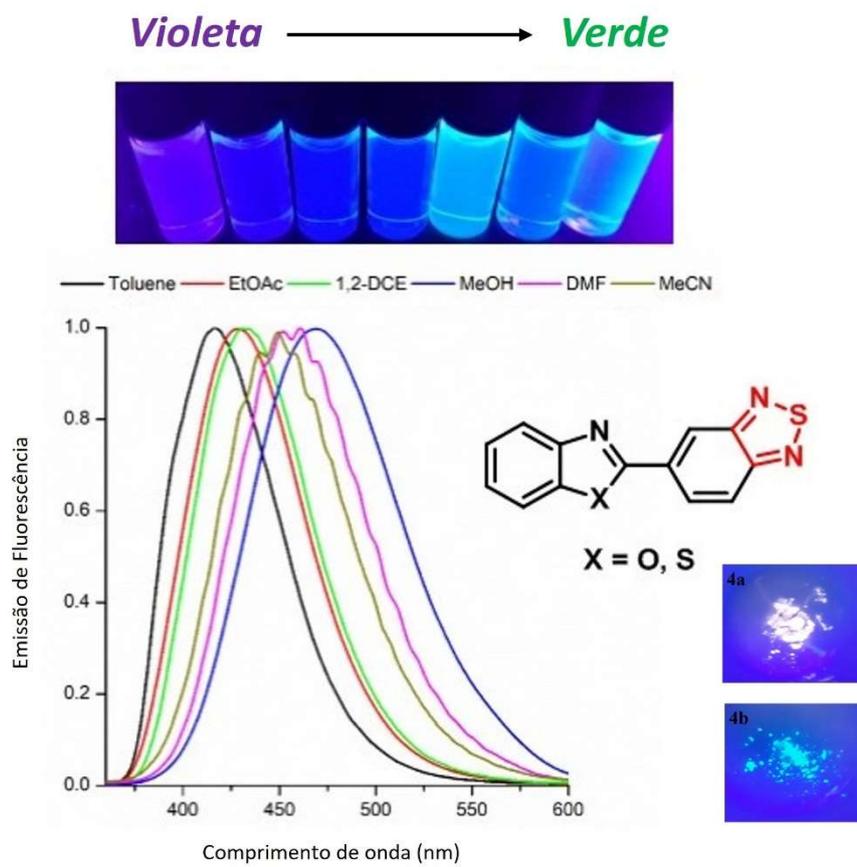


Figura 1. Emissão de luz dos BTB **4a-b**.³⁵

Em termos de produção científica, os Benzazóis têm um campo cada vez mais desenvolvido com o passar dos anos. O número de publicações acerca desses compostos indica que estes corantes têm sido bem explorados. O exemplo disso é ilustrado na Figura 2, que mostra o número de publicações referentes aos Benzazóis no decorrer dos anos onde é observado um crescimento exponencial para esses corantes no decorrer dos anos.

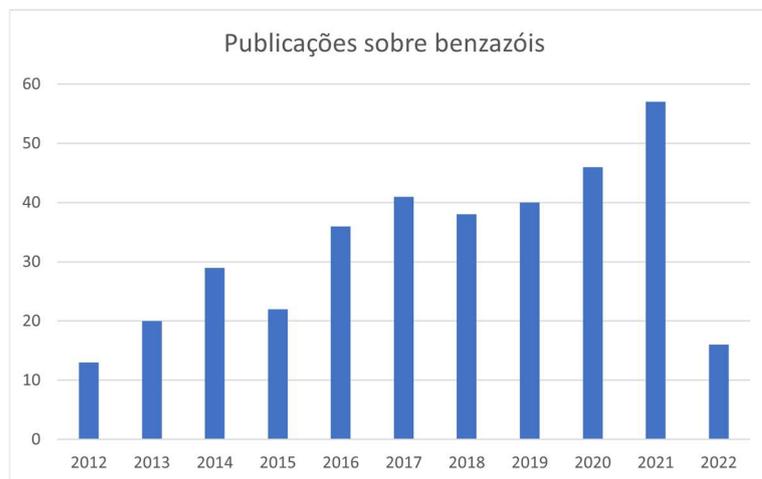


Figura 2. Análise de dados obtida pela plataforma ScienceDirect mostrando o número de publicações por ano, dos últimos 10 anos, com a palavra-chave *Benzazoles*. Busca realizada em 6 de abril de 2022

2. Objetivos

2.1. Objetivo geral

Sintetizar e investigar as propriedades fotofísicas de novos 2-fenilbenzazóis fluorescentes utilizando equações empíricas baseadas em métodos espectroscópicos de ultravioleta-visível e emissão de fluorescência no estado estacionário.

2.2. Objetivos específicos

1. Utilizar o método de Hein para a síntese de heterociclos benzazólicos.
2. Sintetizar 2,1,3-benzotiadiazóis (BTDs) fluorescentes.
3. Silanização dos diamino-benzotiazóis com o reagente isocianopropil-trietoxissilano (IPTES) para a obtenção de organossilanos fluorescentes.
4. Utilizar as espectroscopias de ultravioleta-visível e de fluorescência no estado sólido e em solução para investigar o comportamento fotofísico dos benzazóis obtidos.
5. Estudar os processos fotofísicos de decaimento dos estados excitados dos benzazóis obtidos por meio de equações empíricas baseadas em métodos espectroscópicos de ultravioleta-visível e emissão de fluorescência.

3. Fundamentos Teóricos

3.1. Síntese de heterociclos benzazólicos

O nome benzazol tem origem na família dos heterociclos azólicos, que abrangem a família dos benzoxazóis, benzimidazóis e benzotiazóis. Conforme representado na Figura 3, o benzazol é formado por um anel de cinco membros com dois heteroátomos nas posições 1,3 condensado ao anel benzênico.

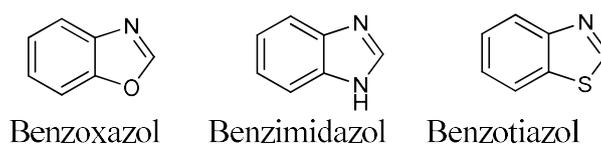
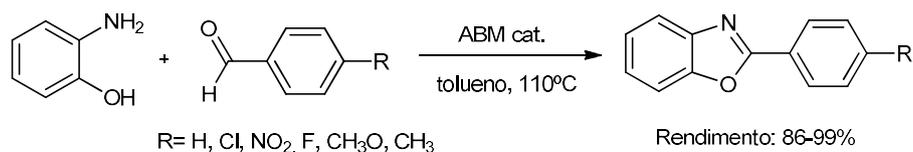


Figura 3. Heterociclos Benzazólicos

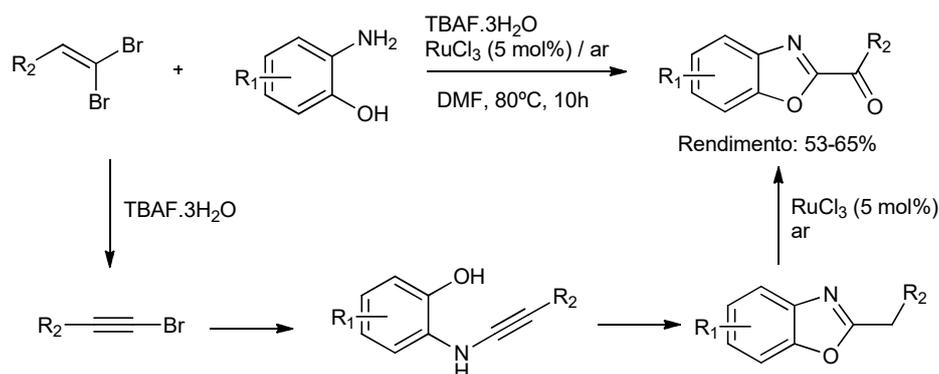
A síntese dos primeiros benzazóis é bastante antiga, sendo datada do ano de 1876, quando Ladenburg descreveu a síntese destes heterociclos utilizando a condensação bimolecular entre anilinas *orto*-substituídas com ácidos carboxílicos, ésteres, nitrilas, cloretos de acila, amidas ou aldeídos.³⁶ Em 1957, Hein e col. utilizaram o ácido polifosfórico (APF) como agente ciclizante obtendo uma série de benzimidazóis, benzoxazóis e benzotiazóis 2-substituídos até então não acessíveis.^{37,38} O ácido polifosfórico é um reagente bastante utilizado em síntese orgânica para reações de acilação, alquilação, ciclizações, reações catalisadas por ácido e na síntese de heterociclos contendo nitrogênio.³⁹ Abordagens clássicas para a obtenção de derivados de benzoxazóis e benzotiazóis envolvem a ciclocondensação de ácidos carboxílicos, ésteres e cloretos de acila através de ataque nucleofílico no grupo carbonila ou por ciclocondensação oxidativa com aldeídos.⁴⁰

Em 2011, Guillaumet e seu grupo desenvolveram um novo método para a síntese de benzoxazóis por condensação de *orto*-aminofenol com aldeídos aromáticos na presença de uma quantidade catalítica de farinha de osso animal (ABM) como catalisador (Esquema 2).⁴¹ As vantagens associadas a este método são o curto tempo de reação e toxicidade reduzida do catalisador. Além disso, a atividade do catalisador permanece a mesma após o quinto ciclo de reação.⁴¹



Esquema 2. Síntese de benzoxazóis realizada por condensação com aldeídos.⁴¹

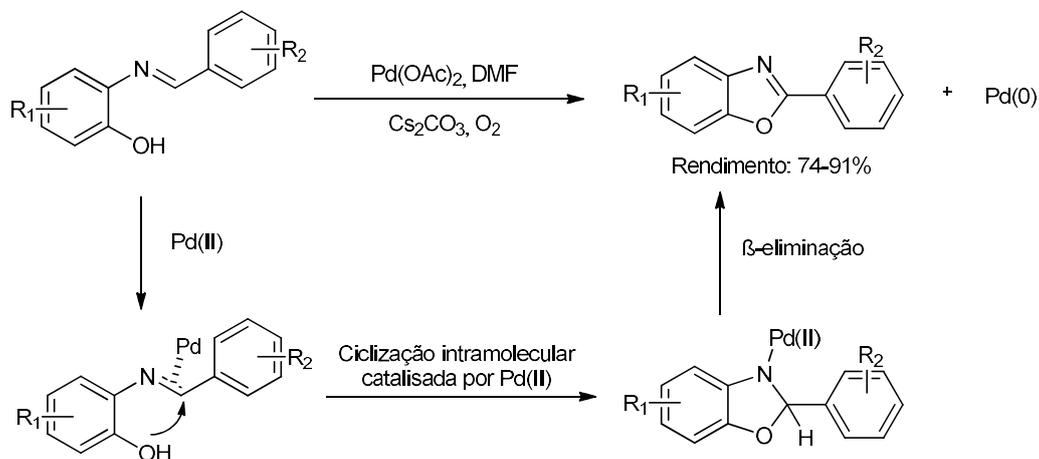
O primeiro relato da síntese direta de heteroarilcetonas a partir de 1,1-dibromoalcenos foi feito em 2011 por Fan e colaboradores. Eles sintetizaram cetonas ligadas ao anel benzoxazol através de uma reação *one-pot* de 1,1-dibromoalcenos com *orto*-aminofenóis catalisados por TBAF.3H₂O e RuCl₃ (5 mol%) sob ar. Conforme mostrado no Esquema 3, 1,1-dibromoalcenos foram submetidos a desbromação para formar brometos de alquínil. Posteriormente, ocorre condensação e ciclização com *orto*-aminofenóis, seguido por oxidação de alquil com Ru (III) para fornecer 2-cetoaril-benzoxazol com bons rendimentos. O papel do ar como um oxidante estequiométrico é oxidar o Ru (II) formado in situ de volta a Ru (III), o que torna o processo significativamente mais sustentável. A reação *one-pot* tolerou diferentes grupos funcionais sob as condições de reação otimizadas.⁴²



Esquema 3. Síntese *one-pot* de benzoxazóis.⁴²

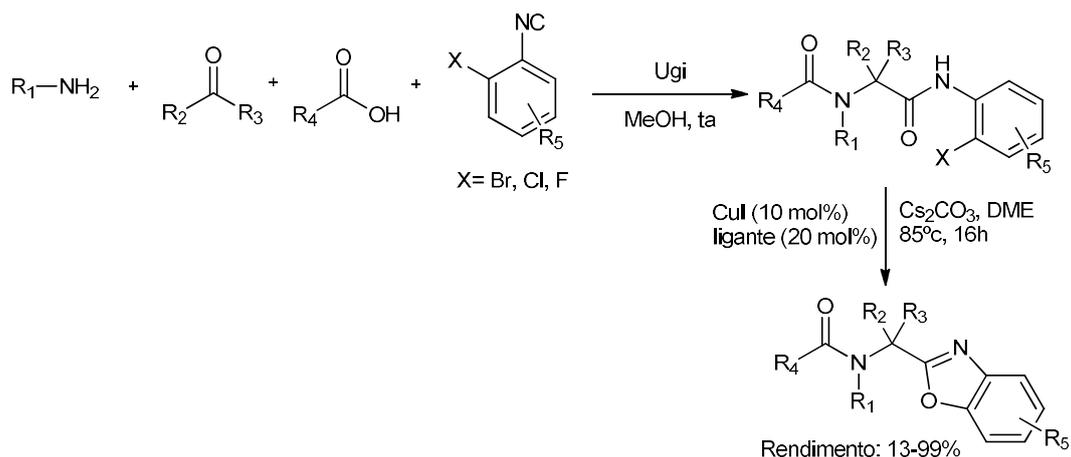
Em 2009, Pang e colaboradores conseguiram obter benzoxazóis substituídos por ciclização oxidativa catalisada por paládio a partir de bases de Schiff fenólicas. A reação do grupo imina da base de Schiff fenólica com Pd (II) resulta em um complexo π , seguido pela formação de um intermediário que

possui anel de cinco membros. A etapa subsequente envolve uma β -eliminação para gerar a fração de benzoxazol com uma espécie Pd(0), seguida da regeneração para Pd(II) por oxigênio.⁴³



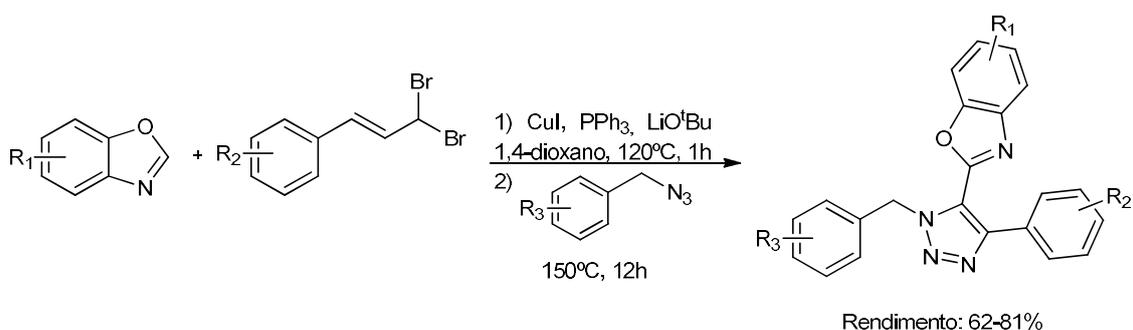
Esquema 4. Síntese de benzoxazóis catalisada por Pd(II).⁴³

Em 2007, Spatz e colaboradores realizaram rotas sintéticas multicomponentes para derivados de benzoxazol por meio da reação multicomponente de Ugi, seguida por ciclização catalisada por cobre (Esquema 5). Os reagentes amina, aldeído/cetona, ácido carboxílico e isocianeto reagem através da reação de Ugi em metanol para produzir o intermediário. Para obter os benzoxazóis, o aduto Ugi passa por uma ciclização catalisada por cobre, que envolve um acoplamento cruzado C–O intramolecular de o-halofenilamida, originando o isocianeto, através de inserção oxidativa/eliminação redutiva.⁴⁴



Esquema 5. Estratégia de ciclização via reação de Ugi catalisada por cobre para síntese de benzoxazóis altamente substituídos.⁴⁴

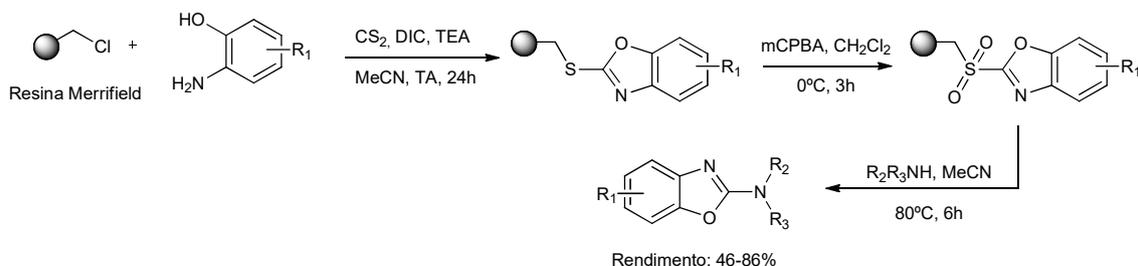
Em 2015, Jain e colaboradores realizaram a síntese de derivados de benzoxazol em duas etapas sequenciais. A alcinilação catalisada por cobre de derivados de benzoxazol seguida por cicloadição 1,3-dipolar de azidas substituídas forneceu o híbrido benzoxazol-triazol com bons rendimentos (Esquema 6). Além disso, a biblioteca sintetizada foi avaliada quanto à atividade antibacteriana e anticâncer.⁴⁵



Esquema 6. Síntese de um híbrido benzoxazol-triazol catalisada por cobre.⁴⁵

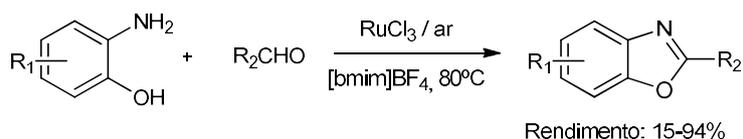
Em 2005, Gong e colaboradores descreveram um método eficiente em fase sólida para a síntese de derivados de 2-aminobenzoxazol. A reação da resina Merrifield com o aminofenol e dissulfeto de carbono na presença de diisopropilcarbodiimida (DIC) em acetonitrila forneceu resina de 2-mercaptobenzoxazol ligada a um polímero. A oxidação adicional por ácido

metacloroperbenzóico (mCPBA) em solução de diclorometano seguida por tratamento com aminas substituídas forneceu os derivados de 2-aminobenzoxazol. Além disso, o método foi estendido a uma variedade de substratos doadores e retiradores de elétrons (Esquema 7).⁴⁶



Esquema 7. Síntese de benzoxazóis utilizando resina de Merrifield como suporte.⁴⁶

Xuesen e colaboradores realizaram a síntese de benzoxazóis 2-aryl substituídos através da reação de *orto*-aminofenóis com aldeídos usando $\text{RuCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ como catalisador em reações tandem. As vantagens deste método foram a reutilização do sistema catalítico e possibilidade de realizar uma reação ambientalmente correta (Esquema 8).⁴⁷



Esquema 8. Síntese de benzoxazóis por abordagem sintética verde.⁴⁷

3.2. Heterociclos benzotiadiazóis

O núcleo 2,1,3-benzotiadiazol (Figura 4) tem sido aplicado com sucesso e versatilidade em diversas áreas sendo amplamente utilizado na síntese de compostos fluorescentes,²¹ bactericidas,²² herbicidas,²³ fungicidas,²⁴ e agentes anti-HIV.²⁵ Os derivados de BTDs podem ser utilizados na fabricação dos chamados OLEDs (diodos orgânicos emissores de luz)²¹ os quais são estruturas com semicondutores orgânicos que emitem luz. Pois, estruturas derivadas de BTDs possuem uma alta afinidade eletrônica e um alto potencial de redução.³⁴

Derivados de BTDs também vem sendo aplicados com sucesso na marcação seletiva de organelas celulares e apresentando resultados promissores.^{26,48}

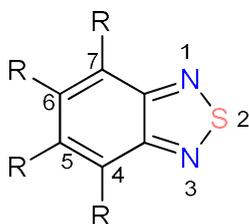


Figura 4. Núcleo 2,1,3-Benzotriazol.

Derivados fluorescentes do 2,1,3-benzotriazol (BTD) apresentam características distintas, entre elas destacam-se:²¹

- (i) grupos funcionais aromáticos funcionalizáveis, permitindo a obtenção de diversidade estrutural;
- (ii) planaridade e rigidez estrutural;
- (iii) conjugação π eficiente;
- (iv) forte polarização exercida no anel 2,1,3-tiazol, característica importante para compostos luminescentes, pois o orbital LUMO de seus derivados sofre uma diminuição em energia, e conseqüentemente o valor de *band gap* também diminui, levando à emissão de luz em comprimentos de onda maiores.

A preferência pela configuração quinoidal confere a estes heterociclos características relevantes. O anel quinoidal (Figura 5) pode ser encontrado em diversos corantes e sua estrutura apresenta dois locais onde outros grupos cromóforos podem se unir. Em sua estrutura eletrônica temos a deslocalização de conjugação o que causa deslocamentos em seus comprimentos de onda de absorção. Por isso, a configuração quinoidal de anéis de mostra como uma opção para construir cromóforos com cores intensas.²⁸ Apesar de serem próximas, as formas mesoméricas aromática x quinóide não são equivalentes energeticamente.²⁹ Geralmente, a configuração quinóide apresenta uma energia de *band gap* menor que a forma aromática correspondente.³⁰ Na literatura, foram feitos estudos que mostraram que a configuração quinóide é levemente mais estável que a aromática.³¹ Quando é possível estabelecer a forma geométrica quinóide na molécula em um sistema π conjugado, assim como seu

correspondente aromático, é possível observar um valor de energia de *band gap* intermediário às configurações quinóide e aromática.^{28,32}

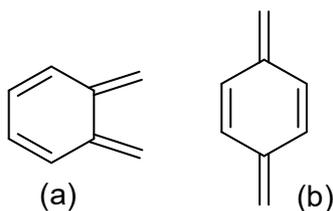
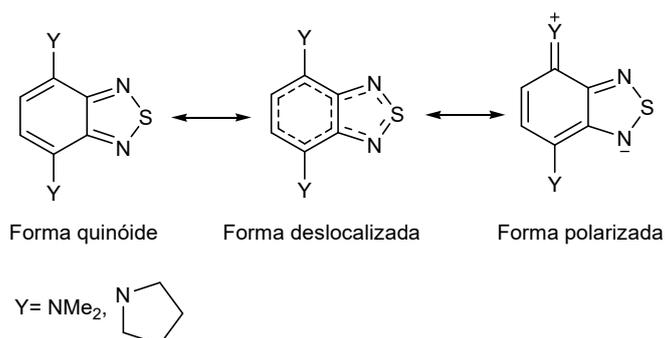


Figura 5. Anéis quinóides com configuração *orto* (a) e *para* (b).²⁸

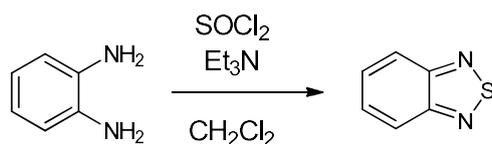
Foram realizados estudos de derivados conjugados do núcleo BTB com grupos amínicos doadores de elétrons substituídos nas posições 4 e 7 do anel e, através da análise por técnica de raio-x, foi possível verificar que a configuração quinoidal dessas moléculas era preferencial à sua forma polarizada e deslocalizada, conforme mostrado no Esquema 9.²⁸



Esquema 9. Contribuições dos derivados amínicos no núcleo BTB.²⁸

Devido a estas características, a síntese de novos sistemas luminescentes utilizando o núcleo BTB se torna extremamente atrativa, possibilitando a utilização destas moléculas em diversas aplicações.

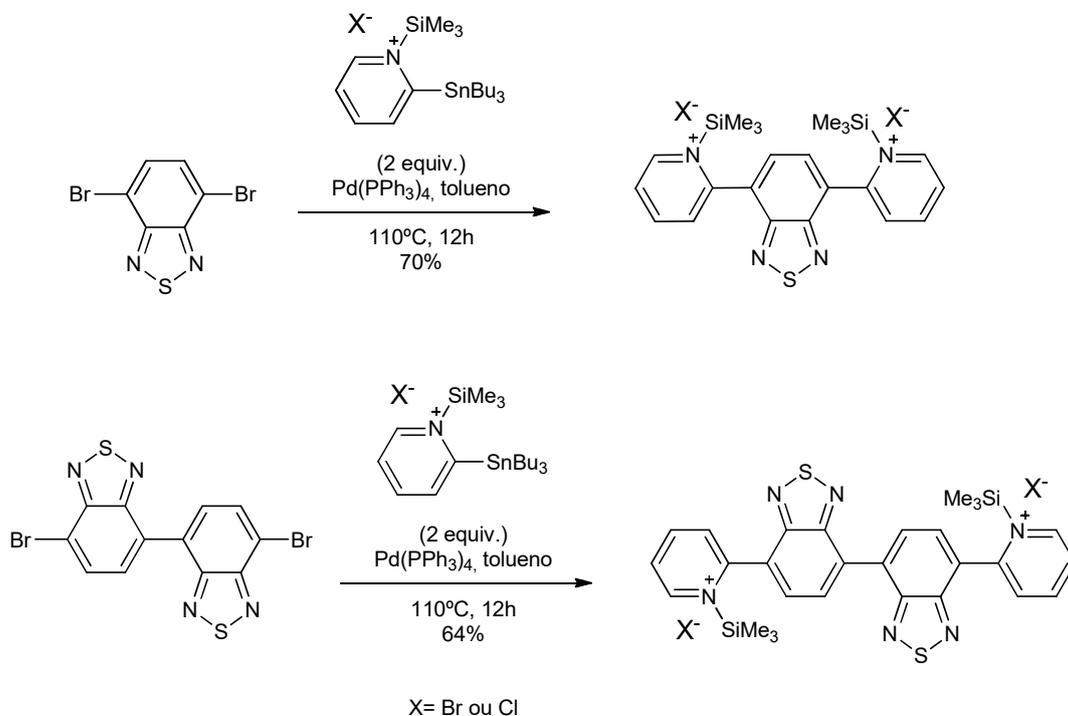
O anel 2,1,3-benzotiadiazol pode ser facilmente preparado a partir de *orto*-fenilenodiamina, conforme Esquema 10.²⁸



Esquema 10. Síntese do anel 2,1,3-benzotriazol.²⁸

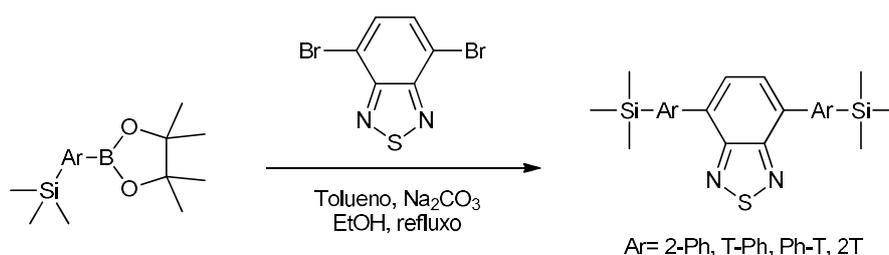
Para síntese do anel 2,1,3-benzotriazol, *orto*-fenilenodiamina é tratada com cloreto de tionila destilado na presença de uma base, utilizando diclorometano como solvente para gerar a BTB.²⁸

Yamashita e colaboradores sintetizaram benzotriazolas com alta afinidade eletrônica, alto rendimento quântico e fluorescência intensa, até mesmo no estado sólido (região do azul). No Esquema 11 estão representadas duas moléculas que foram sintetizadas por este grupo de pesquisa, estas moléculas possuem a porção piridina sililada e foram obtidas por acoplamento de Stille, partindo-se da BTB-dibromada e do dímero da BTB-dibromada que reagiram com dois equivalentes da piridina sililada. Os produtos foram obtidos com rendimentos de 70% e 64%.⁴⁹



Esquema 11. Esquema de obtenção dos BTBs sililados.⁴⁹

Ponomarenko e colaboradores, descreveram a influência de grupos aromáticos doadores de elétrons com silício ligados a benzotiadiazola, assim como suas propriedades fotoluminescentes. Foi realizada a reação de acoplamento de Suzuki com a BTD-dibromada (Esquema 12). Os compostos lineares π -conjugados de benzotiadiazola sililados foram obtidos com rendimentos de 56-83% após recristalização. Os resultados mostraram que os núcleos ligados diretamente a BTD possuem grande influência no comportamento fotofísico. Os compostos apresentaram bons rendimentos quânticos e boa estabilidade térmica, o que os torna bons candidatos para a aplicação em dispositivos ópticos em altas temperaturas. Quando comparados aos compostos análogos sem silício, a inclusão do grupo trimetilsilano não afetou a estabilidade térmica, mas aumentou de forma significativa a solubilidade.⁵⁰



Esquema 12. Obtenção dos compostos sililados de benzotiadiazola.⁵⁰

3.3. Luminescência

Nas últimas décadas, corantes luminescentes vêm se destacando devido a sua ampla aplicação em diversas áreas. O fenômeno de emissão de fótons que ocorre devido ao decaimento de um estado eletrônico excitado de uma espécie é chamado luminescência. A palavra “luminescência” é uma tradução do termo em latim *Lúcifer*, em alusão ao diabo, que significa “portador da luz” ou “aquele que brilha”. Esse fenômeno foi inicialmente introduzido em 1888 pelo físico Eilhardt Wiedemann, que diferenciou os fenômenos de emissão de luz em “emissão fria” e “emissão quente”, havendo assim a primeira distinção entre incandescência e luminescência.⁵¹

O botânico Nicolas Monardes descreveu pela primeira vez a emissão de fluorescência em 1565, relatando o surgimento de uma coloração azul intensa observada em uma infusão aquosa de uma árvore mexicana da espécie *Eysenhardtia polystachya* que era utilizada na época para o tratamento de

doenças renais,⁵² ficando conhecida como madeira de rim (*Lignum nephriticum*). Posteriormente, Newton, Kircher, Grimaldi e Boyle também estudaram as propriedades observadas.⁵³ Em 1852, George Stokes, matemático e físico irlandês, continuou os estudos de emissão de luz utilizando soluções de sulfato de quinino e estabeleceu uma relação entre a absorção de luz com o fenômeno de emissão observado, introduzindo o termo “fluorescência” no meio científico.⁵⁴ O físico polonês Alexander Jablonski, em 1933 fez uma contribuição importante ao propor a criação de um diagrama, conhecido como Diagrama de Jablonski, que permite explicar, através de níveis energéticos, os processos envolvidos na absorção e emissão de luz. A fluorescência é considerada um fenômeno de luminescência (do latim *lumen* – luz).⁵⁴

É possível a passagem de elétrons do estado fundamental para o estado excitado através do fornecimento de energia a uma molécula. Essa energia pode ser proveniente de fonte térmica, química, entre outras. O que determina o tipo de luminescência é a fonte de excitação. Pois, temos a quimioluminescência que consiste na produção de luz partindo de uma reação química e temos a fotoluminescência em que as substâncias são expostas a luz natural ou artificial, armazenando energia.⁵⁵

As moléculas, em condições normais, encontram-se no seu estado fundamental (estado de menor energia) e, quando ocorre a absorção de um fóton de energia, elas podem ser excitadas para estados energeticamente superiores. Luminescência é o estado de relaxação molecular em que a molécula retorna ao seu estado fundamental e dissipa a energia absorvida na forma de luz.⁵⁶

Uma molécula se torna instável no seu estado excitado e a tendência é que ocorra a liberação de energia, seja por processos físicos ou químicos, levando a molécula ao seu estado fundamental. Alexander Jablonski foi o responsável pelo desenvolvimento de uma teoria para a compreensão dos processos de relaxação molecular. Ele criou um esquema (Figura 6) racionalizando o processo de dissipação energética a partir do estado excitado.⁵⁷ Através desse diagrama é possível verificar que existem dois tipos de mecanismos de dissipação energética, nos mecanismos radiativos a energia absorvida é dissipada como energia luminosa e nos mecanismos não-radiativos a energia é dissipada por reações químicas ou por liberação de calor.

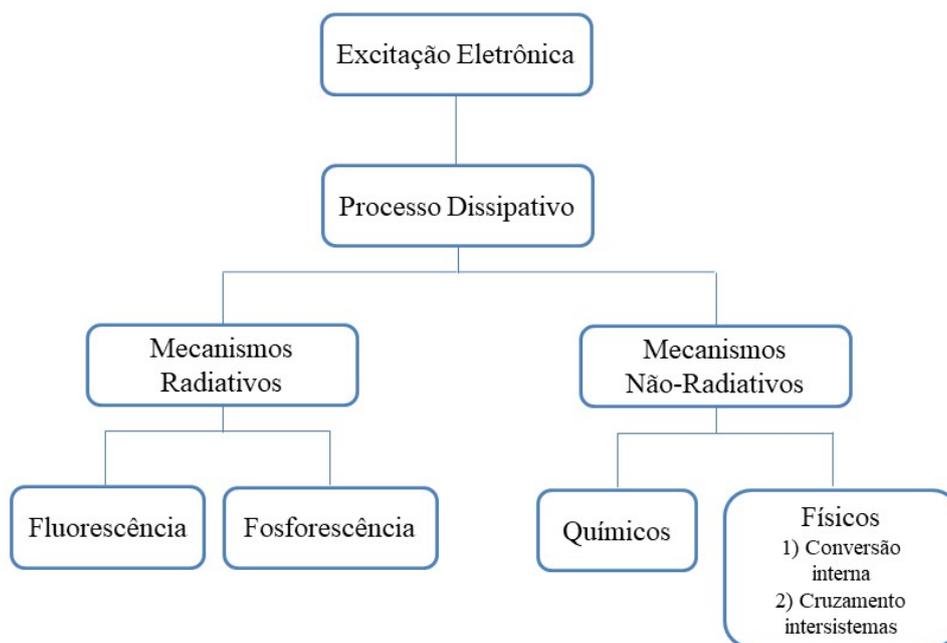


Figura 6. Esquema de dissipação energética a partir do estado excitado.⁵⁴

3.3.1. Fluorescência

A fluorescência é um caso particular de luminescência onde o modo de excitação é a absorção de luz em um determinado comprimento de onda, responsável por levar a espécie absorvente para um estado singlete excitado. O retorno ao estado fundamental através da emissão de luz é denominado fluorescência.⁵⁸

Nos últimos anos, o uso da fluorescência cresceu notavelmente, destacando-se o uso da espectroscopia de fluorescência no sequenciamento de DNA, na biotecnologia e em diagnósticos médicos.⁵⁴

Na Figura 7, o diagrama de Jablonski ilustra processos fotofísicos radiativos (fluorescência) e não-radiativos (relaxação vibracional e conversão interna) que ocorrem através da absorção e emissão de luz.⁵⁹ Na fluorescência, a molécula absorve radiação, causando a excitação eletrônica do estado singlete fundamental para um estado singlete excitado (estado de transição de maior energia em relação ao estado fundamental). O excesso de energia é perdido por processos não-radiativos até o nível do estado excitado de energia mais baixa (S₁). A emissão de luz, resultante da transição singlete-singlete, ocorre no retorno do estado excitado para o estado fundamental.⁵⁴

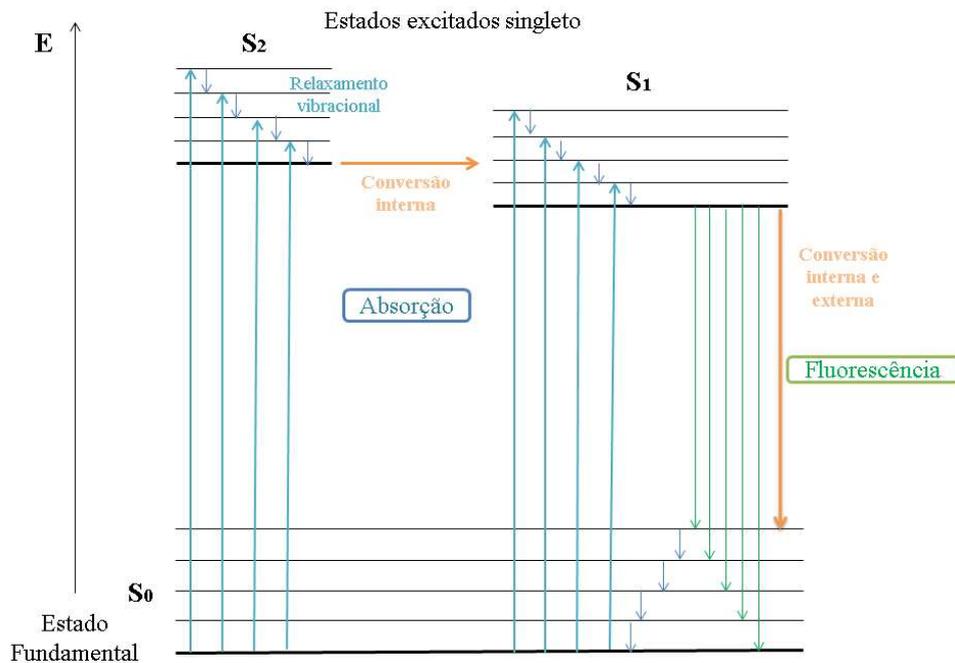


Figura 7. Diagrama de Jablonski simplificado.⁵⁷

Através do Diagrama de Jablonski pode-se verificar que a energia de absorção é maior que a energia de emissão, já que no estado excitado as moléculas perdem energia por relaxamento vibracional. Deslocamento de Stokes é a diferença entre os comprimentos de onda do máximo de absorção e do máximo de emissão (Figura 8). Em geral, o pico de emissão é uma imagem espelhada ao pico de absorção, ou seja, tem perfis semelhantes e intensidade de absorção da mesma grandeza, com modificações relevantes apenas no comprimento de onda. Esse notório padrão ocorre pelo fato de que os níveis vibracionais no estado fundamental são similares aos do estado excitado.⁶⁰

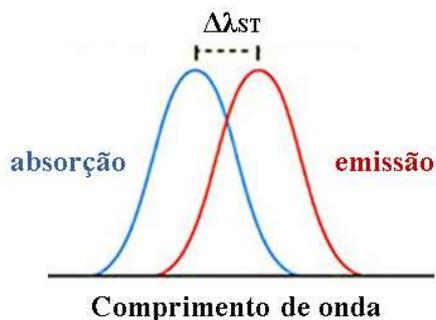


Figura 8. Espectro de absorção e emissão com deslocamento de Stokes.⁶⁰

Os compostos fluorescentes geralmente são aromáticos. O aumento da conjugação gera um deslocamento batocrômico dos máximos de absorção e emissão, o que está relacionado a menor energia nas transições $\pi \rightarrow \pi^*$. A presença de heteroátomos aumenta a probabilidade de transições $n \rightarrow \pi^*$, as quais têm menores coeficientes de absorvidade molar do que as transições $\pi \rightarrow \pi^*$.^{52,60}

O rendimento quântico de fluorescência (Φ_F) é um parâmetro importante que revela a eficiência da emissão de fluorescência de determinada molécula, sendo obtido experimentalmente a partir da comparação com padrões existentes na literatura. Esse parâmetro é obtido através das medidas de absorção e emissão da solução diluída da espécie a ser investigada. A partir dos espectros obtidos, escolhe-se um corante como padrão para comparação, cujas absorção e emissão devem ter regiões espectrais semelhantes e rendimento quântico definido. Após obtenção dos espectros de absorção e emissão, tanto do padrão quanto da amostra, utiliza-se a Equação 1 para a obtenção do rendimento quântico de fluorescência:⁶¹

$$\Phi_{F(\text{corante})} = \left(\frac{A_p}{A_c}\right) \times \left(\frac{F_c}{F_p}\right) \times \left(\frac{n_c}{n_p}\right)^2 \times \Phi_p \quad (1)$$

onde A é absorvância no comprimento de onda usado para excitação tanto do padrão (p) quanto do corante (c), F é a área da curva de emissão do padrão p e do corante c, n é o índice de refração dos solventes utilizados e ϕ_p é o rendimento quântico do padrão. A quinina é um composto que apresenta alta fluorescência em soluções ácidas diluídas, além disso, é um padrão primário com rendimento quântico absoluto já determinado e por isso é muito utilizado como padrão de fluorescência.⁶²

O rendimento quântico de fluorescência no estado sólido pode ser determinado comparando a área do espectro de fluorescência de um material desconhecido (Au) com a área do espectro de fluorescência de um composto padrão (As), usando a equação (2):⁶³

$$\frac{\phi_u}{\phi_s} = \frac{Au (100 - R_s)}{As (100 - Ru)} \quad (2)$$

Essa razão é corrigida pela refletância de cada material (R), expressa em porcentagem em relação à quantidade de luz refletida no comprimento de onda de excitação.

Alguns substituintes tendem a aumentar a fluorescência. Estes são chamados de fluorocromos (apresentam estrutura rígida e são ricos em elétrons π), no mesmo sentido que os auxocromos (grupos funcionais que, quando conjugados com um cromóforo, são capazes de aumentar a capacidade do cromóforo em absorver luz). Em geral, substituintes que aumentam a fluorescência são grupos doadores de elétrons, tais como hidroxila e amino, que aumentam a probabilidade de transição. Por outro lado, grupos retiradores de elétrons tendem a diminuir ou inibir completamente a emissão de fluorescência.⁶⁰

A maioria dos compostos que fluorescem são aromáticos e isso se deve ao fato de que eles possuem níveis de transição eletrônica de baixa energia ($\pi \rightarrow \pi^*$). Já no caso de moléculas alifáticas a energia necessária para promover transições do tipo $\sigma \rightarrow \sigma^*$ é tão alta que ocasiona a decomposição da molécula. A rigidez na estrutura molecular restringe a liberdade vibracional, minimizando significativamente os relaxamentos vibracionais, aumentando a fluorescência. O exemplo clássico de fluorescência induzida pela rigidez do sistema é encontrado no par fenolftaleína-fluoresceína. Na fluoresceína, a presença de uma ponte de oxigênio entre dois anéis, é altamente fluorescente. Similarmente, o azobenzeno não é fluorescente, enquanto o diazafenantreno é fluorescente (Figura 9).⁶⁰

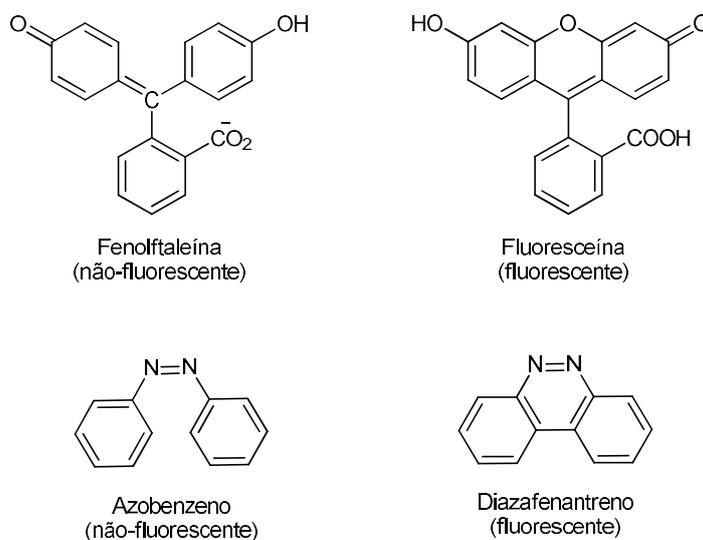


Figura 9. Exemplos de fluorescência induzida pela rigidez do sistema.⁶⁰

Além da rigidez estrutural, fatores como temperatura, concentração e solvente também podem alterar a emissão de fluorescência de uma molécula.⁶⁰ O aumento da temperatura, em geral, leva a perdas de energia sob forma de calor (não-radiativa) e se observa um decaimento da intensidade de emissão de fluorescência.⁶⁴ O aumento da concentração pode promover uma não-linearidade da Lei de Lambert-Beer, motivo pelo qual a emissão de fluorescência não é linear com o aumento da concentração após uma concentração limite. O efeito da polaridade do solvente, ou solvatocromismo, pode ser avaliado através da Equação de Lippert-Mataga.

3.4. Solvatocromismo e a equação de Lippert-Mataga

As interações intermoleculares soluto-solvente afetam de tal forma os espectros de absorção e emissão de uma molécula que se faz necessário uma análise do chamado efeito solvatocrômico ou solvatocromismo. O solvatocromismo está associado com a polaridade do solvente e com o efeito que ele exerce sobre o momento de dipolo do estado fundamental e excitado de uma determinada molécula.⁶⁵ Na Figura 10 estão representados o momento de dipolo do estado fundamental (μ_f) e excitado (μ_e) de uma molécula genérica, assim como uma ilustração da solvatação desses momentos de dipolo. Solventes com diferentes polaridades possuem diferentes capacidades de estabilizar essas estruturas, tanto no estado fundamental quanto no estado excitado. Sendo assim, quando uma molécula é excitada, seu momento de dipolo se modifica, uma relaxação do solvente ocorre, solvatando a estrutura e tornando-a estável energeticamente. Com isso, diferenças energéticas são observadas entre os estados fundamental e excitado, conforme variação do solvente. A Figura 10 está de acordo com a equação 9, demonstrando que a molécula mantém a configuração do estado fundamental durante a absorção, assim como a manutenção do campo induzido. Experimentalmente, são observados deslocamentos nos espectros de absorção e emissão de fluorescência, além de mudanças na forma, como alargamento ou estreitamento do espectro.⁵⁴

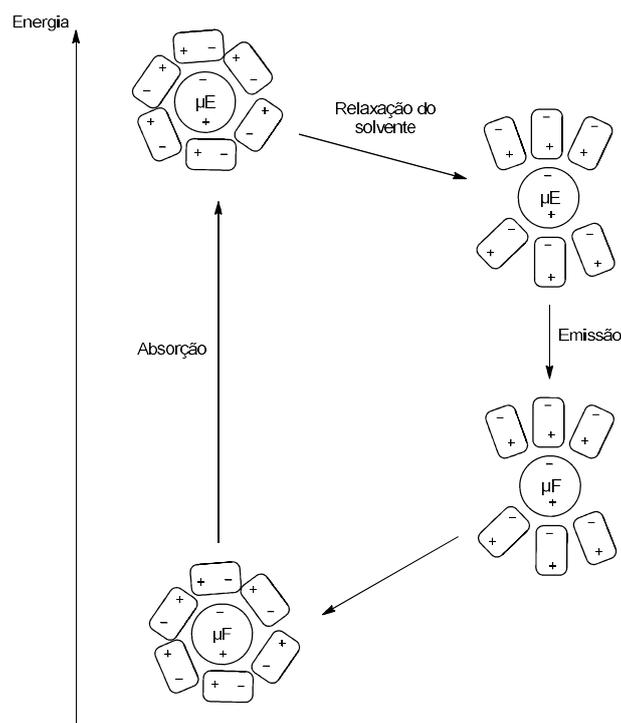


Figura 10. Efeitos de orientação eletrônica e relaxação do solvente, considerando os momentos de dipolo do estado fundamental (μ_F) e do estado excitado (μ_E) da molécula, com diferentes respostas em termos de energia, conforme solvatação da molécula frente às características do solvente.⁵⁴

O solvatocromismo pode ser explicado pela solvatação diferencial dos estados fundamental e excitado de uma molécula, mediado por forças intermoleculares específicas e não-específicas que atuam entre o soluto e o solvente.⁶⁶ A dependência da emissão de fluorescência com a variação do solvente é um assunto complexo, o que se deve aos diferentes tipos de interações soluto-solvente que podem levar a mudanças espectrais.

A equação de Lippert-Mataga relaciona a dependência do espectro de emissão com a variação da polaridade do solvente. Essa equação descreve o deslocamento de Stokes através da variação do momento de dipolo do soluto e de características do solvente como a sua constante dielétrica (ϵ) e o seu índice de refração (n).⁶⁷ Segundo essa teoria, o soluto é considerado um dipolo em um meio homogêneo e de constante dielétrica uniforme (Figura 11).

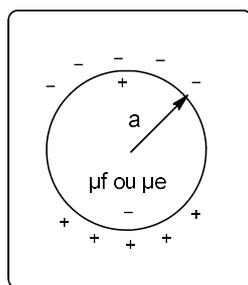


Figura 11. Dipolo elétrico em um meio dielétrico.⁵⁴

A diferença de energia entre o estado fundamental e o estado excitado é afetada pelas interações entre o solvente e o fluoróforo. Em uma primeira aproximação, essa diferença de energia está associada ao índice de refração (n) e a constante dielétrica (ϵ). O índice de refração está relacionado à movimentação rápida dos elétrons nas moléculas do solvente, já a constante dielétrica, que é uma propriedade estática, depende da movimentação eletrônica e molecular do solvente.

A dedução da equação de Lippert-Mataga ocorre a partir da definição de energia de um dipolo (E_{dipolo}) num meio dielétrico homogêneo, sendo dada por:

$$E_{dipolo} = -\mu R \quad (3)$$

onde R é campo induzido pelo dipolo no meio⁶⁸, sendo este paralelo e oposto a direção do dipolo e proporcional ao módulo do momento dipolar,

$$R = \frac{2\mu}{a^3} f \quad (4)$$

f é a polarizabilidade do solvente e a é o raio da cavidade do fluoróforo. A polarizabilidade do solvente é definida como um resultado da movimentação de seus elétrons e da movimentação dos momentos dipolares de suas moléculas, que ocorre através da movimentação dos átomos. Cada componente tem um tempo de vida diferente, sendo que a polarizabilidade é muito rápida e depende do índice de refração, dando origem a polarizabilidade de alta frequência $f(n)$,

$$f(n) = \frac{n^2-1}{2n^2+1} \quad (5)$$

A orientação dos momentos dipolares demora mais tempo e depende da constante dielétrica, sendo calculada através da polarizabilidade de baixa frequência $f(\epsilon)$, dada por:

$$f(\epsilon) = \frac{\epsilon - 1}{2\epsilon + 1} \quad (6)$$

a diferença entre a equação (5) e (6) fornece:

$$\Delta f = \frac{\epsilon - 1}{2\epsilon + 1} - \frac{n^2 - 1}{2n^2 + 1} \quad (7)$$

onde Δf é chamado de polarizabilidade de orientação.

A interação entre o fluoróforo e o solvente pode ser descrita pelos momentos dipolares no estado fundamental (μ_f) e excitado (μ_e) e os campos induzidos. Os campos induzidos podem ser divididos entre aqueles que são causados pela movimentação eletrônica (R_{el}^f e R_{el}^e) e aqueles devido a orientação molecular do solvente (R_{or}^f e R_{or}^e). Observando o equilíbrio entre os momentos dipolares do estado fundamental e excitado esses campos são:^{54,67}

$$R_{el}^f = \frac{2\mu_f}{a^3} f(n) \quad R_{el}^e = \frac{2\mu_e}{a^3} f(n) \quad (8)$$

$$R_{or}^f = \frac{2\mu_f}{a^3} \Delta f \quad R_{or}^e = \frac{2\mu_e}{a^3} \Delta f$$

Analisando a Figura 10, é possível calcular a energia do estado fundamental e do estado excitado fora do equilíbrio:

$$E^e(abs) = E_v^e - \mu_e R_{or}^f - \mu_e R_{el}^e \quad (9)$$

$$E^f(abs) = E_v^f - \mu_f R_{or}^f - \mu_f R_{el}^f \quad (10)$$

onde E_v^f e E_v^e são as energias do fluoróforo sem o efeito do solvente. Usando a fórmula $\Delta E = h\nu$ e substraindo a equação 10 da equação 9, temos:

$$hcv_{abs} = hc(v_{abs})_v - (\mu_e - \mu_f)R_{or}^f - \mu_e R_{el}^e + \mu_f R_{el}^f \quad (11)$$

em que o primeiro termo do lado direito é a diferença de energia sem o efeito do solvente. Podemos fazer as mesmas considerações para emissão, por analogia:

$$E^e(em) = E_v^e - \mu_e R_{or}^e - \mu_e R_{el}^e \quad (12)$$

$$E^f(em) = E_v^f - \mu_f R_{or}^e - \mu_f R_{el}^f \quad (13)$$

assim, a energia de emissão é dada por:

$$hcv_{em} = hc(v_{em})_v - (\mu_e - \mu_f)R_{or}^e - \mu_e R_{el}^e + \mu_f R_{el}^f \quad (14)$$

Subtraindo a equação 14 da equação 11 e usando a equação 8, obtêm-se a equação de Lippert-Mataga:

$$v_{abs} - v_{em} = \frac{2\Delta}{hca^3} (\mu_e - \mu_f)^2 + constante \quad (15)$$

O gráfico da equação de Lippert-Mataga (Figura 12) consegue mostrar a sensibilidade de um fluoróforo a um solvente. A diferença $v_{abs} - v_{em}$ aparece como função da polarizabilidade de orientação (Δf). Aqueles fluoróforos com maior sensibilidade a polaridade do solvente apresentam as maiores alterações no momento dipolar depois da excitação. Através dessa equação, também é possível estimar um valor para variação do momento de dipolo entre estado fundamental e excitado ($\mu_e - \mu_f$), lembrando que a análise de dados é delicada, podendo levar a diferentes valores da variação dipolar. Essa variação pode ser explicada por dois fatores: o primeiro é a variação do valor utilizado como valor máximo de absorção (v_{abs}) que entra no cálculo do deslocamento de Stokes da equação de Lippert-Mataga, pois os espectros de absorção podem ser largos e dificultar a obtenção do valor exato do máximo da banda; o segundo é a definição de raio da cavidade do soluto (a) usado nessa equação, pois a definição de um raio para uma cavidade esférica é complicada devido à dimensão das moléculas.⁶⁹

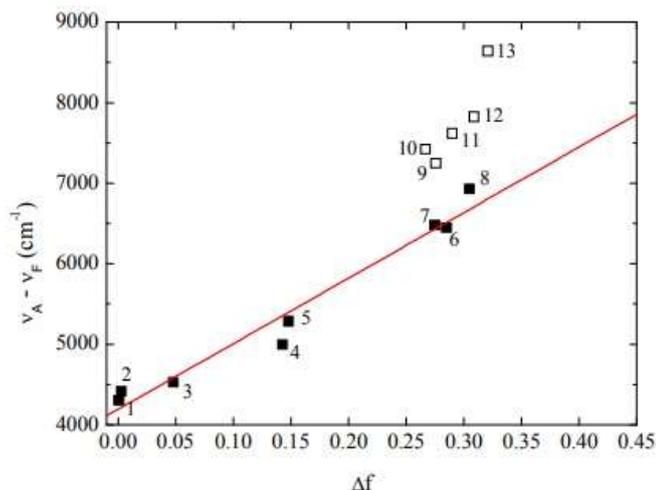


Figura 12. Aplicação da equação de Lippert-Mataga para o corante Prodan em diferentes solventes⁶⁹

No gráfico da Figura 12 foi aplicada a equação de Lippert-Mataga para a molécula de Prodan (muito utilizada como sonda fluorescente) em 13 solventes diferentes, observando que a equação foi válida para os pontos que obedecem a equação, sendo ajustada uma reta em que os valores de $\mu_e - \mu_f$ foram estimados, sendo que para alguns solventes a equação não foi válida.

Os pontos que não seguem a equação de Lippert-Mataga revelam que para esses solventes ocorre um desvio da linearidade ao utilizar essa interpretação. Na interação desses solventes com o fluoróforo, devem estar acontecendo efeitos específicos, como pontes de hidrogênio, mudança da estabilidade conformacional, interações de transferência de carga, formação de agregados, entre outras possíveis interações. Essas interações específicas geram deslocamentos espectrais grandes e, se não detectadas, limitam o estudo detalhado do espectro de emissão.

Tanto no estado fundamental quanto no estado excitado podem ocorrer interações específicas entre o solvente e o fluoróforo. Quando essa interação só ocorre no estado excitado, esse fenômeno não irá alterar o espectro de absorção. Quando ocorre no estado fundamental, podem ocorrer mudanças no espectro de absorção. A ausência de mudanças no espectro de absorção indica que uma interação está ocorrendo no estado excitado.⁵⁴

3.5. Modelo de Onsager

No cálculo da equação de Lippert-Mataga é necessário utilizar o valor do raio de Onsager, a descrição clássica do solvente como um meio contínuo está relacionada a uma descrição a nível quântico do soluto e da interação solvente-soluto. Existem modelos na química computacional utilizados para descrever a solvatação contínua, como o PCM (*Polarizable Continuum Model*) e o SMD (*Solvation Model Density*) que utilizam métodos químicos-quânticos do tipo DFT (funcionais B3LYP e M05-2X) no programa Gaussian.⁷⁰ Para evitar o uso destes recursos, neste trabalho optou-se por calcular o raio de Onsager de maneira teórica a partir do volume de Van der Waals.

Onsager publicou em 1936 um estudo teórico sobre os momentos elétricos das moléculas em líquidos. Com esse estudo foi estabelecido o modelo do solvente como meio dielétrico contínuo, no qual é aberto uma cavidade, inserindo a molécula do soluto e calculando as interações eletrostáticas resultantes dessa configuração.⁶⁸

O modelo de Onsager é o modelo contínuo mais simples, também chamado de campo de reação auto consistente. Nesse modelo (Figura 13) o soluto é colocado dentro de uma cavidade esférica de raio a . O solvente (meio envolvente) é descrito como homogêneo e polarizável de constante dielétrica ϵ . O momento de dipolo do soluto é disposto como um indutor de momento de dipolo no meio circundante. A polarização resultante do meio leva a uma redistribuição eletrônica do soluto gerando uma polarização mútua que pode ser tratada de forma auto consistente. Esse problema é tratado desta forma na maioria dos programas de modelagem molecular disponíveis como, por exemplo, o Gaussian.⁶⁸

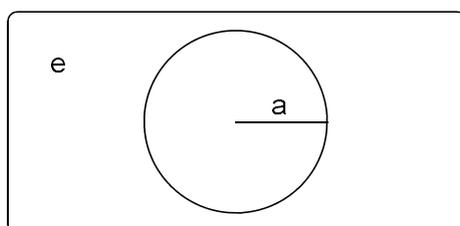


Figura 13. Modelo de Onsager

É importante verificar a proporcionalidade direta do campo de reação (\vec{R}) com o momento de dipolo molecular ($\vec{\mu}$) e a proporcionalidade inversa do campo de reação com a terceira potência do raio da cavidade (a). Isso ocorre porque no modelo de Onsager o campo de reação é descrito como:

$$\vec{R} = \frac{2(\epsilon-1)\vec{\mu}}{(2\epsilon+1)a^3} \quad (16)$$

A relação existente na equação 16 sugere que o aumento da cavidade onde a carga está inserida diminui o campo de reação e, com isso, diminui a solvatação. De outro modo, a energia livre de solvatação quase não é afetada com o aumento da constante dielétrica. A falha existente no modelo se deve a interações específicas soluto-solvente, não descrita em modelos contínuos. O problema pode ser contornado adicionando especificidades à interação soluto-solvente ou incluindo solventes explícitos.⁷¹

O raio apropriado para a cavidade que envolve o soluto é calculado em fase de gás molecular. O volume geralmente é definido como o volume dentro de um contorno de densidade de 0,001 elétrons/bohr³. O volume é calculado por uma integração Monte-Carlo, com uma precisão de dois algarismos significativos e, apesar disso, basta para estimar um raio para uso com o modelo de campo de reação de Onsager para o solvente.⁷²

Neste trabalho, a determinação do raio da cavidade de Onsager foi feita através do cálculo do volume de Van der Waals, que foi estimado teoricamente utilizando as contribuições atômicas e de ligação das moléculas. O volume de Van der Waals pode ser calculado a partir da equação 17:⁷³

$$V_{vdw} = \sum(\text{todas contribuições atômicas}) - 5,92N_B - 14,7R_A - 3,8R_{NA} \quad (17)$$

onde N_B é o número de ligações, R_A é o número de anéis aromáticos e R_{NA} é o número de anéis não aromáticos. Se o número total de átomos na molécula é N , então o número de ligações presentes N_B pode ser calculado usando a relação:

$$N_B = N - 1 + R_A + R_{NA} \quad (18)$$

o somatório de todas as contribuições atômicas é calculado multiplicando a quantidade do átomo presente na molécula por seu volume de Van der Waals tabelado e somando tudo ao final.

Considerando que o raio de Onsager “a” (em Å) e assumindo um modelo esférico, então o volume de Van der Waals pode ser considerado:

$$V_{vdw} = \frac{4}{3}\pi a^3 \quad (19)$$

assim, é obtido o valor para o raio de Onsager (a), sem ser necessário utilizar os programas de modelagem molecular.

3.6. Parâmetro de polaridade Dimroth-Reichardt

A compreensão sobre a polaridade dos solventes é muito importante na química. Pois, possui relação com a cinética das reações térmicas de fase líquida e com a estabilização de íons formados em processos de transferência de elétrons. Geralmente, as melhores correlações que são utilizadas na descrição dos efeitos da polaridade do solvente sobre determinado cromóforo são obtidas a partir do uso de parâmetros empíricos.⁷⁴ Esses parâmetros, normalmente, partem de dados obtidos de compostos altamente solvatocrômicos, tais como os corantes. Dentre as escalas existentes, pode-se destacar a escala $E_T(30)$ que foi proposta por Dimroth e Reichardt, em 1963. Eles sintetizaram uma série de corantes betaínicos piridínio-N-fenolatos e verificaram que um deles era uma ótima sonda solvatocrômica. Este corante, o 2,6-difenil-4-(2,4,6-trifenilpiridínio)fenolato (Figura 14), é a base para a construção da popular escala de polaridade $E_T(30)$, que se baseia em seu solvatocromismo negativo que ocorre devido às ligações de hidrogênio com solvente. A banda de absorção é deslocada hipsocromicamente quando se troca o solvente de éter difenílico para água, por exemplo. O parâmetro de polaridade de solventes, $E_T(30)$, se baseia na energia de transição para os maiores comprimentos de onda na banda de absorção solvatocrômica do corante 2,6-difenil-4-(2,4,6-trifenilpiridínio)fenolato. Devido ao grande deslocamento da banda de absorção solvatocrômica, os valores de $E_T(30)$ fornecem uma excelente e sensível caracterização da polaridade dos

solventes, sendo que altos valores de $E_T(30)$ correspondem a altas polaridades dos solventes.⁷⁴

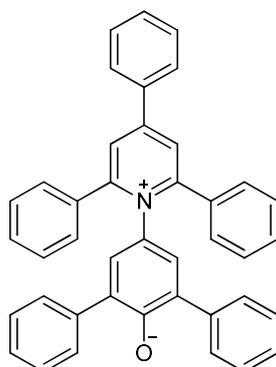


Figura 14. Estrutura do corante de Reichardt utilizado como padrão de polaridade.⁷⁴

A solução do corante de Reichardt engloba toda a região visível do espectro, permitindo assim uma estimativa visual da polaridade do meio (Figura 15).⁷⁵ Com essas informações que foi elaborada a escala de polaridade $E_T(30)$, referente a energia de transição da betaína 30.⁷⁴ A estabilização dessa betaína no solvente ocorre devido a mudança de um estado fundamental bastante polarizado para um estado excitado de menor polaridade. As principais características desse corante são:

- Momento dipolar permanente forte, ideal para registrar as interações do tipo dipolo-dipolo e dipolo-dipolo induzido;
- Sistema de elétrons π polarizado, adequado para registrar interações de dispersão;
- O átomo de oxigênio fenóxido exibe um forte centro básico doador de par de elétrons, ideal para interações com ácido de Bronsted (ligações de hidrogênio) e ácidos de Lewis (receptores de par de elétrons).

Além disso, a carga positiva do corante de Reichardt é deslocalizada e estericamente alterada. Assim, a absorção da transferência de carga intramolecular do corante depende da força de solvatação eletrofílica dos solventes como, por exemplo, da sua habilidade de doador de ligações de hidrogênio e da sua capacidade como doador e receptor de par de elétrons.⁷⁴



Figura 15. Corante de Reichardt em diferentes solventes.⁷³

A escala de polaridade $E_T(30)$ é baseada na observação da dependência da posição espectral da primeira banda de absorção do corante betaína com o solvente.⁷⁶ A betaína possui um elevado momento de dipolo, devido à isto o uso da escala $E_T(30)$ é mais adequado para o estudo de interações dipolo-dipolo e dipolo induzido.⁷⁷ Os valores de $E_T(30)$ são definidos como as energias de transição eletrônica do corante de Reichardt expressas em kilocalorias por mol (kcal/mol) à temperatura ambiente (298 K) e pressão de 1 atmosfera.⁷⁵ Os valores de $E_T(30)$ podem ser estimados a partir da Equação 20, em que o número 28591 vem da multiplicação entre constante de Planck, velocidade da luz, constante de Avogadro e número de onda da banda de absorção máxima do corante betaína.

A posição da banda de absorção da solução desse corante no espectro do UV/Vis depende da polaridade do solvente (solvatocromismo), da temperatura da solução (termocromismo), da pressão externa aplicada na solução (piezocromismo) e da natureza e concentração de eletrólitos (halocromismo).⁷⁸

$$E_T(30) = \frac{28591}{\lambda_{m\acute{a}x}(nm)} \quad (20)$$

onde $\lambda_{m\acute{a}x}$ é o valor do comprimento de onda do máximo de absorção da banda de transferência de carga do corante.

É importante lembrar que, para qualquer sonda usada, leva-se em conta parâmetros empíricos que caracterizam o comportamento da sonda no meio. Sendo assim, de acordo com o interesse, diversos parâmetros podem ser considerados, visto que os efeitos do solvente, especialmente sobre o espectro

de emissão, são resultados de várias interações que dependem não somente da constante dielétrica e do índice de refração, mas também das interações específicas entre o solvente e o fluoróforo.⁷⁹

Um valor alto de $E_T(30)$ corresponde a alta polaridade do solvente. O uso dos valores de $E_T(30)$, correlacionado com outros parâmetros dependentes do solvente, proporciona resultados imediatos da magnitude do efeito dos solventes.⁷⁴

A betaína mede interações entre soluto e solvente em nível molecular, considerando os solventes como um “discontinuum” de suas moléculas individuais com suas próprias interações entre soluto e solvente, em contraste com parâmetros físicos, como constante dielétrica ou índice de refração, que são parâmetros macroscópicos do solvente.⁷⁴ Com a escala $E_T(30)$, é possível observar a separação dos tipos de solventes de acordo com o tipo de interação que ocorre no sistema.

A escala recebeu o nome $E_T(30)$ porque no trabalho original, Reichardt e colaboradores sintetizaram uma série de piridínio-N-fenolatos e o corante que mais tarde receberia o nome de corante de Reichardt foi o composto de número 30 na sequência montada pelos pesquisadores. Os valores de $E_T(30)$ foram determinados para mais de 450 solventes e inúmeras misturas binárias.⁸⁰ Ainda, para evitar o fato de a escala estar em unidades que não condizem com o Sistema Internacional de Unidades, Reichardt propôs em 1983 a escala de polaridade $E_T(30)$ normalizada, conhecida como escala E_T^N .⁷⁵ Considerando que a água é o solvente mais polar da escala ($E_T^N = 1,000$) e tetrametilsilano (TMS) o mais apolar ($E_T^N = 0,000$), a escala E_T^N foi desenvolvida utilizando a Equação 21.

$$E_T^N = \frac{[E_T(\text{solvente}) - E_T(\text{TMS})]}{[E_T(\text{água}) - E_T(\text{TMS})]} = \frac{[E_T(\text{solvente}) - 30,7]}{32,4} \quad (21)$$

3.7. Equações de Bakshiev e Kawski-Chamma-Viallet na determinação do momento dipolar

O deslocamento dos espectros de absorção e fluorescência da molécula orgânica em vários solventes depende da estrutura eletrônica do soluto e das moléculas do solvente. Os deslocamentos espectroscópicos de absorção e

emissão podem ser usados para a determinação dos momentos dipolares no estado fundamental e no estado excitado da molécula orgânica.⁸¹

No presente estudo, os momentos de dipolo de derivados de benzazol foram determinados usando o método de Bakshiev e Kawski-Chamma-Viallet.⁸²

Em geral, o momento de dipolo do estado excitado das moléculas do soluto pode ser estimado usando três equações independentes, sendo elas: a equação de Lippert (Eq. 22),⁶⁷ a equação de Bakshiev (Eq. 23) e a equação de Kawski-Chamma-Viallet (Eq. 24).⁸³

$$\bar{\nu}a - \bar{\nu}f = S_1 f_1(\varepsilon, n) + k \quad (22)$$

$$\bar{\nu}a - \bar{\nu}f = S_2 f_2(\varepsilon, n) + k \quad (23)$$

$$\frac{\bar{\nu}a + \bar{\nu}f}{2} = -S_3 f_3(\varepsilon, n) + k \quad (24)$$

onde $\bar{\nu}a$ e $\bar{\nu}f$ são os números de onda máximos de absorção e fluorescência em cm^{-1} , k é a constante, $f_1(\varepsilon, n)$ o parâmetro de polaridade do solvente de Lippert, $f_2(\varepsilon, n)$ o parâmetro de polaridade do solvente de Bakshiev, $f_3(\varepsilon, n)$ o parâmetro de polaridade do solvente Kawski-Chamma-Viallet. Esses parâmetros de polaridade do solvente são calculados usando o índice de refração e constantes dielétricas de diferentes solventes da literatura.⁸⁴

$$f_1(\varepsilon, n) = \left(\frac{\varepsilon-1}{2\varepsilon+1} - \frac{n^2-1}{2n^2+1} \right) \quad (25)$$

$$f_2(\varepsilon, n) = \frac{2n^2+1}{n^2+2} \left(\frac{\varepsilon-1}{\varepsilon+2} - \frac{n^2-1}{n^2+2} \right) \quad (26)$$

$$f_3(\varepsilon, n) = \frac{2n^2+1}{2(n^2+2)} \left(\frac{\varepsilon-1}{\varepsilon+2} - \frac{n^2-1}{n^2+2} \right) + \frac{3(n^4-1)}{2(n^2+2)^2} \quad (27)$$

Um gráfico de $\bar{\nu}a - \bar{\nu}f$ versus $f_1(\varepsilon, n)$ é linear fornecendo a inclinação S_1 , o gráfico $\bar{\nu}a - \bar{\nu}f$ versus $f_2(\varepsilon, n)$ é linear e fornece a inclinação S_2 e $\frac{\bar{\nu}a + \bar{\nu}f}{2}$ versus $f_3(\varepsilon, n)$ também é linear e fornece a inclinação S_3 . As inclinações são dadas por:

$$S_1 = \frac{2(\mu_e - \mu_g)^2}{hca^3} \quad (28)$$

$$S_2 = \frac{2(\mu_e - \mu_g)^2}{hca^3} \quad (29)$$

$$S_3 = \frac{2(\mu_e^2 - \mu_g^2)}{hca^3} \quad (30)$$

Os momentos de dipolo no estado fundamental e no estado excitado são obtidos de forma semelhante.⁸⁵ As equações (31) e (32) são obtidas da equação (29) e (30).

$$\mu_g = \frac{S_3 - S_2}{2} \left(\frac{hca^3}{2S_2} \right)^{1/2} \quad (31)$$

$$\mu_e = \frac{S_3 + S_2}{2} \left(\frac{hca^3}{2S_2} \right)^{1/2} \quad (32)$$

A razão entre μ_e e μ_g pode ser expressa como:

$$\frac{\mu_e}{\mu_g} = \frac{S_3 + S_2}{S_3 - S_2} \quad (33)$$

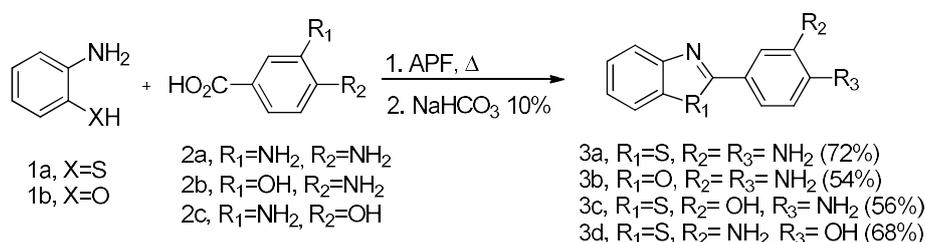
onde $S_3 > S_2$.

Através do método de deslocamento solvatocrômico que envolve as equações citadas acima, é possível estimar os momentos de dipolo do estado fundamental e excitado.

4. Resultados e Discussão

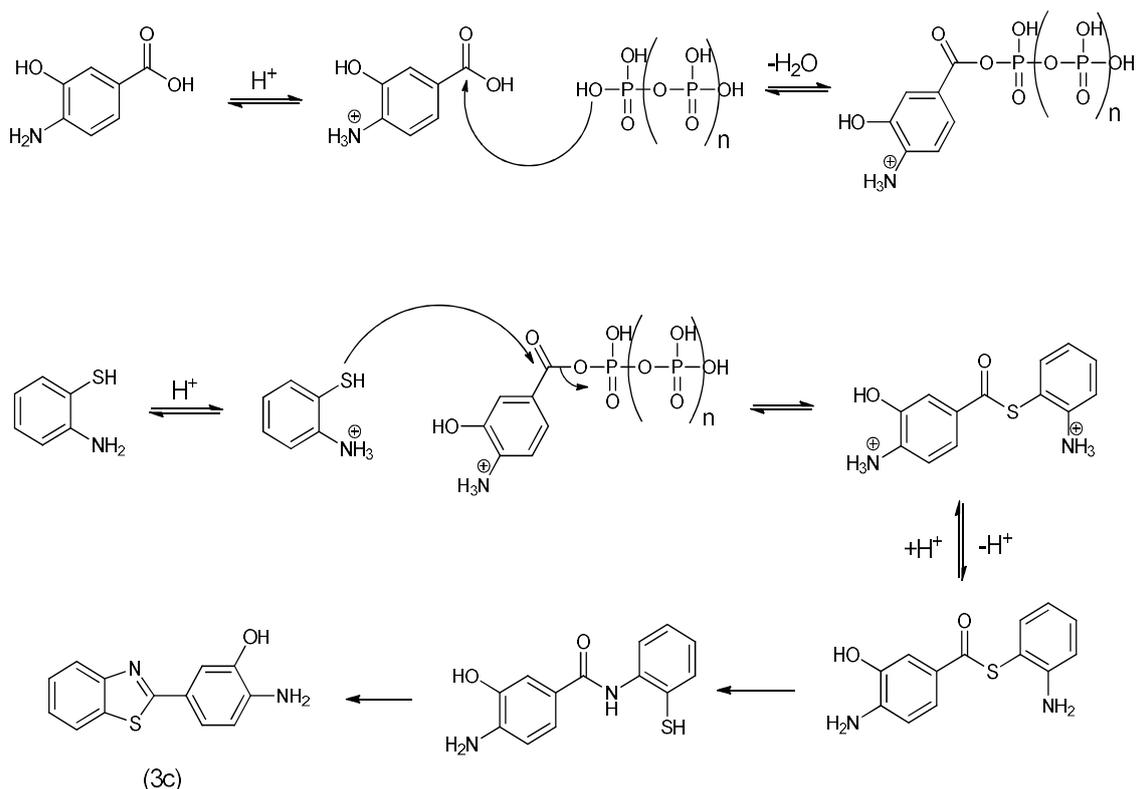
4.1. Síntese dos Benzazóis

Inicialmente foram obtidos os compostos benzazólicos **3a-d** (Esquema 13) através da ciclização em ácido polifosfórico (APF) entre os ácidos carboxílicos **2a-c** e as anilinas *orto*-substituídas **1a-b** correspondentes.²³ Para a obtenção dos compostos **3a-b** a reação foi realizada na temperatura de 100 °C durante 18 horas e o produto bruto foi purificado através de cromatografia em coluna, obtendo-se rendimentos de 72 % e 54 %, respectivamente. Para a obtenção dos benzazóis **3c-d** a reação foi realizada na temperatura de 180 °C durante 5 horas, sendo que o produto bruto foi purificado por cromatografia em coluna, obtendo-se sólidos com rendimentos de 56 % e 68 %, respectivamente. A diferença de temperatura e tempo reacional para os benzazóis **3a-b** e **3c-d** foi devido ao fato de que os benzazóis **3a-b** sofriam decomposição em temperatura mais elevada.



Esquema 13. Esquema de obtenção dos Benzazóis **3a-d** a partir do método de Hein.

O Esquema 14 ilustra o mecanismo proposto para obtenção do 2-amino-5-(benzo[d]tiazol-2-il)fenol. A síntese ocorre através da reação entre o ácido 4-amino-3-hidroxibenzoico, que protonado sofre ataque na carbonila pelo ácido polifosfórico. Em decorrência do meio ácido, o 2-aminotiofenol é protonado e o par de elétrons do enxofre ataca a carbonila, levando a uma estrutura que sofre rearranjo em equilíbrio e cicliza, formando o 2-amino-5-(benzo[d]tiazol-2-il)fenol.⁸⁶



Esquema 14. Esquema de obtenção do 2-amino-5-(benzo[d]tiazol-2-il)fenol.
Adaptado da ref. 85.

O espectro de ¹H-RMN do composto **3c** em DMSO-*d*₆ mostrou na região de 5,32 ppm um singlete referente ao deslocamento dos dois hidrogênios ligados ao átomo de nitrogênio do grupo amino (NH₂). Na região de 6,68 ppm é observado um duplete característico, com ³J= 8,1 Hz, referente ao deslocamento do hidrogênio H-6. O hidrogênio H-5 aparece representado por um duplete de dupletos em 7,31 ppm, com ⁴J= 2 Hz e ³J= 8,1 Hz. Nas regiões de 7,31-7,35 ppm e 7,43-7,47 ppm são observados multipletos referentes aos hidrogênios H-2 e H-3. Em 7,42 ppm temos um duplete referente ao H-7, com ⁴J= 2 Hz. Nas regiões de 7,87-7,90 ppm e 7,99-8,01 ppm estão os multipletos referentes aos hidrogênios H-1 e H-4. Em 9,62 ppm encontra-se o singlete da hidroxila.

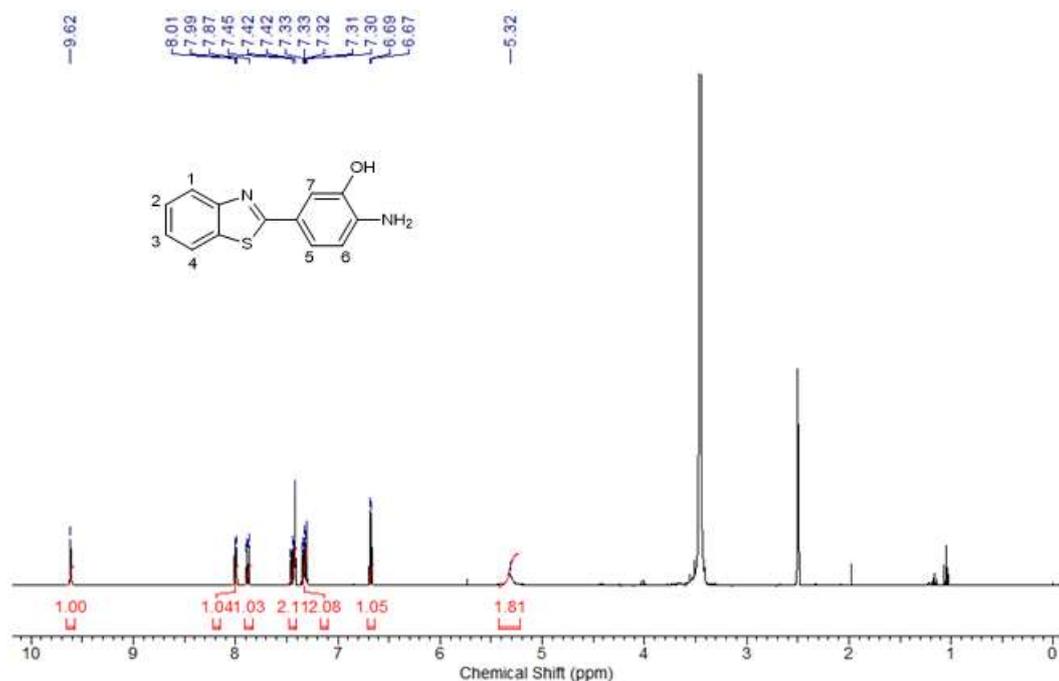


Figura 16. Espectro de $^1\text{H-RMN}$ (400 MHz) em $\text{DMSO-}d_6$ de **3c**.

Na Figura 17, está representada a região do espectro que contém os hidrogênios H-5, H-6 e H-7 ampliada. Nessa região, é importante destacar a presença do acoplamento 4J do tipo W entre os hidrogênios H-5 e H-7 e o acoplamento 3J entre os hidrogênios H-5 e H-6.

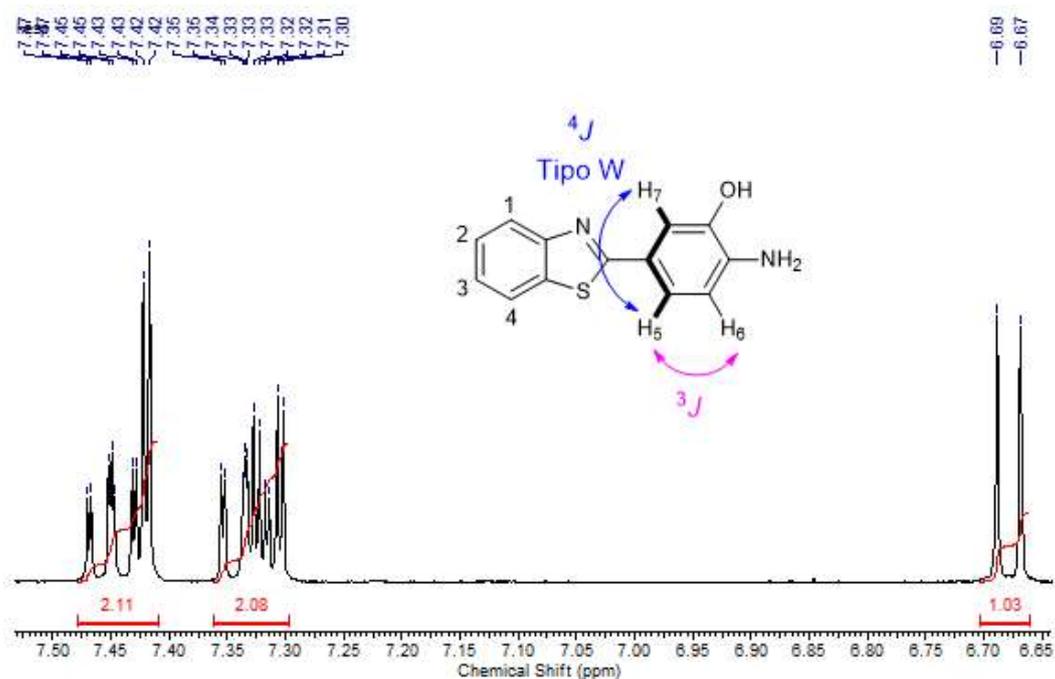


Figura 17. Espectro de $^1\text{H-RMN}$ ampliado de **3c**.

Os espectros de ^1H -RMN dos compostos **3a**, **3b** e **3d** apresentam sinais semelhantes ao composto **3c**. No caso do composto **3a** está presente um grupo amino no lugar em que está presente a hidroxila no composto **3c**, sendo que o restante de sua estrutura é igual. Pode-se verificar através do seu ^1H -RMN, realizado também em $\text{DMSO-}d_6$, a presença dos singletos em 4,80 e 5,23 ppm, sendo que cada singlete se refere a um grupo amino. Além disso, é possível verificar que a região dos aromáticos se comporta de maneira semelhante ao composto **3c**.

No espectro de APT, observam-se os sinais referentes aos 13 carbonos do composto **3c**, sendo que os sinais invertidos correspondem aos carbonos metínicos enquanto o restante dos sinais corresponde aos carbonos $\text{C}0$. É importante destacar a presença do carbono $\text{C}0$ em 168,4 ppm, que é vizinho aos átomos de nitrogênio e enxofre e indica a formação do produto desejado.

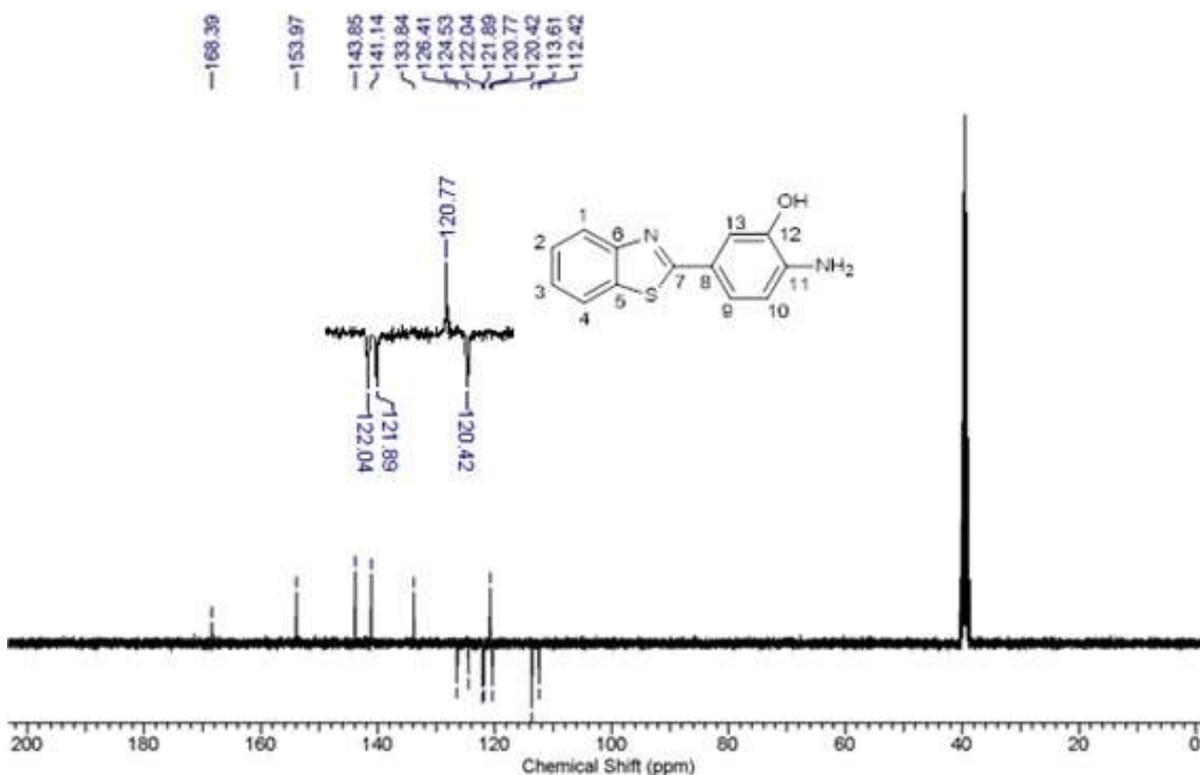


Figura 18. Espectro de ^{13}C -RMN (75 MHz) em $\text{DMSO-}d_6$ de **3c**.

O peso molecular para o benzotiazol **3c** é 242,301 g/mol, e o pico encontrado no espectro de massas (Figura 19) apresenta este valor acrescido da massa de um íon hidrogênio (H^+). Dessa forma, o composto **3c** apresenta um

íon molecular de m/z 243,0591 que está de acordo com o valor teórico que corresponde a m/z 243,0587.

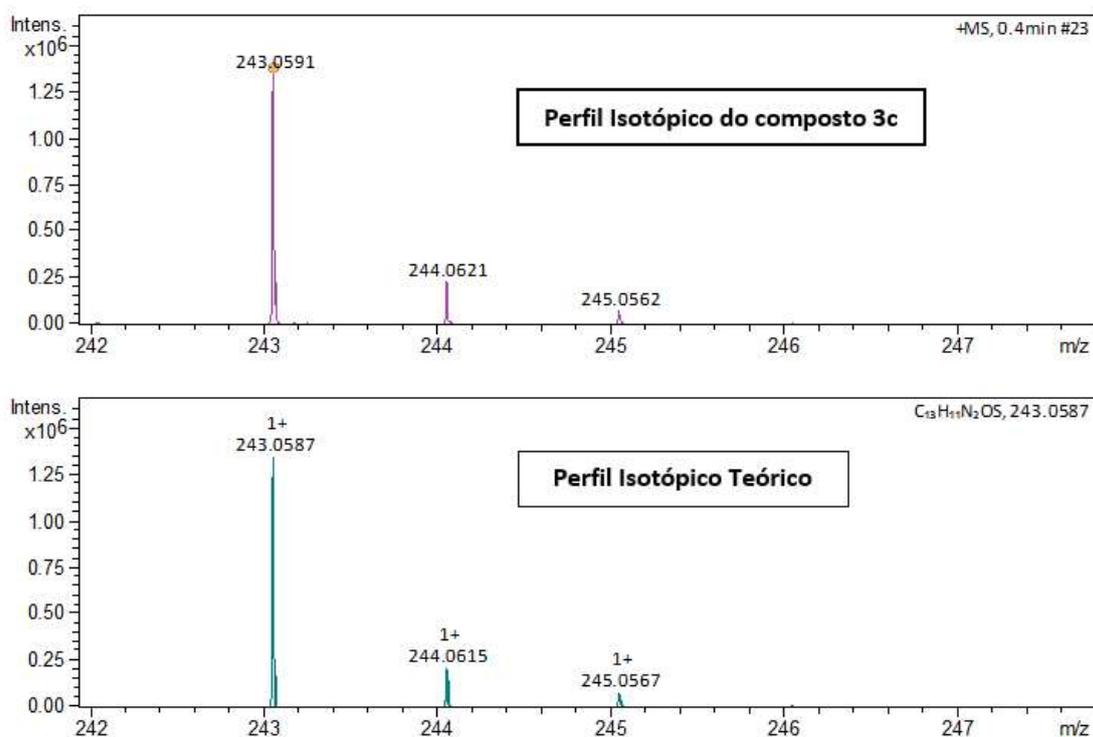


Figura 19. Dados de HRMS para o composto **3c** e seu perfil teórico

Os pontos de fusão foram determinados utilizando equipamento de leitura não digital. Pois, acredita-se que a coloração escura de alguns compostos seja um fator que torne difícil a leitura em equipamento digital, uma vez que torna o ponto de fusão de difícil visualização. O composto **3c** é um sólido castanho que se decompõe acima de 215°C. Quando comparados ao composto **3c**, os compostos **3a-b** apresentaram pontos de fusão de 180°C e 220°C, respectivamente, e **3d** apresentou ponto de fusão de 218°C, observando-se que o benzoxazol apresentou ponto de fusão ligeiramente maior que os benzotiazóis.

O espectro de infravermelho do composto **3c** foi realizado em pastilha de KBr (Figura 20). Observa-se em 3452 cm^{-1} o estiramento assimétrico do grupo amino, em 3399 cm^{-1} o estiramento simétrico do grupo amino e em 1650 cm^{-1} o estiramento da ligação C=C do anel aromático, reiterando a formação do composto **3c**.

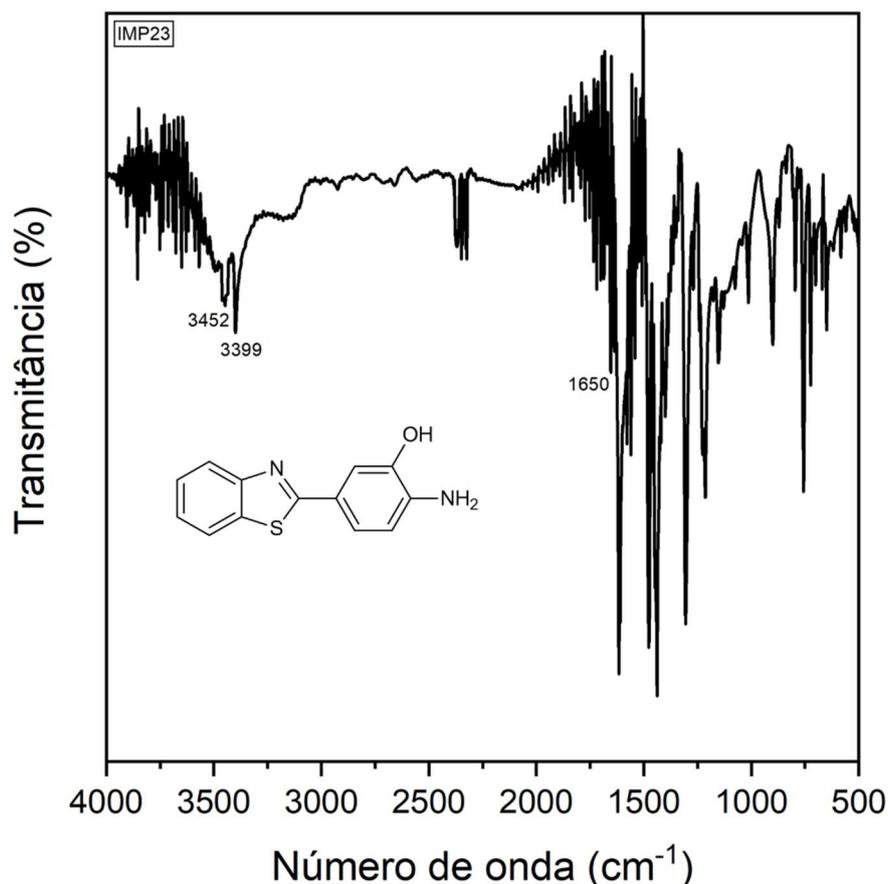
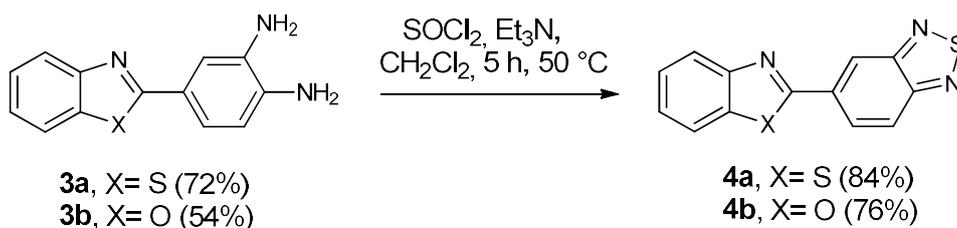


Figura 20. Espectro de infravermelho do composto **3c**

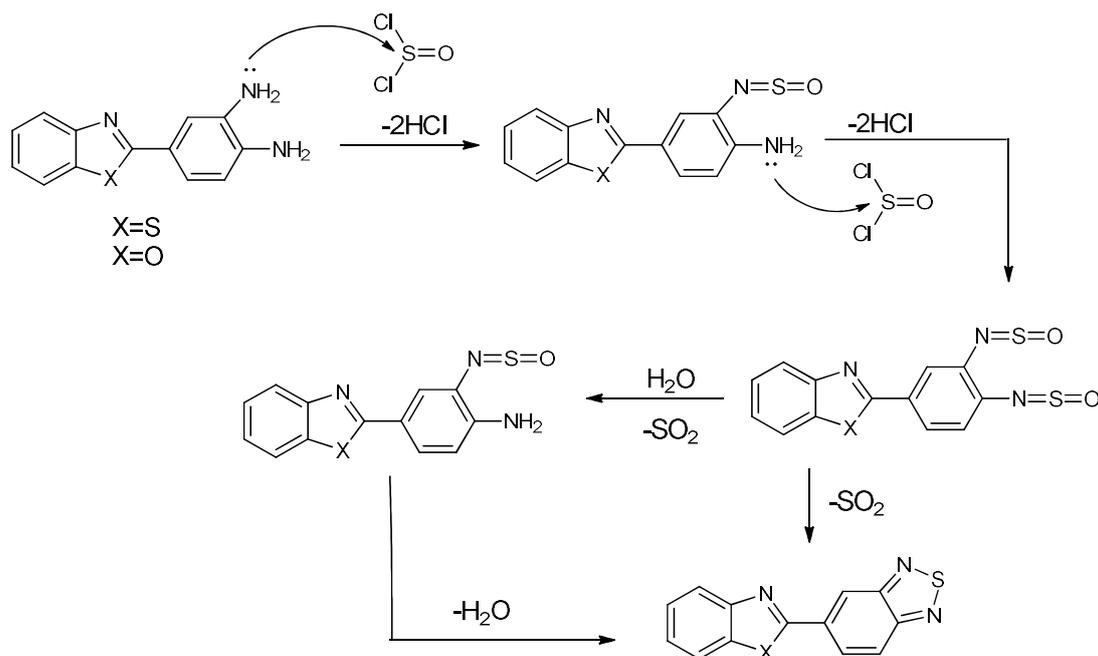
4.2. Síntese dos 2,1,3-Benzotiadiazóis (BTD)

Dois novos corantes BTD com benzotiazol conjugado foram avaliados neste trabalho. A síntese dos corantes BTD foi desenhada em duas etapas. Inicialmente, o benzotiazol **3a** e o benzoxazol **3b** foram preparados por meio de uma reação de condensação entre o ácido 3,4-diaminobenzoico e os correspondentes *orto*-aminotiofenol (**1a**) e *orto*-aminofenol (**1b**) em ácido polifosfórico, de acordo com a metodologia anteriormente descrita (Esquema 13). A construção do anel 2,1,3-benzotiadiazol foi realizada tratando os benzazóis **3a-b** com cloreto de tionila em meio básico (Esquema 15).^{20,42} A metodologia resultou na obtenção dos BTD **4a-b** que, após purificação, apresentaram bons rendimentos e alta pureza.



Esquema 15. Esquema de obtenção de 2,1,3-benzotiadiazóis 4a-b com cloreto de tionila.

O mecanismo de formação do heterociclo 2,1,3-benzotiadiazol ainda não é bem elucidado, mas sabe-se que existem duas metodologias que tem como base a mesma teoria de que o SOCl_2 , aliado a uma base (triethylamina), é responsável pela formação dos heterociclos. Essa base funciona como um agente acceptor para o HCl que é formado durante a reação. No Esquema 16 é possível observar que inicialmente ocorre o ataque nucleofílico do par de elétrons não ligante do átomo de nitrogênio da amina sobre o átomo de enxofre deficiente de elétrons do cloreto de tionila, eliminando HCl . Em seguida, há duas possibilidades para formação do heterociclo, dependendo das condições experimentais. Na primeira, em presença de umidade ocorre a eliminação de SO_2 e, em seguida, ocorre a eliminação de H_2O . A segunda possibilidade é que sob atmosfera inerte, meio anidro e aquecimento, ocorre a eliminação de SO_2 . Assim, é formado o heterociclo 2,1,3-benzotiadiazol. No mecanismo proposto para ciclização, o intermediário já foi isolado e caracterizado por difração de raio-X.⁸⁷



Esquema 16. Obtenção do heterociclo 2,1,3-benzotiazol

A Figura 21 mostra a região dos aromáticos ampliada no espectro de ^1H -RMN para o composto **4a**. O espectro de ^1H -RMN mostrou os sete hidrogênios referentes ao sistema aromático. Em 8,66 ppm foi identificado um duplo duplo duplo com $^5J= 0,8$ Hz e $^4J= 1,7$ Hz, que pode ser atribuído ao hidrogênio H-7, podendo ainda destacar a presença do acoplamento do tipo W entre os hidrogênios H-5 e H-7. Em 8,48 ppm temos um duplo de duplo com $^3J= 9,2$ Hz e $^4J= 1,7$ Hz, que pode ser atribuído ao hidrogênio H-5. Na região de 8,07-8,17 ppm é visto um multiplete referente aos hidrogênios H-6 e H-1, considerando que o hidrogênio H-1 está próximo do átomo de nitrogênio e por isso deve aparecer na região mais desblindada que a do hidrogênio H-4, que se encontra mais próximo ao átomo de enxofre. Em 7,95 ppm é identificado um duplo duplo duplo referente ao hidrogênio H-4 com $^3J= 8,0$ Hz, relativo ao acoplamento a três ligações entre o H-4 e o H-3; $^4J= 1,2$ Hz relacionado ao acoplamento a quatro ligações entre o H-4 e o H-2; $^5J= 0,6$ Hz relativo ao acoplamento a 5 ligações entre o H-1 e o H-4. Em 7,55 ppm é identificado mais um duplo duplo duplo que representa o H-2 com $^3J= 8,3$ Hz, $^3J= 7,2$ Hz e $^4J= 1,3$ Hz. Por fim, em 7,45 ppm é identificado outro duplo duplo duplo, representando o H-3, com $^3J= 8,3$ Hz, $^3J= 7,3$ Hz e $^4J= 1,2$ Hz. Comparando o ^1H -RMN do composto **4a** com ^1H -RMN de seu precursor, podemos concluir que estes dados comprovam a

desprotonação das aminas e formação do heterociclo 2,1,3-benzotiadiazol. No espectro de ^1H -RMN do composto **4b** também foram encontrados os sete hidrogênios referentes ao sistema aromático, sendo seu espectro muito semelhante ao do composto **4a**.

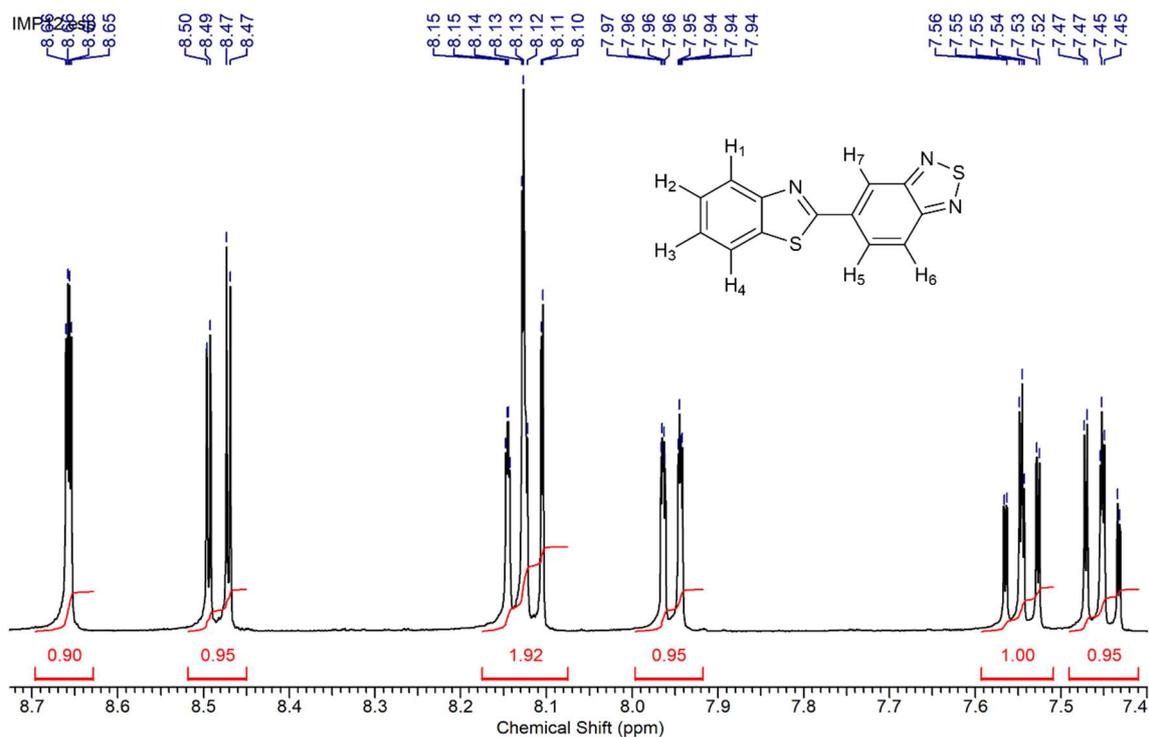


Figura 21. Espectro de ^1H -RMN (400 MHz) em CDCl_3 para o composto **4a**.

Na Figura 22 temos o espectro de ^{13}C -RMN onde observam-se os sinais referentes aos 13 carbonos presentes na estrutura do composto **4a**. O que indica a formação do produto desejado é a presença dos quatro carbonos $\text{C}0$ na região mais desblindada do espectro, entre 154,1 e 166,1 ppm. Pois, no seu precursor só haviam dois carbonos nessa região. Sendo que, o sinal em 166,1 é atribuído ao carbono C-7 que além de ser vizinho ao átomo de nitrogênio também é vizinho ao átomo de enxofre. No ^{13}C -RMN do composto **4b** também são observados os quatro carbonos $\text{C}0$ que estão presentes na região entre 151,0 e 161,7 ppm, indicando também a formação do produto desejado.

IMP12-C.esp

—166.14

—155.64

—154.74

—154.09

—135.29

—134.78

—128.54

—126.68

—125.93

—123.66

—121.98

—121.73

—120.45

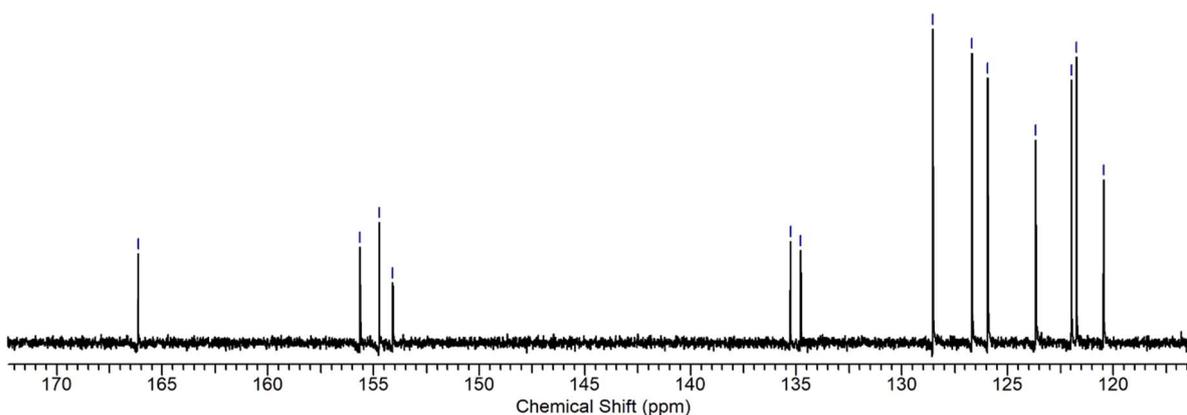
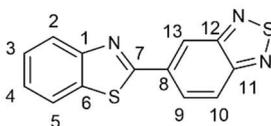


Figura 22. Espectro de ^{13}C -RMN (75 MHz) em CDCl_3 para o composto **4a**.

O composto **4a**, formado por um anel benzotiazol, é um sólido de cor salmão que se decompõe acima de 185°C . Quando comparado ao composto **4b**, formado por um anel benzoxazol, apresentou ponto de fusão semelhante, sendo que o benzoxazol apresentou ponto de fusão ligeiramente maior.

A formação do composto **4a** (Figura 23) também foi verificada pelo espectro de massas, que apresenta um íon molecular de m/z 270,0149 e que está de acordo com o valor teórico que corresponde a m/z 270,0154.

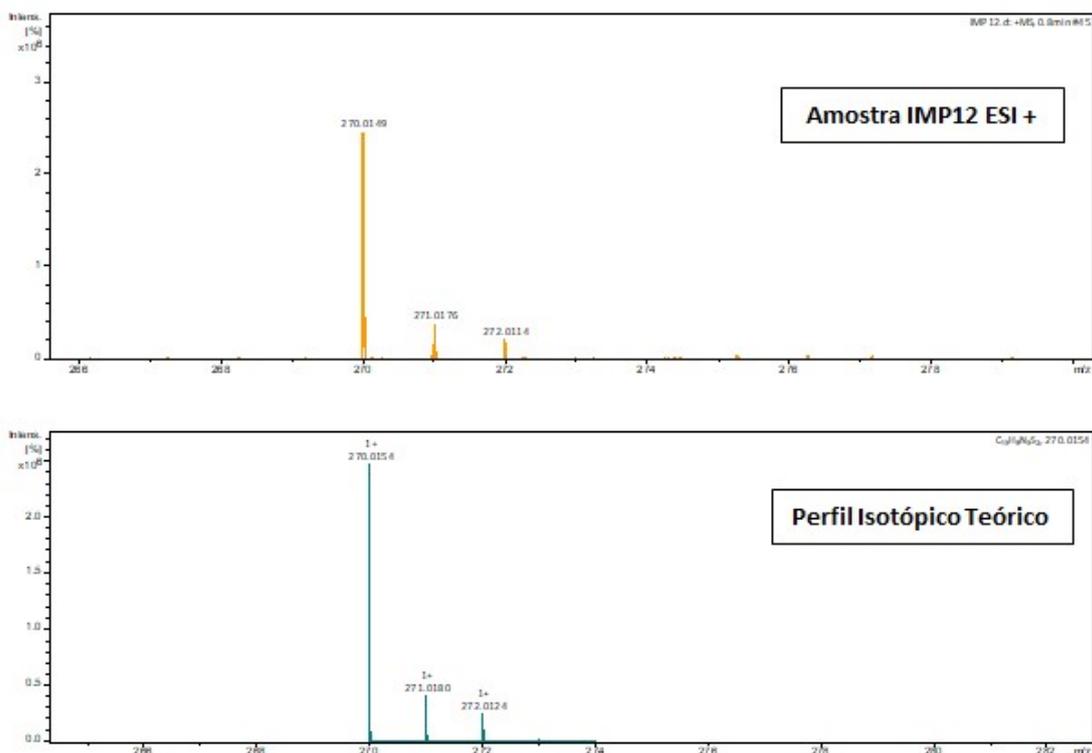


Figura 23. Dados de HRMS para o composto **4a** e seu perfil teórico

A Figura 24 apresenta o espectro de infravermelho do composto **4a**, onde observa-se bandas em 3052 cm^{-1} , característica da deformação axial das ligações C-H da porção aromática do anel benzênico. Em 1688 ; 1510 e 1317 cm^{-1} as bandas características das deformações axiais das ligações C=C. Em 1131 cm^{-1} as bandas características das deformações angulares no plano das ligações C-H. Em 932 e 773 cm^{-1} as bandas características das deformações angulares fora do plano das ligações CH.

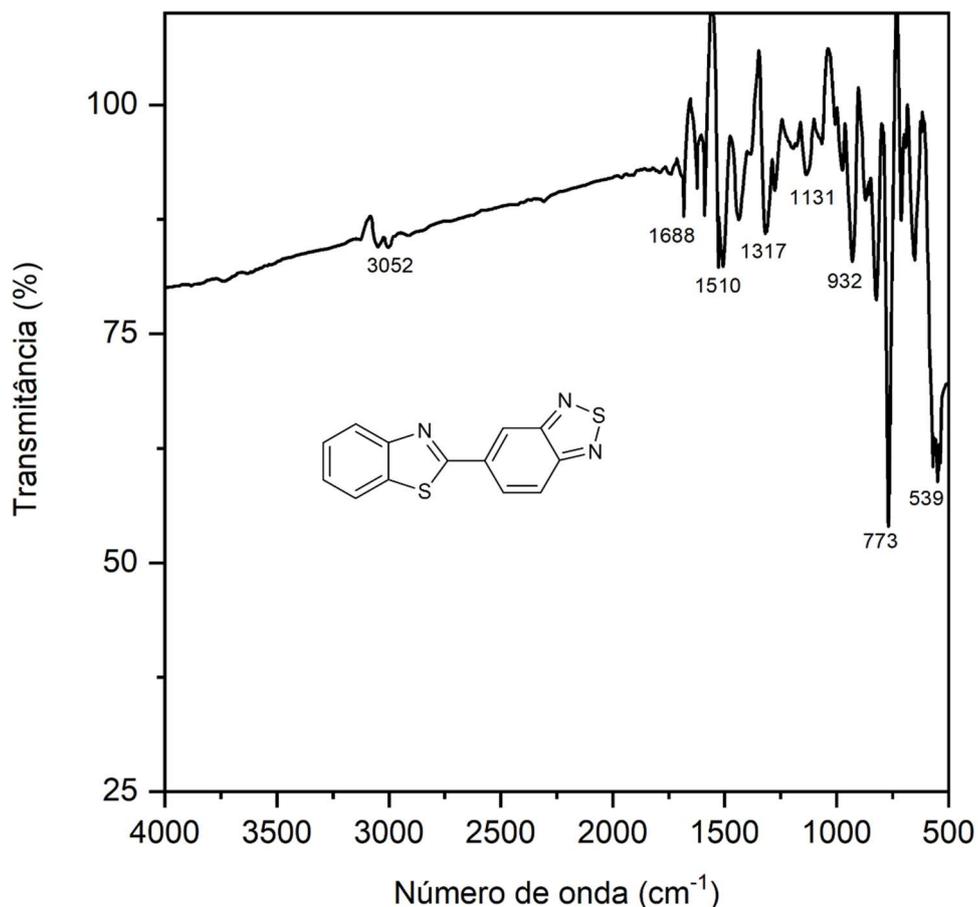
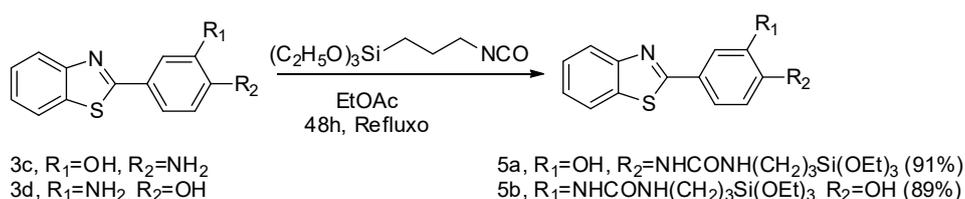


Figura 24. Espectro de infravermelho do composto **4a**

4.3. Síntese dos Benzazóis siliados

A síntese dos alcoxissilanos **5a-b** foi realizada em duas etapas. Inicialmente, os benzotiazóis **3c-d** foram preparados pelo método de Hein (Esquema 13). Na segunda etapa, **3c-d** reagem com o isocianopropil-trietoxissilano através de uma reação de adição nucleofílica (Esquema 17). Após 48 horas sob refluxo os benzazóis **5a-b** precipitam no meio reacional e a lavagem do sólido resultante com hexano leva aos benzotiazóis puros com alto rendimento, sem a necessidade de purificação por cromatografia em coluna.



Esquema 17. Esquema sintético de obtenção dos benzazóis siliados **5a-b**.

A Figura 25 mostra o espectro de ^1H -RMN para o composto **5a**. O espectro de ^1H -RMN realizado em $\text{DMSO-}d_6$ mostra, na região alifática do espectro, multipletos em 0,56-0,61 ppm e 1,45-1,52 ppm referentes aos hidrogênios metilênicos H-3, H-4. Em 1,15 ppm é visto um tripleto com $^3J= 6,9$ Hz referente aos hidrogênios metílicos H-1, ainda na região dos alifáticos temos um quarteto em 3,07 ppm com $^3J= 6$ Hz referente aos outros dois hidrogênios metilênicos H-5. Em 3,75 ppm temos mais um quarteto com $^3J= 6,9$ Hz referentes aos seis hidrogênios metilênicos H-2.

Na região aromática do espectro temos um tripleto em 7,04 ppm com $^3J= 6$ Hz referente ao hidrogênio do grupo NH mais próximo ao H-5, entre 7,38-7,42 ppm é visto um multipletto referente ao H-10 aromático, em 7,45 ppm pode ser observado um duplo dupletto com $^4J= 2$ Hz e $^3J= 8,6$ Hz referente ao hidrogênio aromático H-7, entre 7,48-7,52 ppm temos um multipletto referente ao H-11. Em 7,57 ppm é identificado um dupletto com $^4J=2$ Hz referente ao H-8, em 7,98 ppm temos um dupletto com $^3J=7,8$ Hz do hidrogênio H-9, em 8,08 ppm é visto mais um dupletto com $^3J=7,6$ Hz do hidrogênio H-12. O outro hidrogênio do grupo NH é visto como um singletto em 8,16 ppm, em 8,20 ppm temos mais um dupletto com $^3J=8,6$ Hz do hidrogênio H-6. Por fim, em 10,37 ppm temos o hidrogênio da hidroxila.

No espectro de ^1H -RMN do composto **5b** também pode ser observado o tripleto em 1,15 ppm dos hidrogênios metílicos e os quartetos e multipletos referentes aos hidrogênios metilênicos na região entre 0,57 e 3,76 ppm, indicando que o produto desejado foi formado.

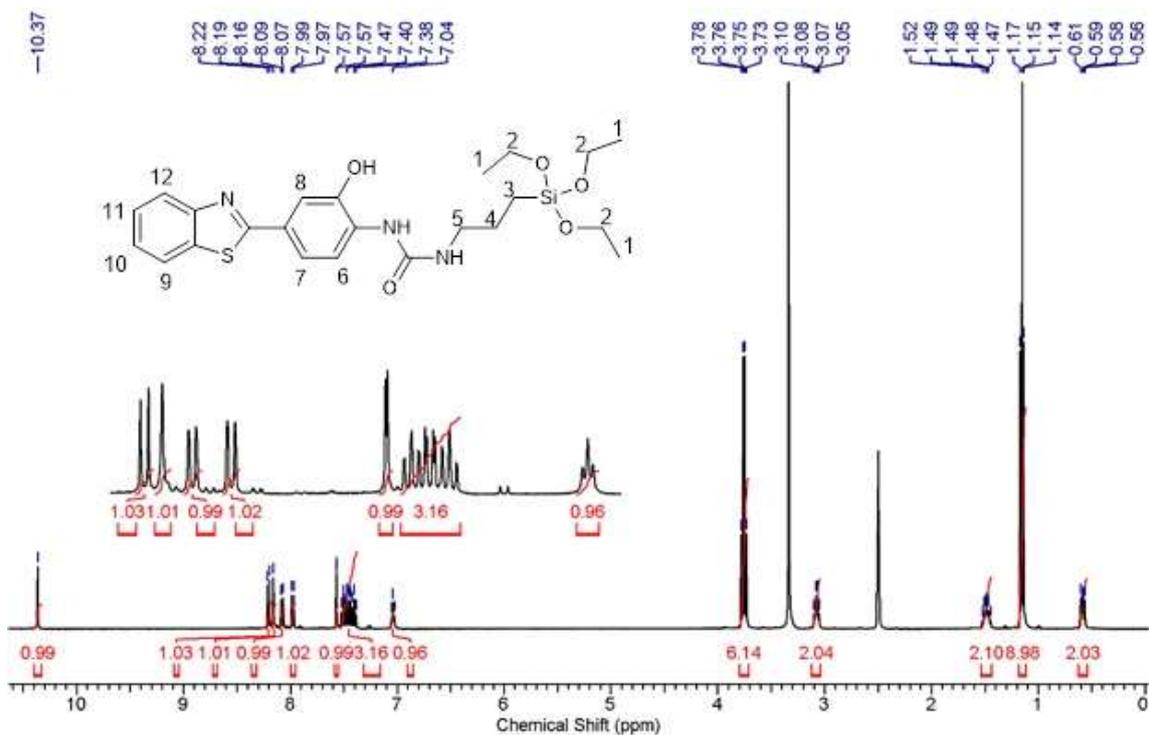


Figura 25. Espectro de ¹H-RMN (400 MHz) em DMSO-*d*₆ para o composto **5a**.

Na Figura 26, temos o espectro de APT, onde se observam os sinais referentes aos 19 carbonos presentes na estrutura do composto **5a**. Os três carbonos C-1 da estrutura do composto **5a** são equivalentes e aparecem em 18,2 ppm, os três carbonos C-2, ligados ao oxigênio, também são equivalentes e estão presentes em 57,7 ppm. O carbono C-4 encontra-se em 23,2 ppm; o carbono C-3, ligado ao silício, está presente em 7,3 ppm; para finalizar a região mais blindada do espectro temos o carbono C-5 ligado ao nitrogênio aparecendo em 41,7 ppm, evidenciando a formação do produto desejado, visto que os outros sinais presentes já estavam associados ao seu precursor. Podendo ainda destacar a presença de alguns sinais importantes, como o carbono C-13 que está ligado aos átomos de enxofre e nitrogênio em 167,5 ppm e o carbono; o carbono C-8 ligado a hidroxila em 145,3 ppm; o carbono C-6 da carbonila em 154,9 ppm; e o carbono C-14 ligado ao nitrogênio em 153,7 ppm. Os mesmos sinais que identificam a formação do produto desejado estão presentes no espectro de APT do composto **5b**, pois também podemos visualizar em 18,2 ppm o sinal dos três carbonos primários equivalentes e, na região entre 7,3 e 57,7 ppm, os quatro carbonos secundários.

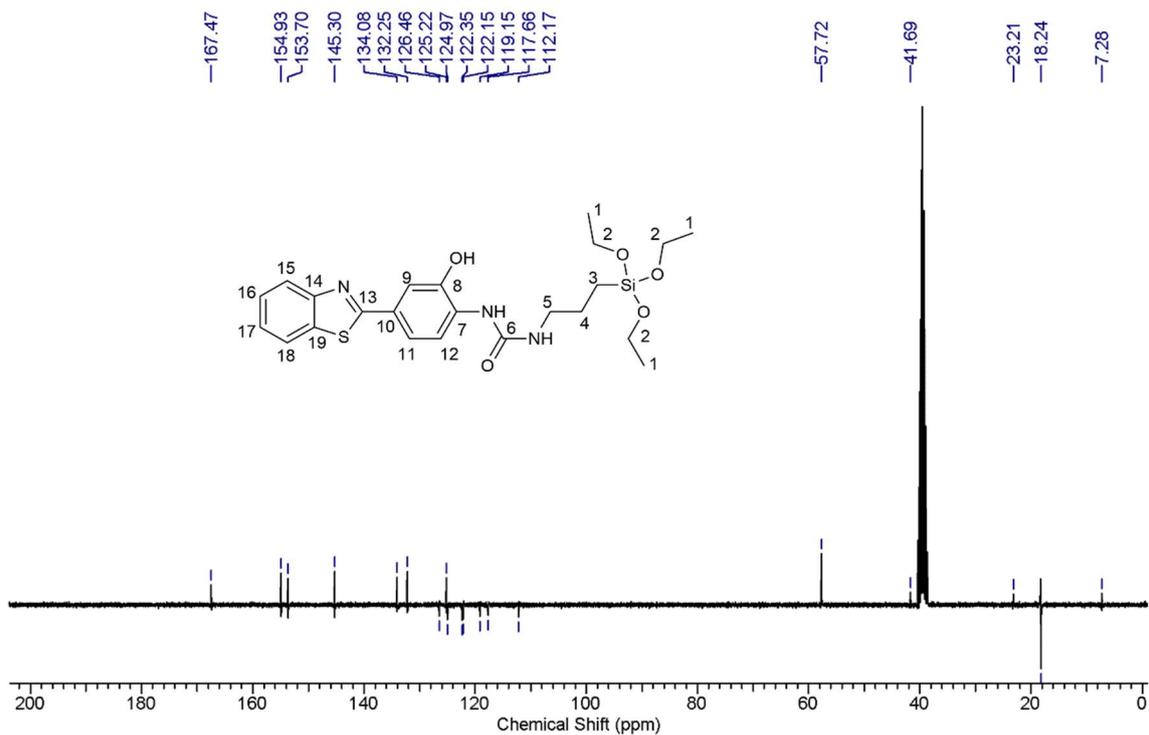


Figura 26. Espectro de ^{13}C -RMN (75 MHz) em $\text{DMSO-}d_6$ para o composto **5a**.

O composto **5a** é um sólido amarelo que se decompõe acima de 170°C . A sua formação também foi verificada pelo espectro de massas (Figura 27), que apresenta um íon molecular de m/z 490,1838 e que está de acordo com o valor teórico que corresponde a m/z 490,1826.

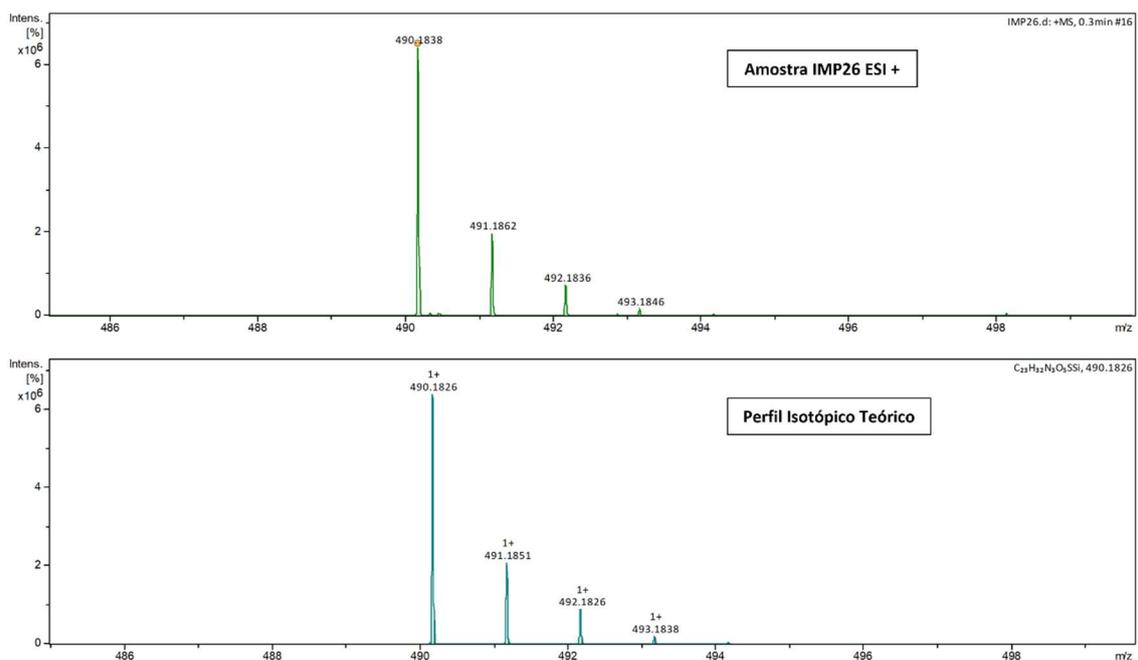


Figura 27. Dados de HRMS para o composto **5a** e seu perfil teórico.

A Figura 28 apresenta o espectro de infravermelho do composto **5a**, onde observa-se em 3395 e 3270 cm^{-1} o estiramento N-H das aminas secundárias presentes na estrutura, sendo que nesta mesma região também está presente o estiramento da ligação O-H; em 1655 cm^{-1} o estiramento da ligação C=O; em 2926 cm^{-1} o estiramento C-H dos alcanos; em 2973 cm^{-1} a banda característica da deformação axial das ligações C-H da porção aromática do anel benzênico; em 1079 cm^{-1} a banda da ligação Si-O que aparece sobreposta com o estiramento da ligação C-O; em 1560 cm^{-1} o dobramento da ligação N-H; em 1275 cm^{-1} a banda referente a ligação Si-C; por fim, em 752 cm^{-1} o dobramento fora do plano dos aromáticos.

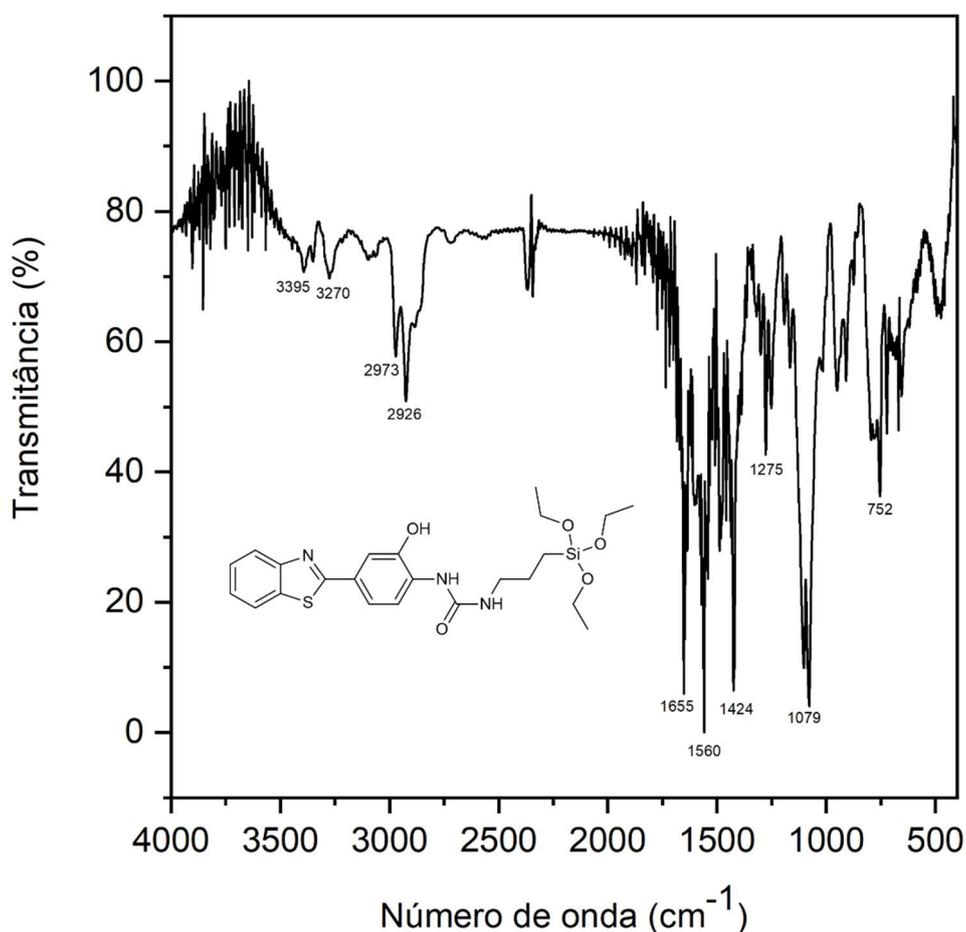


Figura 28. Espectro de infravermelho do composto **5a**.

4.4. Estudo Fotofísico

4.4.1. Propriedades fotofísicas dos 2,1,3-Benzotiadiazóis e dos seus precursores

A investigação fotofísica dos Benzazóis **3a-b** e dos 2,1,3-Benzotiadiazóis **4a-b** foi realizada em solução (10^{-5} M) usando solventes orgânicos com diferentes constantes dielétricas (tolueno, acetato de etila, 1,2-dicloroetano, metanol, dimetilformamida, e acetonitrila) e todas as análises foram feitas em triplicata. Os dados relevantes dos estados fundamental e excitado destes benzazóis estão compilados na Tabela 1. Na Figura 29 são ilustradas imagens de **3a-b** e **4a-b** nos solventes estudados sob iluminação com luz ultravioleta (comprimento de onda de 365 nm). Foi possível observar que as soluções contendo os benzazóis mudam de cor dependendo do solvente utilizado, o que foi investigado através da espectroscopia de ultravioleta-visível e de fluorescência.

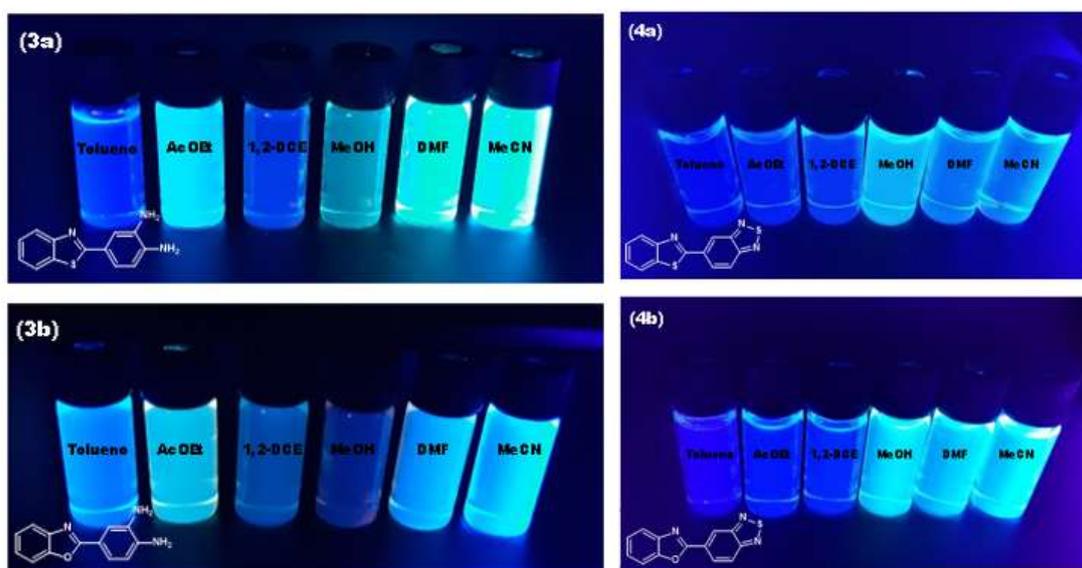


Figura 29. Imagens registradas sob iluminação UV (365 nm) dos benzazóis **3a-b** e **4a-b** em diferentes solventes.

Os espectros de absorção no ultravioleta-visível (Uv-Vis) de **3a-b** e **4a-b** são mostrados na Figura 30. Os espectros de absorção desses corantes apresentam duas bandas de absorção localizadas entre 220-300 nm e 310-400 nm, correspondendo a transições $S_0 \rightarrow S_2$ e $S_0 \rightarrow S_1$, respectivamente. Os coeficientes de absorvidade molar estão de acordo com as transições $\pi-\pi^*$. Pode-se observar que a substituição dos grupos amino pelo anel tiadiazol nos

corantes **4a-b** não alterou significativamente a posição máxima de absorção. Todos os espectros foram normalizados em seus máximos.

É interessante notar que a banda $S_0 \rightarrow S_2$ do corante **4b** mostra uma estrutura vibrônica bem estruturada com espaçamento de número de onda de cerca de 2600 cm^{-1} em cerca de 266 nm . A presença de bandas vibrônicas pode estar relacionada a uma melhor planarização da estrutura do corante, o que permite o acoplamento com modos vibracionais quando os elétrons π se deslocam do estado fundamental para o estado excitado. A perda da estrutura vibracional fina em tolueno seria indicativo de que o estado excitado é mais polar do que o estado fundamental. A polaridade do solvente parece apresentar um efeito mais pronunciado para **3a-b** do que para **4a-b**, provavelmente devido à presença de dois grupos amino livres, o que conseqüentemente implica em interações específicas e não específicas com o solvente.

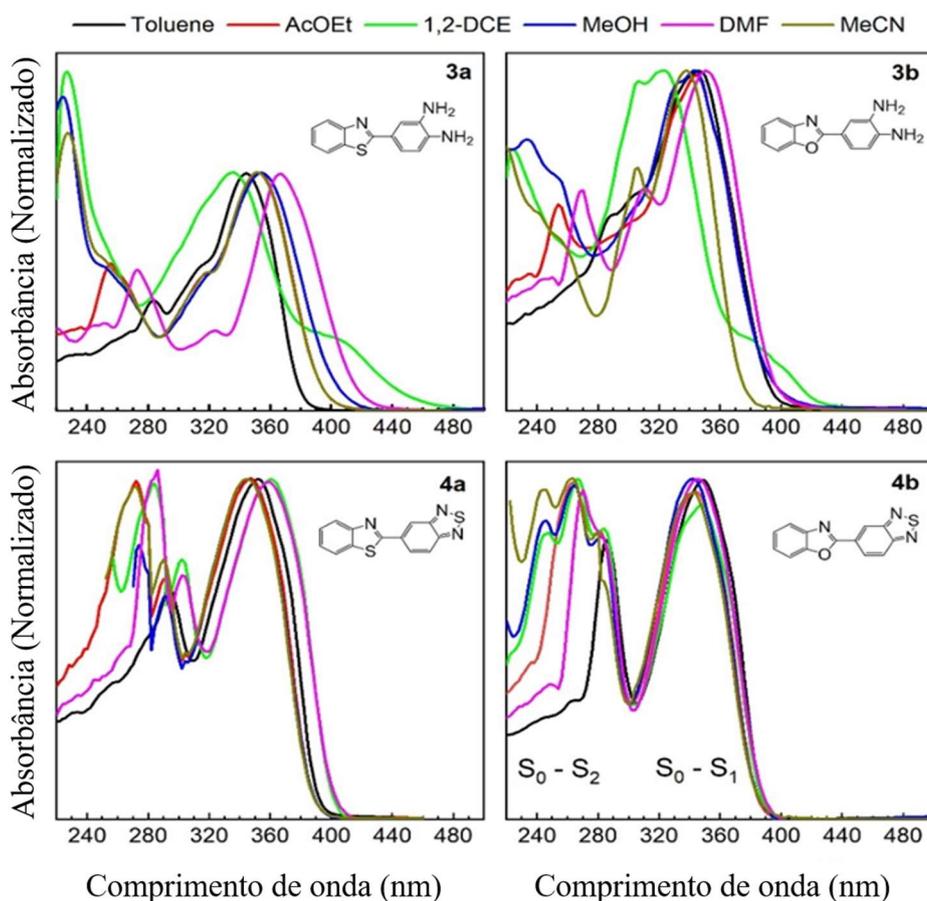


Figura 30. Espectros de absorção no UV-Vis dos corantes **3a-b** e **4a-b** em solventes de diferentes polaridades ($c= 10^{-5} \text{ M}$)

Os espectros de emissão de fluorescência dos corantes **3a-b** e **4a-b** são mostrados na Figura 31. Os corantes apresentam uma banda de emissão localizada na região entre o violeta e o azul do espectro eletromagnético, com o comprimento de onda de emissão máximo variando de 384-475 nm para **3a-b** e de 417-469 nm para **4a-b**, dependendo do solvente. Podemos ver nas Figuras 30 e 31 que o solvatocromismo é mais pronunciado nos espectros de emissão do que nos espectros de absorção dos corantes, indicando que o estado excitado é mais polar que o estado fundamental. Em geral, em solventes apolares, o máximo é deslocado para o azul e em solventes próticos polares é deslocado para o vermelho. A única exceção foi observada para o corante **3b**, no qual o máximo em metanol é deslocado para o azul quando comparado ao tolueno. O deslocamento de Stokes menor de **3b** em relação aos outros corantes é o resultado de uma transferência de carga não eficiente dos grupos amino doadores para a porção benzoxazol aceitadora.

Tabela 1: Dados fotofísicos de **3a-b** e **4a-b** em diferentes solventes ($c= 10^{-5}$ M) onde $E_T(30)$ é o parâmetro de polaridade de Dimroth-Reichardt, ϵ é o coeficiente de extinção molar, Φ_F é o rendimento quântico e ΔST é o deslocamento de Stokes.

Composto	Solvente $E_T(30)^a$ (Kcal.mol ⁻¹)	Absorção λ_{max} (nm)	ϵ (x 10 ³ Mol ⁻¹ cm ⁻¹)	Emissão λ_{max} (nm)	ΔST (cm ⁻¹)	Φ_F^b
3a	Tolueno	344	32,8	420	5260	0,19
3b	33,9	347	2,0	411	4487	0,17
4a		353	15,9	421	4576	0,06
4b		349	8,5	417	4673	0,21
3a	Acetato de Etila	352	35,0	451	6236	0,43
3b	38,1	345	17,8	394	3605	0,24
4a		347	15,3	426	5344	0,11
4b		345	15,7	428	5621	0,18
3a	1,2-DCE	335	39,3	444	7328	0,05
3b	41,3	322	12,4	406	6425	0,18
4a		360	11,6	433	4683	0,08
4b		348	7,8	431	5534	0,12
3a	DMF	366	30,0	475	6270	0,20
3b	43,2	351	25,7	444	5967	0,27
4a		359	1,2	454	5829	0,21
4b		347	14,5	457	6937	0,25
3a	MeCN	352	29,1	462	6764	0,24
3b	45,6	337	13,7	428	6309	0,37
4a		344	11,1	445	6598	0,03
4b		342	3,3	449	6968	0,22
3a	MeOH	354	38,5	483	7545	0,05
3b	55,4	344	28,3	384	3028	0,15
4a		346	10,1	461	7210	0,07
4b		343	18,3	469	7833	0,19

^aRef.⁷⁴. ^bRendimento quântico de fluorescência determinado em relação ao sulfato de quinina em H₂SO₄ como padrão ($\Phi_F = 0,52$), excitação a 365 nm.⁶³

Os rendimentos quânticos de fluorescência dos corantes **3a-b** e **4a-b** não mostraram uma relação linear com a polaridade do solvente $E_T(30)$, variando de 0,03-0,43. Em geral, os maiores rendimentos quânticos foram encontrados nos solventes polares e apróticos (acetato de etila, DMF e MeCN) e os menores valores nos demais solventes (tolueno, 1,2-DCE e MeOH), conforme Tabela 1.

Algumas variações podem ser observadas no coeficiente de extinção molar, decorrentes principalmente de interações específicas entre soluto e solvente. O favorecimento da transição eletrônica $S_0 \rightarrow S_1$ está intimamente ligado ao caráter indutor de elétrons dos substituintes. Esses substituintes favorecem a transferência intramolecular de carga para o anel aromático. O resultado é mais significativo para os compostos **3a** e **3b**, conforme podemos verificar na Tabela 1, esses compostos apresentam coeficiente de extinção molar mais elevados que os compostos **4a** e **4b**, pois o par de elétrons não-ligante do nitrogênio dos grupos amino livres possui um caráter ressonante mais acentuado do que no anel 2,1,3-benzotiadiazol.

A grande diferença no deslocamento de Stokes entre os compostos **3a** e **3b** pode ser explicada pela maior capacidade de formação das ligações de hidrogênio do composto **3b** que somada a viscosidade do solvente deve conferir maior rigidez ao meio, favorecendo a interação entre o soluto e solvente. Essas tendências diferentes fazem com que não seja obtida uma linearidade. Os locais mais prováveis para formação de ligações de hidrogênio nestes compostos são os átomos de oxigênio e nitrogênio do grupo benzoxazol. Em acetato de etila e metanol, por exemplo, há uma diminuição significativa no deslocamento de Stokes para o composto **3b**, provocada pela melhor solvatação da espécie no estado fundamental. Além disso, interações provocadas tanto pelo efeito da polaridade do solvente quanto pelas ligações de hidrogênio causam alterações significativas nos rendimentos quânticos de fluorescência. Nos compostos **4a** e **4b** em acetonitrila podemos observar uma elevada diferença nos rendimentos quânticos de fluorescência que pode ser explicada pela maior capacidade de formação de ligação de hidrogênio do composto **4b**.

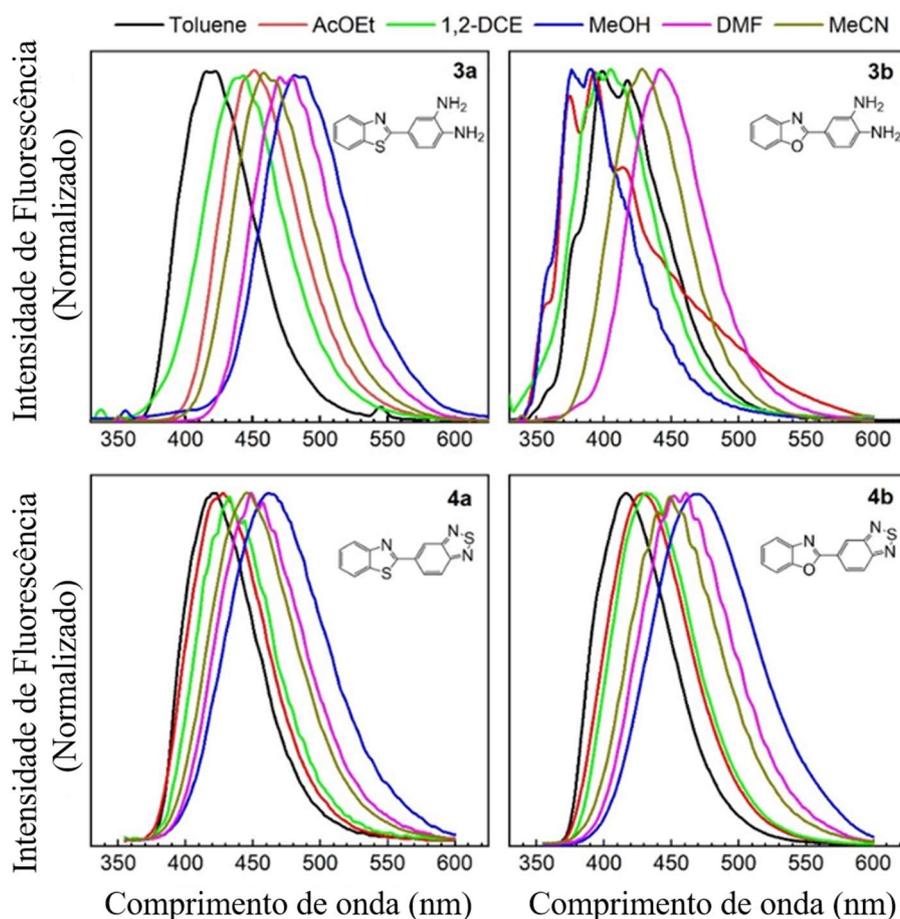


Figura 31. Espectros de emissão de fluorescência de **3a-b** e **4a-b** em solventes de diferentes polaridades ($c= 10^{-5}$ M).

Assim como nos espectros de absorção, em alguns solventes os corantes BTD apresentaram banda de emissão estruturada. Por exemplo, os corantes **4a-b** apresentam uma estrutura vibracional fina dos espectros de emissão em solventes como DMF e MeCN, enquanto nos outros solventes prevalece uma banda de emissão ampla e sem estrutura. Para investigar esse comportamento, realizou-se um experimento de titulação em uma mistura binária de solventes (Figura 32). Foi observada uma relação inversa entre a intensidade de fluorescência e a quantidade de água. Além disso, o aumento da quantidade de água foi seguido por um desvio para o vermelho e uma melhor resolução da estrutura vibracional da banda. A mudança de emissão pode estar relacionada à mudança na polaridade do solvente e esta última pode ser atribuída aos efeitos de empacotamento agregado, uma vez que fortes interações intermoleculares de empilhamento π - π contribuem para decaimentos não radiativos. Vale

ressaltar que os corantes BTB **4a-b** investigados não apresentam emissão induzida por agregação como é observado para esta classe de benzazóis.⁸⁸ Além disso, o mesmo perfil foi observado para o corante **4b**.

Na Figura 32, nota-se a ocorrência de supressão da fluorescência, conforme aumenta-se a quantidade de água. Isso ocorre devido a formação de ligações de hidrogênio, esse tipo de comportamento pode ser tratado em termos do efeito da supressão de fluorescência pelo solvente. Pois, a interação solvente/soluto, que resulta na formação de ligação de hidrogênio, induz a ocorrência de um processo de transferência de carga.

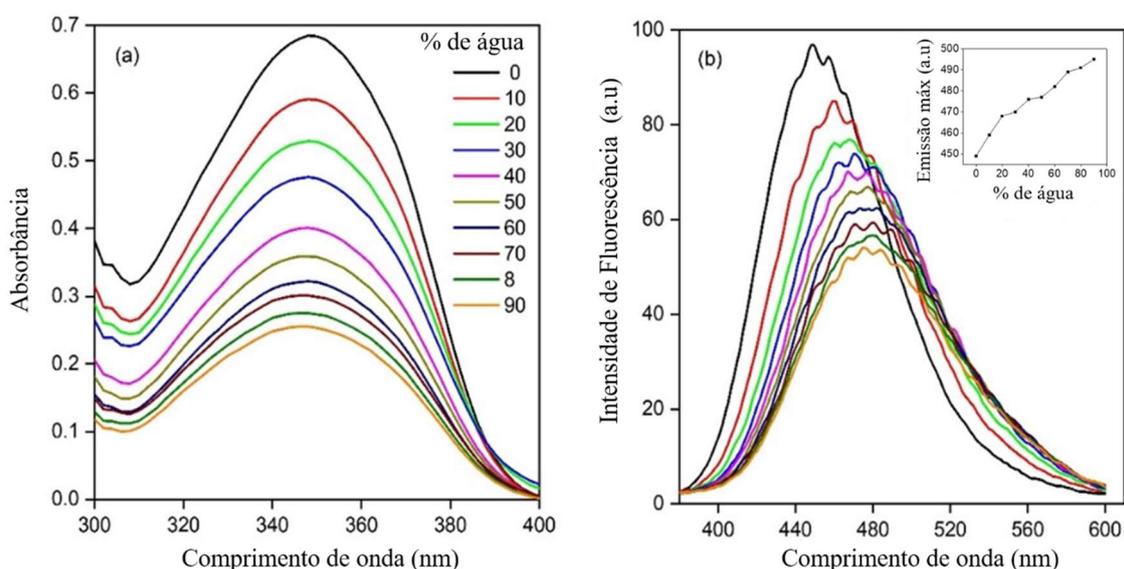


Figura 32. Espectros de a) absorção e b) de emissão de **4a** na mistura DMF-H₂O. Detalhe: Efeito da concentração de água no comprimento de onda de emissão máximo de **4a**.

4.4.2. Parâmetro de polaridade do solvente através das relações de Lippert

As interações não específicas solvente-soluto dos corantes **3a-b** e **4a-b** com o parâmetro de polaridade do solvente de Lippert foram investigadas. Para isso, foi analisada a relação entre o deslocamento de Stokes e a emissão de fluorescência com a polarizabilidade de orientação nos solventes investigados (Figura 33). Foi claramente observado que o gráfico do deslocamento de Stokes e os máximos de comprimento de onda de emissão dos corantes com os parâmetros de polaridade do solvente Lippert calculados (Δf) desvia da linearidade (Figura 33). Como resultado da não linearidade do gráfico, podemos

concluir que a Eq. 34 não é mais aplicável para esses corantes porque interações específicas solvente-soluto estão ocorrendo.⁸⁹ Nesses casos, uma escala de polaridade de solvente como $E_T(30)$ Dimroth-Reichardt pode ser mais precisa.

A escala de polaridade do solvente conhecida como polarizabilidade de orientação (Δf) é definida pela equação dada na Eq. 34:⁹⁰

$$\Delta f = \frac{\varepsilon - 1}{2\varepsilon + 1} - \frac{\eta^2 - 1}{2\eta^2 + 1} \quad (34)$$

onde Δf é definido como a polarizabilidade da orientação do solvente e é uma função da constante dielétrica (ε) e do índice de refração (η) de um solvente.

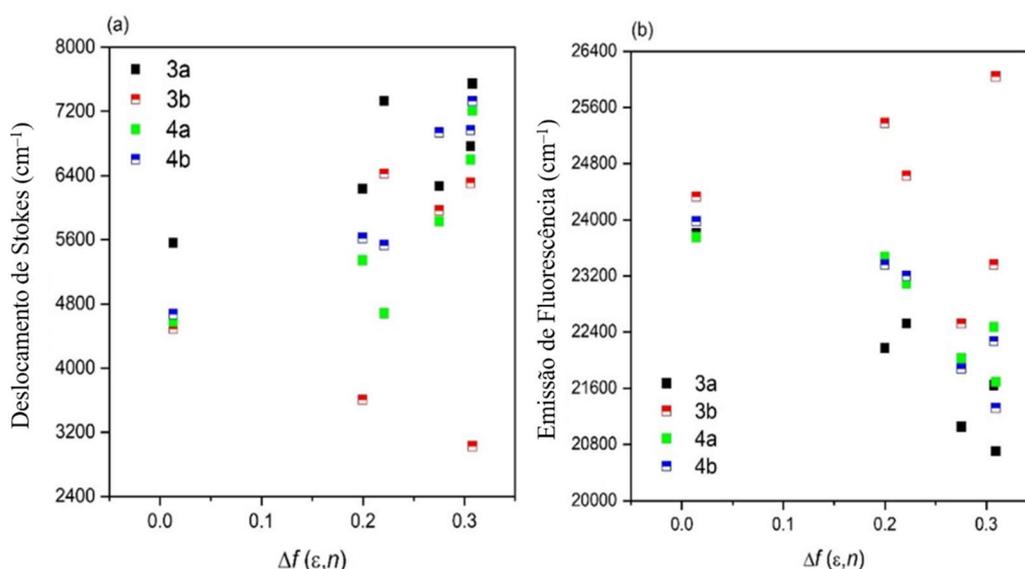


Figura 33. Os gráficos de Lippert de a) deslocamentos de Stokes e b) máximos de comprimento de onda de emissão em função da polarizabilidade da orientação do solvente (Δf) definida de acordo com a Eq. 34

4.4.3. $E_T(30)$ parâmetro de polaridade Dimroth-Reichardt

A resposta dos corantes **3a-b** e **4a-b** à polaridade do solvente foi investigada através do parâmetro de polaridade de Dimroth-Reichardt $E_T(30)$ dependente de solvente (Tabela 1, Figura 34). Para os corantes **3a-b**, o deslocamento de Stokes e o comprimento de onda de emissão não mostraram nenhuma relação com o parâmetro de polaridade $E_T(30)$. Em contraste, para os corantes BTB **4a-b**, um aumento na polaridade do solvente resulta no aumento

do deslocamento de Stokes. Para esses corantes, foi observada uma boa correlação linear do comprimento de onda de emissão com o parâmetro de polaridade $E_T(30)$ ($R^2 = 0,981$ e $0,974$ para 4a e 4b, respectivamente), bem como para o deslocamento de Stokes ($R^2 = 0,925$ e $0,873$ para 4a e 4b, respectivamente) fornecendo uma resposta solvatofluorocrômica à polaridade do solvente. Os espectros de emissão de fluorescência de **4a-b** apresentaram comportamento não linear em DMF, bem como o deslocamento de Stokes em 1,2-DCE, causando desvios significativos da linearidade com valores de $E_T(30)$; nesses casos os dados não foram considerados na avaliação.

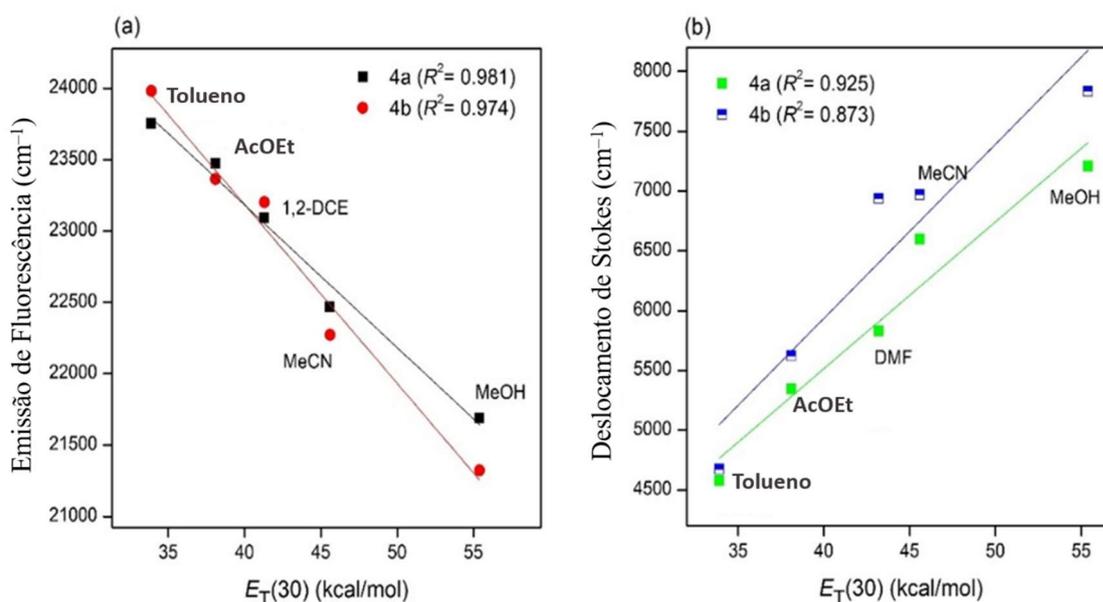


Figura 34. Correlação do índice de polaridade do solvente $E_T(30)$ com (a) comprimento de onda máximo de emissão e (b) deslocamento de Stokes dos corantes BTD **4a-b**.

4.4.4. Momento dipolar do estado fundamental e excitado

Como as abordagens solvatocrômicas de Lippert e Dimroth-Reichardt revelaram que a polaridade do solvente desempenha um papel importante nos espectros de absorção e emissão dos corantes **3a-b** e **4a-b**, o momento de dipolo do estado fundamental e excitado foram estimados para mais informações sobre o comportamento fotofísico dos corantes. Para isso, a razão entre os momentos de dipolo do estado excitado (μ_e) e do estado fundamental (μ_g) pode ser determinada aplicando as formulações de Bakshiev e Kawaski-Chamma-

Viallet.⁹¹ Os dados solvatocrômicos dos corantes, o índice de refração (n), a constante dielétrica (ϵ) e as funções de polaridade de diferentes solventes são fornecidos na Tabela 2.

Tabela 2: Dados solvatocrômicos de **3a-b** e **4a-b**, propriedades e funções de polaridade de diferentes solventes.

Solvente	Corante	$\bar{\nu}_a - \bar{\nu}_f$ (cm ⁻¹)	$\bar{\nu}_a + \bar{\nu}_f$ (cm ⁻¹)	<i>n</i>	ϵ	<i>f</i> (ϵ , <i>n</i>)	<i>f</i> (ϵ , <i>n</i>)+2 <i>g</i> (<i>n</i>)	E_T^N
Tolueno	3a	5260,25	52879,29	1,4937	2,379	0,0309	0,6975	0,099
	3b	4487,54	53149,34					
	4a	4575,64	52081,58					
	4b	4672,48	52634,12					
AcOEt	3a	6236,14	50582,04	1,3743	6,070	0,4930	1,0022	0,228
	3b	3604,80	54366,22					
	4a	5344,26	52292,62					
	4b	5621,02	52292,62					
1,2-DCE	3a	7328,23	52373,27	1,4448	10,42	0,6297	1,2325	0,327
	3b	6425,36	55686,44					
	4a	4683,09	50872,47					
	4b	5533,77	51937,49					
DMF	3a	6269,77	48375,03	1,4305	38,50	0,8356	1,4216	0,386
	3b	5967,51	51012,55					
	4a	5828,72	49881,58					
	4b	6936,60	50700,28					
MeCN	3a	6764,07	50054,11	1,3405	38,80	0,8670	1,3308	0,46
	3b	6309,10	53038,08					
	4a	6597,86	51541,68					
	4b	6968,06	51511,48					
MeOH	3a	7544,66	48952,52	1,3268	32,70	0,8552	1,3004	0,762
	3b	3624,48	54513,06					
	4a	7209,76	50593,70					
	4b	7832,56	50476,48					

Os valores de n e ε foram obtidos a partir da literatura.⁹² A razão entre os momentos de dipolo do estado excitado (μ_e) e do estado fundamental (μ_g) foi determinada pela aplicação das formulações de Bakshiev e Kawaski-Chamma-Viallet expressas pelas seguintes equações:⁹¹

$$\bar{\nu}a - \bar{\nu}f = S_1 f(\varepsilon, n) + k \quad (35)$$

$$\bar{\nu}a + \bar{\nu}f = -S_2 [f(\varepsilon, n) + 2g(n)] + k \quad (36)$$

onde $\bar{\nu}a$ e $\bar{\nu}f$ são os números de onda máximos de absorção e fluorescência em cm^{-1} , n e ε são o índice de refração e a constante dielétrica dos solventes. De acordo com essas formulações, a função de polaridade $f(\varepsilon, n)$ pode ser expressa como:

$$f(\varepsilon, n) = \frac{2n^2+1}{n^2+2} \left(\frac{\varepsilon-1}{\varepsilon+2} - \frac{n^2-1}{n^2+2} \right) \quad (37)$$

e a expressão para $g(n)$ é dada pela Eq. (38):

$$g(n) = \frac{3}{2} \left(\frac{n^4-1}{(n^2+2)^2} \right) \quad (38)$$

As inclinações S_1 e S_2 são obtidas e os estados fundamental (μ_g) e excitado (μ_e) do momento de dipolo são dados pelas Eqs. 39 e 40:

$$S_1 = \frac{2(\mu_e - \mu_g)^2}{hca^3} \quad (39)$$

$$S_2 = \frac{2(\mu_e^2 - \mu_g^2)}{hca^3} \quad (40)$$

onde h , c e a são a constante de Planck, a velocidade da luz e o raio de Onsager de uma molécula, respectivamente. Os valores de μ_g e μ_e podem ser avaliados por meio das equações Eqs. 41 e 42.

$$\mu_g = \frac{S_2 - S_1}{2} \left(\frac{hca^3}{2S_1} \right)^{1/2} \quad (41)$$

$$\mu_e = \frac{S_2 + S_1}{2} \left(\frac{hca^3}{2S_1} \right)^{1/2} \quad (42)$$

A mudança no momento dipolar $\Delta\mu$ dos corantes foi avaliada a partir da inclinação dos dados de deslocamento de Stokes solvatocrômicos versus a escala de polaridade do solvente microscópico Reichardt E_T^N usando a correlação empírica desenvolvida por Radhakrishnan e colaboradores fornecida pela Eq. 43.⁹³

$$\bar{\nu}_a - \bar{\nu}_f = 11307.6 \left[\left(\frac{\Delta\mu}{\Delta\mu_b} \right)^2 \left(\frac{a_b}{a} \right)^3 \right] E_T^N + \text{constante} \quad (43)$$

Aqui, $\Delta\mu_b = 9$ e $a_b = 6,2 \text{ \AA}$ designam a mudança do momento dipolo e o raio de Onsager do corante betaína, respectivamente. $\Delta\mu$ e 'a' são a mudança no momento de dipolo e o raio da cavidade de Onsager dos corantes.⁹⁴ A inclinação (ou seja, m) do ajuste linear de $(\bar{\nu}_a - \bar{\nu}_f)$ versus E_T^N é expressa como:

$$\Delta\mu = (\mu_e - \mu_g) = \sqrt{\frac{m \times 81}{\left(\frac{6.2}{a} \right)^3 \times 11307.6}} \quad (44)$$

Os valores de E_T^N dos solventes foram obtidos a partir da literatura.⁶⁶

A partir de gráficos de $(\bar{\nu}_a - \bar{\nu}_f)$ versus $f(\epsilon, n)$ e $(\bar{\nu}_a + \bar{\nu}_f)$ versus $f(\epsilon, n) + 2g(n)$, os dados foram ajustados a uma linha reta para todos os corantes, obtendo-se S_1 e S_2 (Figura 35). A Tabela 3 mostra os valores obtidos nas regressões lineares dos deslocamentos solvatocrômicos com os parâmetros de polaridade do solvente. Os coeficientes de correlação (R^2) obtidos a partir das regressões lineares das Eqs. 35 e 36 entre 0,815 e 0,966 indicam uma boa linearidade para S_1 e S_2 com pontos de dados de deslocamento de Stokes selecionados. Podemos assumir que esse desvio da linearidade (R^2 entre 0,725 e 0,762) pode ser devido a interações soluto-solvente específicas ou, alternativamente, a formulação de Kawaski-Chamma-Viallet não é uma boa aproximação em alguns casos.

Tabela 3: Inclinações (S_1 e S_2) das regressões lineares dos parâmetros de polaridade do solvente $f(\epsilon, n)$ e $f(\epsilon, n)+2g(n)$ e os coeficientes de correlação correspondentes (R^2).

Corante	S_1 (cm ⁻¹) Bakshiev's	R^2	S_2 (cm ⁻¹) Kawaski-Chamma-Viallet's	R^2
3a	2963,98	0,890	5562,45	0,866
3b	2085,02	0,725	25400,59	0,966
4a	2042,08	0,815	3177,30	0,726
4b	2859,39	0,950	3219,61	0,762

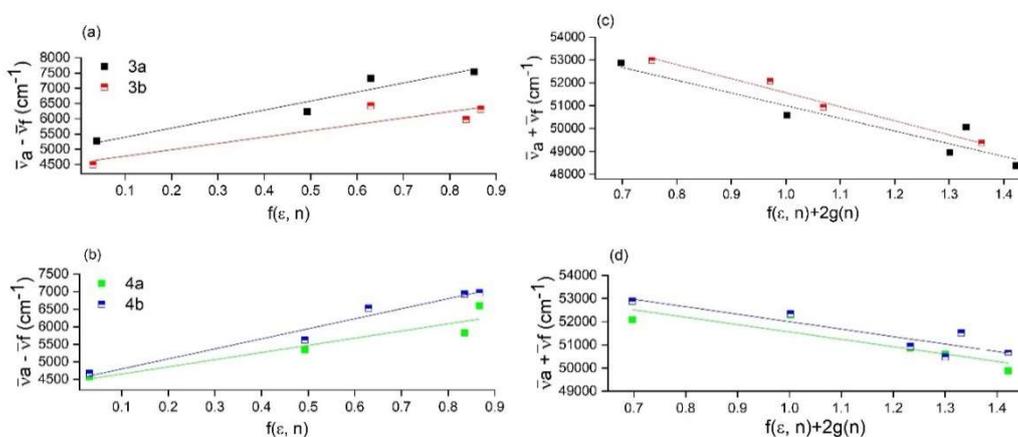


Figura 35. Os gráficos de $\bar{\nu}a - \bar{\nu}f$ versus $f(\epsilon, n)$ para (a) **3a-b** e (b) **4a-b** e os gráficos de $\bar{\nu}a + \bar{\nu}f$ versus $f(\epsilon, n)+2g(n)$ para (c) **3a-b** e (d) **4a-b**.

Uma vez que as inclinações S_1 e S_2 são obtidas, o momento de dipolo do estado fundamental (μ_g) e do estado excitado (μ_e) pode ser dado pelas Eqs. 39 e 40. Os raios de Onsager foram estimados levando em consideração o volume de van der Waals dos corantes.⁷³ O raio da cavidade dos corantes e os momentos dipolo do estado excitado e fundamental calculados usando as Eqs. 41 e 42 estão resumidos na Tabela 4. Em geral, para todos os corantes, os momentos de dipolo são maiores no estado excitado em comparação com o estado fundamental. Esses resultados confirmam que o estado excitado é mais polar do que o estado fundamental, independentemente da estrutura do corante. O desvio para o vermelho observado nos máximos de emissão (Tabela 1) dos corantes quando a polaridade do solvente aumenta está de acordo com esses resultados. A única exceção é para o corante **3b**, que tem uma ligeira tendência

a um deslocamento para o azul nos máximos de emissão com o aumento da polaridade do solvente (Tabela 1). Este comportamento incomum pode estar associado ao fato de que a razão entre os momentos de dipolo excitado e de estado fundamental (μ_e / μ_g) é próxima da unidade, ou seja, os momentos de dipolo μ_e e μ_g são quase iguais.

Os valores dos momentos dipolares dos corantes também podem ser interpretados considerando sua estrutura eletrônica. Os corantes **3a-b** têm os maiores momentos dipolo no estado fundamental e excitado quando comparados com os corantes **4a-b** (Tabela 4); isso pode ser atribuído aos dois grupos amino livres que contribuem para a mobilidade dos elétrons π ao longo dos anéis aromáticos.⁹¹ No entanto, quando comparamos a razão entre os momentos dipolares do estado fundamental e excitado (μ_e / μ_g), o estado excitado dos corantes **4a-b** é muito mais polar do que os corantes **3a-b**. Isso significa que o caráter retirador de elétrons do anel de benzotiadiazol gerou um primeiro estado excitado muito mais polar do que o estado fundamental quando comparado aos corantes **3a-b**, que têm elétrons não ligados no nitrogênio. Nas duas últimas colunas da Tabela 4 tem-se a variação do momento de dipolo calculada por dois métodos distintos, primeiro pela equação de Bakshiev e Kawski Chamma-Viallet e segundo pelo parâmetro $E_T(30)$.

Tabela 4: Raio da cavidade de Onsager (a), valores calculados dos momentos de dipolo do estado fundamental (μ_g) e do estado excitado (μ_e) para os corantes **3a-b** e **4a-b**.

Corante	a (Å)	μ_g (D)	μ_e (D)	μ_e/μ_g	$\Delta\mu$ (D)	$\Delta\mu$ (D)
3a	3,608	1,630	5,350	3,28	3,720	1,924
3b	3,547	17,003	20,044	1,18	3,041	2,634
4a	3,562	0,842	3,870	4,60	3,028	2,381
4b	3,500	0,220	3,711	16,87	3,491	2,445

A mudança no momento dipolar, $\Delta\mu$, dos corantes também foi avaliada a partir da inclinação dos dados de deslocamento de Stokes solvatocrômicos versus a escala microscópica de polaridade do solvente de Reichardt, E_T^N , usando a correlação empírica desenvolvida por Radhakrishnan e colaboradores

(Eq. 10).⁹³ As inclinações (m) do ajuste linear de $(\bar{\nu}_a - \bar{\nu}_f)$ dos corantes versus E_T^N expresso pela Eq. 44 foram obtidos com bons coeficientes de correlação (Figura 36). Assim, tendo em conta o raio de Onsager dos corantes com base no cálculo do volume de Van der Waals, inserindo o valor da inclinação ' m ' na Eq. 44, pode-se calcular facilmente a diferença dos momentos dipolo excitados e de estado fundamental dos corantes (Tabela 4). A diferença no momento dipolo calculado a partir da mudança nos momentos dipolo obtidos pelas Eqs. 41 e 42 e aquele calculado usando E_T^N (Eq. 44) está em concordância razoavelmente boa.

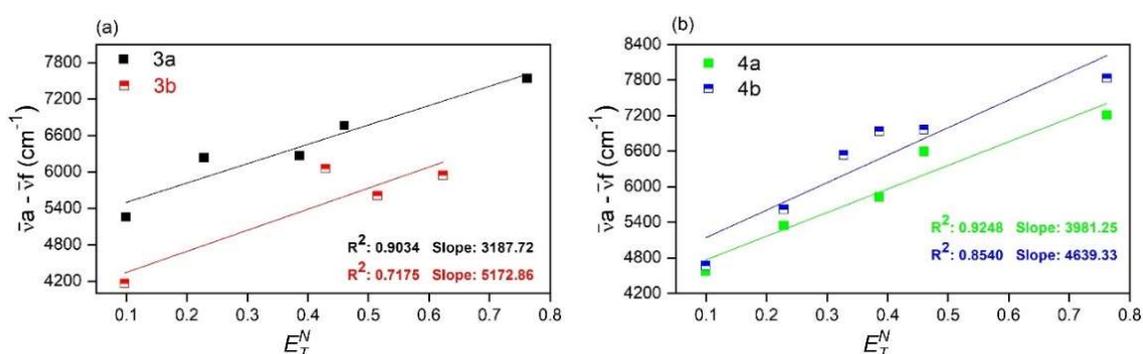


Figura 36. Os gráficos de $\bar{\nu}_a - \bar{\nu}_f$ versus E_T^N para os corantes (a) **3a-b** e (b) **4a-b**.

4.4.5. Emissão de fluorescência no estado sólido

Como os corantes BTB **4a-b** apresentam emissão de fluorescência no estado sólido, foi realizada uma análise espectroscópica no estado sólido em filme e pó. Os espectros de refletância dos corantes mostram diferenças significativas na transparência na faixa de 300–430 nm (70–90% para **4a** e 20–50% para **4b**), que podem ser associados ao empacotamento molecular em termos de empilhamento π - π ou interações de transferência de carga. As amostras sólidas de corantes BTB apresentam absorção em regiões semelhantes tanto em filme quanto em pó, nas quais pode-se observar o alargamento das bandas de absorção em comparação àquelas em solução.

As emissões de fluorescência dos corantes BTB **4a-b** no estado sólido são mostradas na Figura 37. Para **4a** ($\lambda_{em} = 454$ nm), nenhuma mudança significativa de emissão foi observada entre o filme, o pó e a solução DMF, entretanto, na amostra de filme, uma banda de emissão adicional é apresentado

em 560 nm, essa banda sugere a coexistência do estado ICT (transferência de carga intramolecular) com o LE (excitação localizada) e está relacionada com o efeito da polaridade no meio. Em contraste, **4b** ($\lambda_{em} = 477$ nm) apresentou um deslocamento batocrômico em torno de 20 nm no estado sólido, indicando que a agregação molecular tem um efeito mais pronunciado sobre as propriedades de emissão desse composto. Esse comportamento já foi observado no experimento de titulação de água na solução DMF de **4b**, no qual o aumento da hidrofobicidade do meio resultou na mudança de emissão para região do vermelho associada à diminuição da intensidade de fluorescência.

Os rendimentos quânticos de fluorescência (Φ) foram determinados comparando a área do espectro de fluorescência de um material desconhecido (Au) com a área abaixo do espectro de fluorescência de um composto padrão (As) usando a equação abaixo.

$$\frac{\phi_u}{\phi_s} = \frac{A_u (100 - R_s)}{A_s (100 - R_u)}$$

Esta razão foi corrigida para a refletância de cada material (R), expressa como uma porcentagem em relação à quantidade de luz refletida no comprimento de onda de excitação (350 nm). O padrão usado foi o salicilato de sódio e o rendimento quântico foi considerado como sendo 0,55.⁶³

O rendimento quântico em estado sólido reforça esta afirmação de que a agregação molecular tem um efeito mais pronunciado sobre as propriedades de emissão do composto **4b**, pois o valor para **4b** é 3 vezes menor do que para **4a**. Dados mostram em SI, Φ_F 4a = 0,037 e Φ_F 4b = 0,013 (Tabela 5).

Tabela 5: Rendimentos do espectro de fluorescência dos corantes **4a-b**

Corante	λ_{exc}	Refletância	Área	ϕ
Salicilato de sódio	350	46,325	19935,281	0,55
4a	350	24,404	1906,870	0,037
4b	350	21,355	684,700	0,013

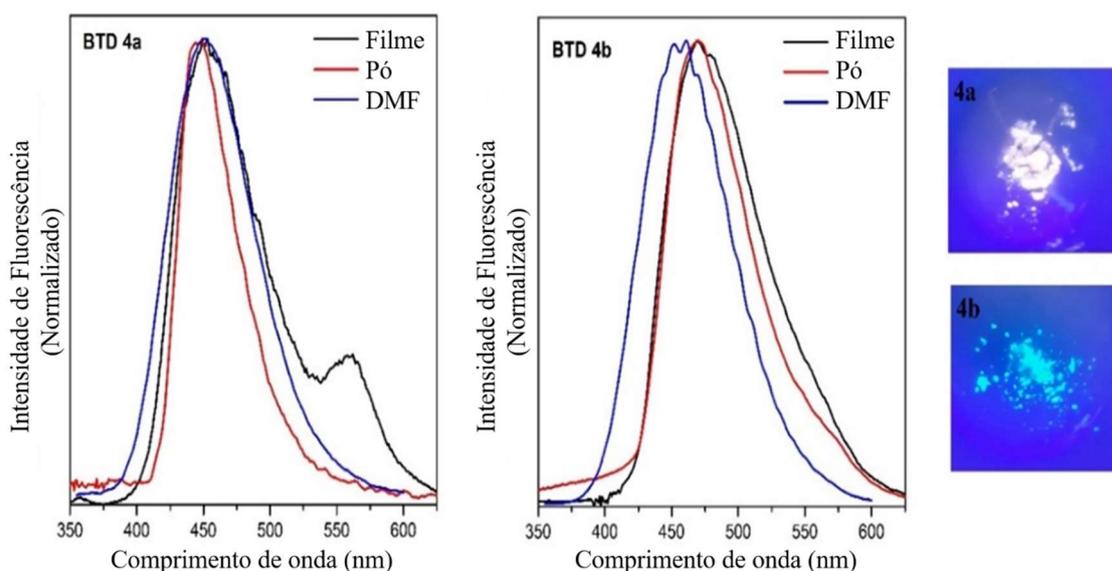


Figura 37. Espectros de emissão de fluorescência em estado estacionário dos corantes BTD **4a-b** no estado sólido (filme e pó) e em solução DMF. Imagens dos benzazóis sob irradiação UV (365 nm) também são ilustradas.

4.4.6. Conclusões parciais

Dois novos corantes 2,1,3-benzotiadiazol contendo porções de benzotiazol e benzoxazol foram sintetizados em duas etapas simples com bons rendimentos. Os corantes sintetizados possuem características cromofóricas e fluorogênicas, sendo assim foi feita uma análise fotofísica dos mesmos. Todos os corantes apresentam absorção na região do ultravioleta com duas bandas principais de absorção atribuídas às transições eletrônicas $S_0 \rightarrow S_2$ e $S_0 \rightarrow S_1$ com coeficientes de absorvidade molar moderados. Os espectros de emissão de fluorescência dos corantes são caracterizados por máximos nas regiões azul-esverdeadas com rendimentos quânticos de fluorescência moderados a bons e alto deslocamento de Stokes. Os corantes apresentaram absorção moderada e solvatocromismo de fluorescência que foram investigados através dos parâmetros de polaridade do solvente definidos pelos métodos solvente-soluto não específico (Lippert) e específico (Dimroth-Reichardt). Tanto o gráfico do deslocamento de Stokes quanto os máximos de comprimento de onda de emissão de fluorescência dos corantes com a polarizabilidade de orientação do solvente se desviam da linearidade, provando que a interação solvente-soluto específica está operando. Os precursores benzotiazol e benzoxazol não mostraram uma relação linear com o parâmetro de polaridade do solvente

ET(30), enquanto os corantes BTB exibiram uma excelente relação linear com este parâmetro. Os valores dos momentos de dipolo dos estados fundamental e excitado dos corantes foram calculados com boa aproximação através das equações de Bakshiev e Kawaski-Chamma-Viallet. Os precursores benzotiazol e benzoxazol apresentaram maiores valores de momentos dipolares no estado excitado e fundamental do que os corantes BTB, porém, a razão entre eles foi muito maior nos corantes BTB. Esse comportamento pode ser entendido de acordo com a diferença de densidade eletrônica dos corantes, de tal forma que os corantes benzotiazol e benzoxazol possuem caráter aceitador-doador e os corantes BTB possuem caráter aceitador-aceitador. Por fim, os novos corantes BTB apresentaram emissão de fluorescência no estado sólido, propriedade que pode ser explorada para aplicações como diodos orgânicos emissores de luz (OLEDs) e células solares sensibilizadas por corantes (DSSC).

4.4.7. Propriedades fotofísicas dos benzazóis sililados e seus precursores

A investigação fotofísica dos benzazóis **3c-d** e dos respectivos benzazóis sililados **5a-b** foi realizada em solução (10^{-6} M) usando solventes orgânicos com diferentes constantes dielétricas (DMF, acetonitrila, acetona, hexano, 1,2-dicloroetano, acetato de etila e, metanol). Os dados relevantes dos estados fundamental e excitado são compilados nas Tabelas 6 e 7. Na Figura 38 são ilustradas imagens dos benzazóis **3c-d** e **5a-b** diluídos nos solventes mencionados acima sob irradiação UV (365 nm). Foi possível verificar que os benzazóis mudam sua coloração de acordo com o solvente utilizado, o que foi investigado pelas espectroscopias no Uv-Vis e fluorescência.

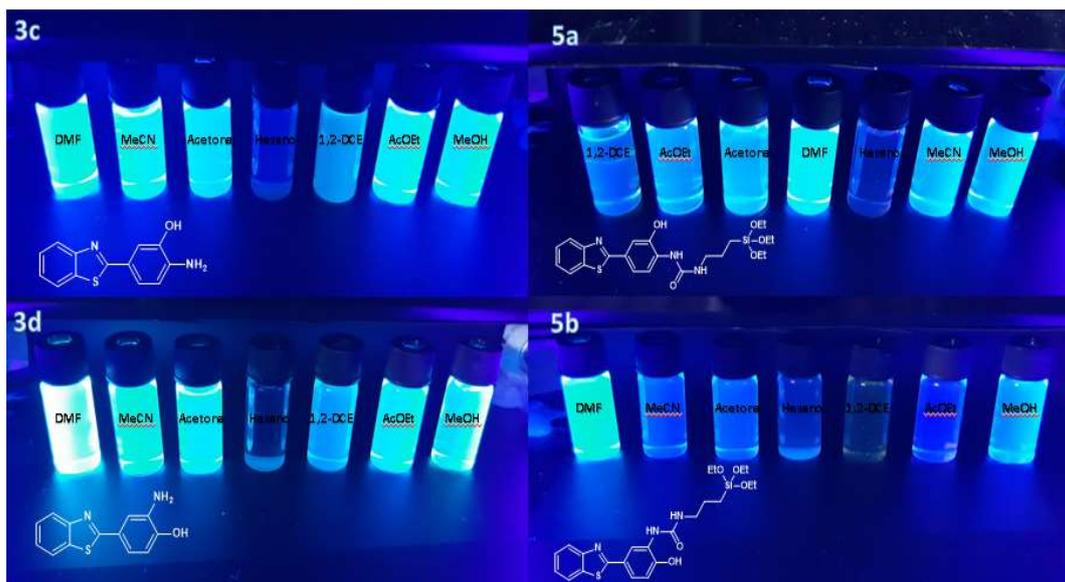


Figura 38. Imagens registradas sob iluminação UV (365 nm) dos benzazóis **3c-d** e **5a-b** em diferentes solventes.

Os espectros de absorção UV-Vis dos corantes **3c-d** e **5a-b** são mostrados na Figura 39. O espectro de absorção do corante **3c** apresenta uma banda de absorção localizada entre 300-430 nm, correspondendo a transição $S_0 \rightarrow S_1$ e, nos solventes acetona e 1,2-dicloroetano é possível visualizar mais uma banda de absorção entre 300-350 nm que corresponde a transição $S_0 \rightarrow S_2$. O espectro de absorção do corante **3d** apresenta duas bandas de absorção localizadas entre 300-325 nm e 325-375 nm, correspondendo a transições $S_0 \rightarrow S_2$ e $S_0 \rightarrow S_1$, respectivamente. No corante **5a** a banda de absorção está entre 300-375 nm correspondendo a transição $S_0 \rightarrow S_1$ e, no solvente 1,2-dicloroetano é possível visualizar uma pequena banda de absorção entre 375-450 nm, isso sugere a coexistência de duas espécies em equilíbrio ácido-base neste solvente quando predomina a espécie desprotonada e isso pode ser explicado por um aumento na rigidez estrutural para esta forma. A banda de absorção entre 300-375 nm corresponde a espécie neutra, enquanto a banda entre 375-450 nm corresponde a espécie proveniente da desprotonação do substituinte OH. No corante **5b** é observada a banda de absorção entre 300-350 nm correspondendo a transição $S_0 \rightarrow S_2$ e, nos solventes hexano, 1,2-dicloroetano e DMF observamos a presença de um ombro entre 350-450 nm que corresponde a transição $S_0 \rightarrow S_1$. A banda adicional observada no solvente

dicloroetano pode-se explicar pela complexação desse solvente com os respectivos corantes por ligação de hidrogênio.

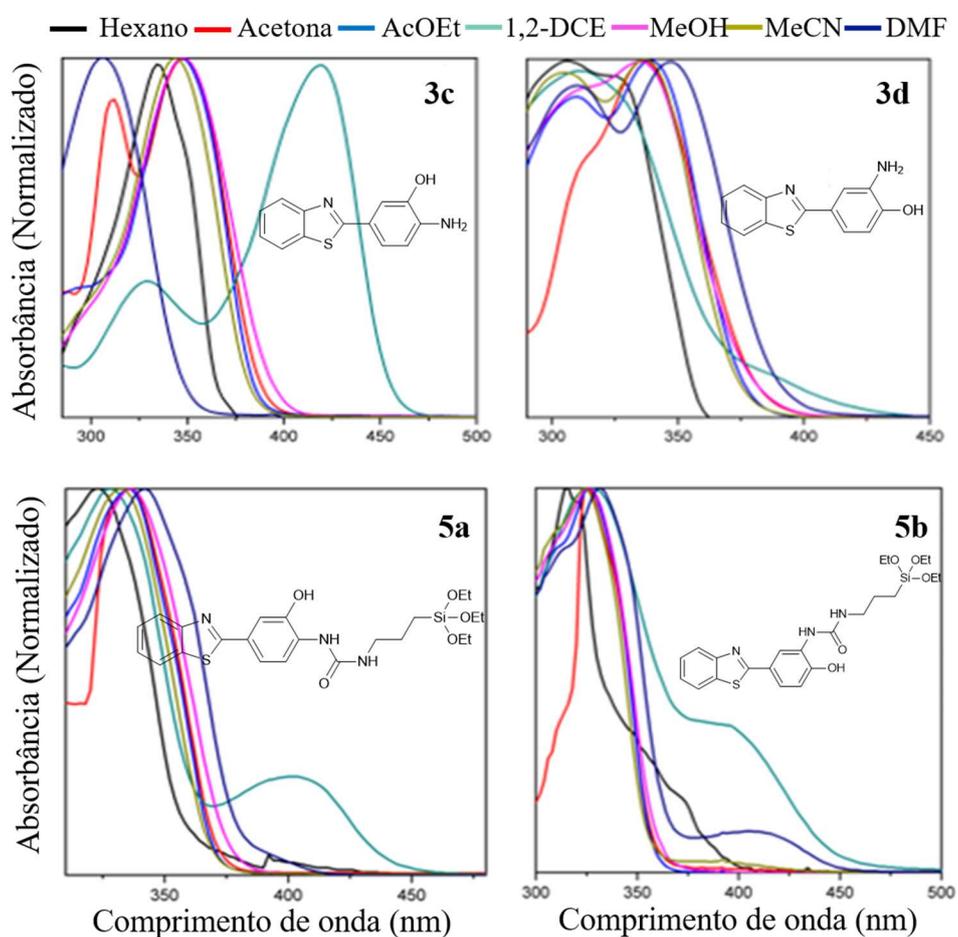


Figura 39. Espectros de absorção de UV-Vis dos corantes **3c-d** e **5a-b** em solventes de diferentes polaridades ($c= 10^{-6}$ M). Os espectros foram normalizados em seus máximos.

Os espectros de emissão de fluorescência dos corantes **3c-d** e **5a-b** são mostrados na Figura 40. Os corantes apresentam uma banda de emissão localizada no violeta para a região azul com o comprimento de onda de emissão máximo variando de 360-500 nm para **3c-d** e de 350-500 nm para **5a-b**, dependendo do solvente. Podemos ver nas Figuras 39 e 40 que o solvatocromismo é bem pronunciado tanto nos espectros de emissão quanto nos espectros de absorção dos corantes.

Tabela 6: Dados fotofísicos dos corantes **3c-d** em diferentes solventes ($c= 10^{-6}$ M) onde $E_T(30)$ é o parâmetro de polaridade de Dimroth-Reichardt, ϵ é o coeficiente de extinção molar, Φ_F é o rendimento quântico e ΔST é o deslocamento de Stokes.

Corante	Solvente $E_T(30)^a$ (Kcal.mol ⁻¹)	Absorção λ_{max} (nm)	ϵ (10 ⁴ Mol ⁻¹ cm ⁻¹)	Emissão λ_{max} (nm)	ΔST (cm ⁻¹)	Φ_F^b
3c	Hexano	335	1,60	383	3741	0,32
3d	31,0	319	2,00	377	4823	0,14
3c	AcOEt	346	17,08	417	4921	0,36
3d	38,1	339	9,10	437	6615	0,25
3c	1,2-DCE	420	9,50	471	2578	0,19
3d	41,3	313	11,09	424	8364	0,07
3c	Acetona	348	15,00	426	5261	0,15
3d	42,2	337	19,10	450	7451	0,09
3c	DMF	356	30,00	434	5048	0,47
3d	43,2	347	12,93	462	7173	0,27
3c	MeCN	343	12,40	424	5570	0,39
3d	45,6	337	13,00	447	7302	0,52
3c	MeOH	348	21,80	439	5957	0,33
3d	55,4	335	21,40	479	8974	0,07

^aRef. 74. ^bRendimento quântico de fluorescência determinado em relação ao sulfato de quinina em H₂SO₄ como padrão ($\Phi_F= 0,52$), excitação a 365 nm.⁶³

Tabela 7: Dados fotofísicos dos corantes **5a-b** em diferentes solventes ($c= 10^{-6}$ M) onde $E_T(30)$ é o parâmetro de polaridade de Dimroth-Reichardt, ϵ é o coeficiente de extinção molar, Φ_F é o rendimento quântico e ΔST é o deslocamento de Stokes.

Corante	Solvente $E_T(30)^a$ (Kcal.mol ⁻¹)	Absorção λ_{max} (nm)	ϵ (10 ⁴ Mol ⁻¹ cm ⁻¹)	Emissão λ_{max} (nm)	ΔST (cm ⁻¹)	Φ_F^b
5a	Hexano	323	3,03	376	4364	0,25
5b	31,0	274	6,36	372	9615	0,70
5a	AcOEt	335	22,78	395	4534	0,25
5b	38,1	326	16,64	385	4701	0,30
5a	1,2-DCE	328	12,00	464	8936	0,52
5b	41,3	327	15,90	370	3554	0,20
5a	Acetona	336	21,71	402	4886	0,14
5b	42,2	325	12,10	388	4996	0,02
5a	DMF	342	9,25	416	5201	0,32
5b	43,2	332	22,70	405	5429	0,20
5a	MeCN	333	20,64	411	5699	0,25
5b	45,6	324	16,70	391	5289	0,18
5a	MeOH	336	14,25	417	5781	0,03
5b	55,4	326	19,20	413	6462	0,32

^aRef. 74. ^bRendimento quântico de fluorescência determinado em relação ao sulfato de quinina em H₂SO₄ como padrão ($\Phi_F= 0,52$), excitação a 365 nm.⁶³

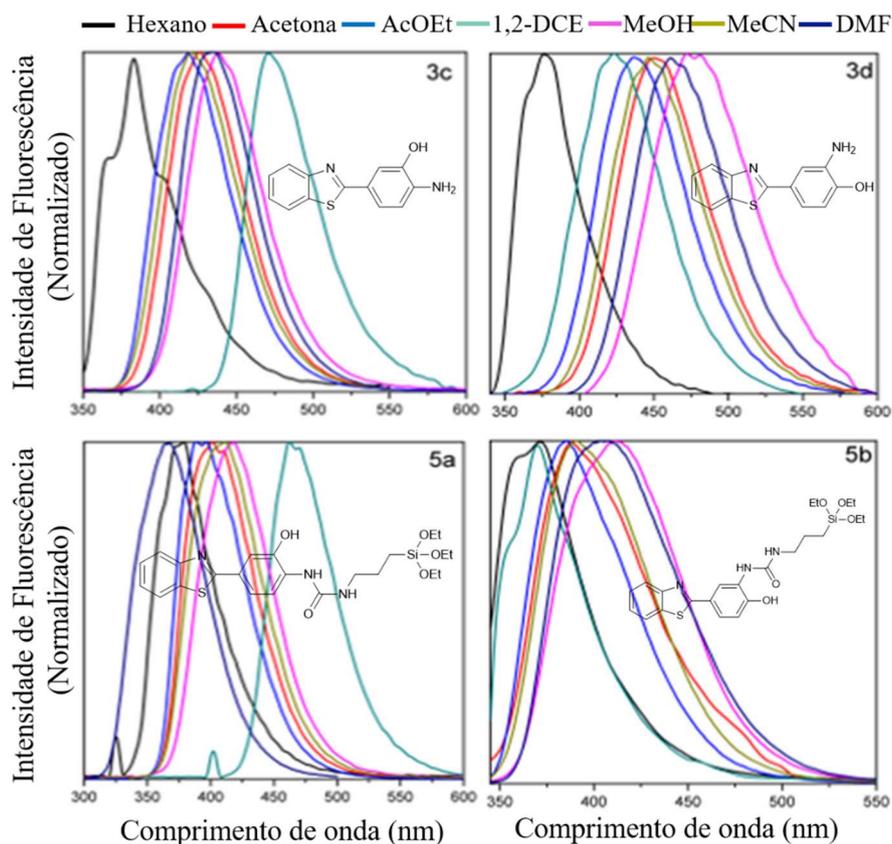


Figura 40. Espectros de emissão de fluorescência de **3c-d** e **5a-b** em solventes de diferentes polaridades ($c= 10^{-6}$ M)

Assim como nos espectros de absorção, em alguns solventes os benzazóis silil funcionalizados apresentaram banda de emissão estruturada. Por exemplo, o composto **5a** apresenta uma estrutura vibracional fina e estruturada do espectro de emissão em solventes como metanol, acetonitrila e DMF. E, o composto **5b** apresenta uma estrutura vibracional fina e estruturada do espectro de emissão em solventes como acetato de etila e 1,2-dicloroetano.

4.4.8. Parâmetro de polaridade do solvente através das relações de Lippert

As interações não específicas solvente-soluto dos corantes **3c-d** e **5a-b** com o parâmetro de polaridade do solvente de Lippert foram investigadas. Ao analisar a relação entre o deslocamento de Stokes e a emissão de fluorescência com a polarizabilidade de orientação nos solventes investigados (Figura 41) observa-se que o gráfico do deslocamento de Stokes e os máximos de comprimento de onda de emissão dos corantes com os parâmetros de polaridade do solvente Lippert calculados (Δf) desviam da linearidade. Com

isso, pode-se concluir que a Eq. 34 não é mais aplicável para esses corantes porque interações específicas solvente-soluto estão ocorrendo.⁸⁹ Nesses casos, uma escala de polaridade de solvente como $E_T(30)$ Dimroth-Reichardt pode ser mais precisa.

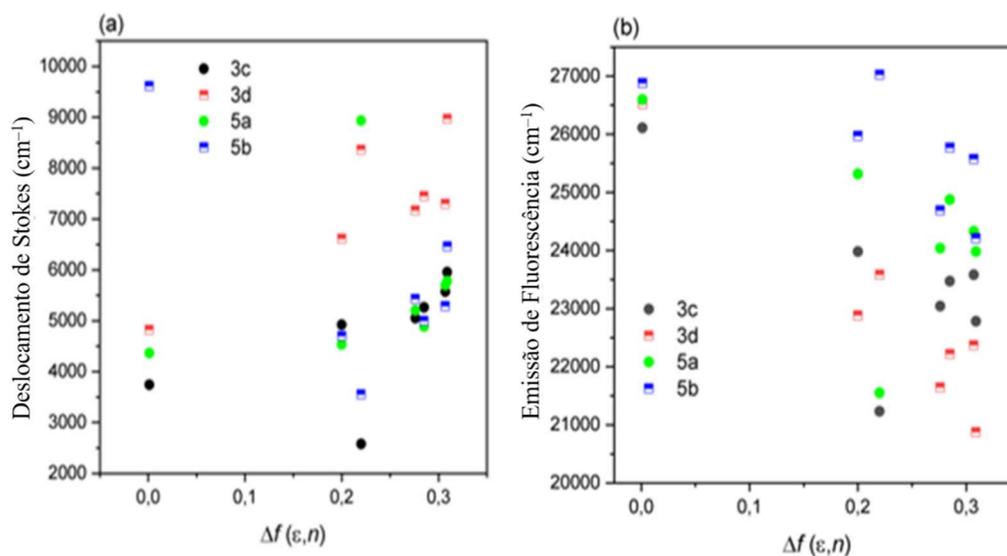


Figura 41. Os gráficos de Lippert de a) deslocamentos de Stokes e b) máximos de comprimento de onda de emissão em função da polarizabilidade da orientação do solvente (Δf) definida de acordo com a Eq. 34.

4.4.9. $E_T(30)$ Parâmetro de polaridade Dimroth-Reichardt

A resposta dos corantes **5a-b** à polaridade do solvente foi investigada através do parâmetro de polaridade de Dimroth-Reichardt $E_T(30)$ dependente de solvente (Tabela 7, Figura 42). Não foi possível encontrar uma linearidade entre o aumento da polaridade do solvente e o deslocamento de Stokes, a não linearidade nestes solventes pode ser explicada pela formação de ligações de hidrogênio. Foi observada uma boa correlação linear do comprimento de onda de emissão com o parâmetro de polaridade $E_T(30)$ ($R^2 = 0,863$ e $0,966$ para **5a** e **5b**, respectivamente), já para o deslocamento de Stokes foi obtida uma boa correlação somente em **5b** ($R^2 = 0,657$ e $0,935$ para **5a** e **5b**, respectivamente) fornecendo uma resposta solvatofluorocrômica à polaridade do solvente. Os espectros de emissão de fluorescência de **5a-b** apresentaram comportamento não linear em DMF e 1,2-DCE, causando desvios significativos da linearidade com valores de $E_T(30)$; nesses casos os dados não foram considerados na

avaliação. Os espectros de deslocamento de Stokes apresentaram comportamento não linear em hexano e 1,2-DCE; nesses casos os dados também foram desconsiderados.

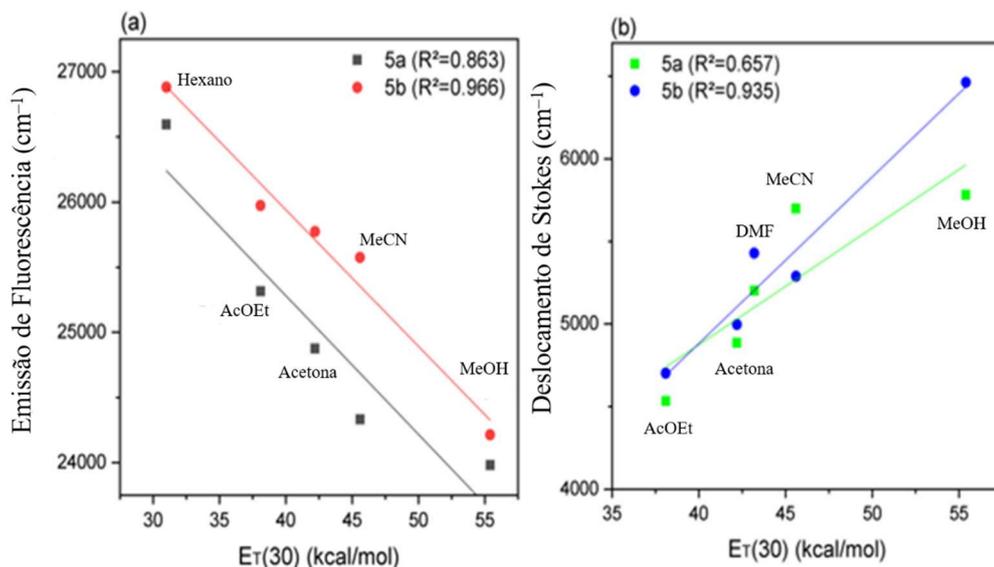


Figura 42. Correlação do índice de polaridade do solvente $E_T(30)$ com (a) comprimento de onda máxima de emissão e (b) deslocamento de Stokes dos corantes silil funcionalizados **5a-b**

A resposta dos precursores **3c-d** à polaridade do solvente também foi investigada através do parâmetro de polaridade de Dimroth-Reichardt $E_T(30)$ dependente de solvente (Tabela 6, Figura 43). O aumento na polaridade do solvente, em geral, resulta no aumento do deslocamento de Stokes. No corante **3c**, por exemplo, o deslocamento de Stokes aumenta com a polaridade do solvente, exceto nos solventes 1,2-dicloroetano e DMF, onde há uma pequena variação dessa linearidade. Foi observada uma boa correlação linear do comprimento de onda de emissão com o parâmetro de polaridade $E_T(30)$ ($R^2 = 0,676$ e $0,710$ para **3c** e **3d**, respectivamente), bem como para o deslocamento de Stokes ($R^2 = 0,858$ e $0,931$ para **3c** e **3d**, respectivamente). Os espectros de emissão de fluorescência e de deslocamento de Stokes de **3c-d** apresentaram comportamento não linear em 1,2-DCE, nesses casos os dados não foram considerados na avaliação.

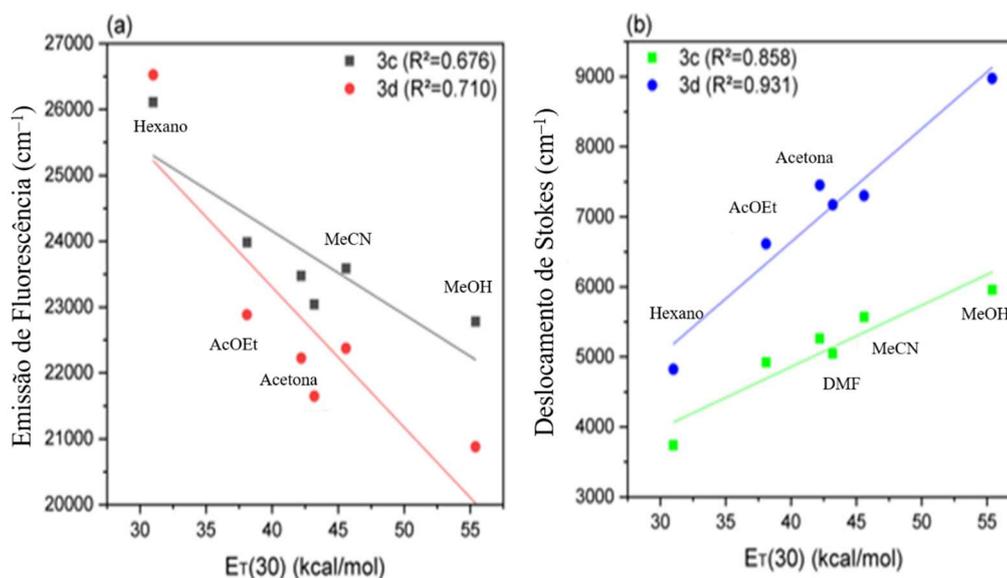


Figura 43. Correlação do índice de polaridade do solvente $E_T(30)$ com (a) comprimento de onda máximo de emissão e (b) deslocamento de Stokes dos benzazóis **3c-d**.

4.4.10. Momento dipolar do estado fundamental e excitado

O momento de dipolo do estado fundamental e excitado foram estimados para mais informações sobre o comportamento fotofísico dos corantes. Para isso, a razão entre os momentos de dipolo do estado excitado (μ_e) e do estado fundamental (μ_g) pode ser determinada aplicando as formulações de Bakshiev e Kawaski-Chamma-Viallet.⁹¹ Os dados solvatocrômicos dos corantes, o índice de refração (n), a constante dielétrica (ϵ) e as funções de polaridade de diferentes solventes são fornecidos nas Tabelas 8 e 9.

Tabela 8: Dados solvatocrômicos dos corantes **3c-d**, propriedades e funções de polaridade de diferentes solventes

Solvente	Corante	$\bar{\nu}_a - \bar{\nu}_f$ (cm ⁻¹)	$\bar{\nu}_a + \bar{\nu}_f$ (cm ⁻¹)	<i>n</i>	ϵ	<i>f</i> (ϵ , <i>n</i>)	<i>f</i> (ϵ , <i>n</i>) + 2 <i>g</i> (<i>n</i>)	E_T^N
Hexano	3c	3741,09	55960,41	13,751	1,9	0,0022	0,5126	0,009
	3d	4822,76	57873,16					
AcOEt	3c	4920,91	52882,55	13,743	6,07	0,493	1,0022	0,228
	3d	6615,23	52381,83					
1,2-DCE	3c	2578,1	45040,94	14,448	10,42	0,6297	1,2325	0,327
	3d	8363,97	55533,79					
Acetona	3c	5261,45	52209,81	13,591	20,7	0,7901	1,1161	0,355
	3d	7451,37	51895,81					
DMF	3c	5048,42	51131,36	14,305	38,5	0,8356	1,4216	0,386
	3d	7173,42	50463,46					
MeCN	3c	5569,61	52739,43	13,405	38,8	0,867	1,3308	0,46
	3d	7302,23	52044,95					
MeOH	3c	5956,59	51514,67	13,268	32,7	0,8552	1,3004	0,762
	3d	8973,92	50727,58					

Tabela 9: Dados solvatocrômicos dos corantes **5a-b**, propriedades e funções de polaridade de diferentes solventes

Solvente	Corante	$\bar{\nu}_a - \bar{\nu}_f$ (cm ⁻¹)	$\bar{\nu}_a + \bar{\nu}_f$ (cm ⁻¹)	<i>n</i>	ϵ	<i>f</i> (ϵ , <i>n</i>)	<i>f</i> (ϵ , <i>n</i>) + 2 <i>g</i> (<i>n</i>)	E_T^N
Hexano	5a	4364,01	57555,49	13,751	1,9	0,0022	0,5126	0,009
	5b	9614,63	63378,07					
AcOEt	5a	4534,29	55167,21	13,743	6,07	0,493	1,0022	0,228
	5b	4700,82	56648,88					
1,2-DCE	5a	8936,08	52039,52	14,448	10,42	0,6297	1,2325	0,327
	5b	3554,01	57608,07					
Acetona	5a	4886,28	54637,52	13,591	20,7	0,7901	1,1161	0,355
	5b	4996,03	56542,43					
DMF	5a	5201,31	53278,23	14,305	38,5	0,8356	1,4216	0,386
	5b	5429,12	54811,84					
MeCN	5a	5699,13	54360,93	13,405	38,8	0,867	1,3308	0,46
	5b	5288,75	56439,65					
MeOH	5a	5781,08	53742,72	13,268	32,7	0,8552	1,3004	0,762
	5b	6461,77	54887,93					

A partir de gráficos de $(\bar{\nu}_a - \bar{\nu}_f)$ versus $f(\epsilon, n)$ e $(\bar{\nu}_a + \bar{\nu}_f)$ versus $f(\epsilon, n)+2g(n)$, os dados foram ajustados a uma linha reta para todos os corantes, obtendo-se S_1 e S_2 (Figura 44). A Tabela 10 mostra os valores obtidos nas regressões lineares dos deslocamentos solvatocrômicos com os parâmetros de polaridade do solvente. Os coeficientes de correlação (R^2) obtidos a partir das regressões lineares das Eqs. 35 e 36 entre 0,819 e 0,880 indicam uma boa linearidade para S_1 e S_2 com pontos de dados de deslocamento de Stokes selecionados. É observado um desvio da linearidade em alguns casos (R^2 entre 0,588 e 0,725) que pode ser devido a interações soluto-solvente.

Tabela 10: Inclinações (S_1 e S_2) das regressões lineares dos parâmetros de polaridade do solvente $f(\epsilon, n)$ e $f(\epsilon, n)+2g(n)$ e os coeficientes de correlação correspondentes (R^2).

Corante	S_1 (cm ⁻¹) Bakshiev's	R^2	S_2 (cm ⁻¹) Kawaski-Chamma-Viallet's	R^2
3c	2041,1	0,819	4862,67	0,852
3d	3475,31	0,725	7764,83	0,880
5a	2816,77	0,588	4867,49	0,695
5b	1678,24	0,692	9055,83	0,868

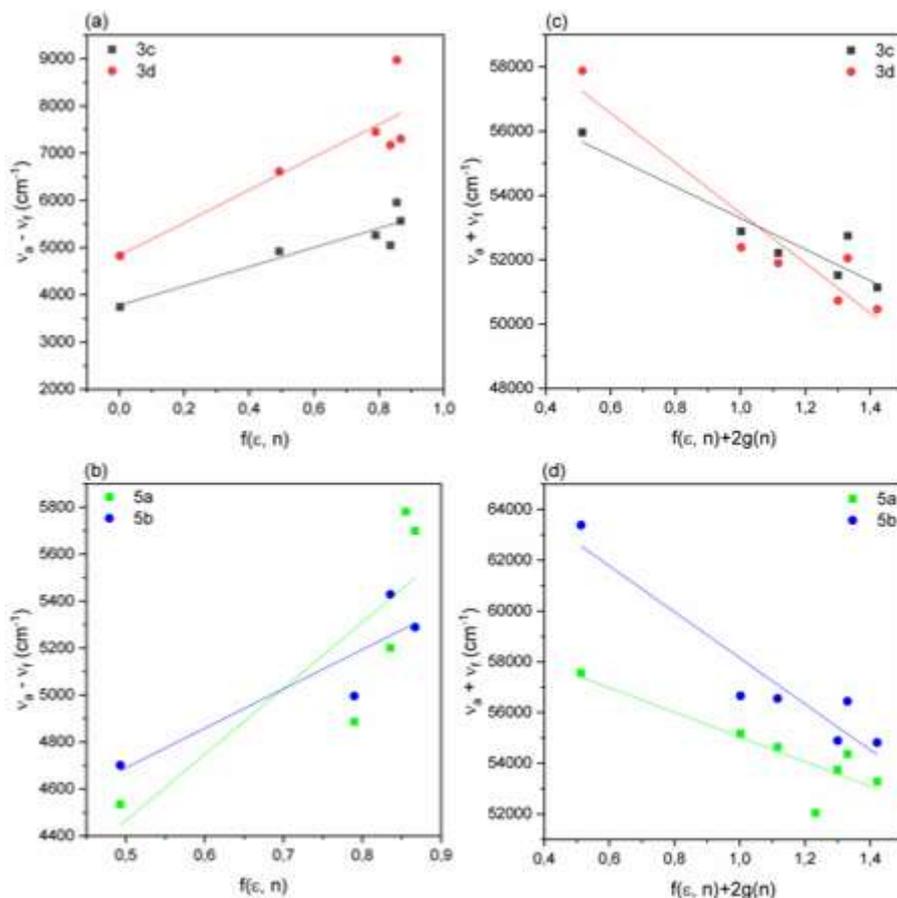


Figura 44. Os gráficos de $\bar{\nu}_a - \bar{\nu}_f$ versus $f(\epsilon, n)$ para (a) **3c-d** e (b) **5a-b** e os gráficos de $\bar{\nu}_a + \bar{\nu}_f$ versus $f(\epsilon, n)+2g(n)$ para (c) **3c-d** e (d) **5a-b**

Uma vez que as inclinações S_1 e S_2 são obtidas, o momento de dipolo do estado fundamental (μ_g) e do estado excitado (μ_e) pode ser dado pelas Eqs. 39 e 40. Os raios de Onsager foram estimados levando em consideração o volume de van der Waals dos corantes.⁷³ O raio da cavidade dos corantes e os momentos dipolo do estado excitado e fundamental calculados usando as Eqs. 41 e 42 estão resumidos na Tabela 11. Para todos os corantes, os momentos de dipolo são maiores no estado excitado em comparação com o estado fundamental, confirmando que o estado excitado é mais polar do que o estado fundamental, independentemente da estrutura do corante.

Tabela 11: Raio da cavidade de Onsager (a), valores calculados dos momentos de dipolo do estado fundamental (μ_g) e do estado excitado (μ_e) para os corantes **3c-d** e **5a-b**.

Corante	a (Å)	μ_g (D)	μ_e (D)	μ_e/μ_g	$\Delta\mu$ (D)	$\Delta\mu$ (D)
3c	3.594	2.12	5.19	2.45	3.07	1.993
3d	3.594	2.47	6.48	2.62	4.01	2.662
5a	4.622	1.91	7.17	3.75	5.26	2.524
5b	4.622	8.92	12.98	1.45	4.06	3.474

A mudança no momento dipolar, $\Delta\mu$, dos corantes também foi avaliada a partir da inclinação dos dados de deslocamento de Stokes solvatocrômicos versus a escala microscópica de polaridade do solvente de Reichardt, E_T^N , usando a correlação empírica desenvolvida por Radhakrishnan e colaboradores (Eq. 43).⁹³ As inclinações (m) do ajuste linear de $(\bar{\nu}_a - \bar{\nu}_f)$ dos corantes versus E_T^N expresso pela Eq. 44 foram obtidos com bons coeficientes de correlação (Figura 45). Assim, tendo em conta o raio de Onsager dos corantes com base no cálculo do volume de Van der Waals, inserindo o valor da inclinação ' m ' na Eq. 44, pode-se calcular a diferença dos momentos dipolo excitados e de estado fundamental dos corantes (Tabela 11). A diferença no momento dipolo calculado a partir da mudança nos momentos dipolo obtidos pelas Eqs. 41 e 42 e aquele calculado usando E_T^N (Eq. 44) está relativamente em concordância.

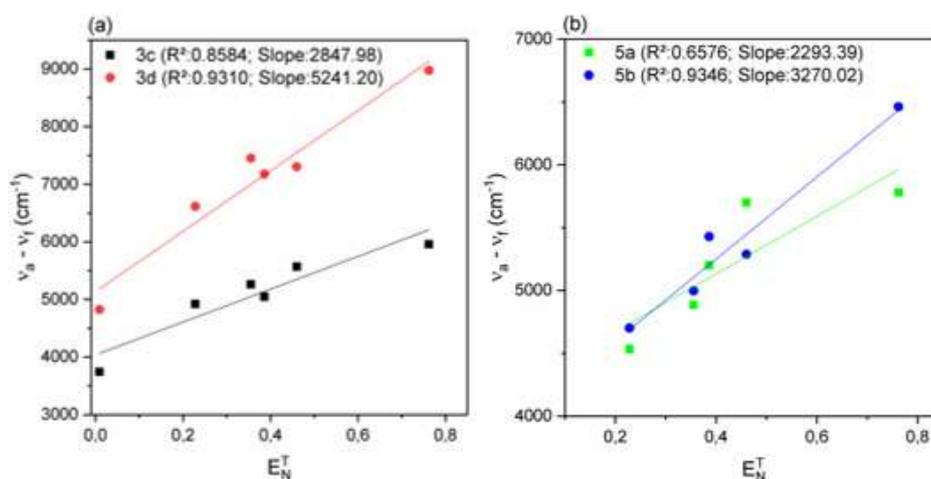


Figura 45. Os gráficos de $\bar{\nu}_a - \bar{\nu}_f$ versus E_T^N para os corantes (a) **3c-d** e (b) **5a-b**.

4.4.11. Conclusões parciais

Dois novos corantes benzazóis sililados foram sintetizados em duas etapas com rendimentos entre 89-91%. Os corantes sintetizados possuem características cromofóricas e fluorogênicas, sendo assim foi feita uma análise fotofísica dos mesmos. Tanto os benzazóis sililados quanto seus precursores apresentam absorção na região do ultravioleta com duas bandas principais de absorção atribuídas às transições eletrônicas $S_0 \rightarrow S_2$ e $S_0 \rightarrow S_1$ com coeficientes de absorvidade molar moderados. Os espectros de emissão de fluorescência dos corantes são caracterizados por máximos nas regiões violeta-azul com rendimentos quânticos de fluorescência moderados e bom deslocamento de Stokes. Os corantes apresentaram absorção moderada e solvatocromismo de fluorescência que foram investigados através dos parâmetros de polaridade do solvente definidos pelos métodos solvente-soluto não específico (Lippert) e específico (Dimroth-Reichardt). Tanto o gráfico do deslocamento de Stokes quanto os máximos de comprimento de onda de emissão de fluorescência dos corantes com a polarizabilidade de orientação do solvente se desviam da linearidade, provando que a interação solvente-soluto específica está operando. Tanto os precursores quanto os corantes sililados mostraram uma relação linear com o parâmetro de polaridade do solvente ET(30). Os valores dos momentos de dipolo dos estados fundamental e excitado dos corantes foram calculados com boa aproximação através das equações de Bakshiev e Kawaski-Chamma-Viallet. Tanto os precursores quanto os corantes sililados apresentaram maiores valores de momentos dipolares no estado excitado do que no estado fundamental, mostrando uma maior polaridade no estado excitado do que no estado fundamental.

5. Conclusões e considerações finais

Neste trabalho foram sintetizados e estudados oito derivados de 2-fenilbenzazóis fluorescentes com diferentes grupos funcionais visando a síntese de moléculas orgânicas fotoativas.

A metodologia sintética utilizada para a obtenção dos 2-fenilbenzazóis pelo método de Hein com ácido polifosfórico como agente ciclizante foi eficiente para a obtenção dos compostos desejados, justificada pela obtenção de compostos puros, confirmados por $^1\text{H-RMN}$, $^{13}\text{C-RMN}$, IV e HRMS, com rendimentos variando de 54-72% após purificação.

Os resultados dos estudos fotofísicos destas moléculas levaram a conclusão de que elas apresentam propriedades fotoemissivas em solução e no estado sólido sendo, por isso, moléculas com potencial de aplicação como sensores ópticos a serem explorados.

Os novos Benzazóis apresentaram absorção na região ultravioleta e emissão de luz na região do visível do espectro eletromagnético. Os espectros de emissão de fluorescência dos Benzazóis caracterizam-se por apresentarem rendimentos quânticos de fluorescência moderados e alto deslocamento de Stokes. A molécula **5b** em hexano, por exemplo, apresentou deslocamento de Stokes de 98 nm e rendimento quântico de fluorescência na ordem de 0,7.

Com a finalidade de investigar mais detalhadamente as propriedades fotoemissivas em solução, foram realizados estudos fotofísicos destas moléculas em solventes de diferentes polaridades, podendo-se obter dados sobre os processos de decaimento dos estados excitados por meio de equações empíricas baseadas em métodos espectroscópicos de ultravioleta-visível e emissão de fluorescência. Para isso, foram utilizados os parâmetros de polaridade dos solventes definidos por métodos solvente-soluto não específico (Lippert) e específico (Dimroth-Reichardt). Os valores dos momentos dipolares foram calculados através das equações de Bakshiev e Kawaski-Chamma-Viallet, os dados obtidos confirmaram a existência de um estado excitado mais polar que o estado fundamental, ou seja, mais estabilizado com aumento da polaridade do solvente.

6. Parte Experimental

6.1. Considerações gerais

Os espectros de Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio (RMN de ^1H) e Ressonância Magnética Nuclear de Carbono-13 (RMN de ^{13}C) foram obtidos em soluções de CDCl_3 ou $\text{DMSO-}d_6$ nos espectrômetros Inova 300 MHz e Bruker Avance 400 MHz. Os desvios químicos (δ) são dados em partes por milhão a partir do pico do solvente de CDCl_3 a $\delta = 7,26$ ppm (^1H NMR) e $\delta = 77,16$ ppm (^{13}C NMR) e $\text{DMSO-}d_6$ a $\delta = 2,50$ ppm (^1H NMR) e $\delta = 39,52$ (^{13}C NMR) ou do sinal de tetrametilsilano a $\delta = 0,00$ ppm em ^1H NMR e ^{13}C NMR, como padrões internos. Os dados são relatados da seguinte forma: deslocamento químico (δ), multiplicidade, constante de acoplamento (J) em Hertz e intensidade integrada.

Os espectros de infravermelho foram obtidos no aparelho Varian 640 IR usando suporte de seleneto de zinco (DRIFTS) e pastilhas de KBr em que as frequências de absorção foram expressas em cm^{-1} (4000 a 400).

Os pontos de fusão foram determinados em um medidor automático Buchi modelo M 565, usando um termômetro não medido.

Dados de espectrometria de massa de alta resolução (HRMS) foram obtidos usando um espectrômetro Bruker Impact II, equipado com quadrupolo e analisador de massa de tempo de voo com ionização por eletrospray (ESI-QTOF-MS). A ionização ocorreu no modo positivo por infusão direta utilizando formato de calibração de sódio e metanol como solvente.

Os espectros de absorção de UV-Vis foram adquiridos em um espectrofotômetro Shimadzu UV-2450 e os espectros de fluorescência em estado estacionário foram medidos em um espectrofluorômetro Shimadzu modelo RF-5301PC. O comprimento de onda de absorção máximo foi usado como o comprimento de onda de excitação para medições de emissão de fluorescência. O rendimento quântico relativo de fluorescência (Φ_F) foi determinado no método óptico diluído e sulfato de quinina em H_2SO_4 1M foi usado como o padrão de rendimento quântico. Todos os experimentos foram realizados à temperatura ambiente na concentração de 10^{-5} e 10^{-6} M. Para as medições no estado sólido, os corantes foram tratados na forma de pó e filme. Os experimentos foram realizados em temperatura ambiente e a linha de base

no estado sólido foi obtida utilizando BaSO₄ (Wako Pure Chemical Industries). Os espectros de refletância difusa foram medidos usando um acessório de esfera integradora ISR-2200 em um espectrofotômetro Shimadzu UV-2450. O salicilato de sódio foi usado como padrão de rendimento quântico no estado sólido.

6.2. Procedimento geral para síntese de 3a-b

Em um balão de fundo redondo, ácido polifosfórico (10 mL) foi adicionado e aquecido a 70 °C. Em seguida, anilina *orto*-substituída (5 mmol) foi adicionada e a solução viscosa foi agitada durante 15 minutos seguida pela adição de ácido 3,4-diaminobenzóico (3 mmol). Um tubo de secagem foi encaixado no balão e o vaso de reação foi agitado a 100 °C durante 18h. Após este tempo, a solução foi vertida para um banho de gelo e a suspensão foi neutralizada com solução saturada de bicarbonato de sódio, filtrada e seca a 60 °C. O sólido foi purificado por cromatografia em coluna usando uma mistura de hexano e acetato de etila (Hex:AcOEt, 65:35) como eluente.

6.2.1. (Benzo[d]tiazol-2-il)benzeno-1,2-diamina (3a)

O composto do título foi preparado de acordo com o procedimento geral usando 2-aminotiofenol rendendo 72% do produto desejado como um sólido castanho. Ponto de fusão: decompõe-se acima de 180 °C. IR (KBr, ν_{\max}): 3353, 3206, 2924, 1627, 1470, 1428, 1313, 754 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ 7.99 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.87 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.44 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.34-7.30 (m, 2H), 7.17 (dd, *J* = 8.0, 2.0 Hz, 1H), 6.60 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 5.23 (s, 2H), 4.80 (s, 2H). ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆): δ 169.2, 154.3, 139.7, 135.2, 134.2, 126.6, 124.7, 122.2, 122.1, 122.0, 118.5, 114.1, 113.1. HRMS (ESI): MH⁺, Encontrada 242.0748. C₁₃H₁₂N₃S Calculada 242.0746.

6.2.2. 4-(benzo[d]oxazol-2-il)benzeno-1,2-diamina (3b)

O composto do título foi preparado de acordo com o procedimento geral usando 2-aminofenol rendendo 54% do produto desejado como um sólido bege. Ponto de fusão: decompõe-se acima de 220 °C. IR (KBr, ν_{\max}): 3447, 3358, 2872, 1606, 1491, 1308, 743 cm⁻¹. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.64-7.60 (m, 2H), 7.36 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 7.30-7.26 (m, 3H), 7.61 (d, *J* = 8.1 Hz,

1H), 5.29 (s, 2H), 4.79 (s, 2H). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6): δ 164.1, 149.9, 142.2, 139.7, 134.7, 124.3, 124.0, 118.7, 118.1, 114.1, 113.6, 112.7, 110.2. HRMS (ESI): MH^+ , Encontrada 226.0968. $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_3\text{O}$ calculada 226.0975.

6.3. Procedimento geral para a síntese de 3c-d

Em um balão de fundo redondo, ácido polifosfórico (10 mL) foi adicionado e aquecido a 70 °C. Em seguida, a anilina *orto*-substituída (5 mmol) foi adicionada e a solução viscosa foi agitada durante 15 minutos seguida pela adição de ácido amino-hidroxibenzoico (5 mmol). Um tubo de secagem foi encaixado no balão e o vaso de reação foi agitado a 180 °C durante 5h. Após este tempo, a solução foi vertida para um banho de gelo e a suspensão foi neutralizada com solução saturada de bicarbonato de sódio, filtrada e seca a 60 °C. O sólido foi purificado por cromatografia em coluna usando uma mistura de hexano e acetato de etila (Hex:AcOEt, 85:15) como eluente.

6.3.1. 2-amino-5-(benzo[d]tiazol-2-il)fenol (3c)

O composto do título foi preparado de acordo com o procedimento geral usando 2-aminotiofenol e ácido 4-amino-3-hidroxibenzoico rendendo 56% do produto desejado como um sólido castanho. Ponto de Fusão: 215 °C. IR (KBr, ν_{max}): 3452, 3399, 1650 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 9.62 (s, 1H), 8.01-7.99 (m, 1H), 7.90-7.87 (m, 1H), 7.47-7.43 (m, 1H), 7.42 (d, $J = 2$ Hz, 1H), 7.35-7.31 (m, 1H), 7.31 (dd, $J = 8.1$ Hz e 2 Hz, 1H), 6.68 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 5.32 (s, 2H). ^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6): δ 168.4, 154.0, 143.8, 141.1, 133.8, 126.4, 124.5, 122.0, 121.9, 120.8, 120.4, 113.6, 112.4. HRMS (ESI): MH^+ , Encontrada 243,0591. $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{OS}$ calculada 243,0587.

6.3.2. 2-amino-4-(benzo[d]tiazol-2-il)fenol (3d)

O composto do título foi preparado de acordo com o procedimento geral usando 2-aminotiofenol e ácido 3-amino-4-hidroxibenzoico rendendo 68% do produto desejado como um sólido castanho. Ponto de Fusão: 218 °C. IR (KBr, ν_{max}): 3453, 3354, 1605, 1489, 1431, 1195, 768 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 9.86 (s, 1H), 8.05 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.94 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.50-7.35 (m, 3H), 7.17 (dd, $J = 8.1$ Hz e 2 Hz, 1H), 6.78 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 4.90 (s, 2H). ^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6): δ 168.4, 153.8, 147.4, 137.4, 134.1, 126.3,

124.7, 124.5, 122.1, 122.0, 116.4, 114.4, 112.3. HRMS (ESI): MH^+ , Encontrada 243,0587. $C_{13}H_{11}N_2OS$ calculada 243,0587.

6.4. Procedimento geral para a síntese de 4a-b

Em um balão de fundo redondo os benzazóis **3a-b** foram diluídos em diclorometano (50 mL) seguido pela adição de trietilamina (16 mmol). Após a solubilização completa, cloreto de tionila (8 mmol) foi adicionado gota a gota e a mistura foi mantida a 50 °C durante 5 horas. O solvente foi removido sob pressão reduzida até a secura, o sólido foi dissolvido em 40 mL de água deionizada e ácido clorídrico concentrado foi adicionado gota a gota até pH 1. A mistura foi extraída com diclorometano (5 x 50 mL), seca sobre sulfato de magnésio anidro e o produto foi purificado por cromatografia em coluna usando diclorometano como eluente.

6.4.1. 5-(benzo[d]tiazol-2-il)benzo[c][1,2,5]tiadiazol (**4a**)

Sólido salmão. Rendimento: 84%. Ponto de Fusão: 182 - 185 °C. IR (KBr, ν_{max}): 3052, 1688, 1510, 1317, 1131, 932, 773 cm^{-1} . 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8.66 (d, $J = 1.7$ Hz, 1H), 8.48 (dd, $J = 9.2, 1.7$ Hz, 1H), 8.17 - 8.11 (m, 2H), 7.95 (dd, $J = 8.0, 1.2$ Hz, 1H), 7.55 (t, $J = 8.3$ Hz, 1H), 7.45 (t, $J = 8.3$ Hz, 1H). ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ 166.1, 155.6, 154.7, 154.1, 135.3, 134.8, 128.5, 126.7, 125.9, 123.7, 121.9, 121.7, 120.4. HRMS (ESI): MH^+ , Encontrada 270.0149. $C_{13}H_8N_3S_2$ calculada 270.0154.

6.4.2. 5-(benzo[d]oxazol-2-il)benzo[c][1,2,5]tiadiazol (**4b**)

Sólido amarelo. Rendimento: 76%. Ponto de Fusão: 196 - 200 °C. IR (KBr, ν_{max}): 3083, 1781, 1545, 1445, 1039, 817, 736 cm^{-1} . 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8.89 (s, 1H), 8.52 (dd, $J = 9.2, 1.6$ Hz, 1H), 8.15 (d, $J = 9.2$ Hz, 1H), 7.88 - 7.79 (m, 1H), 7.71 - 7.60 (m, 1H), 7.47 - 7.36 (m, 2H). ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ 161.7, 155.8, 154.6, 151.0, 142.1, 128.2, 128.0, 126.0, 125.0, 122.2, 121.0, 120.4, 110.8. HRMS (ESI): MH^+ , Encontrada 254.0378. $C_{13}H_8N_3OS$ calculada 254.0383.

6.5. Procedimento geral para a síntese de 5a-b

Em um balão de fundo redondo adicionou-se o respectivo benzazol **3c-d** (3 mmol) seguido da adição de acetato de etila (50 mL). Após a dissolução completa do sólido adicionou-se ao balão isocianopropil-trietoxissilano (6 mmol). A mistura foi mantida em refluxo durante 48 horas. O produto precipita no meio reacional o qual foi filtrado, lavado com hexano e seco em estufa a 60 °C.

6.5.1. 1-(4-(benzo[d]tiazol-2-il)-2-hidroxifenil)-3-(3-(trietoxissilil)propil)ureia (**5a**)

Sólido amarelo. Rendimento: 91%. Ponto de Fusão: 165-170 °C. IR (KBr, ν_{\max}): 3395, 3270, 2973, 2926, 1655, 1560, 1275, 1079, 752 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, DMSO-*d*6) δ 10.37 (s, 1H), 8.20 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.08 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.98 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.57 (d, $J = 2$ Hz, 1H), 7.52-7.48 (m, 1H), 7.45 (dd, $J = 8.6, 2$ Hz, 1H), 7.42-7.38 (m, 1H), 7.04 (t, $J = 5.4$ Hz, 1H), 3.75 (q, $J = 7.1$ Hz, 6H), 3.07 (q, $J = 6.5$ Hz, 2H), 1.52-1.45 (m, 2H), 1.15 (t, $J = 6.9$ Hz, 9H), 0.61-0.56 (m, 2H). ^{13}C NMR (75 MHz, DMSO-*d*6): δ 167.5, 154.9, 153.7, 145.3, 134.1, 132.2, 126.5, 125.2, 125.0, 122.3, 122.1, 119.1, 117.7, 112.2, 57.7, 41.7, 23.2, 18.2, 7.3. HRMS (ESI): MH^+ , Encontrada 490.1838. $\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{N}_3\text{O}_5\text{SSi}$ calculada 490.1826.

6.5.2. 1-(5-(benzo[d]tiazol-2-il)-2-hidroxifenil)-3-(3-(trietoxissilil)propil)ureia (**5b**)

Sólido amarelo. Rendimento: 89%. Ponto de Fusão: 175-180 °C. IR (KBr, ν_{\max}): 3343, 3275, 2977, 2932, 1656, 1559, 1075, 754 cm^{-1} . ^1H NMR (400 MHz, DMSO-*d*6) δ 10.70 (s, 1H), 8.85 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H), 8.08-7.97 (m, 3H), 7.52-7.48 (m, 2H), 7.41-7.37 (m, 1H), 6.98-6.93 (m, 2H), 3.76 (q, $J = 7.1$ Hz, 6H), 3.09 (q, $J = 6.5$ Hz, 2H), 1.53-1.46 (m, 2H), 1.15 (t, $J = 6.9$ Hz, 9H), 0.61-0.57 (m, 2H). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-*d*6): δ 168.1, 155.3, 153.8, 148.4, 134.1, 129.3, 126.4, 124.8, 124.1, 122.3, 122.1, 120.6, 116.8, 114.7, 57.7, 41.7, 23.3, 18.2, 7.3. HRMS (ESI): MH^+ , Encontrada 490.1816. $\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{N}_3\text{O}_5\text{SSi}$ calculada 490.1826.

Material Suplementar

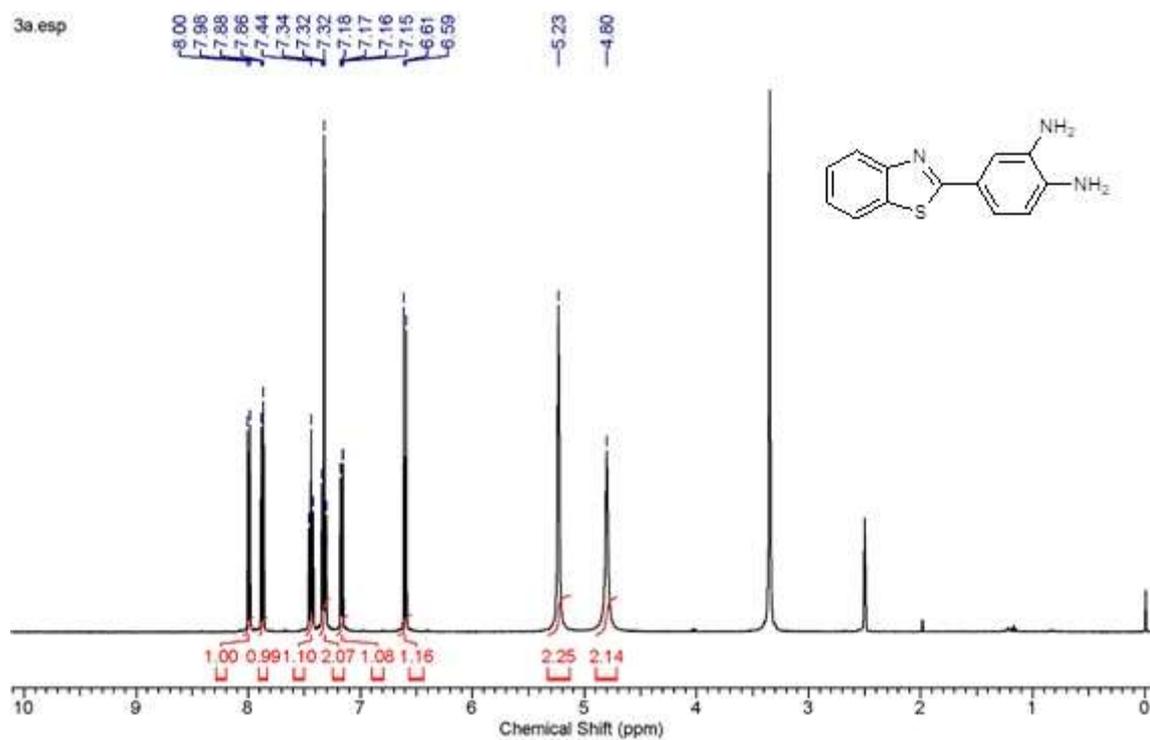


Figura A1. ^1H RMN (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) do composto 3a.

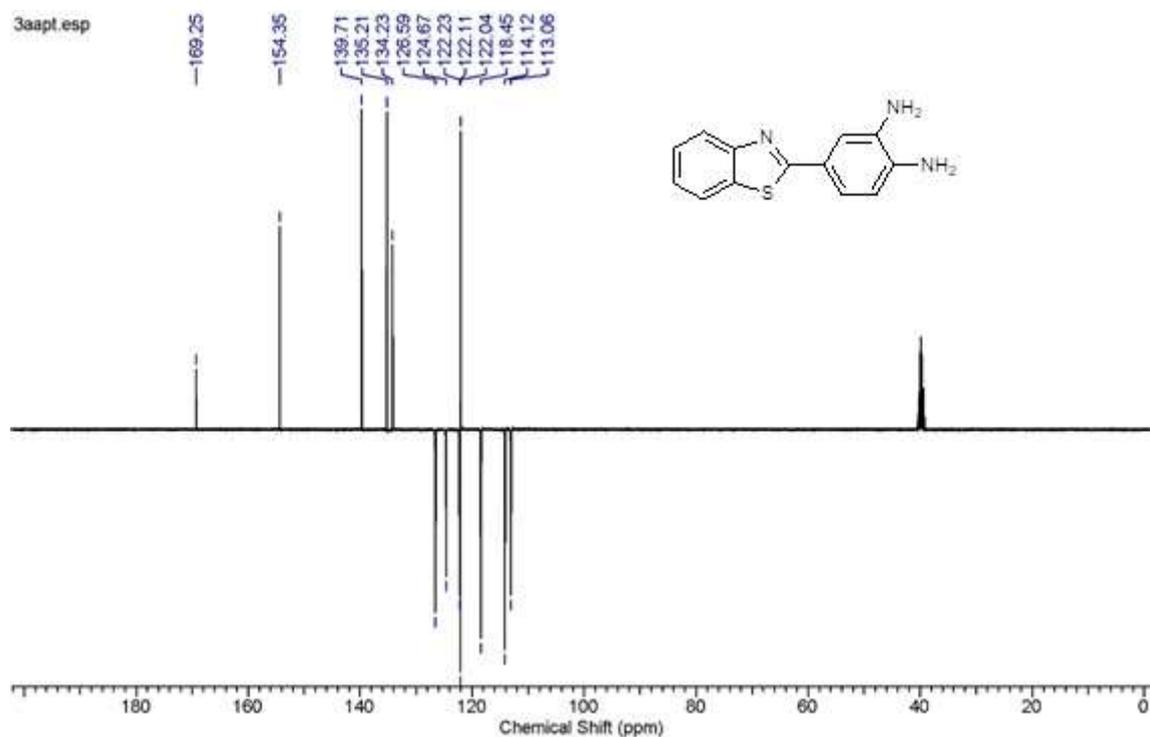


Figura A2. ^{13}C RMN (100 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) do composto 3a.

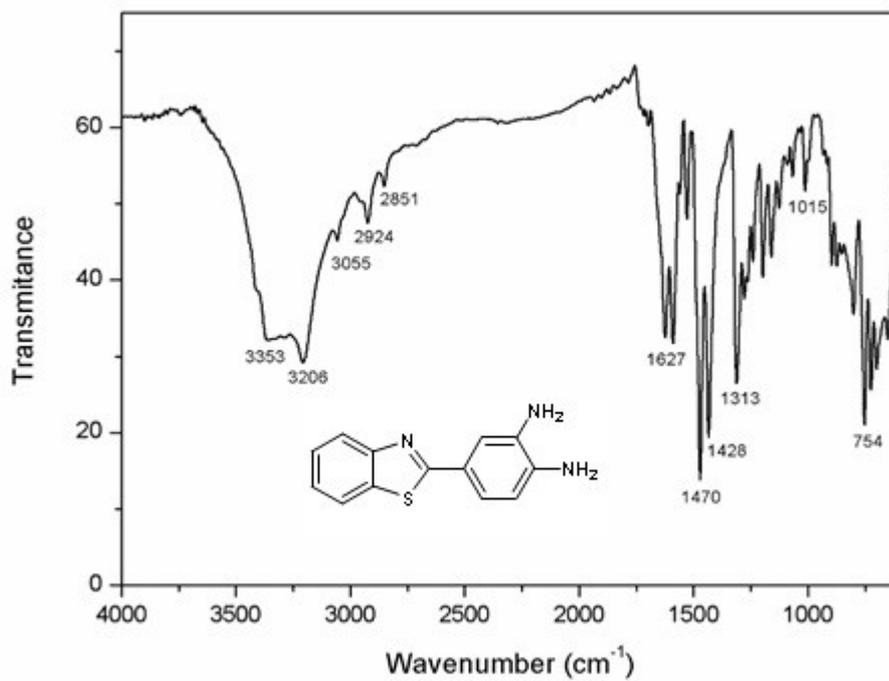


Figura A3. FTIR do composto 3a.

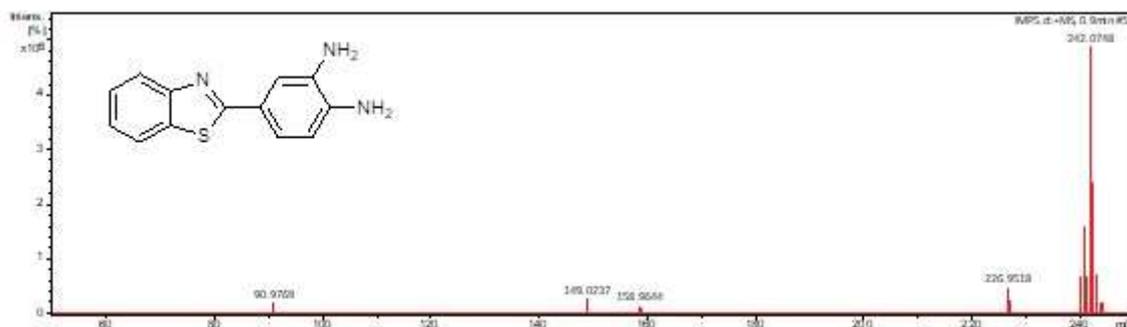


Figura A4. HRMS do composto 3a.

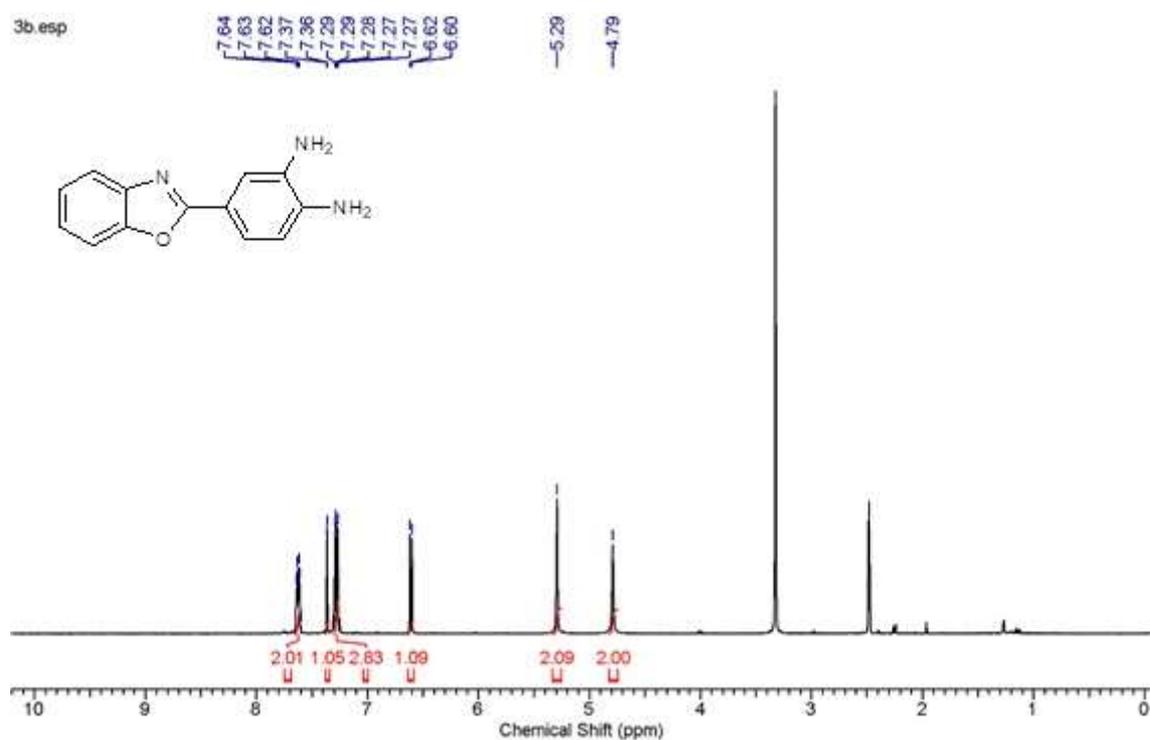


Figura A5. ^1H RMN (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) do composto 3b.

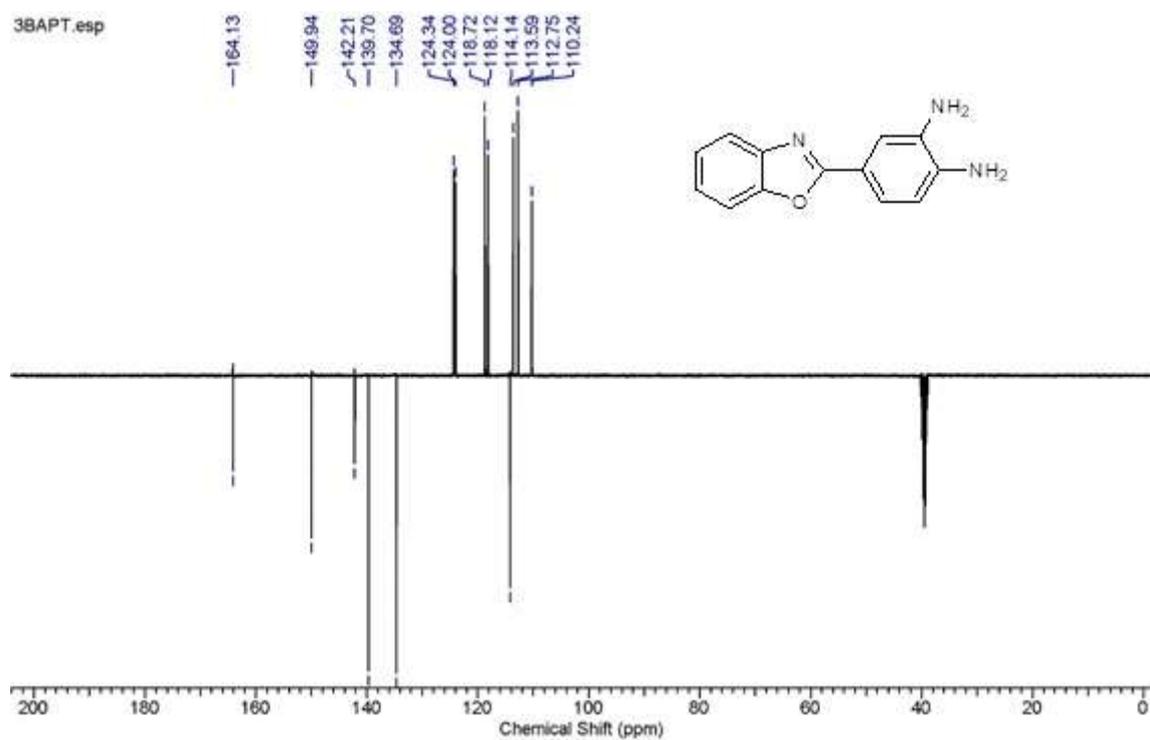


Figura A6. ^{13}C RMN (100 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) do composto 3b.

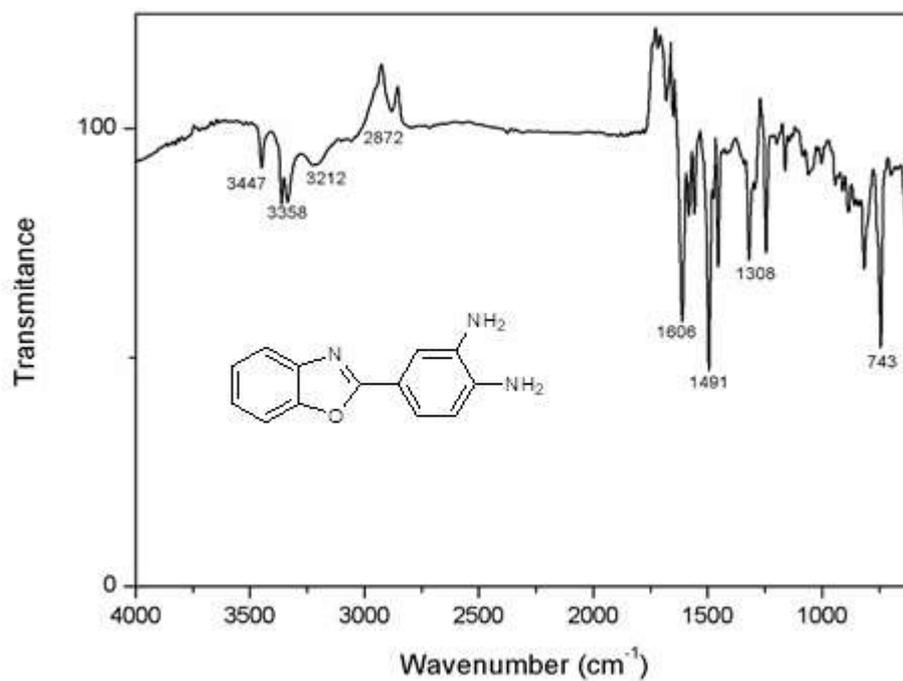


Figura A7. FTIR do composto 3b.

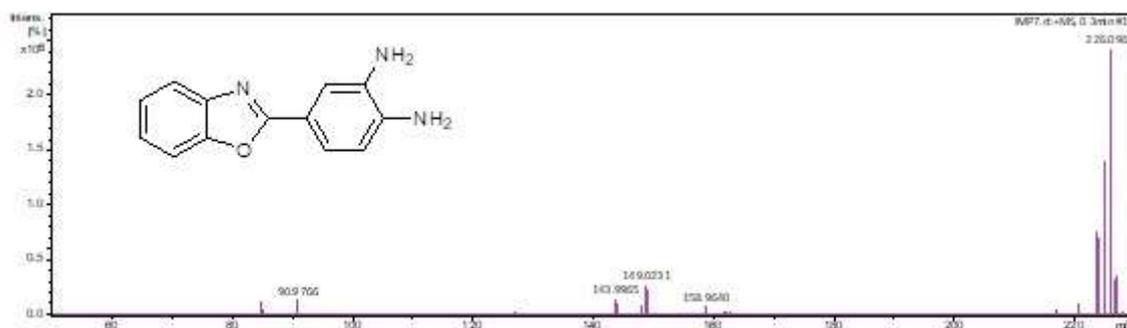


Figura A8. HRMS do composto 3b.

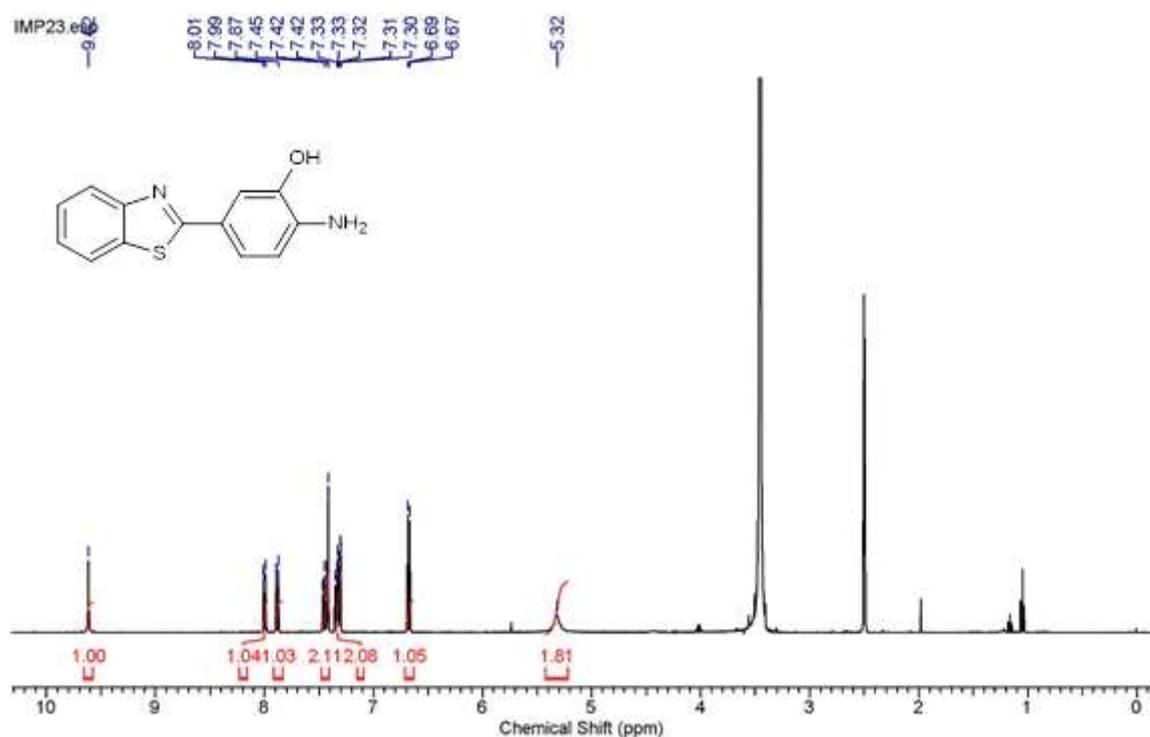


Figura A9. ^1H RMN (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) do composto 3c.

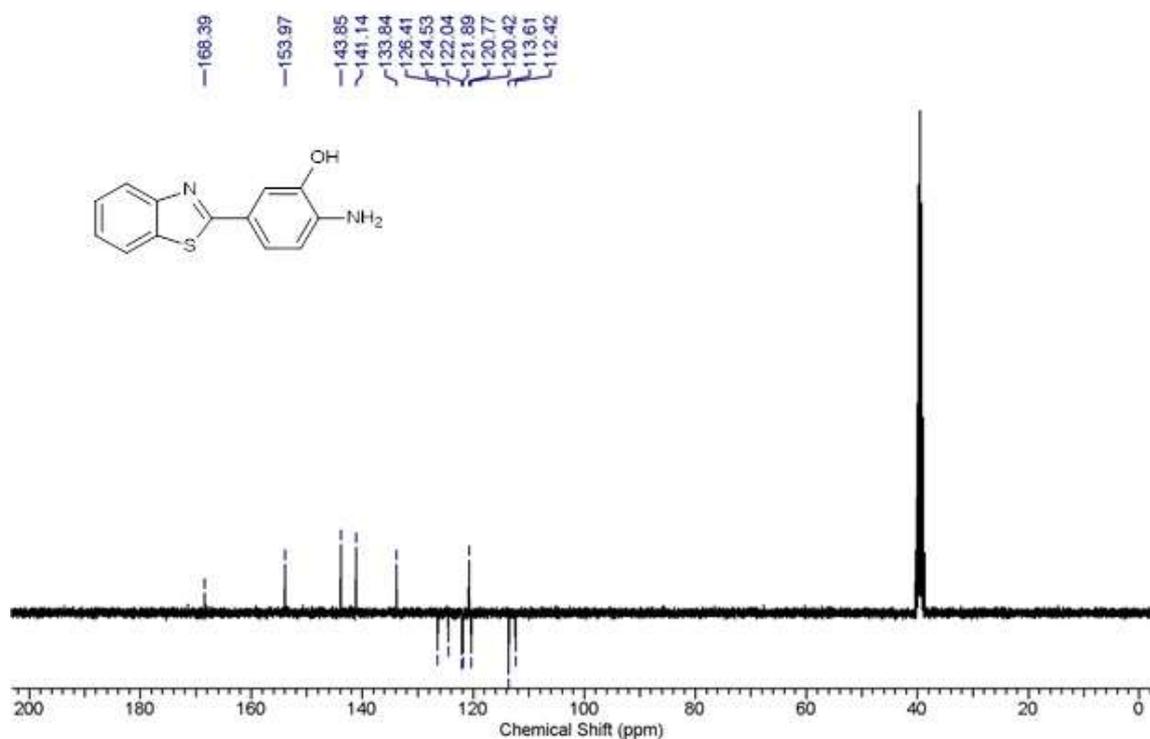


Figura A10. ^{13}C RMN (75 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) do composto 3c.

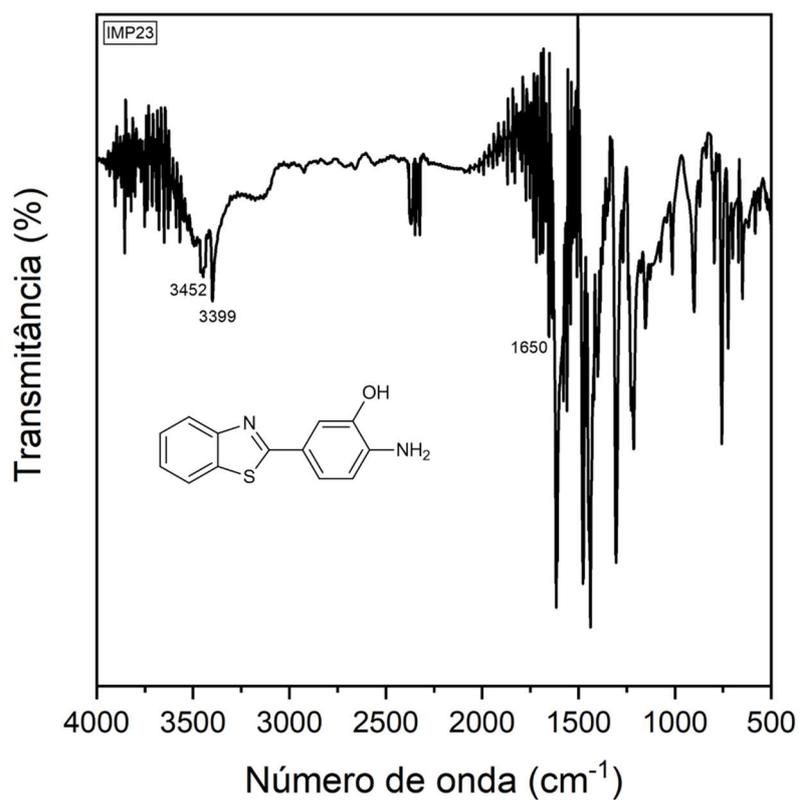


Figura A11. FTIR do composto 3c.

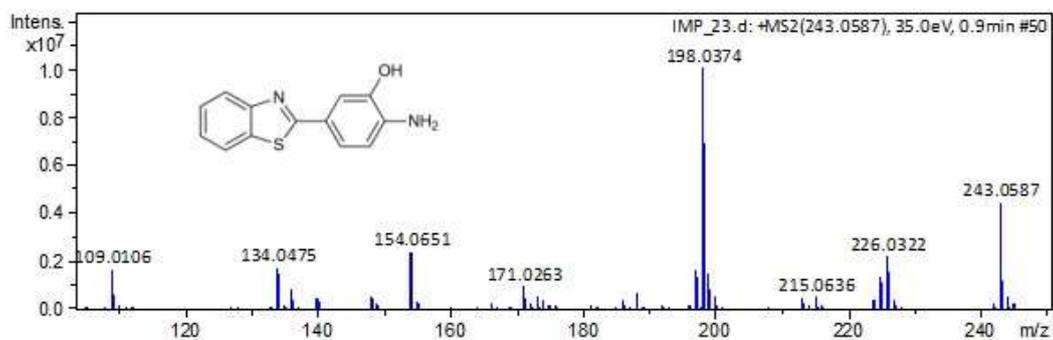


Figura A12. HRMS do composto 3c.

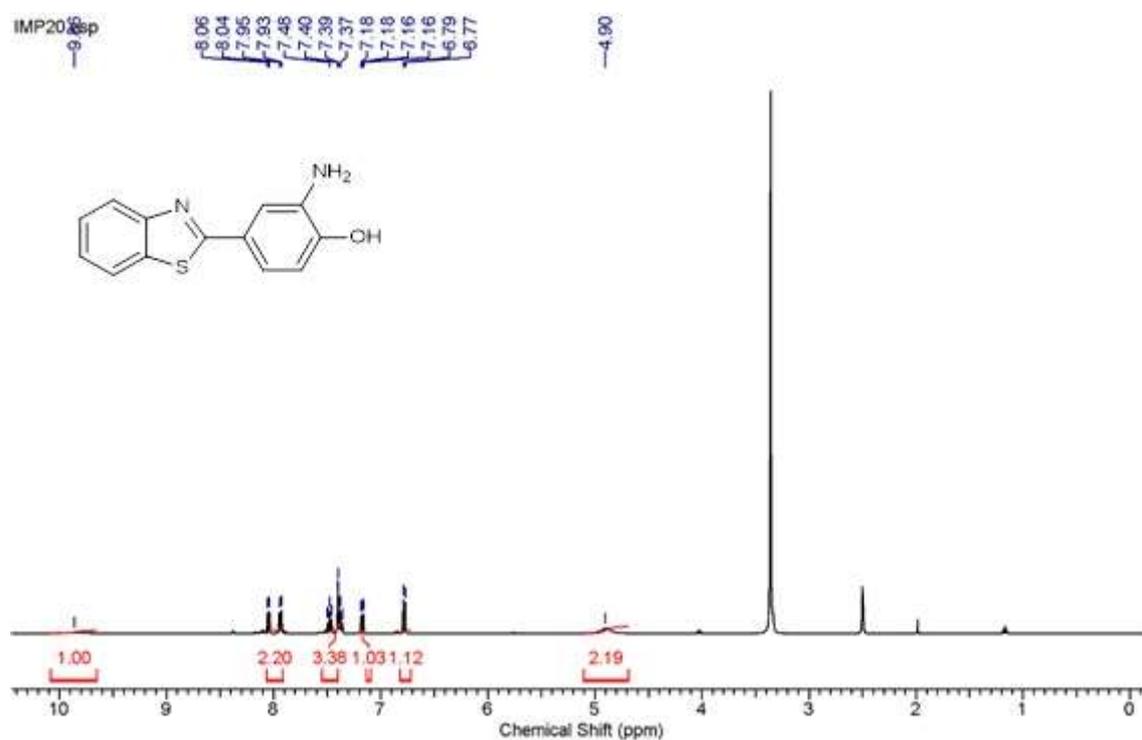


Figura A13. ^1H RMN (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) do composto 3d.

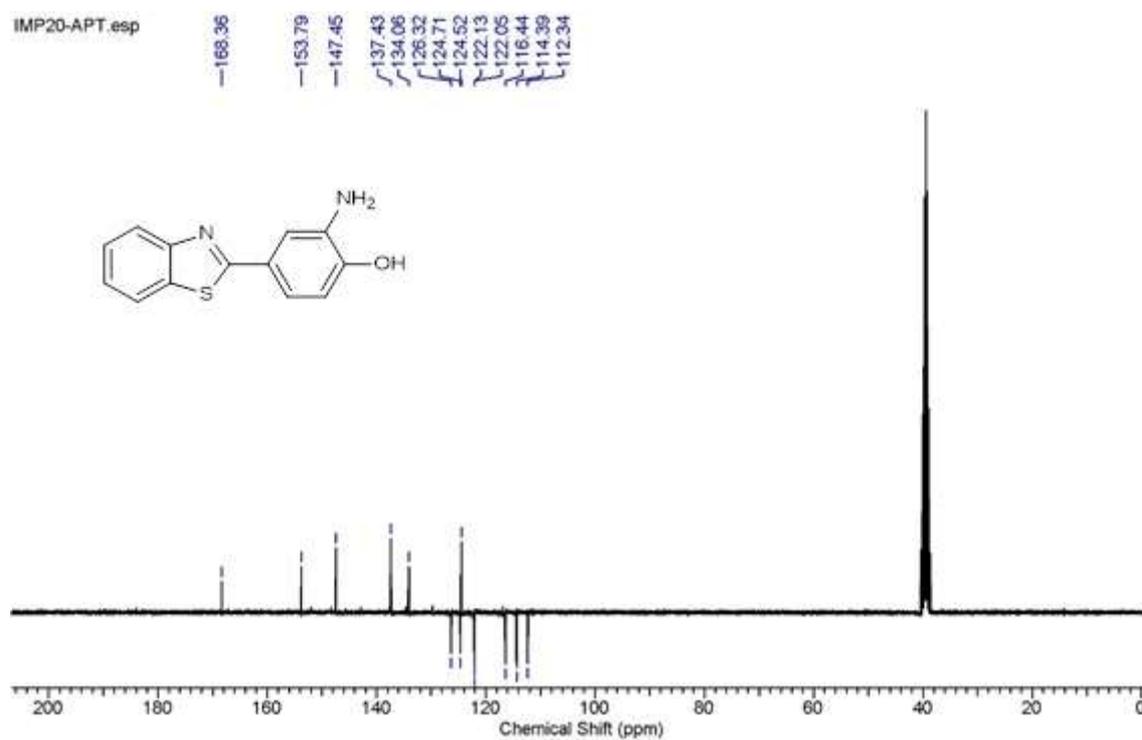


Figura A14. ^{13}C RMN (75 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) do composto 3d.

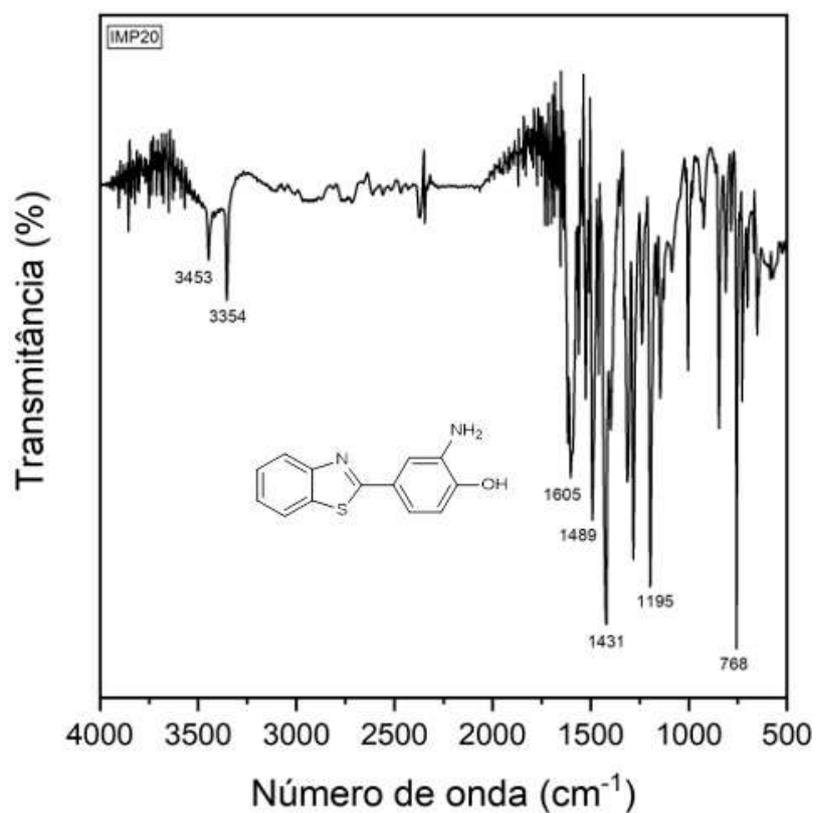


Figura A15. FTIR do composto 3d.

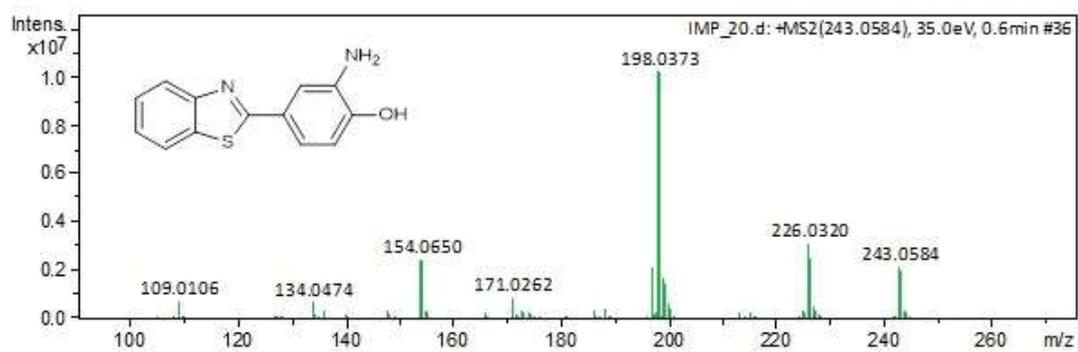


Figura A16. HRMS do composto 3d.

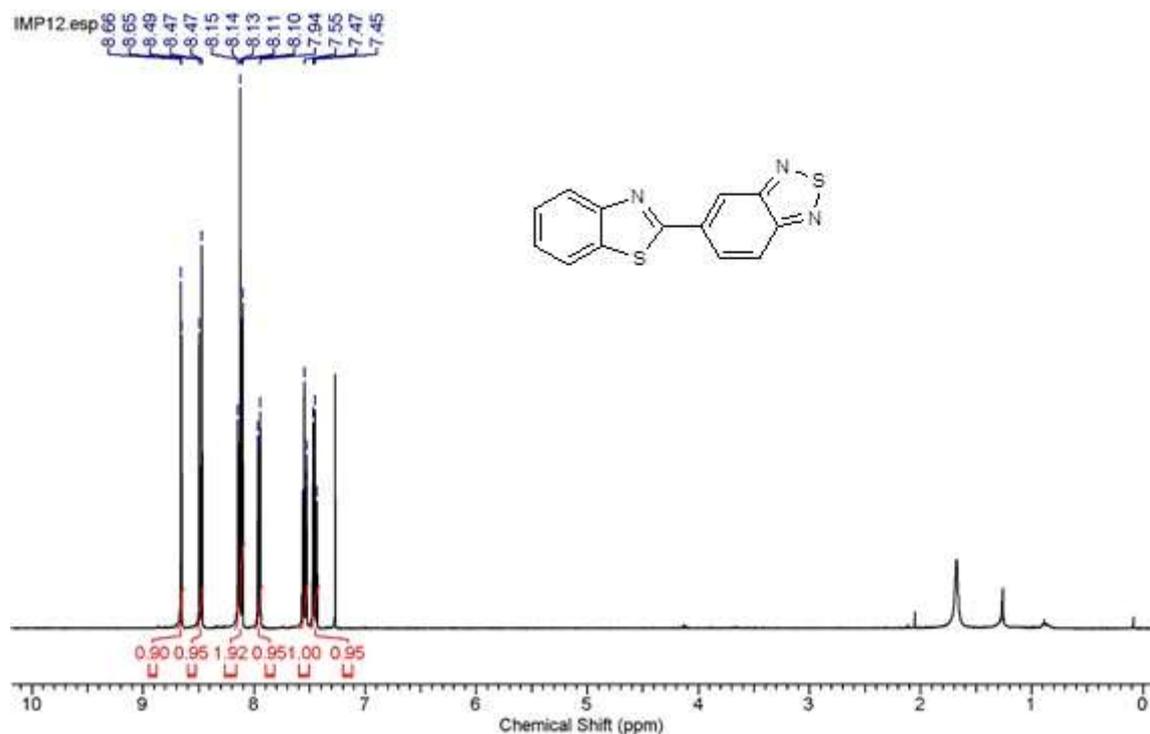


Figura A17. ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) of the compound 4a.

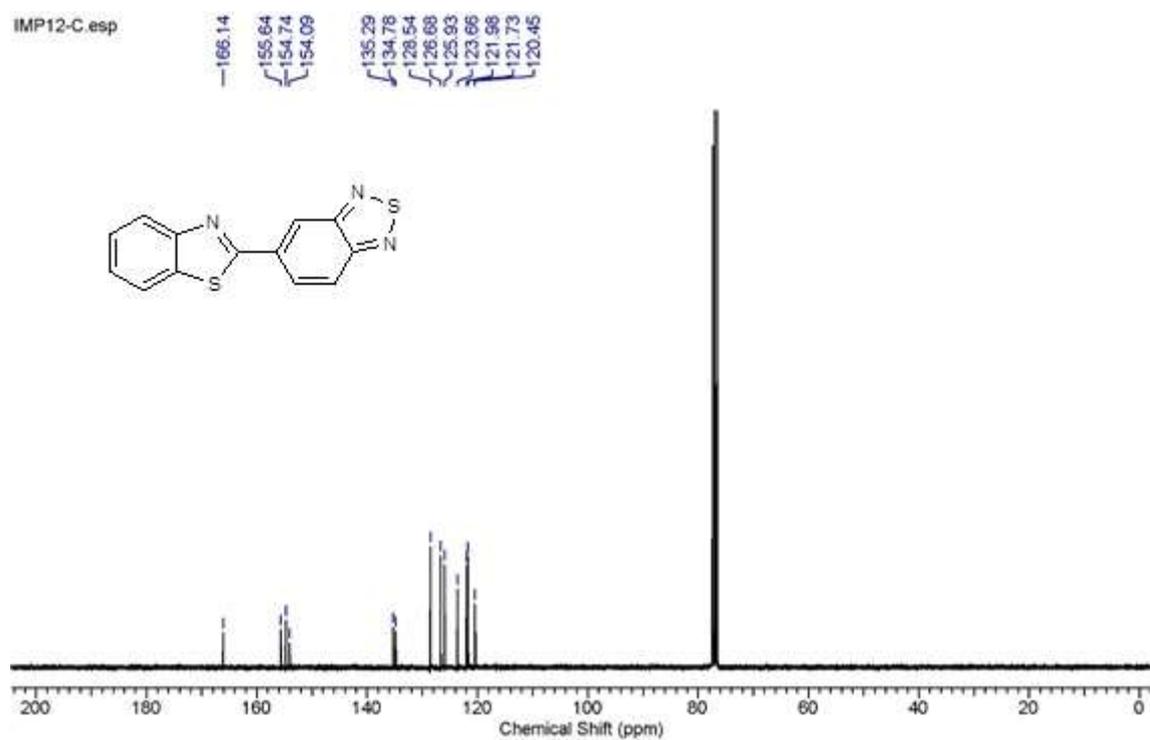


Figura A18. ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) of the compound 4a.

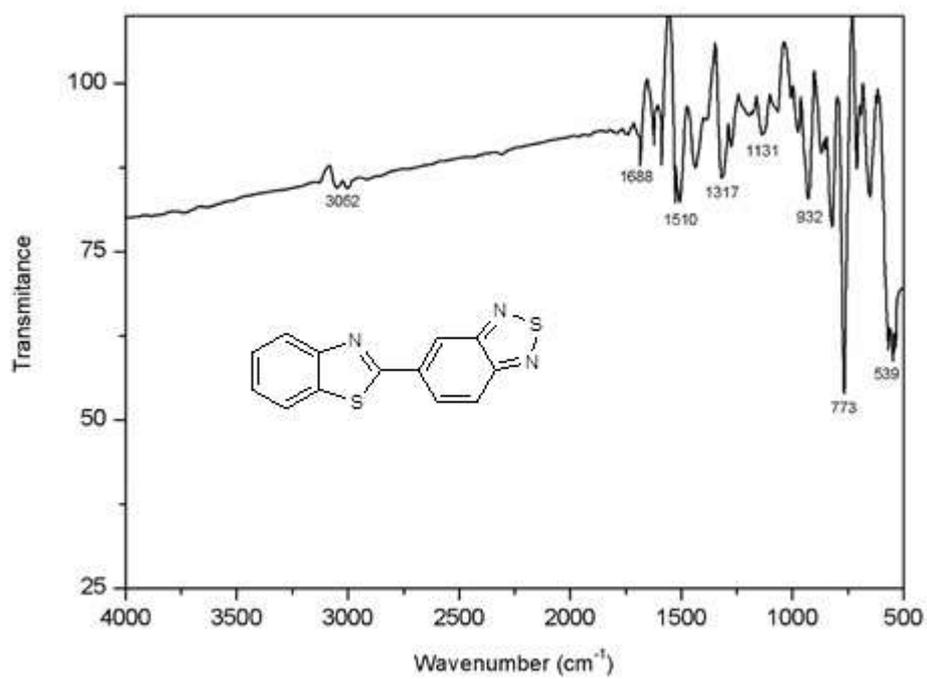


Figura A19. FTIR do composto 4a.

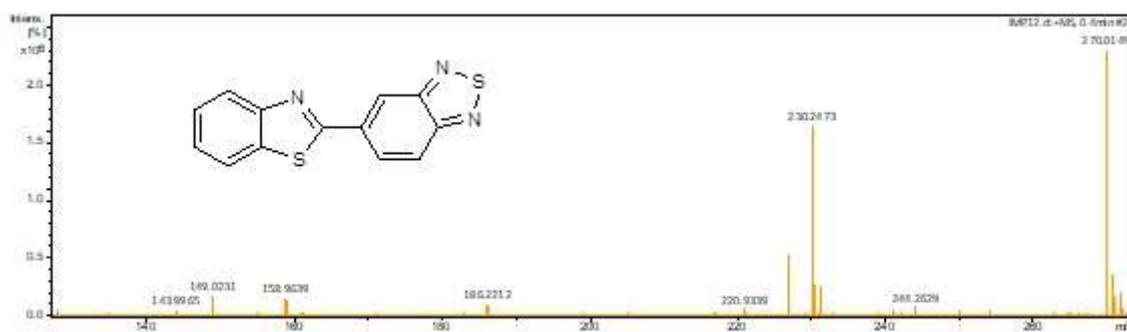


Figura A20. HRMS do composto 4a.

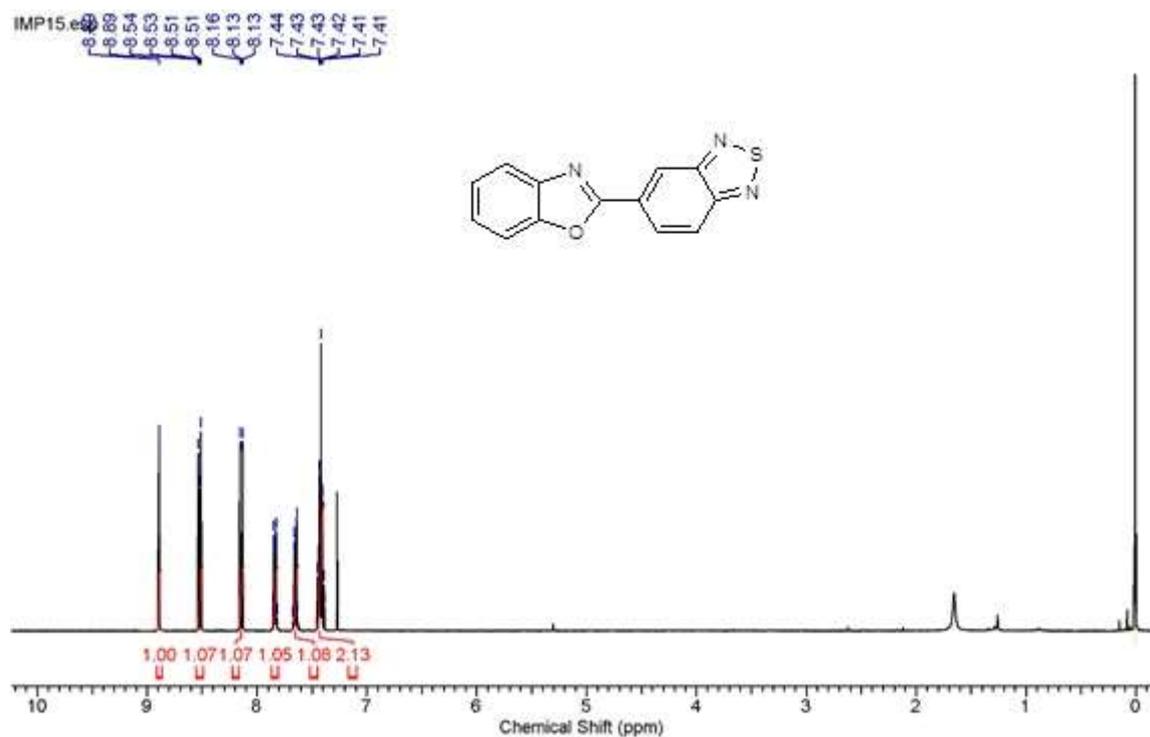


Figura A21. ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) do composto 4b.

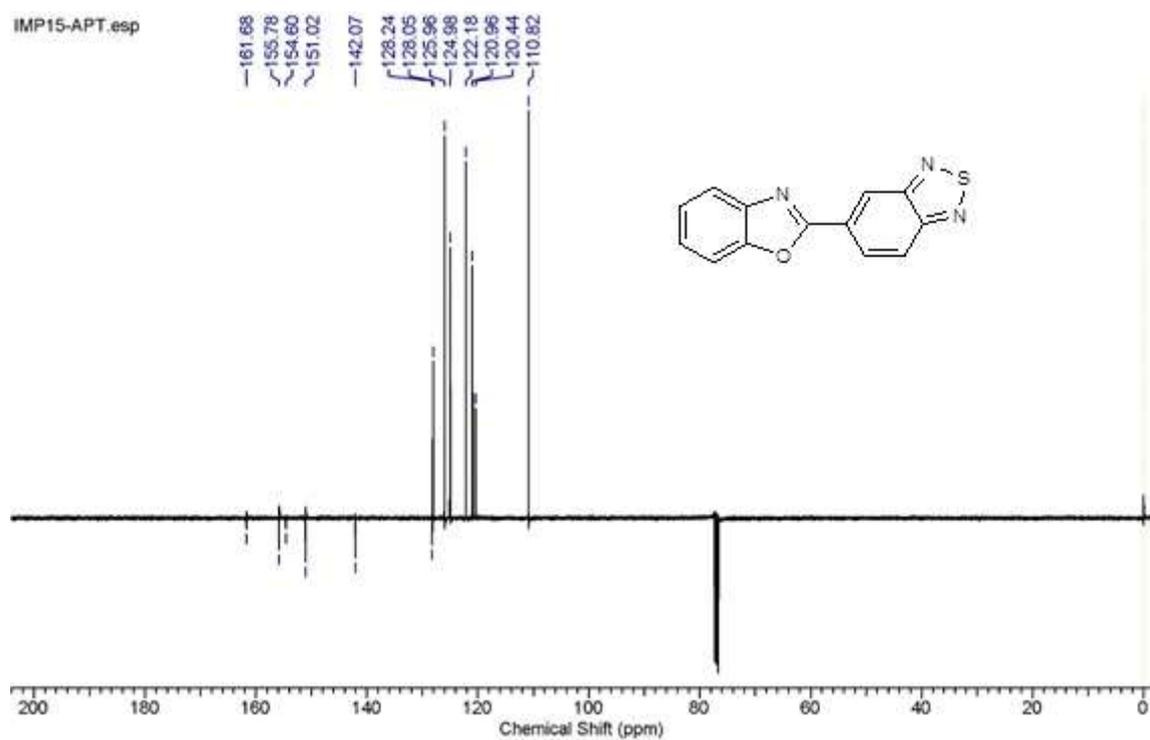


Figura A22. ^{13}C RMN (75 MHz, CDCl_3) do composto 4b.

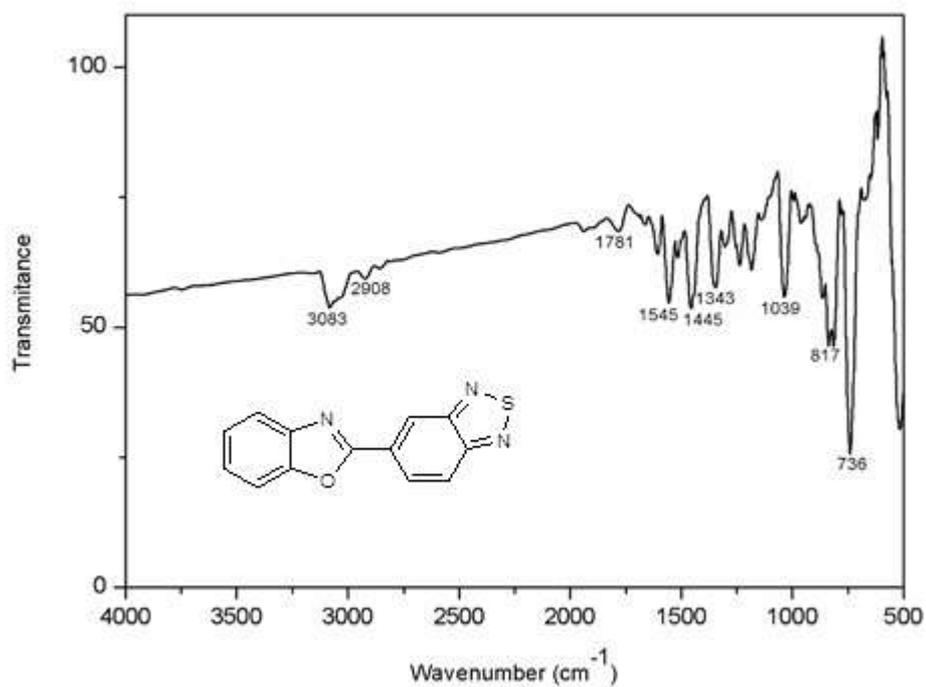


Figura A23. FTIR do composto 4b.

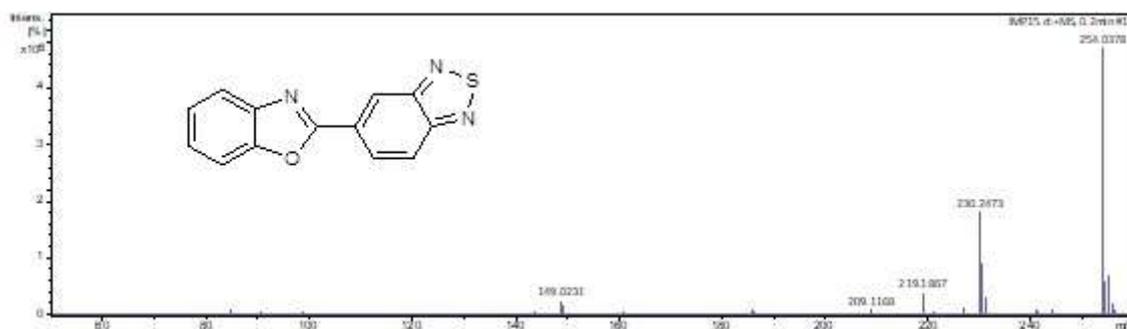


Figura A24. HRMS do composto 4b.

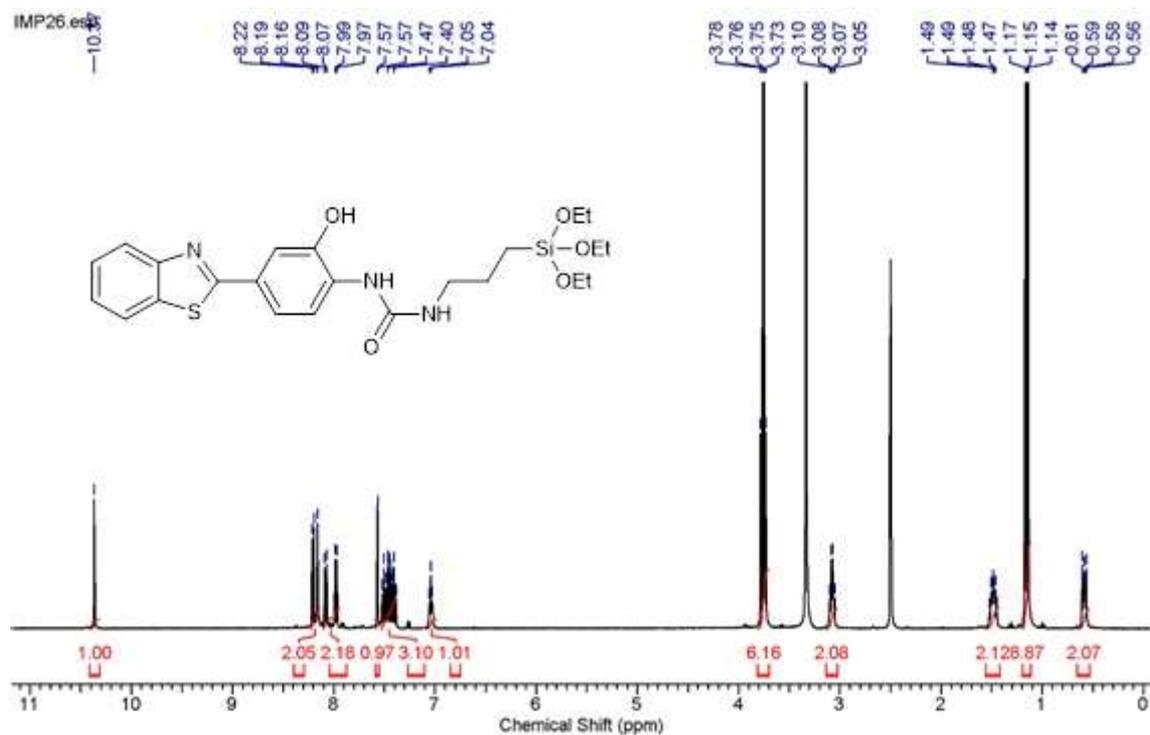


Figura A25. ^1H RMN (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) do composto 5a.

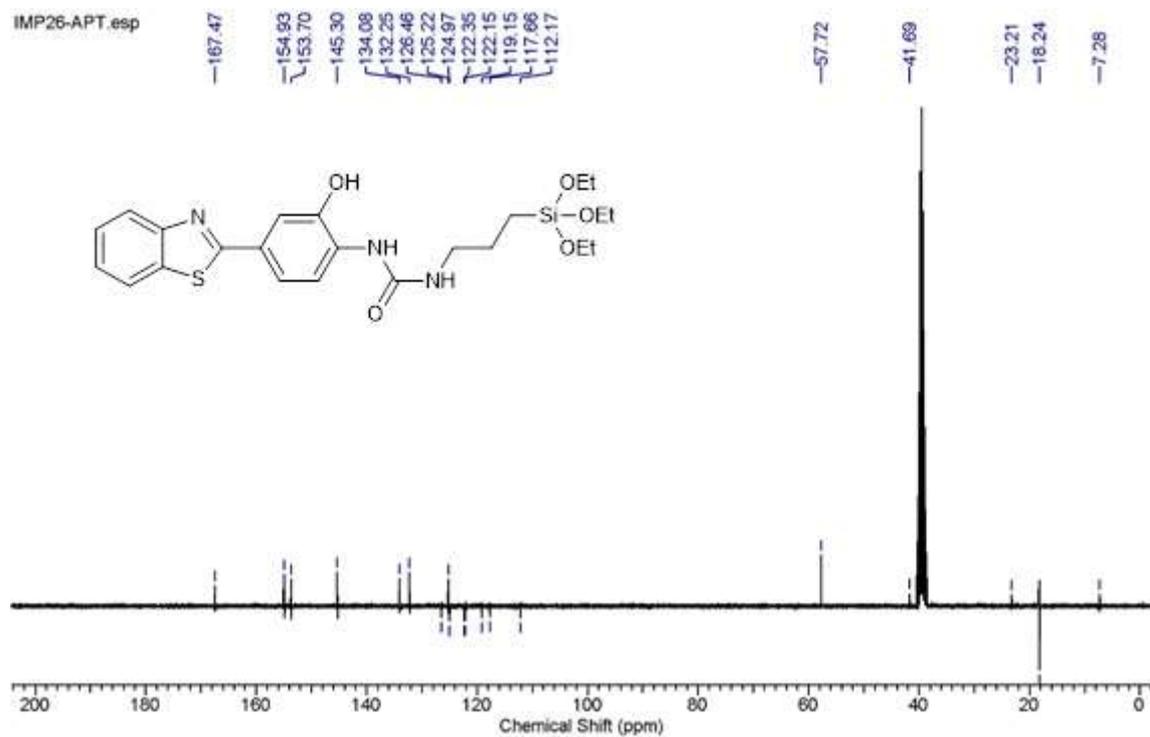


Figura A26. ^{13}C RMN (75 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) do composto 5a.

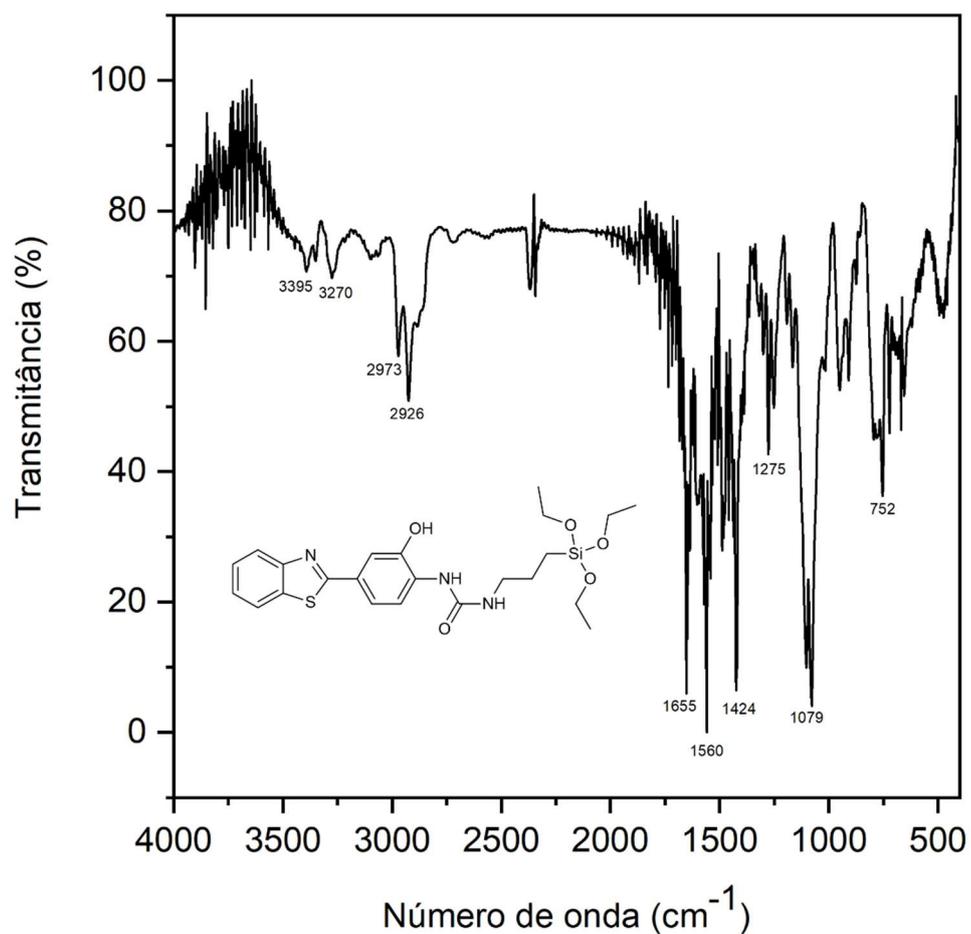


Figura A27. FTIR do composto 5a.

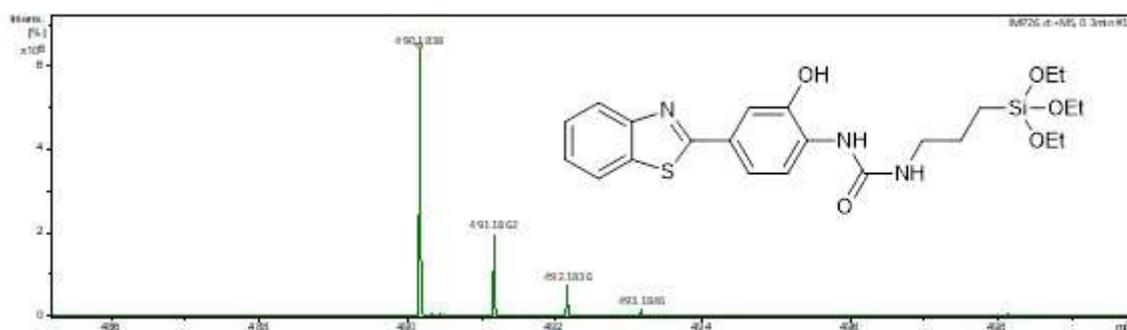


Figura A28. HRMS do composto 5a.

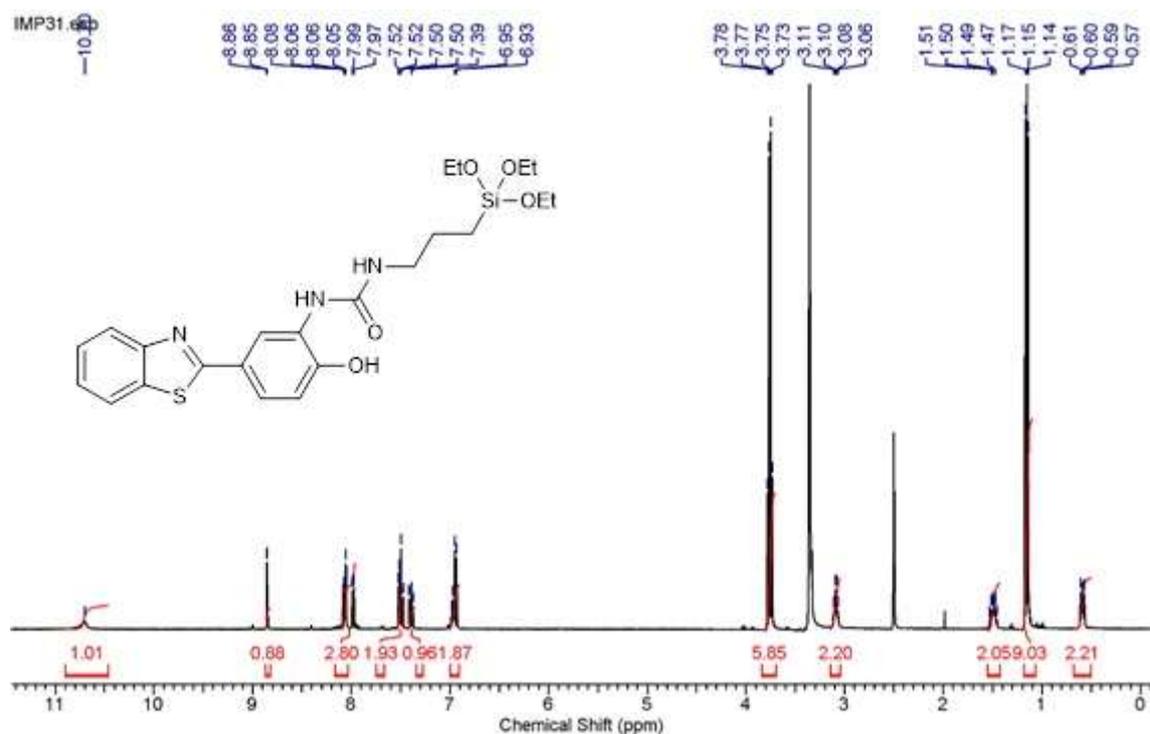


Figura A29. ^1H RMN (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) do composto 5b.

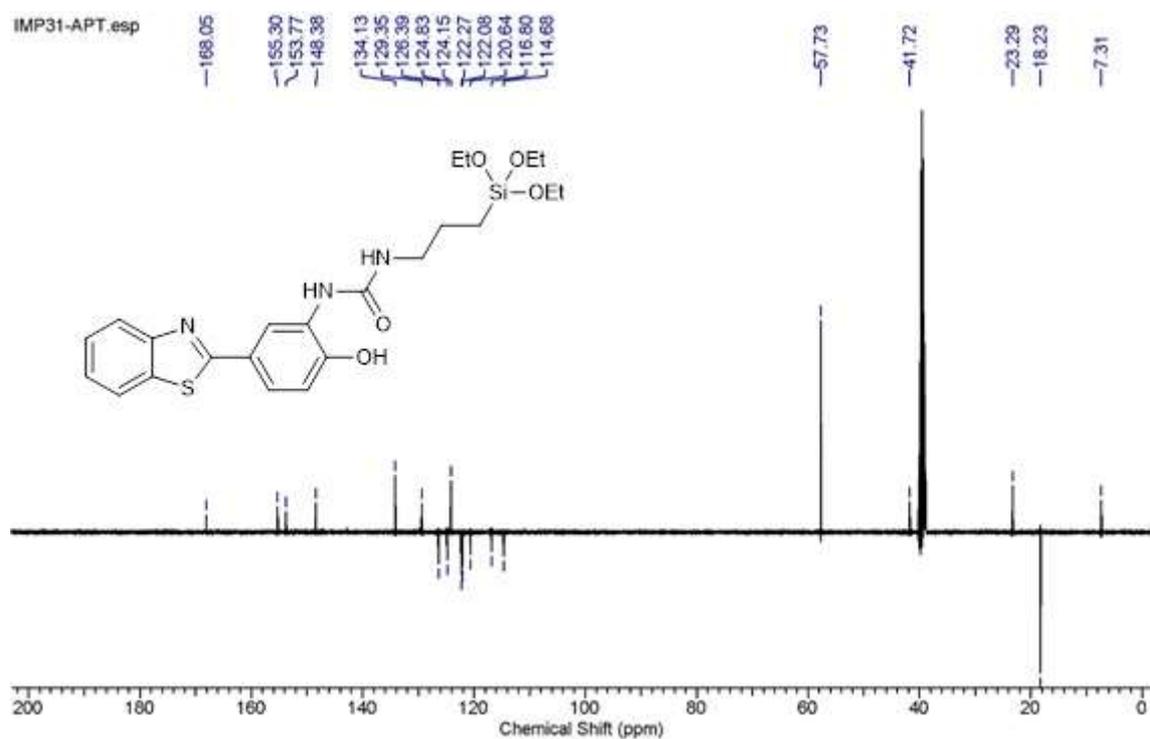


Figura A30. ^{13}C RMN (100 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) do composto 5b.

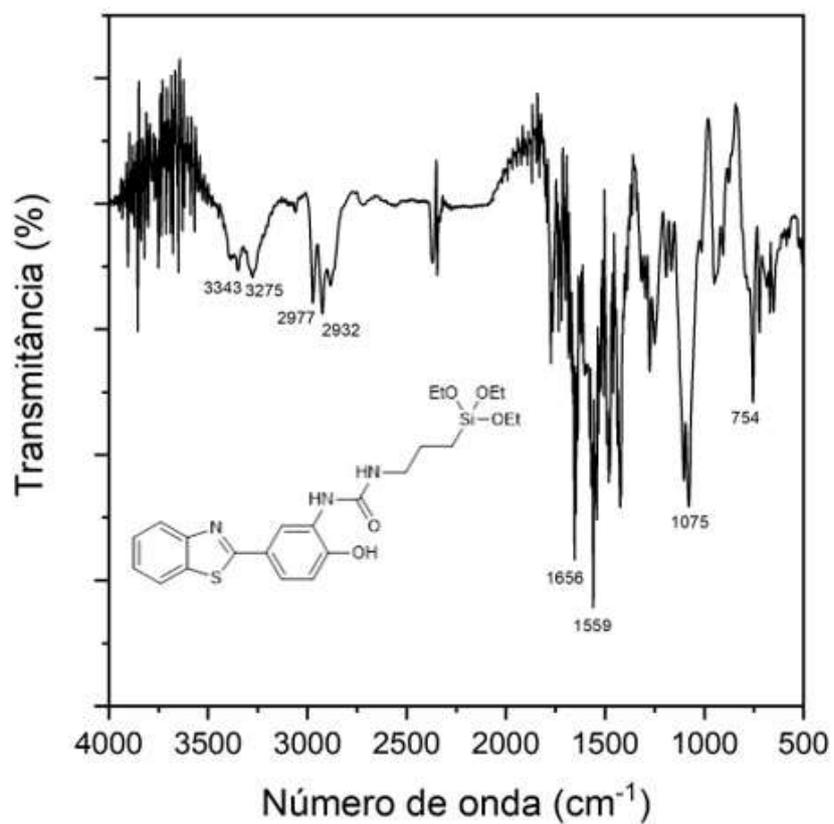


Figura A31. FTIR do composto 5b.

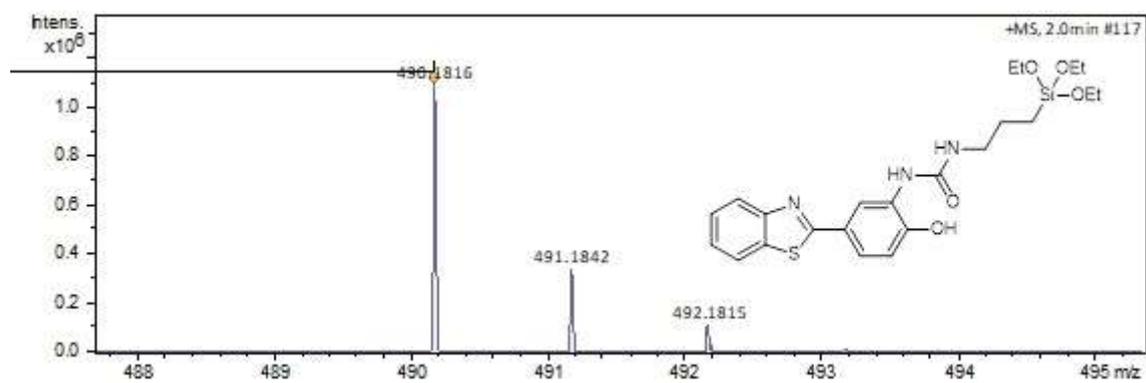


Figura A32. HRMS do composto 5b.

Referências

- ¹ Seth, K.; Purohit, P.; Chakraborti, A. K. Microwave Assisted Synthesis of Bio-relevant Benzazoles. *Current Medicinal Chemistry* **2016**, *24* (41), 4638-4676. <https://doi.org/10.2174/0929867323666161025142005>.
- ² Aggarwal, N.; Kaur, A.; Anand, K.; Kumar, H.; Wakode, S. R. Biologically active Benzoxazole: A comprehensive review. *International Journal of Pharmaceutical Science and Research* **2017**, *2*, 1-5.
- ³ Sharma, P. C.; Sinhmar, A.; Sharma, A.; Rajak, H.; Pathak, D. P. Medicinal Significance of Benzothiazole Scaffold: An Insight View. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry* **2012**, pp 240–266. <https://doi.org/10.3109/14756366.2012.720572>.
- ⁴ Tokgöz, G.; Özkay, Ü. D.; Osmaniye, D.; Yücel, N. T.; Can, Ö. D.; Kaplancıklı, Z. A. Synthesis of Novel Benzazole Derivatives and Evaluation of Their Antidepressant-like Activities with Possible Underlying Mechanisms. *Molecules* **2018**, *23* (11). <https://doi.org/10.3390/molecules23112881>.
- ⁵ Graci, J. D.; Michaels, D.; Chen, G.; Schiralli Lester, G. M.; Nodder, S.; Weetall, M.; Karp, G. M.; Gu, Z.; Colacino, J. M.; Henderson, A. J. Identification of Benzazole Compounds That Induce HIV-1 Transcription. *Plos one* **2017**, *12* (6). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0179100>.
- ⁶ Kakkar, S.; Tahlan, S.; Lim, S. M.; Ramasamy, K.; Mani, V.; Shah, S. A. A.; Narasimhan, B. Benzoxazole Derivatives: Design, Synthesis and Biological Evaluation. *Chemistry Central Journal* **2018**, *12* (1). <https://doi.org/10.1186/s13065-018-0459-5>.
- ⁷ Ozturk, O.; Aki-Yalcin, E.; Yalcin, I.; Griffith, R. Insight into Mechanism of Action of Anticancer Benzazoles. *Current Topics in Medicinal Chemistry* **2020**, *20* (23), 2056–2069. <https://doi.org/10.2174/1568026620666200819152108>.
- ⁸ Algul, O.; Ersan, R. H.; Alagoz, M. A.; Duran, N.; Burmaoglu, S. An Efficient Synthesis of Novel Di-Heterocyclic Benzazole Derivatives and Evaluation of Their Antiproliferative Activities. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics* **2021**, *39* (18), 6926–6938. <https://doi.org/10.1080/07391102.2020.1803966>.

-
- ⁹ Morsy, M. A.; Ali, E. M.; Kandeel, M.; Venugopala, K. N.; Nair, A. B.; Greish, K.; El-Daly, M. Screening and Molecular Docking of Novel Benzothiazole Derivatives as Potential Antimicrobial Agents. *Antibiotics* **2020**, *9* (5). <https://doi.org/10.3390/antibiotics9050221>.
- ¹⁰ Padalkar, V. S.; Borse, B. N.; Gupta, V. D.; Phatangare, K. R.; Patil, V. S.; Umape, P. G.; Sekar, N. Synthesis and Antimicrobial Activity of Novel 2-Substituted Benzimidazole, Benzoxazole and Benzothiazole Derivatives. *Arabian Journal of Chemistry* **2016**, *9*, S1125–S1130. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2011.12.006>.
- ¹¹ Gjorgjieva, M.; Tomašič, T.; Kikelj, D.; Mašič, L. P. Benzothiazole-Based Compounds in Antibacterial Drug Discovery. *Current Medicinal Chemistry* **2017**, *25* (38), 5218–5236. <https://doi.org/10.2174/0929867324666171009103327>.
- ¹² Kaushik, C. P.; Chahal, M. Synthesis and Antibacterial Activity of Benzothiazole and Benzoxazole-Appended Substituted 1,2,3-Triazoles. *Journal of Chemical Sciences* **2020**, *132* (1). <https://doi.org/10.1007/s12039-020-01844-8>.
- ¹³ Chen, S. H.; Jiang, K.; Xiao, Y.; Cao, X. Y.; Arulkumar, M.; Wang, Z. Y. Recent Endeavors on Design, Synthesis, Fluorescence Mechanisms and Applications of Benzazole-Based Molecular Probes toward Miscellaneous Species. *Dyes and Pigments* **2020**. <https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2019.108157>.
- ¹⁴ Debia, N. P.; Rodríguez, J. J. P.; da Silveira, C. H.; Chaves, O. A.; Iglesias, B. A.; Rodembusch, F. S.; Lüdtke, D. S. Synthesis and Photophysics of Benzazole Based Triazoles with Amino Acid-Derived Pendant Units. Multiparametric Optical Sensors for BSA and CT-DNA in Solution. *Journal of Molecular Liquids* **2020**, *309*. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2020.113092>.
- ¹⁵ Yamin, G.; Teplow, D. B. Pittsburgh Compound-B (PiB) Binds Amyloid β -Protein Protofibrils. *Journal of Neurochemistry* **2017**, *140* (2), 210–215. <https://doi.org/10.1111/jnc.13887>.
- ¹⁶ Asaithambi, G.; Periasamy, V.; Karuppanan, N. Fluorescence Sensing Response of Zinc(II) and Pyrophosphate Ions by Benzoxazole Appended Dipodal Schiff Base. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* **2019**, *370*, 75–83. <https://doi.org/10.1016/j.jphotochem.2018.10.036>.

-
- ¹⁷ Bhai, S.; Ganguly, B. Probing the Interaction of Nucleobases and Fluorophore-Tagged Nucleobases with Graphene Surface: Adsorption and Fluorescence Studies. *ChemistrySelect* **2020**, *5* (11), 3191–3200. <https://doi.org/10.1002/slct.201904442>.
- ¹⁸ Campo, L. F.; Sánchez, F.; Stefani, V. Spectral Properties of Amorphous Silica (SiO₂) and Mesoporous Structured Silicates (MCM-41 and ITQ-6) Functionalized with ESIPT Chromophores. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* **2006**, *178* (1), 26–32. <https://doi.org/10.1016/j.jphotochem.2005.06.016>.
- ¹⁹ Pletsch, D.; da Silveira Santos, F.; Rodembusch, F. S.; Stefani, V.; Campo, L. F. Bis-Silylated Terephthalate as a Building Block Precursor for Highly Fluorescent Organic-Inorganic Hybrid Materials. *New Journal of Chemistry* **2012**, *36* (12), 2506–2513. <https://doi.org/10.1039/c2nj40434f>.
- ²⁰ Mamede, J. N.; Prado, L. A. S. A. Materiais híbridos orgânico-inorgânicos: preparação e algumas aplicações. *Química Nova* **2005**, *28*(2), 281-288.
- ²¹ Neto, B. A. D.; Lapis, A. A. M.; da Silva Júnior, E. N.; Dupont, J. 2,1,3-Benzothiadiazole and Derivatives: Synthesis, Properties, Reactions, and Applications in Light Technology of Small Molecules. *European Journal of Organic Chemistry*. January 2013, pp 228–255. <https://doi.org/10.1002/ejoc.201201161>.
- ²² Balasankar, T.; Gopalakrishnan, M.; Nagarajan, S. Synthesis and antibacterial activity of some 5-(4-biphenyl)-7-aryl [3, 4-d][1, 2, 3]-benzothiadiazoles. *European journal of medicinal chemistry* **2005**, *40*(7), 728-731.
- ²³ Gozzo, F. Systemic Acquired Resistance in Crop Protection: From Nature to a Chemical Approach. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. July 30, **2003**, pp 4487–4503. <https://doi.org/10.1021/jf030025s>.
- ²⁴ Mataka, S. et al. Reduction of 4,7-diphenyl-1,2,5-thia(oxa)diazolo [3,4-c] pyridines affording 2,5-diphenyl-3,4-diaminopyridines and ring closure of the diamines to fluorescent azaheterocycles. *Journal of Heterocyclic Chemistry* **1982**, *19*(6), 1481-1488.
- ²⁵ Chimirri, A. et al. Synthesis and biological activity of novel 1H, 3H-thiazolo [3,4-a] benzimidazoles: non-nucleoside human immunodeficiency virus type 1 reverse transcriptase inhibitors. *Antiviral Chemistry and Chemotherapy* **1999**, *10*(4), 211-217.

-
- ²⁶ Neto, B. A. D.; Carvalho, P. H. P. R.; Santos, D. C. B. D.; Gatto, C. C.; Ramos, L. M.; de Vasconcelos, N. M.; Corrêa, J. R.; Costa, M. B.; de Oliveira, H. C. B.; Silva, R. G. Synthesis, Properties and Highly Selective Mitochondria Staining with Novel, Stable and Superior Benzothiadiazole Fluorescent Probes. *RSC Advances* **2012**, 2 (4), 1524–1532. <https://doi.org/10.1039/c1ra00701g>.
- ²⁷ Neto, B. A. D.; Corrêa, J. R.; P R Carvalho, P. H.; B D Santos, D. C.; Guido, B. C.; Gatto, C. C.; B de Oliveira, H. C.; Fasciotti, M.; Eberlin, M. N.; da Silva Jr, E. N. *Selective and Efficient Mitochondrial Staining with Designed 2,1,3-Benzothiadiazole Derivatives as Live Cell Fluorescence Imaging Probes*; **2012**; Vol. 23.
- ²⁸ a) Neto, B. A. D. Síntese de novas moléculas fotoluminescentes com conjugações pi-estendidas com aplicação para aplicação em sistemas OLEDs. *Tese de Doutorado*, **2006**. b) Tomura, M.; Yamashita, Y. Crystal structure of 4, 7-dibromo-2, 1, 3-benzothiadiazole, C₆H₂Br₂N₂S. *Zeitschrift für Kristallographie-New Crystal Structures* **2003**, 218, 587-588.
- ²⁹ Lee, Y. S.; Kertesz, M. The Effect of Heteroatomic Substitutions on the Band Gap of Polyacetylene and Polyparaphenylene Derivatives. *The Journal of Chemical Physics* **1988**, 88 (4), 2609–2617. <https://doi.org/10.1063/1.454040>.
- ³⁰ Brédas, J. L. Relationship between Band Gap and Bond Length Alternation in Organic Conjugated Polymers. *The Journal of Chemical Physics* **1985**, 82 (8), 3808–3811. <https://doi.org/10.1063/1.448868>.
- ³¹ Kiebooms, R.; Hoogmartens, I.; Adriaensens, P.; Vanderzande, D.; Gelan, J. Low-band-gap conjugated polymers. Improved model compounds for the structural analysis of poly(isothianaphthene). *Macromolecules* **1995**, 28(14), 4961-4969.
- ³² Jenekhe, S. A. A class of narrow-band-gap semiconducting polymers. *Nature* **1986**, 6077 (322), 345-347.
- ³³ Kim, D. Y. et al. Improved efficiency of polymer LEDs using electron transporting layer. *Synthetic metals* **2001**, 121, 1707-1708.
- ³⁴ NETO, B. A. D. et al. Photophysical and electrochemical properties of π -extended molecular 2,1,3-benzothiadiazoles. *Tetrahedron* **2005**, 61(46), 10975-10982.

-
- ³⁵ Paczkowski, I. M.; Coelho, F. L.; Campo, L. F. 2,1,3-Benzothiadiazole Dyes Conjugated with Benzothiazole and Benzoxazole: Synthesis, Solvatochromism and Solid-State Properties. *Journal of Molecular Liquids* **2020**, 319. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2020.114277>.
- ³⁶ Verma, R.; Gupta, C.; Mohd Ganie, A.; Kumar, V.; Singh, S.; Singh, P. K. *Chemistry of benzimidazole and their derivatives: mini review*; **2015**; Vol. 5, 167-197.
- ³⁷ Rodembusch, F. S.; Leusin, F. P.; Campo, L. F.; Stefani, V. Excited State Intramolecular Proton Transfer in Amino 2-(2'-Hydroxyphenyl)Benzazole Derivatives: Effects of the Solvent and the Amino Group Position. *Journal of Luminescence* **2007**, 126 (2), 728–734. <https://doi.org/10.1016/j.jlumin.2006.11.007>.
- ³⁸ Hein, D. W.; Alheim, R. J.; Leavitt, J. J. The use of polyphosphoric acid in the synthesis of 2-aryl-and 2-alkyl-substituted benzimidazoles, benzoxazoles and benzothiazoles. *Journal of the American Chemical Society* **1957**, 79(2), 427-429.
- ³⁹ Popp, F. D.; Mcewen, W. E. Polyphosphoric acids as a reagent in organic chemistry. *Chemical Reviews* **1958**, 58(2), 321-401.
- ⁴⁰ Temiz-Arpaci, Ö.; Yildiz, I.; Özkan, S.; Kaynak, F.; Aki-Şener, E.; Yalçın, I. Synthesis and Biological Activity of Some New Benzoxazoles. *European Journal of Medicinal Chemistry* **2008**, 43 (7), 1423–1431. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2007.09.023>.
- ⁴¹ Riadi, Y.; Mamouni, R.; Azzalou, R.; Haddad, M. el; Routier, S.; Guillaumet, G.; Lazar, S. An Efficient and Reusable Heterogeneous Catalyst Animal Bone Meal for Facile Synthesis of Benzimidazoles, Benzoxazoles, and Benzothiazoles. *Tetrahedron Letters* **2011**, 52 (27), 3492–3495. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2011.04.121>.
- ⁴² Fan, X.; He, Y.; Zhang, X.; Guo, S.; Wang, Y. Synthesis of Heteroaryl Ketones via Tandem Reaction of 1,1-Dibromoethenes. *Tetrahedron* **2011**, 67 (34), 6369–6374. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2011.05.111>.
- ⁴³ Chen, W. H.; Pang, Y. Efficient Synthesis of 2-(2'-Hydroxyphenyl)Benzoxazole by Palladium(II)-Catalyzed Oxidative Cyclization. *Tetrahedron Letters* **2009**, 50 (48), 6680–6683. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2009.09.084>.

-
- ⁴⁴ Spatz, J. H.; Bach, T.; Umkehrer, M.; Bardin, J.; Ross, G.; Burdack, C.; Kolb, J. Diversity Oriented Synthesis of Benzoxazoles and Benzothiazoles. *Tetrahedron Letters* **2007**, *48* (51), 9030–9034. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2007.10.067>.
- ⁴⁵ Srivastava, A.; Aggarwal, L.; Jain, N. One-Pot Sequential Alkynylation and Cycloaddition: Regioselective Construction and Biological Evaluation of Novel Benzoxazole-Triazole Derivatives. *ACS Combinatorial Science* **2015**, *17* (1), 39–48. <https://doi.org/10.1021/co500135z>.
- ⁴⁶ Hwang, J. Y.; Gong, Y. D. Solid-Phase Synthesis of the 2-Aminobenzoxazole Library Using Thioether Linkage as the Safety-Catch Linker. *Journal of Combinatorial Chemistry* **2006**, *8* (3), 297–303. <https://doi.org/10.1021/cc050149c>.
- ⁴⁷ Fan, X.; He, Y.; Wang, Y.; Zhang, X.; Wang, J. *An Efficient Synthesis of 2-Substituted Benzoxazoles via RuCl₃·3H₂O Catalyzed Tandem Reactions in Ionic Liquid*; **2011**; Vol. 29, 773-777.
- ⁴⁸ D Neto, B. A.; Corrêa, J. R.; P R Carvalho, P. H.; B D Santos, D. C.; Guido, B. C.; Gatto, C. C.; B de Oliveira, H. C.; Fasciotti, M.; Eberlin, M. N.; da Silva Jr, E. N. Selective and Efficient Mitochondrial Staining with Designed 2,1,3-Benzothiadiazole Derivatives as Live Cell Fluorescence Imaging Probes. *Journal of the Brazilian Chemical Society*; **2012**, *23*(4), 770-781.
- ⁴⁹ Aldakov, D.; Palacios, M. A.; Anzenbacher, P. Benzothiadiazoles and Dipyrrolyl Quinoxalines with Extended Conjugated Chromophores-Fluorophores and Anion Sensors. *Chemistry of Materials* **2005**, *17* (21), 5238–5241. <https://doi.org/10.1021/cm050985p>.
- ⁵⁰ Skorotetcky, M. S.; Krivtsova, E. D.; Borshchev, O. v.; Surin, N. M.; Svidchenko, E. A.; Fedorov, Y. v.; Pisarev, S. A.; Ponomarenko, S. A. Influence of the Structure of Electron-Donating Aromatic Units in Organosilicon Lumino-phores Based on 2,1,3-Benzothiadiazole Electron-Withdrawing Core on Their Absorption-Luminescent Properties. *Dyes and Pigments* **2018**, *155*, 284–291. <https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2018.03.043>.
- ⁵¹ Wiedermann, E. Ueber Fluoreszenz und Phosphoreszenz I. Abhandlung. *Ann. Phys.* **1888**, *270*, 446–463.
- ⁵² Valeur, B.; Berberan-Santos, M. N. *Molecular Fluorescence: Principles and Applications*; John Wiley & Sons, **2012**.

-
- ⁵³ Acuña, A. U.; Amat-Guerri, F. Early History of Solution Fluorescence: The Lignum Nephriticum of Nicolás Monardes, **2007**, pp 3–20. https://doi.org/10.1007/4243_2007_006.
- ⁵⁴ Lakowicz, J. R. *Principles of Fluorescence Spectroscopy*; Springer, **2006**. <https://doi.org/10.1007/978-0-387-46312-4>.
- ⁵⁵ Abrams, B. L.; Holloway, P. H. Role of the Surface in Luminescent Processes. *Chemical Reviews* **2004**, *104* (12), 5785–5801. <https://doi.org/10.1021/cr020351r>.
- ⁵⁶ Masters, B. R. Molecular Fluorescence: Principles and Applications, Second Edition. *Journal of Biomedical Optics*; **2013**; Vol. 18.
- ⁵⁷ Nau, W. Modern Molecular Photochemistry of Organic Molecules. by N. J. Turro, V. Ramamurthy, J. C. Scaiano. *ChemPhysChem* **2011**, *12* (13), 2496–2497. <https://doi.org/10.1002/cphc.201000976>.
- ⁵⁸ Low, J. L.; Jürjens, G.; Seayad, J.; Seow, J.; Ting, S.; Laco, F.; Reuveny, S.; Oh, S.; Chai, C. L. L. Tri-Substituted Imidazole Analogues of SB203580 as Inducers for Cardiomyogenesis of Human Embryonic Stem Cells. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters* **2013**, *23* (11), 3300–3303. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2013.03.103>.
- ⁵⁹ Sotomayor, M. D. P. T.; Moreira, A. B. Aplicação e Avanços da Espectroscopia de Luminescência em Análises Farmacêuticas. *Química Nova*; **2008**; Vol. 31.
- ⁶⁰ Valeur, B. *Molecular Fluorescence: Principles and Applications*; **2001**; Vol. 2.
- ⁶¹ Melhuish, W. Ho. Quantum Efficiencies of Fluorescence of Organic Substances: effect of solvent and concentration of the fluorescent solute. *The Journal of Physical Chemistry*; **1961**, *65* (2), 229-235.
- ⁶² Fletcher, A. N. Quinine sulfate as a fluorescence quantum yield standard. *Pergamon Press*; **1969**, *9*(5), 439-444.
- ⁶³ Anthony, K.; Brown, R. G.; Hepworth, J. D.; Hodgson, K. W.; May, B.; West, M. A. Solid-State Fluorescent Photophysics of Some 2-Substituted Benzothiazoles. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2* **1984**, No. 12, 2111–2117. <https://doi.org/10.1039/p29840002111>.
- ⁶⁴ Huang, J.; Peng, A.; Fu, H.; Ma, Y.; Zhai, T.; Yao, J. Temperature-Dependent Ratiometric Fluorescence from an Organic Aggregates System. *Journal of*

Physical Chemistry A **2006**, *110* (29), 9079–9083.
<https://doi.org/10.1021/jp0614749>.

⁶⁵ Rauf, M. A.; Hisaindee, S. Studies on Solvatochromic Behavior of Dyes Using Spectral Techniques. *Journal of Molecular Structure* **2013**, *1042*, 45–56.
<https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2013.03.050>.

⁶⁶ Reichardt, C. Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry. *Wiley-VCH*, **2003**.

⁶⁷ Lippert, V. E. *Dipolmoment und Elektronenstruktur von angeregten Molekülen*, **1955**.

⁶⁸ Onsager, B. L. *Electric Moments of Molecules in Liquids*, **1934**, Vol. 3.

⁶⁹ Weber, G.; Farris, F. J. Synthesis and Spectral Properties of a Hydrophobic Fluorescent Probe: 6-Propionyl-2-(dimethylamino)naphthalene. *Wiley*; **1977**; Vol. 80.

⁷⁰ Bestaoui-Berrekchi-Berrahma, N.; Springborg, M.; Berrekchi-Berrahma, C. A.; Sekkal-Rahal, M. DFT and MP2 Conformational Study of 3,6-Anhydro- α -D-Galactose in Gas Phase and in Aqueous Solvent. *Computational and Theoretical Chemistry* **2018**, *1126*, 44–53. <https://doi.org/10.1016/j.comptc.2018.01.015>.

⁷¹ Pliego, J. R. Modelos contínuos do solvente: Fundamentos. *Química Nova*; **2006**, *29*(3), 535-542.

⁷² Foresman, J. B.; Frisch, \AA . Exploring Chemistry with Electronic Structure Methods, Second Edition. U. S. A. Gaussian, Inc. Pittsburgh, PA, 1993.

⁷³ Mukhopadhyay, A.; Maka, V. K.; Moorthy, J. N. *Remarkable Influence of “Phane Effect” on the Excited-State Properties of Cofacially-Oriented Coumarins*; 2017.

⁷⁴ Reichardt, C. Solvatochromic Dyes as Solvent Polarity Indicators. *Chemical Reviews*; **1994**, *94*(8), 2319-2358.

⁷⁵ Reichardt, C.; Harbusch-Gornert, E. Über Pyridinium-N-phenolat-Betaine und ihre Verwendung zur Charakterisierung der Polarität von Lösungsmitteln, X. Erweiterung, Korrektur und Neudefinition der ET-Lösungsmittelpolaritätsskala mit Hilfe eines lipophilen penta-tert-butyl-substituierten Pyridinium-N-phenolat-Betainfarbstoffes. *Liebigs Annalen der Chemie*; **1983**, *5*, p. 721-743.

⁷⁶ Harris, D. C.; Bertolucci, M. D. *Symmetry and Spectroscopy: An Introduction to Vibrational and Electronic Spectroscopy*; Dover Publications, 1989.

⁷⁷ Kamlet, M. J.; Abboud, J. L. M.; Taft, R. W. *An Examination of Linear Solvation Energy Relationships*; 1981.

⁷⁸ Reichardt, C. Solvatochromism, Thermochromism, Piezochromism, Halochromism, and Chiro-Solvatochromism of Pyridinium N-Phenoxide Betaine Dyes. *Chemical Society Reviews*. 1992, pp 147–153. <https://doi.org/10.1039/CS9922100147>.

⁷⁹ Weigang, O. E.; Wild, D. D. Spectral Solvent Shift. II. Interactions of Various Substituted Hydrocarbons with Polynuclear Aromatic Hydrocarbons. *The Journal of Chemical Physics* **1962**, 37 (6), 1180–1187. <https://doi.org/10.1063/1.1733262>.

⁸⁰ Machado, V. G.; Stock, R. I.; Reichardt, C. Pyridinium N-Phenolate Betaine Dyes. *Chemical Reviews*. American Chemical Society October 22, 2014, pp 10429–10475. <https://doi.org/10.1021/cr5001157>.

⁸¹ Kumari, R.; Varghese, A.; George, L. Estimation of Ground-State and Singlet Excited-State Dipole Moments of Substituted Schiff Bases Containing Oxazolidin-2-One Moiety through Solvatochromic Methods. *Journal of Fluorescence* **2017**, 27 (1), 151–165. <https://doi.org/10.1007/s10895-016-1942-9>.

⁸² Biradar, D. S.; Siddlingeshwar, B.; Hanagodimath, S. M. Estimation of Ground and Excited State Dipole Moments of Some Laser Dyes. *Journal of Molecular Structure* **2008**, 875 (1–3), 108–112. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2007.04.005>.

⁸³ Muddapur, G. v.; Koppal, V. v.; Patil, N. R.; Melavanki, R. M. Photophysical Properties of Thiadiazoles Derivative: Estimation of Ground and Excited State Dipole Moments by Theoretical and Experimental Approach. In *AIP Conference Proceedings*; American Institute of Physics Inc., 2016; Vol. 1728. <https://doi.org/10.1063/1.4946424>.

⁸⁴ Khadem Sadigh, M.; Zakerhamidi, M. S.; Shamkhali, A. N.; Babaei, E. Photo-Physical Behaviors of Various Active Forms of Curcumin in Polar and Low Polar Environments. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* **2017**, 348, 188–198. <https://doi.org/10.1016/j.jphotochem.2017.08.050>.

⁸⁵ Akshaya, K. B.; Varghese, A.; Sudhakar, Y. N.; Lobo, P. L.; George, L. Study on Photophysical Properties of N-Arylphthalamic Acid Derivative Containing 1,

2, 4-Triazole Scaffold. *Journal of Fluorescence* **2017**, 27 (5), 1909–1922. <https://doi.org/10.1007/s10895-017-2129-8>.

⁸⁶ So, Y.-H.; Heeschen, J. P. Mechanism of Polyphosphoric Acid and Phosphorus Pentoxide-Methanesulfonic Acid as Synthetic Reagents for Benzoxazole Formation. *The Journal of Organic Chemistry* **1997**, 62(11), 3552-3561.

⁸⁷ Bagryanskaya, I. Y.; Gatilov, Y. v; Yu Makarov, A.; Shakirov, M. M.; Shuvaev, K. v; Zibarev, A. v. Molecular Structure and Properties of N,N-Disulfinyl-1,2-Diaminobenzene. *Russian Journal of General Chemistry* **2001**, 71(7), 1050-1054.

⁸⁸ Pazini, A.; Maqueira, L.; da Silveira Santos, F.; Jardim Barreto, A. R.; Carvalho, R. dos S.; Valente, F. M.; Back, D.; Aucélio, R. Q.; Cremona, M.; Rodembusch, F. S.; Limberger, J. Designing Highly Luminescent Aryloxy-Benzothiadiazole Derivatives with Aggregation-Induced Enhanced Emission. *Dyes and Pigments* **2020**, 178. <https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2020.108377>.

⁸⁹ Raghavendra, U. P.; Basanagouda, M.; Melavanki, R. M.; Fattepur, R. H.; Thipperudrappa, J. Solvatochromic Studies of Biologically Active Iodinated 4-Aryloxymethyl Coumarins and Estimation of Dipole Moments. *Journal of Molecular Liquids* **2015**, 202, 9–16. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2014.12.003>.

⁹⁰ Myśliwa-Kurziel, B.; Solymosi, K.; Kruk, J.; Böddi, B.; Strzałka, K. Solvent Effects on Fluorescence Properties of Protochlorophyll and Its Derivatives with Various Porphyrin Side Chains. In *European Biophysics Journal*; 2008; Vol. 37, pp 1185–1193. <https://doi.org/10.1007/s00249-008-0288-x>.

⁹¹ Patil, N. R.; Melavanki, R. M.; Kapatkar, S. B.; Ayachit, N. H.; Saravanan, J. Solvent Effect on Absorption and Fluorescence Spectra of Three Biologically Active Carboxamides (C1, C2 and C3). Estimation of Ground and Excited State Dipole Moment from Solvatochromic Method Using Solvent Polarity Parameters. In *Journal of Fluorescence*; 2011; Vol. 21, pp 1213–1222. <https://doi.org/10.1007/s10895-010-0800-4>.

⁹² Dean, J. A.; Lange, N. A. *Lange's Handbook of Chemistry*; McGraw-Hill, 1999.

⁹³ Ravi, M.; Samanta, A.; Radhakrishnan, T. P. *Excited State Dipole Moments from an Efficient Analysis of Solvatochromic Stokes Shift Data*; 1994; Vol. 98, 9133-9136.

⁹⁴ Ravi, M.; Soujanya, T.; Samanta, A.; Radhakrishnan, T. P. Excited-State Dipole Moments of Some Coumarin Dyes from a Solvatochromic Method Using the Solvent Polarity Parameter, E. *Journal of the Chemical Society, Faraday*

Transactions **1995**, 91 (17), 2739–2742.
<https://doi.org/10.1039/FT9959102739>.