

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Instituto de Química
Programa de Pós-Graduação em Química

Tese de Doutorado

*Síntese, caracterização e estudo fotofísico de heterociclos fluorescentes por
ESIPT e suas aplicações na preparação de novos materiais*

Fabiano Severo Rodembusch

Porto Alegre, 21 de fevereiro de 2005

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal do
Rio Grande do Sul para a obtenção do título de Doutor em Química

O presente trabalho foi desenvolvido entre abril de 2001 e fevereiro de 2005 no Laboratório de Novos Materiais Orgânicos do Instituto de Química da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, sob orientação do Professor Dr. Valter Stefani. O mesmo foi realizado inteiramente pelo autor, salvo eventuais agradecimentos que apareçam no texto.

No período de 15/07/2003 à 15/01/2004 o trabalho foi realizado na França no *Laboratoire de Spectrométrie Physique - Université Joseph Fourier, Grenoble-1* sob a orientação do Dr. Françoise Ehrburger-Dolle e no *CEP, Ecole des Mines de Paris-Sophia Antipolis* sob a orientação do Dr. Arnaud Rigacci, ambos trabalhos realizados através do projeto CAPES/COFECUB (411/03).

Resumo

Neste trabalho é apresentada a síntese e a caracterização de compostos do tipo 2-(2'-hidroxifenil)benzazólicos, fluorescentes e com um grande deslocamento de Stokes, devido a um mecanismo de transferência protônica intramolecular no estado excitado (ESIPT). Estes derivados possuem a função amino, de grande versatilidade sintética. A possibilidade de aplicação dos compostos sintetizados foi testada em cinco diferentes sistemas. Os derivados foram utilizados como monômeros vinilênicos e acrililamida para a polimerização com metacrilato de metila para a produção de novos materiais poliméricos orgânicos fluorescentes; como sondas fluorescentes para proteínas, marcando com sucesso albumina sérica bovina, apresentando conjugados com maior fotoestabilidade em relação a sondas comerciais; como uma molécula com propriedades altamente não-lineares, possuindo o maior valor para a primeira hiperpolarizabilidade conhecido até hoje; como ligante para a complexação com metais de transição, com potencial aplicação em dispositivos orgânicos emissores de luz, e como derivados sililfuncionalizados para a obtenção de materiais híbridos através de reação sol-gel, e a partir destes, obter os primeiros aerogéis de sílica fluorescentes por ESIPT.

Abstract

The synthesis and characterization of new fluorescent 2-(2'-hydroxyphenyl)benzazoles derivatives were presented in this work. The dyes are highly fluorescent with a large Stokes shift due to an excited state intramolecular proton transfer (ESIPT) mechanism. These dyes present an amino group in the molecular structure, which allows a huge synthetic versatility in its applications. These dyes were studied in different research areas, such as, fluorescent monomers, to produce fluorescent polymers which are transparent in the visible and present fluorescence when illuminated with UV radiation; fluorescent protein probes, labelling bovine serum albumin with very good and stable fluorescence; in photonics as a molecule with high nonlinear properties, with the higher first-hyperpolarizability value observed until today; ligand in metal complexes with potential application in organic light emission devices and, silyl-functionalized dyes, to prepare the first noticed silica aerogels, fluorescent by ESIPT, which were prepared by supercritical CO₂ drying from the fluorescent hybrid gels obtained *via* a specific sol-gel route.

Produção científica no período do Doutorado (2001-2005)

Artigos completos relacionados com a Tese publicados em periódicos

- 1. Rodembusch, F.S.;** Leusin, F.P.; Brandelli, A.; Medina, L.F.C.; Stefani, V. “Synthesis and spectroscopic characterization of new ESIPT fluorescent protein probes”. *Photochemical & Photobiological Sciences*, **2005**, 4, 254-259. (Fator de impacto 1,359)
- 2. Rodembusch, F.S.;** Leusin, F.P.; Bordignon, L.B.; Gallas, M.R.; Stefani, V. “New fluorescent monomers and polymers displaying an intramolecular proton-transfer mechanism in the electronically excited state (ESIPT): Part II. Synthesis, spectroscopic characterization and solvatochromism of new benzazolyvinylene derivatives”. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, **2005**. No prelo. (Fator de impacto 1,693)
- 3. Rodembusch, F.S.;** Campo, L.F.; Rigacci, A.; Stefani, V. “The first silica aerogels fluorescent by excited state intramolecular proton transfer mechanism (ESIPT)”. *Journal of Materials Chemistry*, **2005**. No prelo. (Fator de impacto 2,683)
- 4. Rodembusch, F.S.;** Brand, F.R.; Corrêa, D.S.; Pocos, J.C.; Martinelli, M.; Stefani, V. “Transition metal complexes from 2-(2'-hydroxyphenyl)benzoxazole: a spectroscopic and a thermogravimetric stability study”. *Materials Chemistry and Physics*, **2005**. No prelo. (Fator de impacto 1,183)
- 5. Rodembusch, F.S.;** Buckup, T.; Segala, M.; Tavares, L.; Correia, R.R.B.; Stefani, V. “First hyperpolarizability in a new benzimidazole derivative”. *Chemical Physics*, **2004**, 305, 115. (Fator de impacto 2,070)
- 6. Abella, C.A.M.;** **Rodembusch, F.S.;** Stefani, V. “Synthesis of novel Tröger’s bases analogues. The first ones fluorescent by excited state intramolecular proton transfer (ESIPT)”. *Tetrahedron Letters*, **2004**, 45, 5601. (Fator de impacto 2,420)
- 7. Rodembusch, F.S.;** da Silveira, N.P.; Campo, L.F.; Stefani, V.; Samios, D. “Static light scattering, UV-vis and fluorescence spectroscopy from fluorescent MMA-benzazole dyes

copolymers displaying an intramolecular proton-transfer mechanism in the electronically excited state (ESIPT)”. *Journal of Polymer Science Part B - Polymer Physics*, **2003**, *41*, 341. (Fator de impacto 1,369)

8. Rodembusch, F.S.; Campo, L.F.; da Silveira, N.P.; Stefani, V.; Samios, D. “Static light scattering from ESIPT copolymers of poly(methyl methacrylate)-benzazole dyes”. *Molecular Crystals and Liquid Crystals*, **2002**, *374*, 367. (Fator de impacto 0,446)

9. Rodembusch, F.S.; Campo, L.F.; Stefani, V.; Samios, D.; da Silveira, N.P. “Dynamics of fluorescent ESIPT methylmethacrylate-benzazole dye copolymers”. Manuscrito.

Demais produções no período

10. Consorti, C.S.; Ebeling, G.; **Rodembusch, F.S.;** Stefani, V.; Livotto, P.R.; Rominger, F.; Quina, F.H.; Yihwa, C.; Dupont, J. “A new totally flat N(sp²)C(sp²)N(sp²) pincer palladacycle: Syntheses and photoluminescent properties”. *Inorganic Chemistry*, **2004**, *43*, 530. (Fator de impacto 3,389)

Trabalhos resumidos publicados em anais de eventos

1. Rodembusch, F.S.; Rigacci, A.; Stefani, V. “New ESIPT fluorescent silica aerogels”. In: XXVII Reunião da Sociedade Brasileira de Química (**2004**), Livro de Resumos, QM-134, Salvador-BA, Brasil.*

2. Rodembusch, F.S.; Brand, F.R.; Martinelli, M.; Stefani, V. “Complexos organometálicos derivados do 2-(2'-hidroxifenil)benzoxazol com aplicação na fabricação de diodos orgânicos”. In: XXVI Reunião da Sociedade Brasileira de Química (**2003**), Livro de Resumos, Poços de Caldas-MG, Brasil.

3. Rodembusch, F.S.; Campo, L.F.; Leusin, F.P.; Bordignon, L.B.; Stefani, V. “Efeito do solvente na transferência protônica intramolecular no estado excitado (ESIPT) em 2-(4'-

* Painei Premiado, XXVI Congresso Latinoamericano de Química/XXVII Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química - SBQ. Seção de Novos Materiais.

amino-2'-hidroxifenil)benzazolas". In: XXVI Reunião da Sociedade Brasileira de Química (2003), Livro de Resumos, Poços de Caldas-MG, Brasil.

4. Leusin, F.P.; **Rodembusch, F.S.**; Bordignon, L.B.; Campo, L.F.; Stefani, V. "Efeito do solvente na transferência protônica intramolecular no estado excitado (ESIPT) em 2-(4'-amino-2'-hidroxifenil)benzazolas". In: XI Encontro de Química da Região Sul (2003), Livro de Resumos, QO38, Pelotas-RS, Brasil.

5. Brand, F.R.; **Rodembusch, F.S.**; Martinelli, M.; Stefani, V. "Estudo da estabilidade térmica de complexos organometálicos derivados do 2-(2'-hidroxifenil)benzoxazol". In: XV Salão de Iniciação Científica (2003), Livro de Resumos, p262, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre-RS, Brasil.

6. **Rodembusch, F.S.**; Brand, F.R.; Corrêa, D.S.; Pocos, J.C.; Stefani, V. "Estudo da estabilidade térmica de complexos organometálicos derivados do 2-(2'-hidroxifenil)benzoxazol". In: XXVI Reunião da Sociedade Brasileira de Química (2003), Livro de Resumos, Poços de Caldas-MG, Brasil.

7. **Rodembusch, F.S.**; Bordignon, L.B.; Leusin, L.P.; Stefani, V. "Novas bases de Schiff fluorescentes por ESIPT". In: XXVI Reunião da Sociedade Brasileira de Química (2003), Livro de Resumos, Poços de Caldas-MG, Brasil.

8. Bordignon, L.B.; **Rodembusch, F.S.**; Leusin, F.P.; Stefani, V. "Novas bases de Schiff fluorescentes por ESIPT". In: XV Salão de Iniciação Científica (2003), Livro de Resumos, p184, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre-RS, Brasil.

9. Leusin, F.P.; **Rodembusch, F.S.**; Stefani, V. "Novas sondas proteicas: síntese e caracterização espectroscópica". In: XV Salão de Iniciação Científica (2003), Livro de Resumos, p181, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre-RS, Brasil.

10. Rodembusch, F.S.; Leusin, F.P.; Stefani, V. “Novas sondas proteicas: síntese e caracterização espectroscópica”. In: XI Encontro de Química da Região Sul (2003), Livro de Resumos, QO37, Pelotas-RS, Brasil.

11. Abella, C.A.M.; **Rodembusch, F.S.;** Stefani, V. “Synthesis of new Tröger’s bases analogues, the first ones fluorescents by an excited state intramolecular proton transfer mechanism (ESIPT)”. In: X Brazilian Meeting on Organic Synthesis (2003), Proceedings of X Brazilian Meeting on Organic Synthesis, São Pedro-SP. Brasil.

12. Rodembusch, F.S.; Guerra, C.D.W.; Stefani, V. “Síntese e caracterização de um novo heterociclo fluorescente por ESIPT com aplicação em óptica não-linear”. In: XXVI Reunião da Sociedade Brasileira de Química (2003), Livro de Resumos, Poços de Caldas-MG, Brasil.

13. Ferrera, B.C.; **Rodembusch, F.S.;** Campo, L.F.; Stefani, V., “Síntese de novos derivados do 2-(2'-hidroxifenil)benzoxazol”. In: XIII Salão de Iniciação Científica (2002), Livro de Resumos, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre-RS, Brasil.

14. Gressler, T.; **Rodembusch, F.S.;** Campo, L.F.; Stefani, V. “Síntese de novos heterociclos benzazólicos fluorescentes”. In: XIII Salão de Iniciação Científica (2002), Livro de Resumos, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre-RS, Brasil.*

15. Rodembusch, F.S.; Leusin, F.P.; Stefani, V. “Síntese e caracterização de novos derivados do 2-(4'-amino-2'-hidroxifenil)benzoxazol, fluorescentes via transferência protônica intramolecular no estado excitado (ESIPT)”. In: XLII Congresso Brasileiro de Química (2002), Livro de Resumos, Rio de Janeiro-RJ, Brasil.

16. Rodembusch, F.S.; Bordignon, L.B.; Stefani, V. “Síntese e caracterização de derivados do 2-(4'-amino-2'-hidroxifenil)benzimidazol, compostos fluorescentes via transferência protônica intramolecular no estado excitado (ESIPT)”. In: XLII Congresso Brasileiro de Química (2002), Livro de Resumos, Rio de Janeiro-RJ, Brasil.

* Prêmio Destaque no XIII Salão de Iniciação Científica (PROPESQ-UFRGS).

17. Bordignon, L.B.; **Rodembusch, F.S.**; Stefani, V. “Síntese e caracterização de derivados do 2-(4'-amino-2'-hidroxifenil)benzimidazol, compostos fluorescentes via transferência protônica intramolecular no estado excitado (ESIPT)”. In: XIV Salão de Iniciação Científica (2002), Livro de Resumos, p94, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre-RS, Brasil.

18. Brand, F.R.; **Rodembusch, F.S.**; Stefani, V. “Síntese e caracterização de novos compostos organometálicos derivados do 2-(2'-hidroxifenil)benzoxazol”. In: XIV Salão de Iniciação Científica (2002), Livro de Resumos, p95, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre-RS, Brasil.

19. **Rodembusch, F.S.**; Leusin, F.P.; Stefani, V. “Síntese e caracterização de novos derivados do 2-(4'-amino-2'-hidroxifenil)benzotiazol, fluorescentes via transferência protônica intramolecular no estado excitado (ESIPT)”. In: XXV Reunião da Sociedade Brasileira de Química (2002), Livro de Resumos, Poços de Caldas-MG, Brasil.

20. Leusin, F.P.; **Rodembusch, F.S.**; Stefani, V. “Síntese e caracterização de novos derivados do 2-(4'-amino-2'-hidroxifenil)benzoxazol, compostos fluorescentes via transferência protônica intramolecular no estado excitado (ESIPT)”. In: XIV Salão de Iniciação Científica (2002), Livro de Resumos, p95, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre-RS, Brasil.*

21. Guerra, C.D.W.; **Rodembusch, F.S.**; Stefani, V. “Síntese e caracterização de heterociclos fluorescentes via transferência protônica intramolecular no estado excitado (ESIPT) com aplicação em óptica não-linear”. In: XIV Salão de Iniciação Científica (2002), Livro de Resumos, p39, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre-RS, Brasil.

22. **Rodembusch, F.S.**; Brand, F.R.; Stefani, V. “Síntese e caracterização de novos compostos organometálicos derivados do 2-(2'-hidroxifenil)benzoxazol”. In: XLII Congresso Brasileiro de Química (2002), Livro de Resumos, Rio de Janeiro-RJ, Brasil.

* Prêmio Destaque no XIV Salão de Iniciação Científica (PROPESQ-UFRGS).

23. Rodembusch, F.S.; da Silveira, N.P.; Campo, L.F.; Stefani, V.; Samios, D. “Static light scattering from ESIPT copolymers of poly(methyl methacrylate) - benzazole dyes”. In: VI International Conference on Frontiers of Polymers and Advanced Materials (2001), Proceeding of VI International Conference on Frontiers of polymers and Advanced Materials, Recife-PE, Brasil.

24. Rodembusch, F.S.; Campo, L.F.; Stefani, V.; Samios, D.; da Silveira, N.P. “Photon correlation spectroscopy characterization from ESIPT copolymers of PMMA-benzazole dyes”. In: IX International Macromolecular Colloquium-VI Congresso Brasileiro de Polímeros (2001), Livro de Resumos, p481-483, Gramado-RS, Brasil.

Abreviaturas e símbolos

Ad_N-E	adição nucleofílica-eliminação
AIBN	2,2'-azo-bis(isobutironitrila)
APF	ácido polifosfórico
AM1	<i>austin model 1</i>
BO6	2-(4'-amino-2'-hidroxifenil)-6-nitro-benzoxazol
BSA	albumina sérica bovina
CCD	cromatografia em camada delgada
^{13}C -RMN	ressonância magnética nuclear de carbono
D	Debye
dd	dublete de dublete
DEMVS	<i>diethoxymethoxyvinylsilane</i>
DMF	dimetilformamida
DSC	calorimetria exploratória diferencial
ESIPT	transferência protônica intramolecular no estado excitado
EtOH	etanol
FITC	isotiocianato de fluoresceína
FT-IR	espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier
GLYMO	<i>3-glycidoxypropyltrimethoxysilane</i>
GPC	<i>gel permeation chromatography</i>
h	hora
HBO	2-(2'-hidroxifenil)benzoxazol
HPLC	<i>high performance liquid chromatography</i>
1H -RMN	ressonância magnética nuclear de hidrogênio
HRS	<i>hyper rayleigh scattering</i>
Hz	Hertz
IPA	2-propanol
IV	infravermelho
J	constante de acoplamento
J_{cis}	constante de acoplamento em posição <i>cis</i>
J_{gem}	constante de acoplamento em posição geminal

J_m	constante de acoplamento em posição <i>meta</i>
J_o	constante de acoplamento em posição <i>orto</i>
J_{trans}	constante de acoplamento em posição <i>trans</i>
Laser	<i>light amplification by stimulated emission of radiation</i>
LEN	2-(4'-amino-2'-hidroxifenil)-6-nitro-benzimidazol
m	multiplete
\bar{M}_n	massa molar numérica média
MMA	metacrilato de metila
m/m	massa/massa
MTEOS	<i>methyltriethoxysilane</i>
MTMOS	<i>methyltrimethoxysilane</i>
\bar{M}_w/\bar{M}_n	polidispersão
nm	nanômetro
OLED	dispositivo orgânico emissor de luz
ONL	óptica não-linear
ORMOCERS	<i>organically modified ceramics</i>
ORMOSILS	<i>organically modified silicates</i>
PBS	<i>phosphate buffered saline</i>
pNA	<i>para</i> nitro-anilina
q	quadruplete
RAHB	<i>resonance-assisted hydrogen bond</i>
RHF	<i>restricted hartree-fock</i>
ROHF	<i>restricted open-shell hartree-fock</i>
s	singlete
SDS-PAGE	<i>dodecyl sulphate, sodium salt-polyacrilamide gel eletrophoresis</i>
$T_{Rmáx}$	taxa máxima de degradação
T_{di}	temperatura inicial de decomposição
T_{df}	temperatura final de decomposição
TEOS	tetraetoxi-ortossilicato
T_g	temperatura de transição vítrea
TGA	análise termogravimétrica
TMSPMA	<i>3-(trimethoxysilyl)propyl methacrylate</i>

TMOS	tetrametoxi-ortossilicato
TDHF	<i>time-dependent hartree-fock</i>
t	triplete
UV-Vis	espectroscopia no ultravioleta-visível
v/v	volume/volume
VTEOS	<i>vinyltriethoxysilane</i>
ϵ	coeficiente de extinção molar
*	estado eletrônico excitado
$\Delta\lambda_{ST}$	deslocamento de Stokes
δ	deslocamento químico
ν	estiramento
$^{\circ}C$	grau Celsius
λ_{max}^{abs}	comprimento de onda do máximo de absorção
λ_{max}^{em}	comprimento de onda do máximo de emissão
β	primeira hiperpolarizabilidade
ϕ_f	rendimento quântico de fluorescência
χ	tensor suscetibilidade

Índice Geral

Parte I

Introdução

1.1. Motivação e objetivos	1
----------------------------------	---

Parte II

Conceitos teóricos

2.1. Heterociclos fluorescentes do tipo 2-(2'-hidroxifenil)benzazólicos	2
2.1.1. Transferência protônica intramolecular no estado excitado (ESIPT)	4
2.1.1.1. Mecanismo da ESIPT	5
2.1.1.2. Efeito do solvente na ESIPT	7
2.2. Matrizes poliméricas fluorescentes	8
2.3. Sondas fluorescentes para marcação de proteínas	9
2.4. Óptica não-linear	10
2.4.1. Moléculas para óptica não-linear	12
2.5. Dispositivos orgânicos emissores de luz	13
2.6. Aerogéis de sílica	15
2.6.1. Materiais híbridos orgânico-inorgânicos	17

Parte III

Resultados e discussão

3.1. Matrizes poliméricas fluorescentes	19
3.1.1. Síntese dos precursores benzazólicos (6-11)	19
3.1.2. Síntese de 2-[4'-(<i>N</i> -vinileno)-2'-hidroxifenil]benzazóis (14-19)	20
3.1.3. Síntese de 2-[4'-(<i>N</i> -acrililamida)-2'-hidroxifenil]benzazóis (21-22)	21
3.1.4. Caracterização por espectroscopia no IV e ¹ H-RMN	22
3.1.5. Estudo fotofísico	24
3.1.6. Polimerização dos corantes com metacrilato de metila	36
3.1.7. Fotofísica dos polímeros fluorescentes	40
3.2. Sondas fluorescentes para proteínas	44

3.2.1. Síntese de 2-(4'-isotiocianato-2'-hidroxifenil)benzazóis (24-26).....	44
3.2.2. Caracterização por espectroscopia no IV e ¹ H-RMN.....	44
3.2.3. Estudo fotofísico	45
3.2.4. Marcação de proteínas	47
3.2.5. Eletroforese em gel.....	52
3.3. Óptica não-linear.....	54
3.3.1. Síntese do 2-(4'-amino-2'-hidroxifenil)-6-nitrobenzimidazol (28).....	54
3.3.2. Caracterização por espectroscopia no IV e ¹ H-RMN.....	54
3.3.3. Estudo fotofísico	55
3.3.4. <i>Hyper Rayleigh Scattering</i> (HRS).....	57
3.3.5. Síntese do 2-(4'-acriloilamida-2'-hidroxifenil)-6-nitrobenzoxazol (30).....	63
3.3.6. Caracterização por espectroscopia no IV e ¹ H-RMN.....	64
3.3.7. Polimerização com metacrilato de metila.....	64
3.4. Dispositivos orgânicos emissores de luz	66
3.4.1. Síntese do 2-(2'-hidroxifenil)benzoxazol (32).....	66
3.4.2. Síntese dos complexos com metais de transição (33-36).....	66
3.4.3. Caracterização por espectroscopia no infravermelho.....	67
3.4.4. Estudo fotofísico dos complexos	70
3.4.5. Análise termogravimétrica.....	73
3.5. Materiais híbridos orgânico-inorgânico	76
3.5.1. Síntese de 2-[5'-N-(3-trietoxissilil)propiluréia-2'-hidroxifenil]benzazóis.....	76
3.5.2. Síntese de 2-[4'-N-(3-trietoxissilil)propiluréia-2'-hidroxifenil]benzazóis.....	76
3.5.3. Caracterização por espectroscopia no IV e ¹ H-RMN.....	77
3.5.4. Aerogéis fluorescentes de sílica	77
3.5.5. Estudo fotofísico	83

Parte IV

Conclusões

4.1. Conclusões específicas	89
4.1.1. Matrizes poliméricas fluorescentes	89
4.1.2. Sondas fluorescentes para proteínas.....	90
4.1.3. Óptica não-linear.....	91

4.1.4. Dispositivos orgânicos emissores de luz	92
4.1.5. Materiais híbridos orgânico-inorgânicos	92
4.2. Conclusão geral.....	93

Parte V

Experimental

5.1. Equipamentos.....	94
5.2. Reagentes e solventes.....	94
5.3. Corantes sintetizados.....	95
5.3.1. 2-(4'-Amino-2'-hidroxifenil)benzoxazol (6).....	95
5.3.2. 2-(4'-Amino-2'-hidroxifenil)benzotiazol (7).....	96
5.3.3. 2-(4'-Amino-2'-hidroxifenil)benzimidazol (8).....	97
5.3.4. 2-(5'-Amino-2'-hidroxifenil)benzoxazol (9).....	97
5.3.5. 2-(5'-Amino-2'-hidroxifenil)benzotiazol (10).....	98
5.3.6. 2-(5'-Amino-2'-hidroxifenil)benzimidazol (11).....	98
5.3.7. 2-[4'-(<i>N</i> -Metileno cianoacetato de etila)-2'-hidroxifenil]benzoxazol (14).....	99
5.3.8. 2-[4'-(<i>N</i> -Metileno cianoacetato de etila)-2'-hidroxifenil]benzotiazol (15).....	99
5.3.9. 2-[4'-(<i>N</i> -Metileno cianoacetato de etila)-2'-hidroxifenil]benzimidazol (16).....	100
5.3.10. 2-[4'-(<i>N</i> -Metileno malonato de dietila)-2'-hidroxifenil]benzoxazol (17).....	100
5.3.11. 2-[4'-(<i>N</i> -Metileno malonato de dietila)-2'-hidroxifenil]benzotiazol (18).....	101
5.3.12. 2-[4'-(<i>N</i> -Metileno malonato de dietila)-2'-hidroxifenil]benzimidazol (19).....	102
5.3.13. 2-[4'-(<i>N</i> -Acrililamida)-2'-hidroxifenil]benzoxazol (21).....	102
5.3.14. 2-[4'-(<i>N</i> -Acrililamida)-2'-hidroxifenil]benzotiazol (22).....	103
5.3.15. 2-(4'-Isotiocianato)-2'-hidroxifenil)benzoxazol (24).....	104
5.3.16. 2-(4'-Isotiocianato)-2'-hidroxifenil)benzotiazol (25).....	104
5.3.17. 2-(4'-Isotiocianato)-2'-hidroxifenil)benzimidazol (26).....	105
5.3.18. 2-(4'-Amino-2'-hidroxifenil)-6-nitrobenzimidazol (28).....	105
5.3.19. 2-(4'-Acrililamida-2'-hidroxifenil)-6-nitrobenzoxazol (30).....	106
5.3.20. 2-(2'-Hidroxifenil)benzoxazol (32).....	106
5.3.21. Bis-2-(2'-hidroxifenil)benzoxazolato de zinco (33).....	107
5.3.22. Bis-2-(2'-hidroxifenil)benzoxazolato de cádmio (34).....	107
5.3.23. Bis-2-(2'-hidroxifenil)benzoxazolato de cobalto (35).....	107

5.3.24. Bis-2-(2'-hidroxifenil)benzoxazolato de níquel (36)	108
5.3.25. 2-(5'-N-(3-Trietoxisilil)propiluréia-2'-hidroxifenil)benzoxazol (38)	108
5.3.26. 2-(5'-N-(3-Trietoxisilil)propiluréia-2'-hidroxifenil)benzotiazol (39)	108
5.3.27. 2-(5'-N-(3-Trietoxisilil)propiluréia-2'-hidroxifenil)benzimidazol (40)	109
5.3.28. 2-(4'-N-(3-Trietoxisilil)propiluréia-2'-hidroxifenil)benzoxazol (41)	109
5.3.29. 2-(4'-N-(3-Trietoxisilil)propiluréia-2'-hidroxifenil)benzotiazol (42)	109
5.4. Procedimento de polimerização	110
5.5. Rendimento quântico de fluorescência.....	110

Índice de Figuras

Figura 1. 2-(2'-Hidroxifenil)benzazóis.	2
Figura 2. Diagrama de Jablonski.	4
Figura 3. Mecanismo de ESIPT.	5
Figura 4. Deslocamento de Stokes ($\Delta\lambda_{ST}$).	6
Figura 5. Geometrias da forma enol.	8
Figura 6. Respostas (a) linear e (b) não-linear da polarização (P) frente ao campo elétrico aplicado (E).	11
Figura 7. Estruturas moleculares com aplicação em ONL. Com os grupamentos doadores (D1-3), aceptores (A1-3) e caminhos conjugados unindo ambos (π 1-6).	13
Figura 8. Esquema de um dispositivo orgânico emissor de luz.	14
Figura 9. Diferentes estruturas utilizadas nas camadas de um OLED.	15
Figura 10. Esquema estrutural de um aerogel de sílica.	16
Figura 11. Esquema da reação de sol-gel.	17
Figura 12. Diferentes incorporações de um corante orgânico durante o processo sol-gel. (a) disperso e (b) covalentemente ligado na matriz de sílica.	18
Figura 13. Esquema de síntese dos precursores benzazólicos.	20
Figura 14. Esquema de síntese dos 2-(4'- <i>N</i> -vinileno-2'-hidroxifenil)benzazóis 14-19.	20
Figura 15. Mecanismo de adição-eliminação (Ad_N-E).	21
Figura 16. Esquema de síntese dos 2-(4'- <i>N</i> -acriiloilamida-2'-hidroxifenil)benzazóis 21-22.	22
Figura 17. Espectros normalizados de absorção de UV-vis e emissão de fluorescência dos precursores 6-8.	25
Figura 18. Representação esquemática da interconversão das espécies envolvidas no processo de absorção e emissão dupla de fluorescência. (a) Em solventes apróticos e de baixa polaridade e (b) em solventes polares e/ou próticos.	28
Figura 19. Espectros normalizados de absorção de UV-vis e emissão de fluorescência dos monômeros 14-16.	29
Figura 20. Espectros normalizados de absorção de UV-vis e emissão de fluorescência dos monômeros 17-19.	32
Figura 21. Espectros normalizados de absorção de UV-vis e emissão de fluorescência dos monômeros 21-22.	35

Figura 22. Esquema de polimerização dos monômeros fluorescentes com MMA.	37
Figura 23. Análise termogravimétrica dos copolímeros 14-19 e 21-22 e PMMA.	39
Figura 24. Espectros normalizados de absorção de UV-vis e emissão de fluorescência dos copolímeros 14-19 e 21-22 e respectivos corantes (linha tracejada).	41
Figura 25. Sítio adicional de reação dos monômeros vinilênicos nas polimerizações radicalares.	42
Figura 26. Diferentes possibilidades de ligação dos monômeros vinilênicos à cadeia polimérica.	43
Figura 27. Esquema de síntese dos 2-(4'-isotiocianato-2'-hidroxifenil)benzazóis 24-26.	44
Figura 28. Espectros normalizados de absorção de UV-vis e emissão de fluorescência dos derivados 24-26.	46
Figura 29. Emissão de fluorescência normalizada dos conjugados BSA-24-26.	48
Figura 30. Incorporação dos corantes 24-26 com BSA em função da razão sonda/proteína. ...	49
Figura 31. Fotoestabilidade dos conjugados BSA-24-26 em função da exposição de luz visível.	50
Figura 32. Fotoestabilidade dos conjugados BSA-24-26 em função da exposição de luz visível (normalizada pela intensidade obtida na primeira medida).	51
Figura 33. Fotoestabilidade dos conjugados BSA-24-26 em função da exposição de radiação UV. O 5-isotiocianato de fluoresceína (FITC) foi medido sob as mesmas condições para comparação.	52
Figura 34. SDS-PAGE dos conjugados e da proteína não marcada, sob luz visível (esquerda) e sob radiação UV (direita), onde: (1) BSA, (2) BSA-24, (3) BSA-25 e (4) BSA-26.	53
Figura 35. SDS-PAGE dos conjugados BSA-24-26 e da proteína não marcada BSA revelados com Coomassie Blue, onde: (1) BSA, (2) BSA-24, (3) BSA-25 e (4) BSA-26.	53
Figura 36. Esquema de síntese do 2-(4'-amino-2'-hidroxifenil)-6-nitrobenzimidazol (LEN). 54	
Figura 37. Espectros normalizados de (a) absorção de UV-vis e (b) emissão de fluorescência do derivado 28.	56
Figura 38. Fenomenologia do experimento de HRS.	58
Figura 39. Diagrama esquemático do experimento de HRS. O sistema de coleta da luz constitui-se de lentes de curta distância focal (L2) e um conjunto de filtros (F2). O filtro F1 foi introduzido no sistema para eliminar o segundo harmônico da fonte laser. O laser a 1064 nm foi focado na amostra com a lente L1(f=100 mm).	58

Figura 40. Sinal de HRS do (A) <i>p</i> NA em metanol [0,20M] e (B) LEN (28) em acetona [7,70x10 ⁻³ M]. As linhas pontilhadas são ajustes polinomiais de segunda ordem.	59
Figura 41. Esquema de síntese do 2-(4'-acriloilamida-2'-hidroxifenil)-6-nitrobenzoxazol. ...	64
Figura 42. Esquema de obtenção do polímero para ONL.	65
Figura 43. Análise termogravimétrica do copolímero 30.	65
Figura 44. Esquema de síntese do 2-(2'-hidroxifenil)benzoxazol.	66
Figura 45. Esquema sintético de obtenção dos complexos 33-36.	67
Figura 46. Sublimação do HBO para a purificação do complexo 33.	67
Figura 47. Espectros de IV dos complexos 33-36 em KBr. A linha tracejada corresponde ao ligante 32.	69
Figura 48. Espectros normalizados de (a) absorção de UV-Vis e (b) emissão de fluorescência dos complexos 33-36 e do ligante 32.	70
Figura 49. Espectros normalizados de emissão de fluorescência no estado sólido dos complexos 33-36 e do ligante 32.	72
Figura 50. Curvas de (a) TG e (b) DTG dos complexos 33-36 e do ligante 32.	73
Figura 51. Esquema sintético de obtenção dos derivados 38-40.	76
Figura 52. Esquema sintético de obtenção dos derivados 41-42.	76
Figura 53. Sistema de secagem com CO ₂ supercrítico.	80
Figura 54. Estrutura proposta de ligação do corante na matriz de sílica.	81
Figura 55. Aerogéis de sílica obtidos na série I.	81
Figura 56. Aerogéis de sílica obtidos na série II.	82
Figura 57. Espectros normalizados de absorção de UV-Vis e emissão de fluorescência dos derivados 38-42.	84
Figura 58. Representação esquemática da interconversão das espécies envolvidas no processo de absorção e dupla emissão de fluorescência (X=O, S e NH).	86
Figura 59. Espectros normalizados de emissão de fluorescência no estado sólido dos aerogéis 38-42 (linha tracejada) preparados pela série II e respectivos derivados sililados também no estado sólido.	88

Índice de Tabelas

Tabela 1. Dados de absorção de UV-Vis e emissão de fluorescência dos corantes 6-8.....	27
Tabela 2. Dados de absorção de UV-Vis e emissão de fluorescência dos monômeros 14-16.	31
Tabela 3. Dados de absorção de UV-Vis e emissão de fluorescência dos monômeros 17-19.	34
Tabela 4. Dados de absorção de UV-Vis e emissão de fluorescência dos monômeros 21-22.	36
Tabela 5. Dados dos copolímeros 14-19 e PMMA obtidos por GPC (\bar{M}_n e \bar{M}_w/\bar{M}_n), DSC (T_g) e TGA (T_d).	38
Tabela 6. Dados de absorção de UV-Vis e emissão de fluorescência dos copolímeros 14-19 e 21-22.	40
Tabela 7. Dados de absorção de UV-Vis e emissão de fluorescência das sondas 24-26.....	47
Tabela 8. Dados de absorção de UV-Vis e emissão de fluorescência da LEN. A constante dielétrica dos solventes estudados também é apresentada.	56
Tabela 9. Comparação entre a primeira hiperpolarizabilidade experimental calculada a 1064 nm e a teórica, obtida pelo método semi-empírico. Os valores teóricos máximos permitidos foram obtidos levando-se em consideração os elétrons π e o modelo de dois-níveis.....	60
Tabela 10. Mudanças gerais no espectro dos complexos 33-36, $\nu=900-3400\text{ cm}^{-1}$.	68
Tabela 11. Dados de absorção de UV-Vis e emissão de fluorescência dos complexos 33-36 e ligante 32.....	72
Tabela 12. Valores da temperatura inicial (T_{di}), final (T_{df}) e de decomposição (T_d), número dos processos de degradação térmica (N_r), temperatura da taxa máxima de degradação ($T_{Rmáx}$) dos complexos e do ligante HBO.	75
Tabela 13. Nomenclatura dos géis de sílica obtidos e diferentes corantes utilizados.	78
Tabela 14. Nomenclatura dos géis de sílica obtidos, massa do corante utilizada e tempo de gelificação.	79
Tabela 15. Valores de densidade para os aerogéis.....	82
Tabela 16. Dados de UV-Vis e emissão de fluorescência dos silil derivados 38-42.....	86

Parte I

Introdução

1.1. Motivação e objetivos

O trabalho realizado junto ao Laboratório de Novos Materiais Orgânicos (LNMO) da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, uniu a síntese, a caracterização e a aplicação de heterociclos benzazólicos fluorescentes em diferentes áreas do conhecimento, tais como, novos materiais poliméricos orgânicos e inorgânicos, sondas fluorescentes para marcação de proteínas, materiais para óptica não-linear e ligantes para moléculas fotossensíveis para aplicação em dispositivos orgânicos emissores de luz. O custo não muito elevado de síntese destes compostos em relação à sua potencialidade de emprego, a atualidade do tema, a experiência e interdisciplinaridade dos pesquisadores envolvidos (especialistas em síntese orgânica, espectroscopia, polímeros, fotofísica, materiais e bioquímica), bem como o fortalecimento de parcerias científicas entre grupos no Brasil e no Exterior tornaram este trabalho altamente atrativo no ponto de vista científico.

O objetivo geral deste trabalho foi sintetizar e caracterizar novos corantes benzazólicos fluorescentes e avaliar suas propriedades fotofísicas em solução e no estado sólido. Dentro deste, citam-se os objetivos específicos, que foram o de funcionalizar os corantes benzazólicos por reação com alcenos eletrofílicos e cloreto de acrilóila para a obtenção de novos monômeros vinilênicos e a partir destes, estudar a obtenção de novos polímeros fluorescentes. Transformar os corantes benzazólicos em derivados isotiocianatos e testá-los como sondas para proteínas. Obter um derivado do tipo 2-(2'-hidroxifenil)benzazol contendo um grupo doador e um grupo aceptor de elétrons em sua estrutura, em posições previamente definidas e testar suas propriedades não-lineares. Estudar a utilização de benzazóis como ligantes em reações de complexação com metais de transição. Funcionalizar os corantes benzazólicos com grupos trietoxissilano e testar a sua polimerização com matrizes inorgânicas de sílica.

Parte II

Conceitos teóricos

2.1. Heterociclos fluorescentes do tipo 2-(2'-hidroxifenil)benzazólicos

Heterociclos benzazólicos possuem em sua estrutura um anel azólico condensado a um anel benzênico. O anel azólico caracteriza-se por apresentar dois heteroátomos nas posições 1 e 3 de um anel de cinco membros, sendo que um deles sempre é o átomo de nitrogênio. A introdução de um grupamento fenila na posição 2 com uma hidroxila em posição *orto* em relação a esta ligação proporciona a formação dos heterociclos do tipo 2-(2'-hidroxifenil)benzazólicos, como pode ser visto na **Figura 1**. A variação do heteroátomo na posição 1 (X=O, S e NH) produz diferentes derivados, sendo estes, os benzoxazóis, benzotiazóis e benzimidazóis, respectivamente.

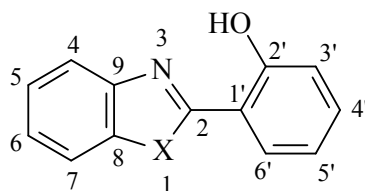


Figura 1. 2-(2'-hidroxifenil)benzazóis.

Os 2-(2'-hidroxifenil)benzazóis caracterizam-se por apresentar propriedades fotofísicas muito interessantes, como uma intensa emissão de fluorescência com um grande deslocamento de Stokes devido a um mecanismo de transferência protônica intramolecular no estado eletrônico excitado (ESIPT).¹⁻⁹

1. Acuña, A.U.; Costela, A.; Muños, J.M. *J. Phys. Chem.* **1986**, *90*, 2807.
2. Acuña, A.U.; Amat, F.; Catalán, J.; Costela, A.; Figueira, L.M.; Muños, J.M. *Chem. Phys. Lett.* **1986**, *132*, 567.
3. Costela, A.; Amat, F.; Catalán, J.; Douhal, A.; Figuera, J.M.; Muñoz, J.M.; Acuña, A.U. *Optic. Commun.* **1987**, *64*, 457.
4. Domingues Jr., N.S.; Krug, C.; Livotto, P.R.; Stefani, V. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II* **1997**, *9*, 1861.
5. Minkin, V.I.; Garnovskii, A.D.; Elguero, J.; Katritzky, A.R.; Denisko, O.V. *Adv. Heteroc. Chem.* **2000**, *76*, 157.
6. Doroshenko, A.O.; Posokhov, E.A.; Verezubova, A.A.; Ptyagina, L.M. *J. Phys. Org. Chem.* **2000**, *13*, 253.
7. Elguero, J.; Katritzky, A.R.; Denisko, O.V. *Adv. Heteroc. Chem.* **2000**, *76*, 1.
8. Arnaut, L.G.; Formosinho, S.J. *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* **1993**, *75*, 1.
9. Formosinho, S.J.; Arnaut, L.G. *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* **1993**, *75*, 21.

Este fenômeno confere a estes compostos propriedades físicas e químicas que os tornam altamente atrativos dos pontos de vista sintético⁸⁻¹¹ e tecnológico.¹² Isto faz com que estas moléculas apresentem inúmeras aplicações, tais como corantes para laser,^{13,14} na marcação de proteínas,^{15,16} na armazenagem de informações,¹⁷ como estabilizadores frente a radiação ultravioleta,¹⁸ como materiais para óptica-não linear,¹⁹⁻²¹ em dispositivos orgânicos emissores de luz,^{22,23} em materiais híbridos orgânico-inorgânicos²⁴⁻²⁶ e como novos materiais poliméricos fluorescentes.²⁷⁻³⁰

-
10. Abella, C.A.M.; Rodembusch, F.S.; Stefani, V. *Tetrahedron Letters* **2004**, *45*, 5601.
 11. Stefani, V.; Souto, A. A. *Dyes and Pigments* **1992**, *20*, 97.
 12. (a) Zhang, G.; Xiong, F.; Zhang, B.; Tang, G.; Chen, W.; Wang, L.; Bai, Y. *J. Nonlin. Opt. Phys. Mater.* **2003**, *12*, 385. (b) Zhang, G.; Wang, H.; Yu, Y.; Xiong, F.; Tang, G.; Chen, W. *Appl. Phys. B: Lasers and Optics* **2003**, *76*, 677. (c) Klymchenko, A.S.; Demchenko, A.P. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 12372. (d) Liang, F.; Wang, L.; Ma, D.; Jing, X.; Wang, F. *Appl. Phys. Lett.* **2002**, *81*, 4.
 13. Uzhinov, B.M.; Druzhinin, S.I. *Russ. Chem. Rev.* **1998**, *67*, 123.
 14. Acuña, A.U.; Amat-Guerri, F.; Costela, A.; Douhal, A.; Figueira, J.M.; Florido, F.; Sastre, R. *Chem. Phys. Lett.* **1991**, *187*, 98.
 15. Rodembusch, F.S.; Leusin, F.P.; Medina, L.F.C.; Brandelli, A.; Stefani, V. *Photochem. Photobiol. Sci.* **2005**. No Prelo.
 16. Holler, M.G.; Campo, L.F.; Brandelli, A.; Stefani, V. *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* **2002**, *149*, 217.
 17. Nishiya, T.; Yamauchi, S.; Hirota, N.; Baba, M.; Hanazaki, I. *J. Phys. Chem.* **1986**, *90*, 5730.
 18. (a) Smith, T.P.; Zaklika, K.A.; Thakur, K.; Walker, G.C.; Tominaga, K.; Barbara, P.F. *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* **1992**, *65*, 165. (b) Kuila, D.; Kwakovszky, G.; Murphy, M.A.; Vicare, R.; Rood, M.H.; Fritch, K.A.; Fritch, J.R. *Chem. Matter.* **1999**, *11*, 109.
 19. Rodembusch, F.S.; Stefani, V.; Buckup, T.; Segala, M.; Tavares, L.; Correia, R.R.B. *Chem. Phys.* **2004**, *305*, 115.
 20. Zhang, G.; Xiong, F.; Zhang, B.; Tang, G.; Chen, W.; Wang, L.; Bai, Y. *J. Non-linear Opt. Phys. Mater.* **2003**, *12*, 385.
 21. Hillebrand, S.; Segala, M.; Buckup, T.; Correia, R.R.B.; Horowitz, F.; Stefani, V. *Chem. Phys.* **2001**, *273*, 1.
 22. Nakamura, N.; Wakabayashi, S.; Miyairi, K.; Fujii, T. *Chem. Lett.* **1994**, *9*, 1741.
 23. Liang, F.; Wang, L.; Ma, D.; Jing, X.; Wang, F. *Appl. Phys. Lett.* **2002**, *81*, 4.
 24. Campo, L.F.; Stefani, V.; Iglesias, M.; Sanchez, F. "Síntesis de Benzazoles Heterogeneizados sobre Sílices Mesoporosas Estructuradas." In: 100 RSEF-RSEQ / XXIX Bienal de Física y Química, 2003, Madrid. Libro de Resúmenes. Madrid: Real Sociedad Española de Química, **2003**.
 25. Campo, L.F.; Stefani, V.; Sánchez, F. **2005**. Submetido.
 26. Rodembusch, F.S.; Campo, L.F.; Stefani, V.; Rigacci, A. *J. Mater. Chem.* **2005**. No Prelo.
 27. Rodembusch, F.S.; Leusin, F.P.; Bordignon, L.B.; Gallas, M.R.; Stefani, V. *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* **2005**. No Prelo.
 28. Rodembusch, F.S.; da Silveira, N.P.; Samios, D.; Campo, L.F.; Stefani, V. *J. Polym. Sci. Pol. Phys.* **2003**, *41*, 341.
 29. Rodembusch, F.S.; da Silveira, N.P.; Samios, D.; Campo, L.F.; Stefani, V. *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **2002**, *374*, 367.
 30. Campo, L.F.; Corrêa, D.S.; Araújo, M.A.; Stefani, V. *Macrom. Rapid Comm.* **2000**, *21*, 832.

2.1.1. Transferência protônica intramolecular no estado excitado (ESIPT)

Elétrons podem ser promovidos do estado fundamental para níveis de maior energia através do fornecimento de energia à molécula. Esta energia pode ser fornecida a partir da absorção de luz. Quando um elétron em uma molécula é promovido para um nível de energia maior, geralmente a transição é de um estado fundamental singlete para um estado excitado de mesma multiplicidade (conservação do *spin*), embora transições para estados tripletes também sejam possíveis. Os processos responsáveis pela dissipação do excesso de energia em uma molécula excitada estão mostrados resumidamente na **Figura 2**, onde as linhas tracejadas correspondem a processos não-radiativos.

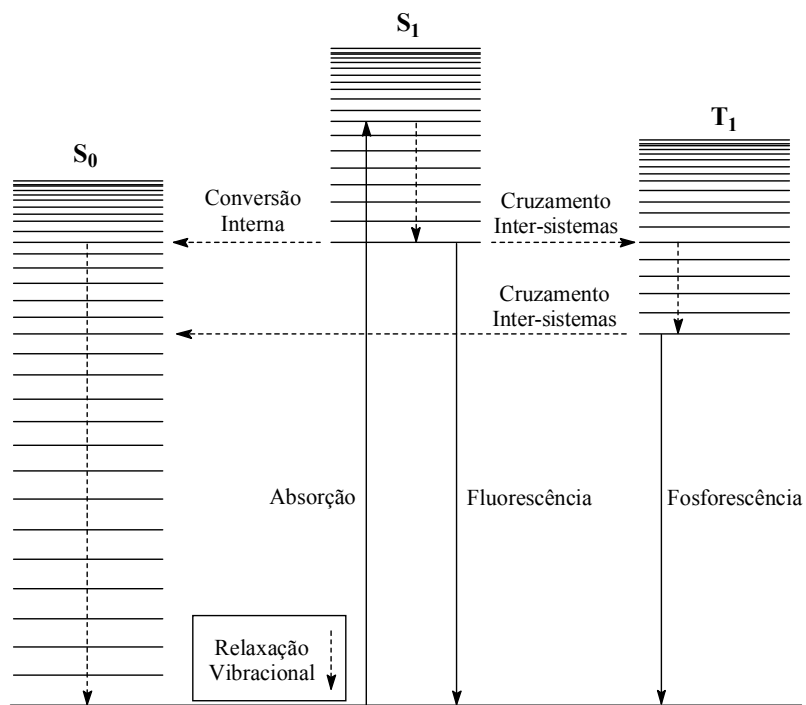


Figura 2. Diagrama de Jablonski.

A fluorescência é causada pela transição radiativa entre estados de mesma multiplicidade, e este é um processo fotofísico muito rápido (10^{-6} - 10^{-9} s). A fluorescência é um processo dissipativo não muito comum, exceto para moléculas pequenas (diatômicas) e moléculas rígidas (aromáticas). Uma condição fundamental para que ocorra a fluorescência é uma estrutura suficientemente rígida minimizando perdas não-radiativas da energia absorvida e aumentando a probabilidade de transições radiativas. Uma ligação de hidrogênio

intramolecular, como a existente nos heterociclos 2-(2'-hidroxifenil)benzazólicos, proporciona uma rigidez considerável para as moléculas.

2.1.1.1. Mecanismo da ESIPT

O mecanismo da ESIPT é apresentado na **Figura 3**, onde geralmente, em solventes apolares e apróticos, o confôrmero enol-*cis* (E_1) representa a espécie predominante no estado fundamental, com uma forte ligação de hidrogênio intramolecular entre o hidrogênio fenólico e o átomo de nitrogênio.^{4,31} A excitação dessa molécula gera o enol-*cis* excitado (E_1^*), o qual é sucessivamente convertido no tautômero ceto excitado (C^*), através da transferência intramolecular do hidrogênio fenólico para o átomo de nitrogênio. A transferência do próton, a partir deste estado acontece porque o grupo doador torna-se mais ácido e o grupo aceptor torna-se mais básico no estado excitado.³² Trabalhos mostram que a forma ceto é mais estável do que a forma enol por 1,5 kcal·mol⁻¹ no estado excitado.³³ O tautômero ceto excitado (C^*) relaxa emitindo fluorescência, retornando ao seu estado fundamental (C) e a partir deste, o próton retorna ao seu estado inicial regenerando a forma normal (E_1) sem qualquer mudança fotoquímica.^{2,3}

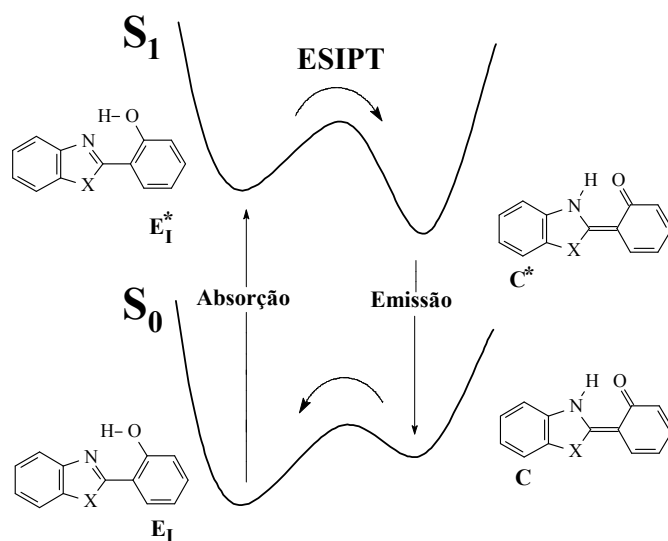


Figura 3. Mecanismo de ESIPT.

31. Frey, W.; Laermer, F.; Elsaesser, T. *J. Phys. Chem.* **1991**, *95*, 10391.

32. Ireland, J.F.; Wyatt, P.A.H. *Adv. Phys. Org. Chem.* **1976**, *12*, 131.

33. Engeland, T.A.; Bultmann, T.; Ernstring, N.P.; Rodriguez, M.A.; Thiel, W. *Chem. Phys.* **1992**, *163*, 43.

Muitas moléculas orgânicas são capazes de absorver luz na região do visível ou ultravioleta, mas nem todas são capazes de exibir luminescência. Moléculas orgânicas que apresentam o mecanismo de ESIPT são capazes de absorver na região do ultravioleta e emitir na região do visível, devido ao aparecimento de uma larga separação entre as bandas de absorção e de emissão de fluorescência. Esta separação entre as bandas é medida em termos do deslocamento de Stokes, que é definido como a diferença entre os comprimentos de onda dos máximos de emissão e de absorção da molécula (**Figura 4**).

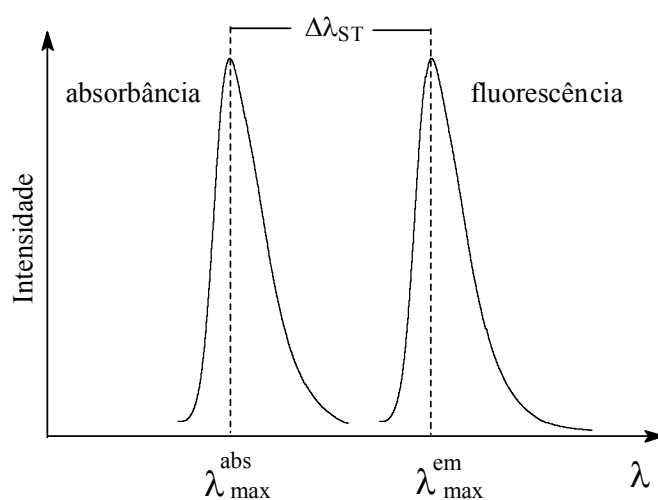


Figura 4. Deslocamento de Stokes ($\Delta\lambda_{ST}$).

O deslocamento de Stokes da maioria das espécies fluorescentes encontra-se na faixa de 30 a 70 nm. Entretanto, quando a espécie envolvida sofre mudanças estruturais no estado excitado, como o fototautomerismo da ESIPT, assumindo uma estrutura de menor energia antes de emitir luz, o deslocamento de Stokes poderá se tornar maior, usualmente na faixa de 100 a 250 nm.³⁴

34. Krasovitskii, B.M.; Bolotin, B.M. *Organic Luminescent Materials*. VCH: Weinheim, **1988**, p88.

2.1.1.2. Efeito do solvente na ESIPT

O mecanismo de ESIPT é extremamente dependente da polaridade do solvente^{35,36} e muitos estudos experimentais³⁶⁻⁴⁰ e teóricos⁴¹⁻⁴⁵ têm sido realizados para melhor compreender a influência da polaridade do solvente nas diferentes geometrias (**Figura 5**) estabilizadas em solução.

Em solventes próticos e/ou polares, existe uma competição entre a transferência do próton intramolecular e a intermolecular com o solvente, enfraquecendo a ligação de hidrogênio intramolecular, possibilitando a estabilização do confômero enol-*cis* aberto (E_{II}), originário da ruptura da ligação de hidrogênio entre a hidroxila fenólica e o nitrogênio da posição 3, seguido por uma rotação de 180° do grupo 2'-hidroxifenila sob a ligação C₂-C₁.

Em solventes apolares e/ou pouco polares, confômeros do tipo enol-*trans* (E_{III}) e enol-*trans* aberto (E_{IV}) podem ser estabilizados. Todos os confômeros (E_{II}-E_{IV}) que apresentam relaxação normal podem competir com o confômero enol-*cis* responsável pelo mecanismo de ESIPT,⁴⁶ apresentando em muitos casos uma dupla emissão de fluorescência em um mesmo solvente.

35. Nagaoka, S.; Itoh, A.; Mukai, K. *J. Phys. Chem.* **1993**, *97*, 11385.

36. Das, K.; Sarkar, N.; Gosh, A.K.; Majumdar, D.; Nath, D.N.; Bhattacharyya, K. *J. Phys. Chem.* **1994**, *98*, 9126.

37. Dogra, S.K.; Balamurali, M.M. *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* **2002**, *154*, 81.

38. LeGourriérec, D.; Kharlanov, V.A.; Brown, R.G.; Rettig, W. *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* **2000**, *130*, 101.

39. Klymchenko, A.S.; Pivovarenko, V.G.; Demchenko, A.P. *J. Phys. Chem. A* **2003**, *107*, 4211.

40. Santra, S.; Krishnamoorthy, G.; Dogra, S.K. *Chem. Phys. Lett.* **1999**, *311*, 55.

41. Forés, M.; Duran, M.; Solà, M.; Orozco, M.; Luque, F.J. *J. Phys. Chem. A* **1999**, *103*, 4525.

42. Santra, S.; Dogra, S.K. *Chem. Phys.* **1998**, *226*, 285.

43. Purkayastha, P.; Chattopadhyay, N. *Int. J. Mol. Sci.* **2003**, *4*, 335.

44. Purkayastha, P.; Chattopadhyay, N. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2000**, *2*, 203.

45. Forés, M.; Duran, M.; Solà, M.; Adamowicz, L. *J. Phys. Chem. A* **1999**, *103*, 4413.

46. Roberts, E.L.; Dey, J.; Warner, I.M. *J. Phys. Chem. A* **1997**, *101*, 5296.

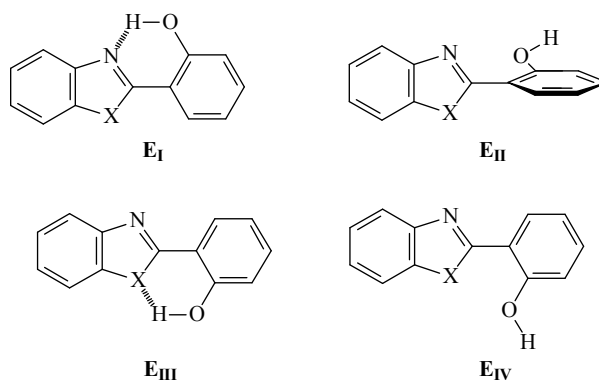


Figura 5. Geometrias da forma enol.

2.2. Matrizes poliméricas fluorescentes

As primeiras observações envolvendo a emissão estimulada de luz por matrizes poliméricas contendo corantes orgânicos foram publicadas por volta de 1967.⁴⁷ O desenvolvimento de novos materiais poliméricos com estas características e suas aplicações⁴⁸ são hoje um campo de grande interesse científico e tecnológico, o que justifica o grande número de pesquisas na área. A utilização de matrizes sólidas, como polímeros orgânicos, baseia-se no fato de serem produzidas a um baixo custo e com relativa simplicidade, de serem de fácil manipulação e, principalmente, se mostrarem compatíveis com muitas moléculas orgânicas e inorgânicas.

Matrizes poliméricas fluorescentes podem ser obtidas utilizando um corante que tenha na sua estrutura um grupo capaz de ligar-se covalentemente à cadeia do polímero. Deste modo, após a polimerização existirá uma ligação covalente entre o corante e a cadeia polimérica. Entretanto, neste tipo de mistura, a escolha de um monômero capaz de solubilizar o corante é de crucial importância para obter uniformidade óptica. Outro fator importante neste sentido é o método de polimerização, que deve ser bastante lento para minimizar a anisotropia intrínseca desenvolvida durante a polimerização.³⁰

A mistura de duas soluções, uma contendo um corante e a outra contendo o polímero, ou a adição de um corante no meio onde ocorrerá a polimerização, são também maneiras de obtenção de matrizes poliméricas fluorescentes. Diz-se então, que o polímero está dopado

47. Soffer, B.H.; McFarland, B.B. *Appl. Phys. Lett.* **1967**, *10*, 266.

48. (a) Rogge, C.; Ahmad, S.R. *J. Optoelectronics and Advanced Materials* **2000**, *2*, 247. (b) Nishihara, Y.; Yoshida, Y.; Kobayashi, Y.; Fujii, A.; Ozaki, M.; Nomura, R.; Masuda, T.; Yoshino, K. *Jap. J. Appl. Phys. Part 2: Lett.* **2003**, *42*(6B). (c) Kim, S.; Park, S.Y.; Yoshida, I.; Kawai, H.; Nagamura, T. *J. Phys. Chem. B* **2002**, *106*, 9291.

pelo corante ou que este está disperso ou preso na matriz polimérica. Neste modo de preparação, existe uma interação física entre o corante e o polímero.

Usualmente, a interação química é preferível em relação a interação física, eliminando a difusão do corante dentro da matriz polimérica, evitando, em casos extremos, que o corante saia da matriz, o que pode acontecer quando a matriz é colocada em contato com algum solvente no qual o corante seja solúvel.

A qualidade óptica, as boas propriedades mecânicas e a transparência na região do visível fazem com que a maioria dos corantes sejam copolimerizados com metacrilato de metila (MMA) para a produção de copolímeros de poli(metacrilato de metila) (PMMA), como apresentado neste trabalho.

2.3. Sondas fluorescentes para marcação de proteínas

Embora algumas biomoléculas apresentem uma fluorescência intrínseca, normalmente na região do verde, permitindo investigações por medidas fluorimétricas,⁴⁹⁻⁵¹ muitos sistemas biológicos não são fluorescentes ou apresentam uma fluorescência pouco intensa. Moléculas orgânicas fluorescentes, como as cumarinas e isotiocianato de fluoresceína, por exemplo, têm sido sintetizadas e ligadas a sistemas biológicos para atuarem como sondas fluorescentes,⁵²⁻⁵⁷ apresentando após a sua ligação a biomoléculas, uma alta sensibilidade em concentrações muito baixas de corante.⁵⁸⁻⁵⁹ Estas sondas são ferramentas muito úteis em imunofluorescência e em ensaios imunofluorométricos,⁵⁸⁻⁶¹ na detecção de

49. Birch, D.J.S. *Spectrochim. Acta A*, **2001**, 57, 2313.

50. Fuller, R.R.; Moroz, L.L.; Gillette, R.; Sweedler, J.V. *Neuron* **1998**, 20, 173.

51. Okerberg, E.; Shear, J.B. *Anal. Biochem.* **2001**, 292, 311.

52. Sun, W.C.; Gee, K.R.; Haugland, R.P. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **1998**, 8, 3107.

53. Haugland, R.P. *Molecular Probes, Handbook of Fluorescent Probes and Research Chemicals*, Molecular Probes, Eugene, **1992**.

54. Dicesare, N.; Lakowicz, J.R. *Anal. Biochem.* **2001**, 294, 154.

55. Zhang, X.C.; Neamati, N.; Lee, Y.K.; Orr, A.; Brown, R.D.; Whitaker, N.; Pommier, Y.; Burke, T.R. *Bioorgan. Med. Chem.* **2001**, 9, 1649.

56. Sartor, G.; Pagani, R.; Ferrari, E.; Sorbi, R.T.; Cavaggioni, A.; Cavatorta, P.; Spisni, A. *Anal. Biochem.* **2001**, 292, 69.

57. Gök, E.; Olgaz, S. *J. Fluoresc.* **2004**, 14, 203.

58. Diamandis, E.P. *Anal. Chem.* **1993**, 65, R454.

59. Mason, W. (editor) In *Fluorescent and Luminescent Probes for Biological Activity. A Practical Guide to Technology for Quantitative Real-Time Analysis*, Second Edition, Academic Press, **1999**.

60. Song, L.L.; Varma, C.A.G.O.; Verhoeven, J.W.; Tanke, H.J. *Biophys. J.* **1996**, 70, 2959.

61. Gosling, J.P. *Clin. Chem.* **1990**, 36, 1408.

compostos por HPLC,^{58,62} na determinação da seqüência de nucleotídeos de DNA^{58,63} e em eletroforese capilar.^{58,64,65}

Como as sondas para biomoléculas são sensíveis ao ambiente a que estão sujeitas, a sua ligação com estruturas biológicas complexas como o DNA,⁶⁶ RNA e proteínas permite que muitas informações sobre estes sistemas possam ser avaliadas, como por exemplo, a estrutura de biopolímeros, pela ligação do corante em sítios específicos da macromolécula.

A interação entre o substrato fluorescente e a biomolécula pode ser de natureza covalente ou simplesmente através de forças de dispersão de van der Waals e/ou London. Para que ocorra uma ligação covalente entre eles é necessário que a molécula de corante tenha grupos que permitam a ligação na biomolécula, como isotiocianato, isocianato, *N*-hidroxisuccinimidila, cloreto de acila, aldeído, entre outros, que reagirão com grupos amina, tiol, hidroxila e carboxila presentes nestes substratos.⁵³

2.4. Óptica não-linear

Quando da incidência de radiação sobre a matéria, o campo elétrico oscilante desta radiação induz neste material a formação de um dipolo elétrico oscilante. Este, emite por sua vez, radiação em todas as direções. Se o campo elétrico incidente for fraco, a polarizabilidade será linear com este campo (**Figura 6**). Por exemplo, ao incidir luz de uma única cor sobre um material, ela será transmitida, na mesma cor, em maior ou menor extensão, e se for uma luz duas vezes mais intensa, então a luz transmitida será duas vezes mais intensa. No caso do campo oscilante fraco, a polarização induzida pode ser descrita pela equação:

$$P = \mu + \chi^{(1)}E$$

62. Liebes, L.; Conaway, C.C.; Hochster, H.; Mendoza, S.; Hecht, S.S.; Crowell, J.; Chung, F.L. *Anal. Biochem.* **2001**, *291*, 279.

63. Shealy, D.B.; Lohrmann, R.; Ruth, J.R.; Narayanan, N.; Sutter, S.L.; Casay, G.A.; Patonay, G., *App. Spectrosc.* **1995**, *49*, 1815.

64. Flanagan, J.H.; Legendre, B.L.J.; Hammer, R.P.; Soper, S.A. *Anal. Chem.* **1995**, *67*, 341.

65. Heegaard, N.H.H.; Nilsson, S.; Guzman, N.A. *J. Chromatogr. B* **1998**, *715*, 29.

66. Christie, R.M. *Rev. Prog. Coloration* **1993**, *23*, 1.

onde, $\chi^{(1)}$ é a suscetibilidade de primeira ordem. O momento de dipolo, devido aos dipolos permanentes da molécula, é independente do campo elétrico aplicado.⁶⁷

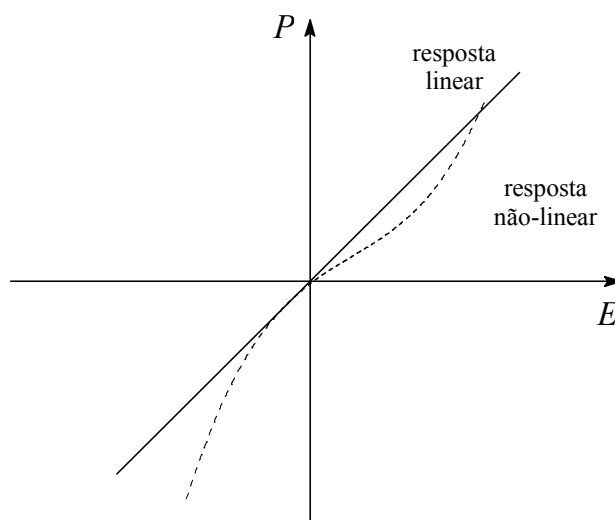


Figura 6. Respostas (a) linear e (b) não-linear da polarização (P) frente ao campo elétrico aplicado (E).

Entretanto, quando o campo elétrico incidente é muito intenso o material apresenta um comportamento não-linear (**Figura 6**), neste caso, uma parte da luz que é transmitida será de uma cor diferente. Dessa forma, os elétrons do material não se comportam mais como se estivessem em um potencial harmônico, e a polarizabilidade deve ser expandida como uma série de potências do tipo:

$$P = \mu + \chi^{(1)}E + \chi^{(2)}E^2 + \chi^{(3)}E^3 + \dots$$

onde, $\chi^{(2)}$ e $\chi^{(3)}$ são o primeiro e segundo coeficientes de hiperpolarizabilidade, respectivamente. Geralmente as suscetibilidades $\chi^{(1)}$, $\chi^{(2)}$ e $\chi^{(3)}$, etc., são substituídas por as letras gregas α , β , γ , etc., transformando a equação anterior em:

$$P = \mu + \alpha E + \beta E^2 + \gamma E^3 + \dots$$

67. Prasad, P.N.; Williams, D.J. *Introduction to Nonlinear Optical Effects in Molecules and Polymers*, John Wiley, New York, **1991**.

O termo mais importante desta expressão é o termo quadrático, relacionado ao fenômeno de geração do segundo harmônico (SHG), onde, no caso mais simples, dois fótons idênticos juntam suas energias para produzir um fóton com o dobro da energia. Isso implica que a luz de saída tem o dobro da frequência da luz de entrada (que corresponde a ter metade do comprimento de onda), isto é, a cor da luz produzida é diferente da cor da luz incidente.

2.4.1. Moléculas para óptica não-linear

Projetar materiais moleculares para óptica não-linear implica em projetar sistemas com respostas altamente não-lineares. Uma vez que são os elétrons um dos responsáveis por esta resposta, devem existir elétrons prontamente disponíveis, um caminho para eles se deslocarem e uma maneira de lá chegarem. Desta forma, moléculas orgânicas são materiais muito úteis para óptica não-linear (ONL), apresentando aplicações em fotônica, biosensores e sondas para fluorescência induzida de dois fótons.⁶⁸⁻⁷¹ As propriedades não-lineares destas moléculas são em grande parte aumentadas ou modificadas pela adição de um grupo fortemente doador, um grupo fortemente receptor e um caminho conjugado envolvendo os dois.⁶⁷ Além disso, nos últimos anos, estudos sobre a incorporação destas moléculas em matrizes poliméricas têm sido realizados.⁷²⁻⁷⁶

Os benzazóis, quando devidamente funcionalizados com grupos doadores (D) e aceptores (A), também apresentam aplicações muito interessantes no campo da ONL pois são termo e fotoestáveis, têm um caminho de conjugação entre estes grupamentos e, principalmente, possuem uma rigidez estrutural proveniente da ligação de hidrogênio intramolecular.^{77,78} Na **Figura 7** são apresentadas algumas estruturas moleculares com aplicação em ONL.

68. König, K.; Gohlert, A.; Liehr, T.; Loncarevic, I.F.; Riemann, I. *Single Molec.* **2000**, *1*, 41.

69. Shear, J.B. *Anal. Chem.* **1999**, *71*, 598.

70. Delaire, J.A.; Nakatani, K. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 1817.

71. Bhawalkar, J.D.; He, G.S.; Prasad, P.N. *Rep. Prog. Phys.* **1996**, *59*, 1041.

72. Centore, R.; Concilio, S.; Panunzi, B.; Sirigu, A.; Tirelli, N. *J. Polym. Sci. Polym. Chem.* **1999**, *37*, 603.

73. Park, K.H.; Lim, J.T.; Song, S.; Lee, Y.S.; Lee, C.J.; Kim, N. *Reac. Func. Polym.* **1999**, *40*, 177.

74. Hwang, J.; Moon, H.; Seo, J.; Park, S.Y.; Aoyama, T.; Sasabe, H. *Polymer* **2001**, *42*, 3023.

75. Beltrani, T.; Bosch, M.; Centore, R.; Concilio, S.; Gunter, P.; Sirigu, A. *Polymer* **2001**, *42*, 4025.

76. Park, K.H.; Lim, J.T.; Song, S.; Kwak, M.G.; Kim, N. *Reac. Func. Polym.* **1999**, *40*, 169.

77. Xiao, D.; Zhang, G.; Wang, H.; Tang, G.; Chen, W. *J. Non-linear Opt. Phys. Mat.* **2000**, *9*, 309.

78. Castaldo, A.; Centore, R.; Peluso, A.; Sirigu, A.; Tuzi, A. *Struct. Chem.* **2002**, *13*, 27.

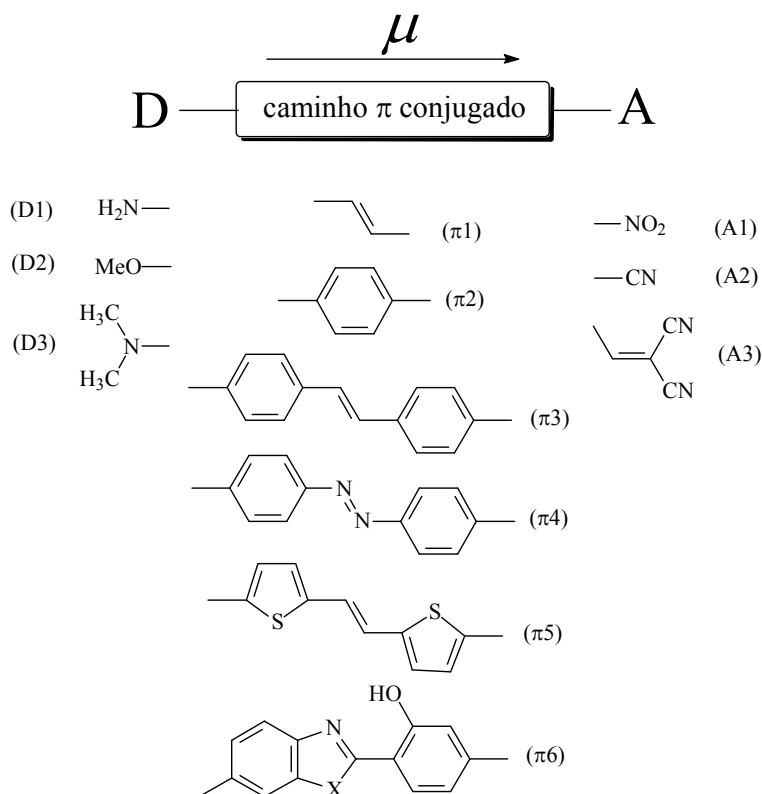


Figura 7. Estruturas moleculares com aplicação em ONL. Com os grupamentos doadores (D1-3), aceptores (A1-3) e caminhos conjugados unindo ambos ($\pi 1$ -6).

2.5. Dispositivos orgânicos emissores de luz

A pesquisa da síntese,⁷⁹⁻⁸¹ do desenho e da construção^{82,83} de dispositivos emissores de luz baseados em moléculas orgânicas (OLEDs) têm apresentado na última década um expressivo aumento devido às numerosas aplicações que estes dispositivos podem apresentar.⁸⁴⁻⁸⁹ Basicamente um OLED pode ser esquematizado como sucessivas camadas, de

79. Zhang, X.H.; Wong, O.Y.; Gao, Z.Q.; Kwong, H.L.; Wu, S.K.; *Mater. Sci. Eng. B* **2001**, *85*, 182.

80. Qin, W.; Obare, S.O.; Murphy, C.J.; Angel, S.M. *Analyst*. **2001**, *126*, 1499.

81. Rao, S.B.B.; Gowda, N.M.N. *Ind. J. Chem. A* **1992**, *31*, 463.

82. Mitschke, U.; Bäuerle, P. *J. Mater. Chem.* **2000**, *10*, 1471.

83. Shen, Z.L.; Burrows, P.E.; Bulovic, V.; Forrest, S.R.; Thompson, M.E. *Science* **1997**, *276*, 2009.

84. Tang, C.W.; VanSlyke, S.A. *Appl. Phys. Lett.* **1987**, *51*, 913.

85. Kido, J.; Kimura, M.; Nagai, K. *Science* **1995**, *267*, 1332.

86. Salbeck, J. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **1996**, *100*, 1667.

87. Yasuda, T.; Yamaguchi, Y.; Fujita, K.; Tsutsui, T. *Chem. Lett.* **2003**, *32*, 644.

88. Kwon, O.K.; Kim, Y.K.; Sohn, B.C.; Ha, Y.K. *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **2000**, *349*, 405.

89. Era, M.; Ikeda, Y.; Tokuhisa, H.; Tsutsui, T. *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **1999**, *327*, 171.

diferentes propriedades, depositadas sob um substrato transparente, como apresentado na **Figura 8**.

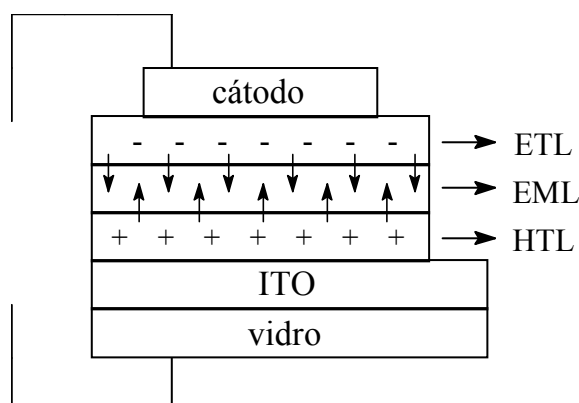


Figura 8. Esquema de um dispositivo orgânico emissor de luz.

O substrato onde serão depositadas estas camadas é composto por um vidro ou por um polímero transparente. Em sequência, o ânodo transparente de ITO (*indium tin oxide*), uma camada transportadora de buracos (HTL), uma camada emissora de luz (EML), uma camada transportadora de elétrons (ETL) e um cátodo na parte superior do dispositivo. Hoje em dia, tanto complexos organometálicos como polímeros podem ser usados nas camadas de um OLED (**Figura 9**).⁹⁰ Com isso, materiais eletroluminescentes de diferentes estruturas, com boa estabilidade térmica e fotoquímica têm sido desenvolvidos,⁹¹⁻⁹⁷ pois estas propriedades são requeridas no processo de produção do dispositivo.⁹⁸⁻¹⁰² Dentre estes materiais, alguns

90. H.W. Sands Corp. In. OLED Catalog. Site: <http://www.hwsands.com>

91. Jiang, X.; Wong, F.L.; Fung, M.K.; Lee, S.T. *Appl. Phys. Lett.* **2003**, *83*, 1875.

92. Lai, S.L.; Chan, M.Y.; Fung, M.K.; Lee, C.S.; Hung, L.S.; Lee, S.T. *Chem. Phys. Lett.* **2002**, *66*, 128.

93. Grozea, D.; Turak, A.; Feng, X.D.; Lu, Z.H.; Johnson, D.; Wood, R. *Appl. Phys. Lett.* **2002**, *81*, 3173.

94. Leprête, J.-C.; Deronzier, A.; Stéphan, O. *Synth. Met.* **2002**, *131*, 175.

95. Kim, S.; Chang, D.W.; Park, S.Y.; Kim, K.; Jin, J.-I. *Bull. Kor. Chem. Soc.* **2001**, *22*, 1407.

96. Panozzo, S.; Armand, M.; Stéphan, O. *Appl. Phys. Lett.* **2002**, *80*, 679.

97. Kumar, L.; Dhawan, S.K.; Kamalasanan, M.N.; Chandra, S. *Thin Solid Films* **2003**, *41*, 243.

98. Yu, G.; Liu, Y.; Song, Y.; Wu, X.; Zhu, D. *Synth. Met.* **2001**, *117*, 211.

99. Lin, Y.-Y.; Chan, S.-C.; Hou, Y.-J.; Zhu, N.; Liu, Y.; Wang, Y. *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 1263.

100. Swanson, S.A.; Wallraff, G.M.; Chen, J.P.; Zhang, W.; Bozano, L.D.; Carter, K.R.; Salem, L.R.; Villa, R.; Scott, J.C. *Chem. Mater.* **2003**, *15*, 2305.

101. Mori, T.; Mitsuoka, T.; Ishii, M.; Fujikawa, H.; Taga, Y. *Appl. Phys. Lett.* **2002**, *80*, 3895.

102. Loy, D.E.; Koene, B.E.; Thompson, M.E. *Adv. Funct. Mater.* **2002**, *12*, 245.

complexos utilizando 2-(2'-hidroxifenil)benzazóis já vêm sendo estudados e mostram-se promissores para a tecnologia OLED.¹⁰³⁻¹⁰⁶ A falta de uma maior caracterização destas moléculas, faz com que estudos fotofísicos e de estabilidade térmica destes complexos sejam atualmente de grande interesse científico e tecnológico.¹⁰⁷

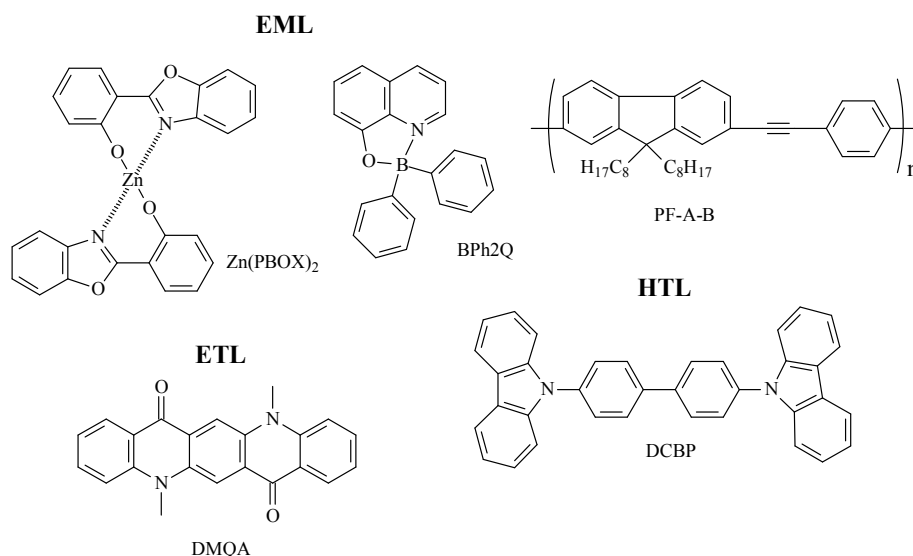


Figura 9. Diferentes estruturas utilizadas nas camadas de um OLED.

2.6. Aerogéis de sílica

Aerogéis são atualmente definidos como materiais porosos obtidos de um gel orgânico e/ou inorgânico a partir da troca do solvente por ar com a manutenção da cadeia inicial,¹⁰⁸ onde a secagem do solvente é geralmente realizada em condições supercríticas.¹⁰⁹

As propriedades únicas observadas nos aerogéis resultam do arranjo de sua estrutura,¹¹⁰ esquematizada na **Figura 10**. Como os aerogéis são materiais sólidos altamente porosos (80-99,8 %) com densidades extremamente baixas (0,004-0,500 g·cm⁻³) e grande área

103. Sakio, S.; Miyaoka, S.; Kaneko, S.; Fujii, T.; Takai, T. Jpn. Patente 2001125292, **2001**.

104. Shi, S.Q. Tw. Patente 401453, **2000**.

105. Sato, Y. Jpn. Patente 6336586, **1994**.

106. (a) Nakamura, N.; Miyairi, K. Eur. Patente 0801518, **1997**. (b) Nakamura, N.; Wakabayashi, S. Eur. Patente 0652273, **1995**.

107. Rodembusch, F.S.; Brand, F.R.; Corrêa, D.S.; Pocos, J.C.; Martinelli, M.; Stefani, V. *Mater. Chem. Phys.* **2005**. No prelo.

108. Pajonk, G.M. *Revue de Physique Appliquée* **1989**, *24*, 13.

109. Bisson, A.; Rigacci, A.; Lecomte, D.; Rodier, E.; Achard, P. *Drying Tech.* **2003**, *21*, 593.

110. Hua, D.W.; Anderson, J.; Di Gregorio, J.; Smith, D.M.; Beaucage, G. *J. Non-Cryst. Solids* **1995**, *186*, 142.

específica ($100-1600\text{m}^2\cdot\text{g}^{-1}$),¹¹¹ os mesmos apresentam propriedades físicas muito interessantes, como uma condutividade térmica e velocidade do som extremamente baixos, combinados com uma relativa transparência óptica, fazendo com que apresentem inúmeras aplicações,^{112,113} como por exemplo, no isolamento térmico de dupla-vitragem,¹¹⁴⁻¹¹⁶ em matrizes para biosensores¹¹⁴ e como suportes catalíticos.¹¹⁷

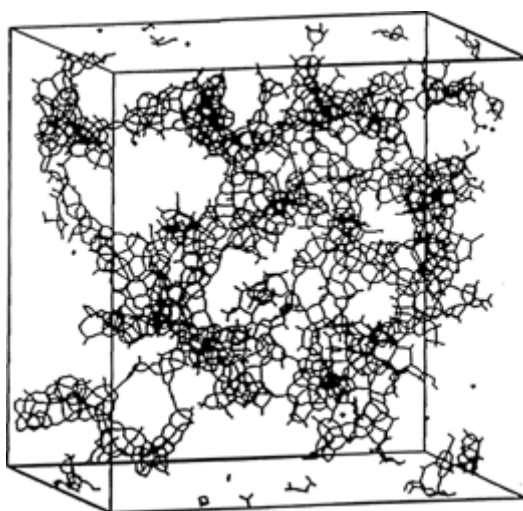


Figura 10. Esquema estrutural de um aerogel de sílica.

O método mais utilizado na preparação de aerogéis inorgânicos é através do emprego de moléculas do tipo $\text{Si}(\text{OR})_4$ como fonte de sílica para a formação da cadeia polimérica inorgânica. A reação química durante esta reação sol-gel, utilizando este precursor, pode ser dividida em duas etapas: (1) hidrólise e (2) condensação. As reações de hidrólise ocorrem paralelamente às reações de condensação (**Figura 11**).

111. Fricke (ed.): *Aerogels* (Springer Proc. Phys. 6), Springer, Berlin **1986**, p68J.

112. Pierre, A.C.; Pajonk, G.M. *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 4243.

113. Hrubesch, L.W. *J. Non-Cryst. Solids* **1998**, *225*, 335.

114. Pajonk, G.M. *Coll. Polym. Sci.* **2003**, *281*, 637-651.

115. Rigacci, A. Tese de Doutorado, École de Mines de Paris. França, **1998**

116. Wittver, V. *J. Non-Cryst. Solids* **1992**, *145*, 233.

117. Metelkina, O.; Hüsing, N.; Pongratz, P.; Schubert, U. *J. Non-Cryst. Solids* **2001**, *285*, 64.

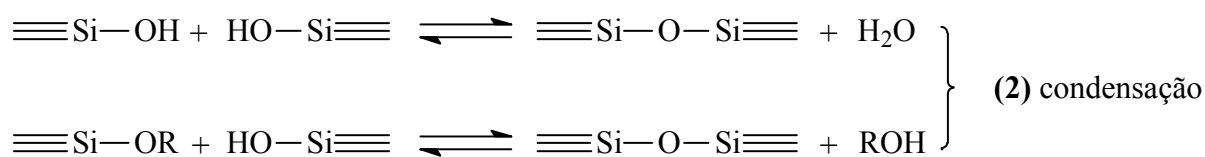


Figura 11. Esquema da reação de sol-gel.

2.6.1. Materiais híbridos orgânico-inorgânicos

O desenvolvimento de materiais híbridos com propriedades fotofísicas e boa resistência mecânica reveste-se de alta importância tecnológica, uma vez que estes poderão ser aplicados em diferentes dispositivos. Compósitos envolvendo aerogéis de sílica porosos são especialmente interessantes, pois estes materiais podem ser transparentes à luz visível e desde que impregnados com materiais sensíveis à esta radiação, poderão servir às mais diversas aplicações, como detectores de radiações ionizantes.^{118,119} Na **Figura 12** é apresentado um esquema de obtenção de matrizes híbridas: **(a)** por dispersão de materiais orgânicos no gel de sílica, precursor do aerogel ou **(b)** na forma de um tetraetilortossilicato (TEOS) modificado. A dispersão de moléculas orgânicas na matriz sol-gel pode ser feita por imersão do gel em uma solução contendo o corante orgânico¹²⁰ seguido de uma policondensação inorgânica ou por uma mistura simples do precursor inorgânico com o corante e posterior policondensação.¹²¹ Deste modo, as moléculas orgânicas ficam presas dentro da matriz inorgânica.

118. Bockhorst, M.; Heinloth, K.; Pajonk, G.M. *et al. J. Non-Cryst. Solids* **1995**, 186, 388

119. Andryushchenko, L.A.; Grinev, B.V. *Instrum. Exp. Tech.* **1998**, 41, 447.

120. Levy, D. ; Einhorn, S. ; Avnir, D. *J. Non-Cryst. Solids* **1989**, 113, 137.

121. Costa, T.M.H.; Stefani, V.; Balzaretto, N.M.; Francisco, L.; Gallas, M.R.; Jornada, J.A.H. *J. Non-Cryst. Solids* **1997**, 221, 157.

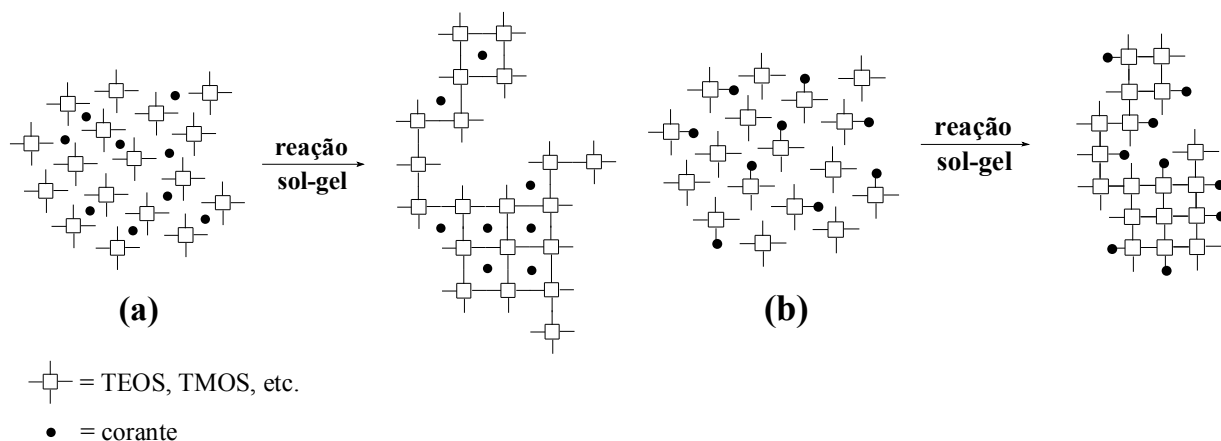


Figura 12. Diferentes incorporações de um corante orgânico durante o processo sol-gel. **(a)** disperso e **(b)** covalentemente ligado na matriz de sílica.

A ligação covalente de compostos orgânicos em matrizes inorgânicas de sílica pode ser feita através da utilização de alcóxidos modificados de fórmula geral $R^3\text{-Si(OR)}_3$. Deste modo, ORMOCERS (*Organically Modified Ceramics*) e ORMOSILS (*Organically Modified Silicates*) podem ser obtidos.^{120,122} Estas moléculas possuem a capacidade de ligação em matrizes inorgânicas, participando dos processos de hidrólise e policondensação durante a reação sol-gel.¹²³⁻¹²⁵ Deste modo a molécula orgânica pode permanecer ligada covalentemente à cadeia de sílica.

122. Reisfeld, R.; Jorgensen, C.K. *Chemistry, Spectroscopy and Applications of Sol-Gel Glasses*. Springer-Verlag, Berlin, **1991**.

123. Fang, J.; Whitaker, C.; Weslowski, B.; Shen, M.; Naciri, J.; Shashidhar, R. *J. Mater. Chem.* **2001**, *11*, 2992.

124. Minoofar, P.N.; Hernandez, R.; Chia, S.; Dunn, B.; Zink, J.I.; Franville, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 14388.

125. Liu, F.; Fu, L.; Wang, J.; Meng, Q.; Li, H.; Guo, J.; Zhang, H.; Guo, H.; Zhang, *New J. Chem.* **2003**, *27*, 233.

Parte III

Resultados e discussão

3.1. Matrizes poliméricas fluorescentes

3.1.1. Síntese dos precursores benzazólicos (6-11)

Os primeiros procedimentos sintéticos de obtenção de compostos orgânicos condensados foram realizados através de aquecimento dos reagentes com ácidos minerais diluídos ou a altas temperaturas em solventes com elevado ponto de ebulição, como o xileno, tolueno ou *p*-cimeno. Nestas condições reacionais, somente poucas estruturas moleculares podiam ser obtidas. A utilização do ácido polifosfórico (APF) deu-se somente em 1957,¹²⁶ permitindo então a obtenção de moléculas até então inacessíveis pelos métodos tradicionais, como os benzazóis 2'-substituídos. O APF é bastante utilizado em síntese orgânica, agindo como agente desidratante e solvente de reação.^{127,128} Embora existam muitos trabalhos a respeito de suas aplicações, pouco sabe-se sobre sua ação como reagente em síntese orgânica. Sua alta viscosidade e complexidade tornam extremamente difícil a investigação dos mecanismos das reações que nele ocorrem.¹²⁹

A seguir, são apresentadas os esquemas sintéticos utilizados para a obtenção dos derivados benzazólicos **6-11** (**Figura 13**).¹³⁰ As reações consistem na condensação do ácido 4-aminosalicílico (**4**) ou do ácido 5-aminosalicílico (**5**) com uma anilina *orto* substituída (**1-3**) em ácido polifosfórico à 180 °C por 5 h. As reações foram acompanhadas por cromatografia em camada delgada, utilizando diclorometano como eluente. As misturas reacionais foram vertidas em gelo picado e os sólidos resultantes foram filtrados e neutralizados com uma solução de NaHCO₃ 10 %, secos à temperatura ambiente e purificados por cromatografia em coluna utilizando diclorometano como eluente.

126. Hein, D.W.; Alheim, R.J.; Leavitt, J.J. *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 427.

127. Popp, F.D.; McEwen, W.E. *Chem. Rev.* **1958**, *58*, 321.

128. Fieser, L.F.; Fieser, M. *Reagents for Organic Synthesis*; Wiley: New York, Vol. I, **1967**, 894.

129. So, Y.H.; Heesch, J.P. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 3552.

130. Barni, E.; Savarino, P.; Marzona, M.; Piva, M. *J. Heteroc. Chem.* **1983**, *20*, 1517.

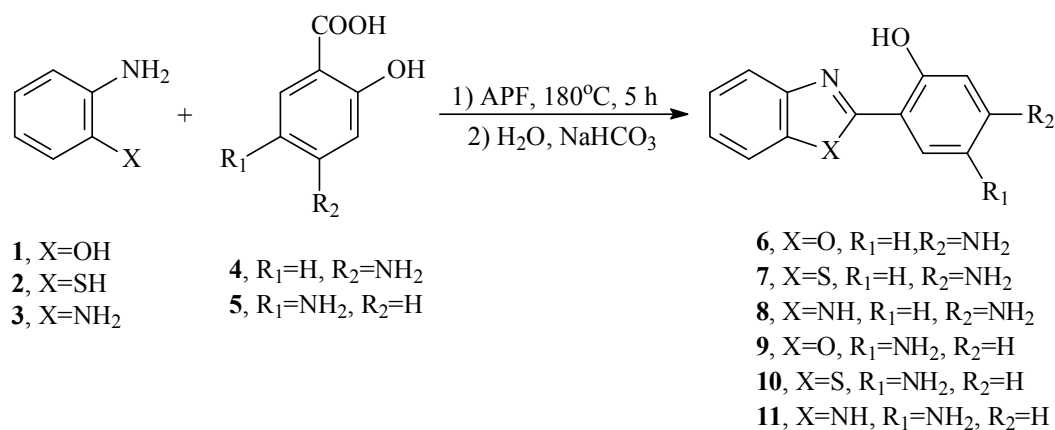


Figura 13. Esquema de síntese dos precursores benzazólicos.

3.1.2. Síntese de 2-[4'-(*N*-vinileno)-2'-hidroxifenil]benzazóis (14-19)

Os benzazóis **6-8** podem ser funcionalizados por reação com os alcenos eletrofílicos **12-13**, gerando os monômeros **14-19** (**Figura 14**). Estes alcenos, muito reativos por possuírem em sua estrutura grupos fortemente retiradores de elétrons, produzem frequentemente produtos de substituição via mecanismo de adição-eliminação (*Ad_N-E*)^{131,132} como apresentado na **Figura 15**. Os compostos **14-19** podem ser copolimerizados com monômeros adequados para a produção de polímeros fluorescentes.

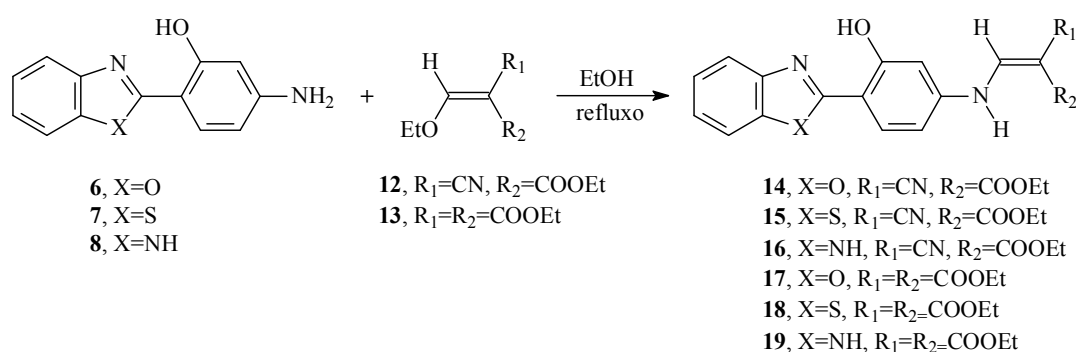


Figura 14. Esquema de síntese dos 2-(4'-(*N*-vinileno)-2'-hidroxifenil)benzazóis **14-19**.

131. Rappoport, Z. *Adv. Phys. Org. Chem.*, **1969**, 7, 1.

132. Miller, S.I. *Tetrahedron*, **1977**, 33, 1211.

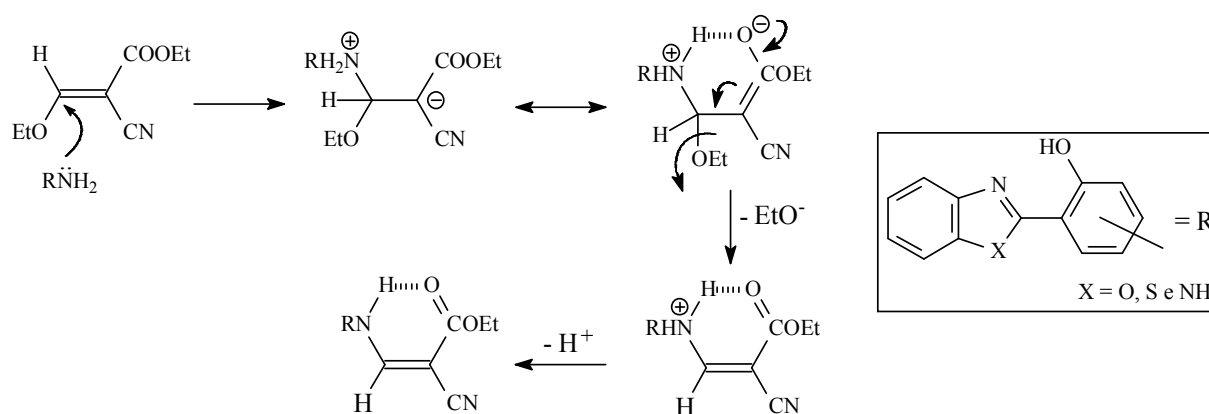


Figura 15. Mecanismo de adição-eliminação (Ad_N-E).

Os derivados **14-19** são preparados usando a metodologia apresentada na **Figura 14**.³⁰ Os benzazóis **6-8** são solubilizados em etanol e então adiciona-se o alceno funcionalizado (**12-13**). A mistura reacional é aquecida até a temperatura de refluxo. Após 24 h os produtos obtidos precipitam em solução, são filtrados, lavados com etanol à quente e secos à temperatura ambiente. A reação é acompanhada através de cromatografia em camada delgada (CCD) utilizando diclorometano como eluente. Os produtos secos são purificados por cromatografia em coluna utilizando diclorometano como eluente. Outros alcenos eletrofílicos, como o bis(metilíio)metileno cianoacetato de metila e o bis(metilíio)metileno malononitrila também foram testados para a produção de derivados benzazólicos vinilênicos. Após 72 h de reação nenhum precipitado pôde ser observado. A formação do produto também não pôde ser detectada por CCD.

3.1.3. Síntese de 2-[4'-(*N*-acrilóilamida)-2'-hidroxifenil]benzazóis (**21-22**)

Na **Figura 16** está apresentado o esquema sintético de obtenção dos derivados **21-22**. Os benzazóis **6-7** são solubilizados em clorofórmio e a mistura é resfriada a 5 °C e então o cloreto de acrilóila (**20**) é adicionado gota à gota. Terminada a adição, a mistura reacional é aquecida à temperatura de refluxo e após 24 h o produto desejado precipita em solução. A reação é acompanhada através de CCD utilizando diclorometano como eluente. Os produtos obtidos são filtrados, lavados com clorofórmio à quente e secos à temperatura ambiente. Os derivados **21-22** são purificados por cromatografia em coluna utilizando diclorometano como eluente.

As tentativas de reação do benzimidazol **8** com o cloreto de acrilóila não levaram a formação do produto de substituição mesmo após refluxo por 72 h. Isto pode ser entendido

Nos espectros de ressonância magnética nuclear de hidrogênio, todos os derivados apresentam na região acima de 11 ppm um sinal relativo ao hidrogênio da hidroxila fenólica, diferentemente do esperado, pois normalmente uma hidroxila fenólica aparece na região entre 7-4 ppm, dependendo da estrutura molecular.¹³⁴ Este grande deslocamento para frequência mais alta deve-se à ligação de hidrogênio intramolecular que desblinda o hidrogênio. Este singlete aparece estreito para todos os benzoxazóis e mais alargado para os análogos benzotiazólicos e benzimidazólicos.

Para os derivados benzimidazólicos, na região de ~13 ppm aparecem dois sinais alargados referentes ao hidrogênio ligado ao nitrogênio imidazólico e ao hidrogênio da hidroxila fenólica. Para evitar alguma confusão na identificação destes sinais, adicionou-se uma gota de água deuterada no tubo de ressonância logo após ter sido feito o espectro. Como a troca do hidrogênio pelo deutério se dá mais rapidamente com o oxigênio hidroxílico do que com o nitrogênio imidazólico,¹³⁵ após 60 minutos, um novo espectro foi feito e o sinal que desaparece mais rapidamente neste novo espectro é devido ao hidrogênio da hidroxila. Os hidrogênios do grupo amino, nos compostos **6-8** aparecem como um sinal alargado na região de 4 a 6 ppm dependendo do derivado.

O hidrogênio *N*-vinilênico dos monômeros **14-19** acopla com o hidrogênio vinílico e aparece como um dublete na região de 10-11 ppm, com uma constante de acoplamento de 13 a 14 Hz e o hidrogênio vinílico aparece como um dublete na região de 8 ppm com uma constante de acoplamento de 13 Hz. Para os monômeros **14-19**, as etilas aparecem como dois sinais na região alifática, os hidrogênios metilênicos (CH_2) em 4 ppm como um quadruplete e os hidrogênios metílicos (CH_3) em 1 ppm como um triplete.

Para os derivados **21-22**, o hidrogênio *N*-vinilênico aparece com um singlete em ~10 ppm. Os hidrogênios olefínicos aparecem como um sistema ABX em 6 ppm, com os hidrogênios A apresentando constantes de acoplamento geminal (~2 Hz) e *trans* (~17 Hz), os hidrogênios B com constantes geminal (~2 Hz) e *cis* (~10 Hz) e finalmente os hidrogênios X com constantes de acoplamento *trans* (~17 Hz) e *cis* (~10 Hz).

Os sinais referentes aos hidrogênios aromáticos são semelhantes para todos corantes, saindo em uma região entre 6 e 8 ppm. O hidrogênio H_3' aparece como um dublete entre 6 e 7

134. Silverstein, R.M.; Francis, X. *Spectrometric Identification of Organic Compounds*, Wiley; sixth edition, **1997**.

135. Campo, L.F. Tese de Doutorado, Programa de Pós-Graduação em Química – PPGQ-UFRGS, Porto Alegre, Brasil **2003**

ppm, com constante de acoplamento em *meta* (~2 Hz) com o hidrogênio H_{5'}. Os hidrogênios H_{5'} e H_{6'} aparecem como um sistema ABX. O hidrogênio H_{5'} sai como um dublete de dublete na região de 6 a 8 ppm, com constantes de acoplamento em *meta* com o hidrogênio H_{3'} (~2 Hz) e em *orto* com o hidrogênio H_{6'} (~ 8Hz) e o H_{6'} em 8 ppm com uma constante de acoplamento em *orto* (9 Hz) com H_{5'}. Os hidrogênios H₄, H₅, H₆ e H₇ apresentam um sistema ABCD que, em alguns derivados, é bastante complexo, aparecendo apenas um multiplete na região de 7 a 8 ppm.

3.1.5. Estudo fotofísico

Na **Figura 17** estão apresentados os espectros normalizados de absorção no UV-Vis e emissão de fluorescência dos precursores **6-8** em solventes de diferentes polaridades. Os experimentos foram realizados à temperatura ambiente (25 °C), em uma concentração de 10⁻⁶ M. O comprimento de onda do máximo de absorção de UV-Vis foi utilizado como comprimento de onda de excitação para as medidas de emissão de fluorescência. Os dados espectroscópicos relativos a estas medidas estão apresentados na **Tabela 1**.

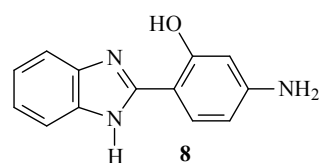
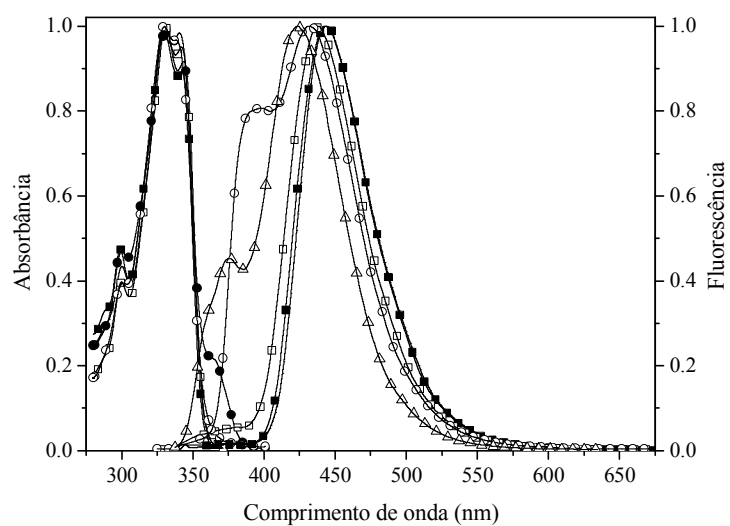
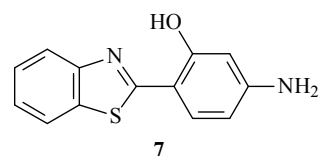
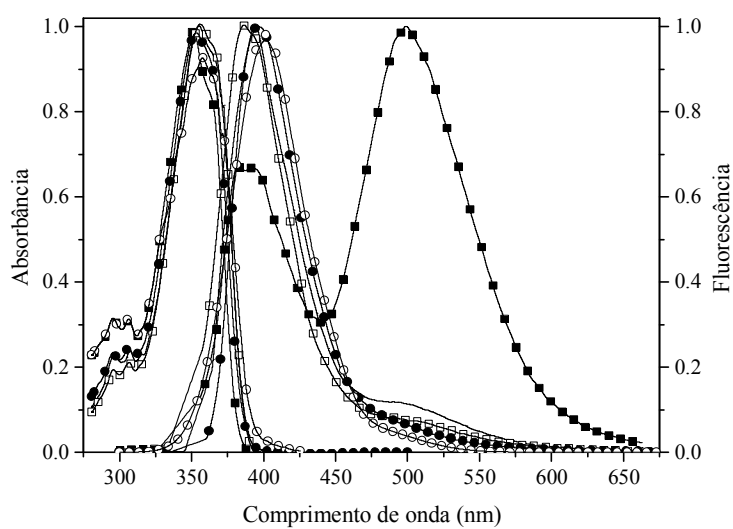
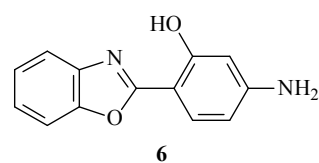
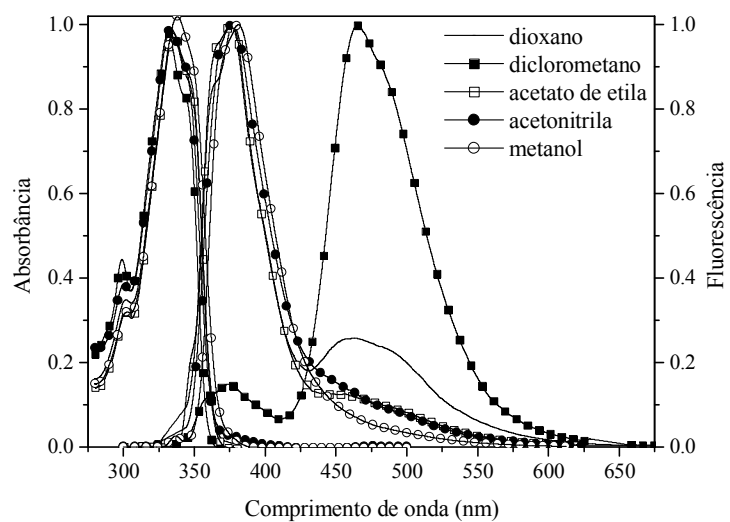


Figura 17. Espectros normalizados de absorção de UV-vis e emissão de fluorescência dos precursores **6-8**.

Os derivados **6** e **8** apresentam um máximo de absorção (λ_{\max}^{abs}) localizado aproximadamente em 330 nm e para o derivado **7** em 355 nm, com coeficientes de extinção molar (ϵ) de acordo com transições do tipo π - π^* (**Tabela 1**). A localização do λ_{\max}^{abs} apresentou uma leve dependência (2-12 nm) com a variação do solvente, normalmente relacionado a um equilíbrio conformacional em solução no estado fundamental.^{136,137}

Para todos os derivados, dependendo da polaridade do solvente, observa-se uma dupla emissão de fluorescência, também relacionada muitas vezes a um equilíbrio conformacional em solução no estado fundamental. Uma banda localizada em maiores comprimentos de onda (acima de 450 nm) referente ao tautômero ceto e outra, deslocada para o azul (~ 400 nm), referente a confôrmeros que não relaxam via ESIPT. Muito se tem discutido sobre as estruturas presentes em solução quando este equilíbrio é observado e, geralmente, em solventes apróticos e/ou de baixa polaridade, acredita-se que o equilíbrio conformacional seja entre as espécies E_I e $E_{III-E_{IV}}$ e em solventes próticos e/ou polares entre os confôrmeros E_I e E_{II} . Na **Figura 18** é apresentado um diagrama das espécies envolvidas na emissão dupla de fluorescência destes compostos. Para simplificação, as mesmas são apresentadas somente com sua estrutura básica. Convém ressaltar que, as energias dos estados fundamental e excitado de todos os confôrmeros, que aparecem degenerados neste esquema, dependem da polaridade do solvente. Considera-se também que todos os confôrmeros que não apresentam ESIPT têm praticamente os mesmos máximos de absorção e emissão, porém deslocados em relação ao confôrmero enol-*cis* (E_I). A presença de dupla emissão de fluorescência nos derivados **6-8**, mesmo em solventes pouco polares e/ou apróticos, indica que o grupamento amino localizado em posição *meta* em relação a hidroxila fenólica enfraquece a ligação de hidrogênio intramolecular em relação aos seus análogos substituídos com o mesmo grupamento em posição *para*.

136. Woolfe, G.J.; Melzig, M.; Schneider, S.; Dorr, F. *Chem. Phys.* **1983**, 77, 213

137. Verdasco, G.; Martín, M.A.; del Castillo, B.; López-Alvarado, P.; Menéndez, P.C. *Anal. Chim. Acta* **1995**, 303, 73

Tabela 1. Dados de absorção de UV-Vis e emissão de fluorescência dos corantes **6-8**.

Corante	Solvente	Constante dielétrica	λ_{\max}^{abs} (nm)	$\epsilon_{\max} \times 10^{-4}$ (l·mol ⁻¹ ·cm ⁻¹)	λ_{\max}^{em} (nm)	$\Delta\lambda_{ST}$ (nm)
6	Dioxano	2,2	336	4,0	462	126
	Benzeno	2,28	334	3,9	466	132
	Acetato de etila	6,0	336	2,4	452	116
	Diclorometano	9,1	332	2,8	467	135
	Metanol	33	335	5,3	378	43
	Acetonitrila	37,5	334	1,5	376	42
7	Dioxano	2,2	355	7,1	498	143
	Benzeno	2,28	353	11,0	491	138
	Acetato de etila	6,0	356	5,6	499	143
	Diclorometano	9,1	353	4,5	498	145
	Metanol	33	357	5,3	405	48
	Acetonitrila	37,5	353	4,2	396	43
8	Dioxano	2,2	330	4,6	443	113
	Benzeno	2,28	331	3,2	447	116
	Acetato de etila	6,0	330	3,0	438	108
	Diclorometano	9,1	329	4,2	443	114
	Metanol	33	330	3,0	416	86
	Acetonitrila	37,5	341	2,5	432	91

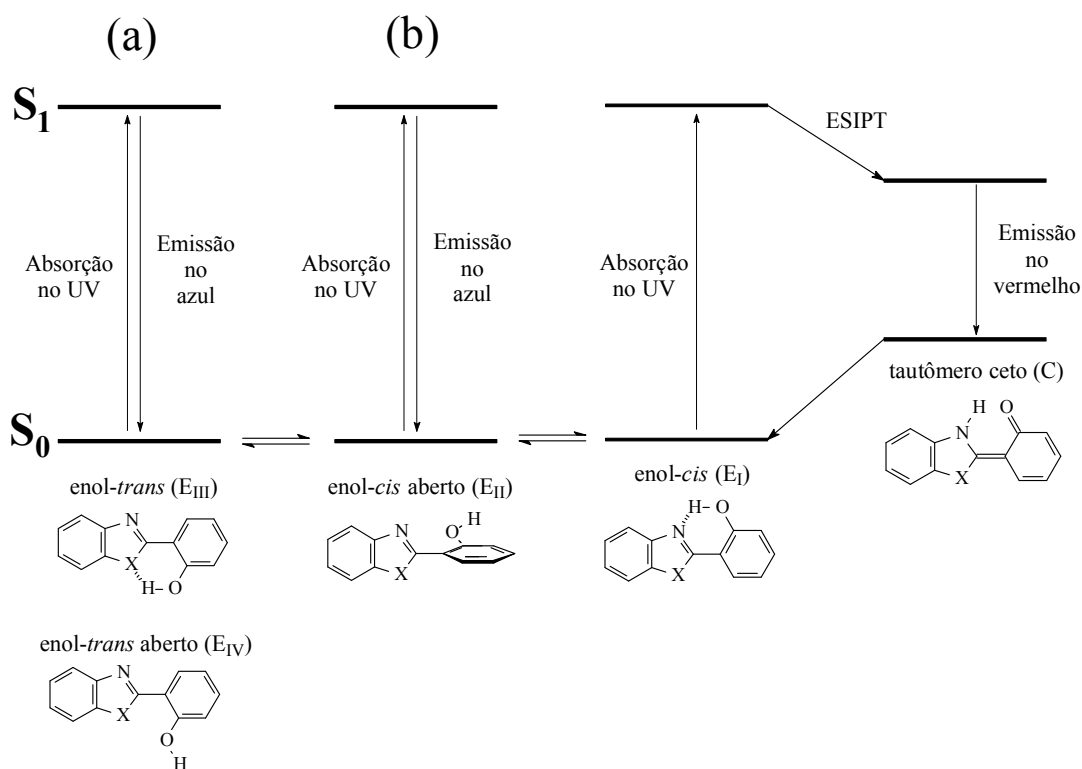


Figura 18. Representação esquemática da interconversão das espécies envolvidas no processo de absorção e emissão dupla de fluorescência. (a) Em solventes apróticos e de baixa polaridade e (b) em solventes polares e/ou próticos.

Na **Figura 19** estão apresentados os espectros normalizados de absorção no UV-Vis e emissão de fluorescência dos monômeros vinilênicos **14-16** em solventes de diferentes polaridades. Todos os experimentos foram realizados à temperatura ambiente (25 °C), com uma concentração de 10^{-6} M. O comprimento de onda do máximo de absorção de UV-Vis foi utilizado como comprimento de onda de excitação para as medidas de emissão de fluorescência. Os dados espectroscópicos relativos a estas medidas estão apresentados na **Tabela 2**.

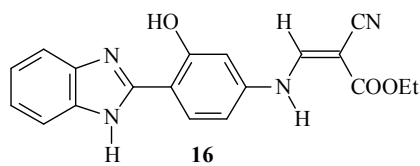
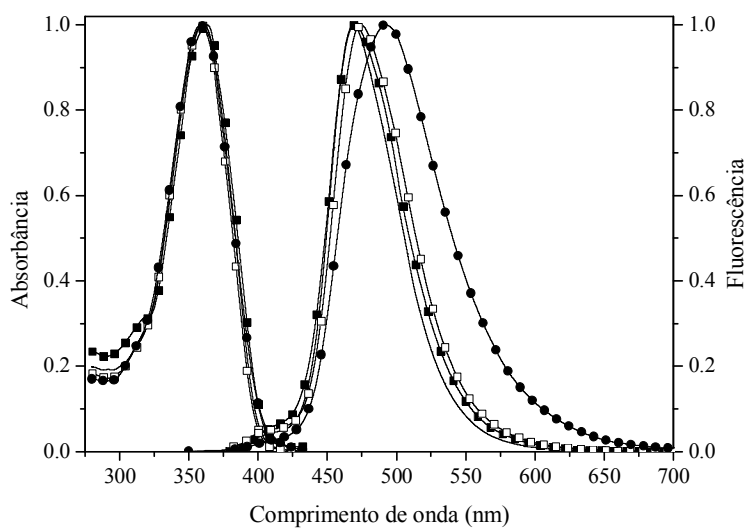
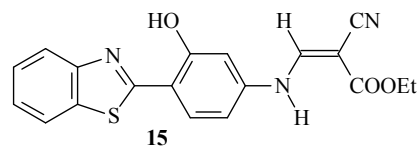
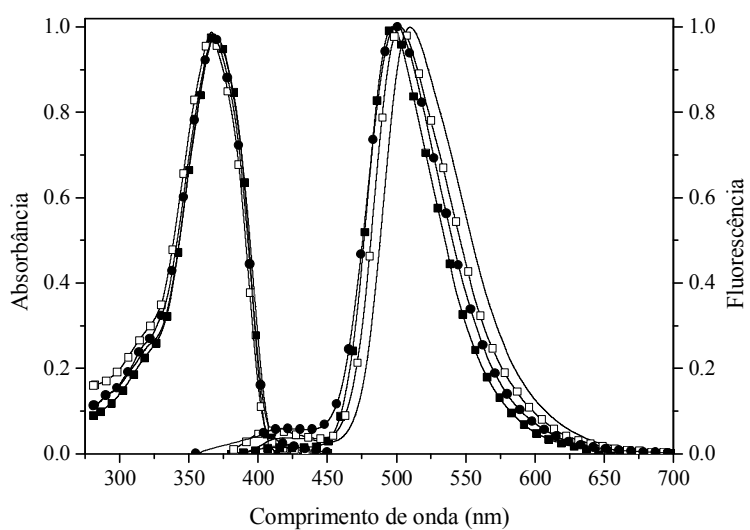
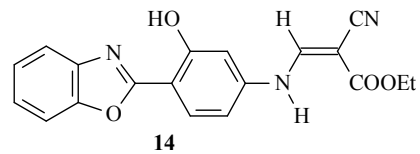
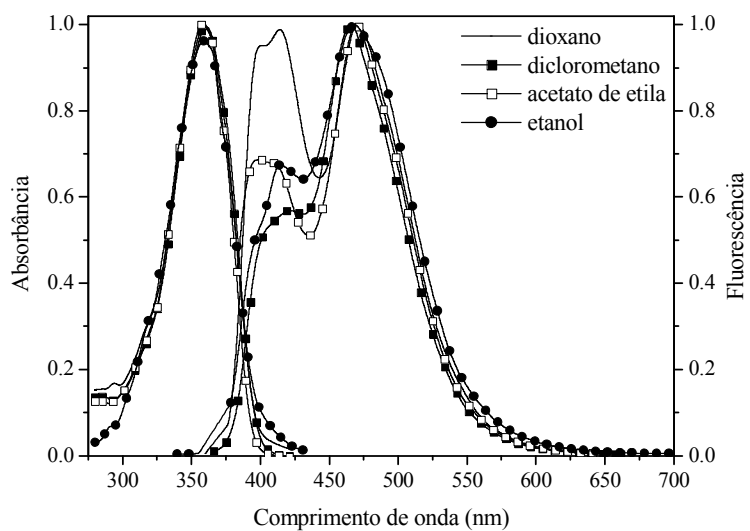


Figura 19. Espectros normalizados de absorção de UV-vis e emissão de fluorescência dos monômeros 14-16.

Os monômeros **14** e **15** apresentam um máximo de absorção (λ_{\max}^{abs}) localizado aproximadamente em 360 nm e o para derivado **16** em 370 nm, com ϵ de acordo com transições do tipo π - π^* (**Tabela 2**). A localização do λ_{\max}^{abs} apresentou uma leve dependência (~10 nm) com a variação do solvente, apresentando um deslocamento para o azul com o aumento da polaridade do mesmo, comportamento observado em heterociclos de estrutura similar^{40,42,138,139} e, normalmente relacionado ao equilíbrio conformacional em solução no estado fundamental.^{136,137}

A dupla emissão de fluorescência para os monômeros **15-16** pode ser observada, com a banda referente ao tautômero ceto, localizada em 500 nm, e uma banda deslocada para o azul, menos intensa, em 420 nm e 400 nm, respectivamente. Para o corante **14**, a banda referente à forma ceto localiza-se em 470 nm. Diferentemente de seus análogos, o composto **14** apresenta bandas deslocadas para o azul, abaixo de 450 nm, muito intensas, indicando um equilíbrio conformacional em solução no estado fundamental, corroborando com os resultados observados nos espectros de absorção do mesmo. Acredita-se também que o equilíbrio conformacional neste caso seja entre as espécies E_I e E_{III} - E_{IV} e em solventes próticos e/ou polares entre os confômeros E_I e E_{II} , como mostrado na **Figura 18**.

Nos derivados **15-16**, pela menor intensidade das bandas deslocadas para o azul, acredita-se que também exista este equilíbrio conformacional, mas em menor proporção. Nestes casos, os equilíbrios seriam entre o confômero E_I (em predominância) e o confômero E_{II} para o benzotiazol e E_{II} e/ou E_{IV} para o benzimidazol. Como o enxofre apresenta menor eletronegatividade, especialmente quando comparado com o oxigênio, para o benzotiazol a formação do confômero E_{III} foi considerada menos provável. Os resultados para os rendimentos quânticos de fluorescência (ϕ_f) dos monômeros mostraram que em todos os solventes estudados, as respectivas formas ceto apresentaram valores maiores em relação à forma enol. Desde que o mecanismo de ESIPT é bastante dependente da polaridade do solvente, esta variação nos resultados do rendimento quântico era esperada.²⁷

138. Santra, S.; Dogra, S.K. *Chem. Phys.* **1998**, *226*, 45.

139. Sinha, H.K.; Dogra, S.K. *J. Chem.Soc. Perkin Trans. 2* **1987**, 1465.

Tabela 2. Dados de absorção de UV-Vis e emissão de fluorescência dos monômeros **14-16**.

Monômero	Solvente	λ_{\max}^{abs} (nm)	$\epsilon_{\max} \times 10^{-4}$ ($\text{l}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$)	λ_{\max}^{em} (nm)	$\Delta\lambda_{ST}$ (nm)	$(\phi_f)_{enol}$	$(\phi_f)_{ceto}$
14	Dioxano	361	5,9	470	109	0,025	0,030
	Benzeno	365	5,0	470	105	0,017	0,028
	Acetato de etila	358	6,3	470	112	0,014	0,021
	Diclorometano	358	4,8	466	108	0,018	0,025
	Etanol	358	4,7	469	111	0,011	0,028
	Metanol	356	5,6	469	113	0,016	0,022
	Acetonitrila	356	5,1	469	113	0,013	0,022
15	Dioxano	373	7,7	503	130	0,025	0,065
	Benzeno	376	14,6	503	127	0,014	0,123
	Acetato de etila	368	15,3	503	135	0,003	0,040
	Diclorometano	369	8,6	497	128	0,004	0,318
	Etanol	369	5,3	500	131	0,011	0,099
	Metanol	366	5,1	499	133	0,010	0,060
	Acetonitrila	366	5,4	500	134	0,009	0,104
16	Dioxano	360	10,0	469	109	0,009	0,186
	Benzeno	366	13,0	469	103	0,005	0,205
	Acetato de etila	359	6,0	475	116	0,004	0,118
	Diclorometano	364	4,5	470	106	0,010	0,337
	Etanol	359	17,9	487	128	0,003	0,021
	Metanol	357	13,2	487	130	0,008	0,011
	Acetonitrila	357	8,4	492	135	0,008	0,097

Na **Figura 20** estão apresentados os espectros normalizados de absorção no UV-Vis e emissão de fluorescência dos monômeros vinilênicos **17-19** em solventes de diferentes polaridades realizados nas mesmas condições dos experimentos anteriores. Os dados espectroscópicos relativos a estas medidas estão apresentados na **Tabela 3**.

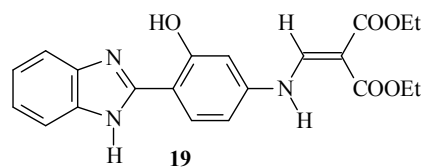
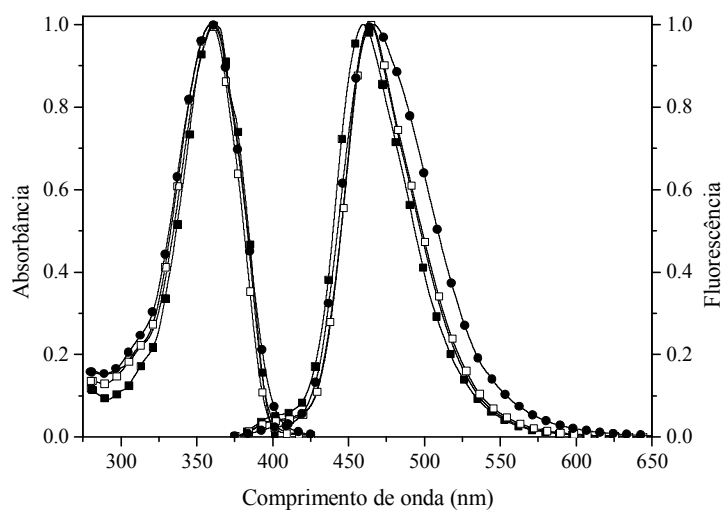
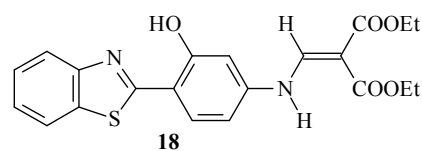
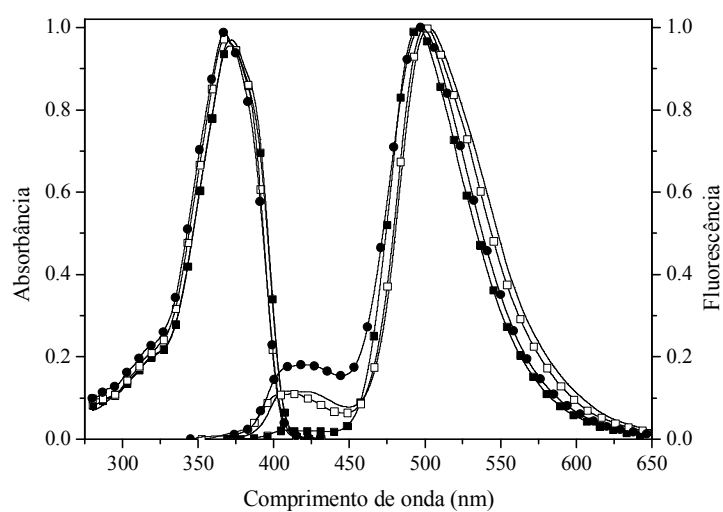
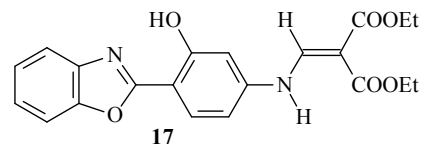
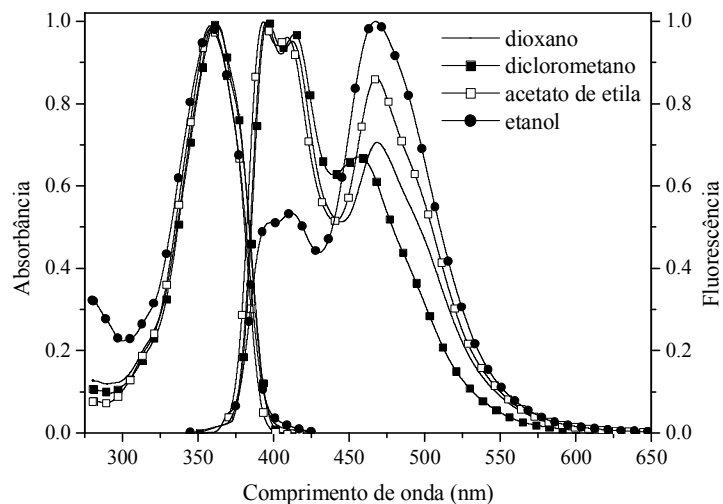


Figura 20. Espectros normalizados de absorção de UV-vis e emissão de fluorescência dos monômeros 17-19.

Para os monômeros **17-19**, espera-se que exista um equilíbrio conformacional no estado fundamental, pois também observou-se uma variação na localização do máximo de absorção ($\lambda_{\text{max}}^{\text{abs}}$) de 8-11 nm. Os derivados **17-18** apresentaram um $\lambda_{\text{max}}^{\text{abs}}$ localizado em 360 nm e o **19** em 370 nm, com os coeficientes de extinção molar de acordo com transições do tipo π - π^* (**Tabela 3**). Este equilíbrio conformacional é comprovado através dos resultados de emissão de fluorescência. Os monômeros **17-19** apresentaram o mesmo comportamento observado para os monômeros **14-16**, isto é, bandas referentes a forma ceto, localizadas entre 450 e 500 nm, e a banda deslocada para o azul (~ 400 nm) pouco intensa, para os derivados benzotiazólicos e benzimidazólicos. Para o derivado benzoxazólico, bandas bastante intensas e localizadas abaixo de 450 nm são observadas. Como o comportamento fotofísico (variação dos máximos de absorção e dupla emissão de fluorescência) dos monômeros **17-19** foi semelhante ao dos **14-16**, a mesma argumentação sobre os conformêros em equilíbrio pode ser feita. Os resultados para os rendimentos quânticos de fluorescência (ϕ_f) dos monômeros **17-19** foram maiores dos obtidos para os monômeros **14-16** e também mostraram que as respectivas formas ceto apresentam valores maiores em relação a forma enol, com poucas exceções.

Tabela 3. Dados de absorção de UV-Vis e emissão de fluorescência dos monômeros **17-19**.

Monômero	Solvente	λ_{\max}^{abs} (nm)	$\epsilon_{\max} \times 10^{-4}$ ($l \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1}$)	λ_{\max}^{em} (nm)	$\Delta\lambda_{ST}$ (nm)	$(\Phi_f)_{enol}$	$(\Phi_f)_{ceto}$
17	Dioxano	361	5,5	469	108	0,133	0,131
	Benzeno	364	4,0	415	51	0,055	0,152
	Acetato de etila	358	6,8	468	110	0,057	0,054
	Diclorometano	362	3,1	457	95	0,109	0,099
	Etanol	359	4,5	466	107	0,036	0,074
	Metanol	355	5,5	466	111	0,021	0,050
	Acetonitrila	357	3,9	466	109	0,067	0,086
18	Dioxano	372	8,3	502	130	0,010	0,076
	Benzeno	375	9,9	501	126	0,015	0,156
	Acetato de etila	368	13,8	501	133	0,013	0,032
	Diclorometano	372	7,6	495	123	0,010	0,206
	Etanol	368	21,5	498	130	0,019	0,112
	Metanol	367	6,3	497	130	0,007	0,042
	Acetonitrila	366	5,3	497	131	0,015	0,097
19	Dioxano	361	10,0	464	103	0,012	0,424
	Benzeno	364	13,0	464	100	0,007	0,388
	Acetato de etila	359	6,0	464	105	0,008	0,298
	Diclorometano	362	4,5	466	104	0,013	0,371
	Etanol	360	17,9	465	105	0,004	0,170
	Metanol	353	13,2	465	112	0,007	0,066
	Acetonitrila	358	8,4	467	109	0,011	0,239

Na **Figura 21** estão apresentados os espectros normalizados de absorção de UV-Vis e emissão de fluorescência dos monômeros **21-22**. O comprimento de onda do máximo de absorção de UV-Vis foi utilizado como comprimento de onda de excitação para as medidas de emissão de fluorescência. Os dados espectroscópicos relativos a estas medidas estão apresentados na **Tabela 4**.

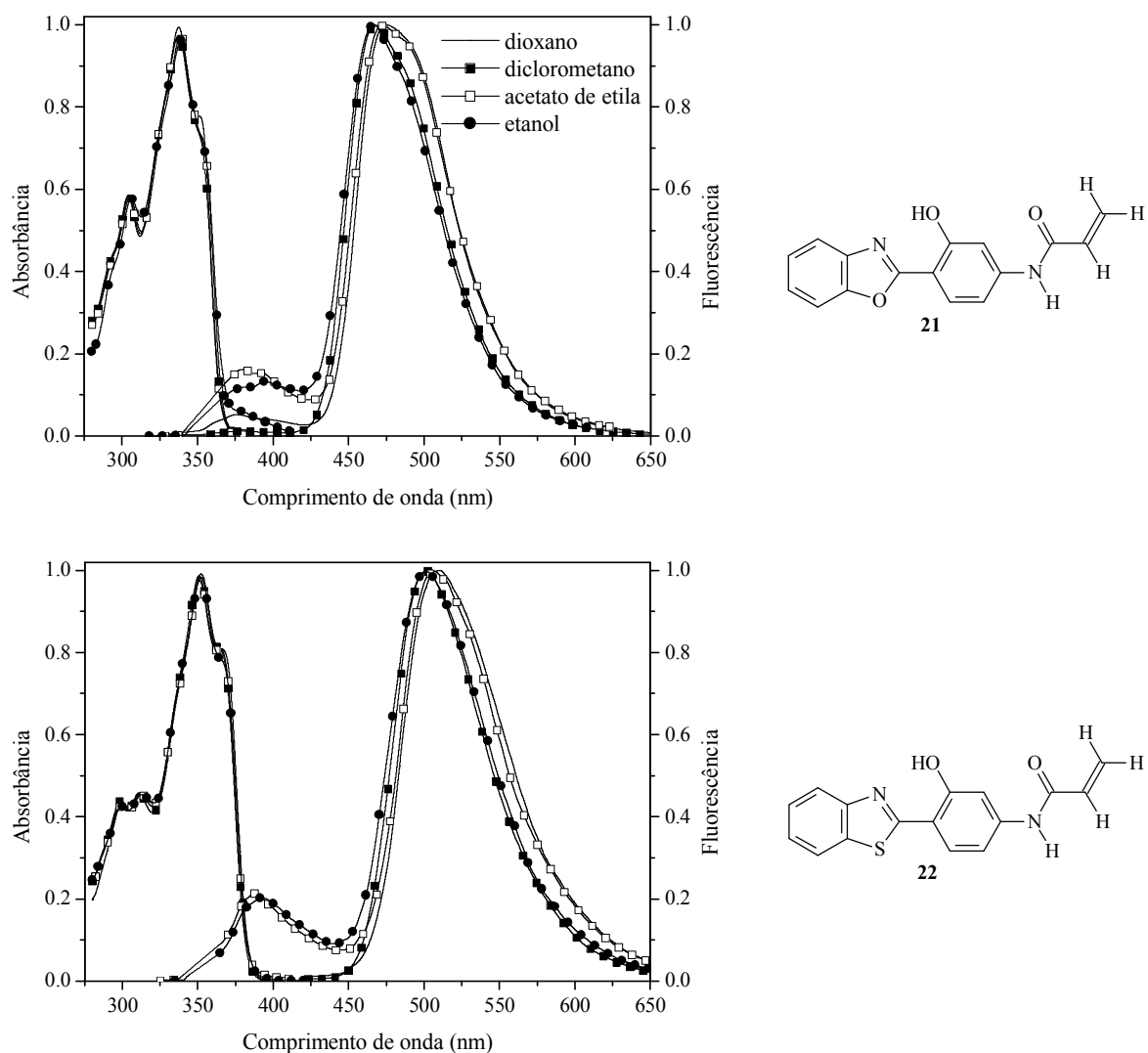


Figura 21. Espectros normalizados de absorção de UV-vis e emissão de fluorescência dos monômeros **21-22**.

Nos espectros de absorção dos monômeros **21-22** observa-se uma pequena variação na localização do máximo de absorção com a polaridade do solvente (~ 2 nm). Os mesmos apresentam um $\lambda_{\text{max}}^{\text{abs}}$ de 337 e 351 nm, respectivamente, com valores do coeficiente de extinção molar de acordo com transições do tipo π - π^* (**Tabela 4**). Um deslocamento para o azul pode ser observado com o aumento da polaridade do solvente. A pouca variação do máximo de absorção não é suficiente para descartar um equilíbrio em solução no estado fundamental, pois diferentes conformeros podem absorver em comprimentos de onda muito próximos. Para estes derivados, os espectros de emissão de fluorescência foram decisivos para esta análise.

Os derivados **21-22** apresentam uma dupla emissão de fluorescência com bandas referentes à forma ceto em 475 e 500 nm, respectivamente, e bandas deslocadas para o azul em 390 nm, comprovando o equilíbrio conformacional no estado fundamental. Os resultados para os rendimentos quânticos de fluorescência (ϕ_f) de **21-22** mantiveram o comportamento observado para os demais monômeros.

Tabela 4. Dados de absorção de UV-Vis e emissão de fluorescência dos monômeros **21-22**.

Monômero	Solvente	λ_{\max}^{abs} (nm)	$\epsilon_{\max} \times 10^{-4}$ ($\text{l}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$)	λ_{\max}^{em} (nm)	$\Delta\lambda_{ST}$ (nm)	$(\phi_f)_{enol}$	$(\phi_f)_{ceto}$
21	Dioxano	338	7,9	474	136	0,010	0,097
	Benzeno	339	3,6	474	135	0,012	0,100
	Acetato de etila	337	1,8	474	137	0,004	0,041
	Diclorometano	337	1,8	468	131	0,003	0,121
	Etanol	337	1,6	467	130	0,019	0,068
	Metanol	337	3,6	464	127	0,010	0,026
	Acetonitrila	336	0,7	469	133	0,006	0,005
22	Dioxano	352	8,0	511	159	0,008	0,027
	Benzeno	353	6,6	506	153	0,005	0,045
	Acetato de etila	351	2,8	506	155	0,001	0,006
	Diclorometano	351	4,3	502	151	0,003	0,042
	Etanol	351	3,9	501	150	0,010	0,012
	Metanol	351	3,9	500	149	0,017	0,008
	Acetonitrila	350	4,0	497	147	0,004	0,003

3.1.6. Polimerização dos corantes com metacrilato de metila

Os derivados **14-19** e **21-22** foram utilizados para a produção de polímeros fluorescentes, através de uma copolimerização radicalar com metacrilato de metila (MMA). Todos os polímeros foram feitos nas mesmas condições experimentais, como detalhado na seção experimental. Resumidamente, soluções (10^{-3} M) contendo os corantes **14-19** em MMA e o iniciador AIBN foram colocadas em um banho de ultra-som, para a total solubilização dos mesmos, embora mais solúveis do que outros corantes da mesma família, anteriormente estudados.³⁰ Esta etapa de solubilização é muito importante pois garantirá, junto com o tempo

e o modo de polimerização, a qualidade óptica do polímero final. Posteriormente, estas soluções foram polimerizadas em uma estufa com a temperatura controlada, resultando nos copolímeros **Cop 14-19** e **Cop 21-22** (**Figura 22**). PMMA puro foi feito sob as mesmas condições para comparação. Os polímeros resultantes foram caracterizados por cromatografia por permeação em gel (GPC), calorimetria diferencial exploratória (DSC) e análise termogravimétrica (TGA)*.

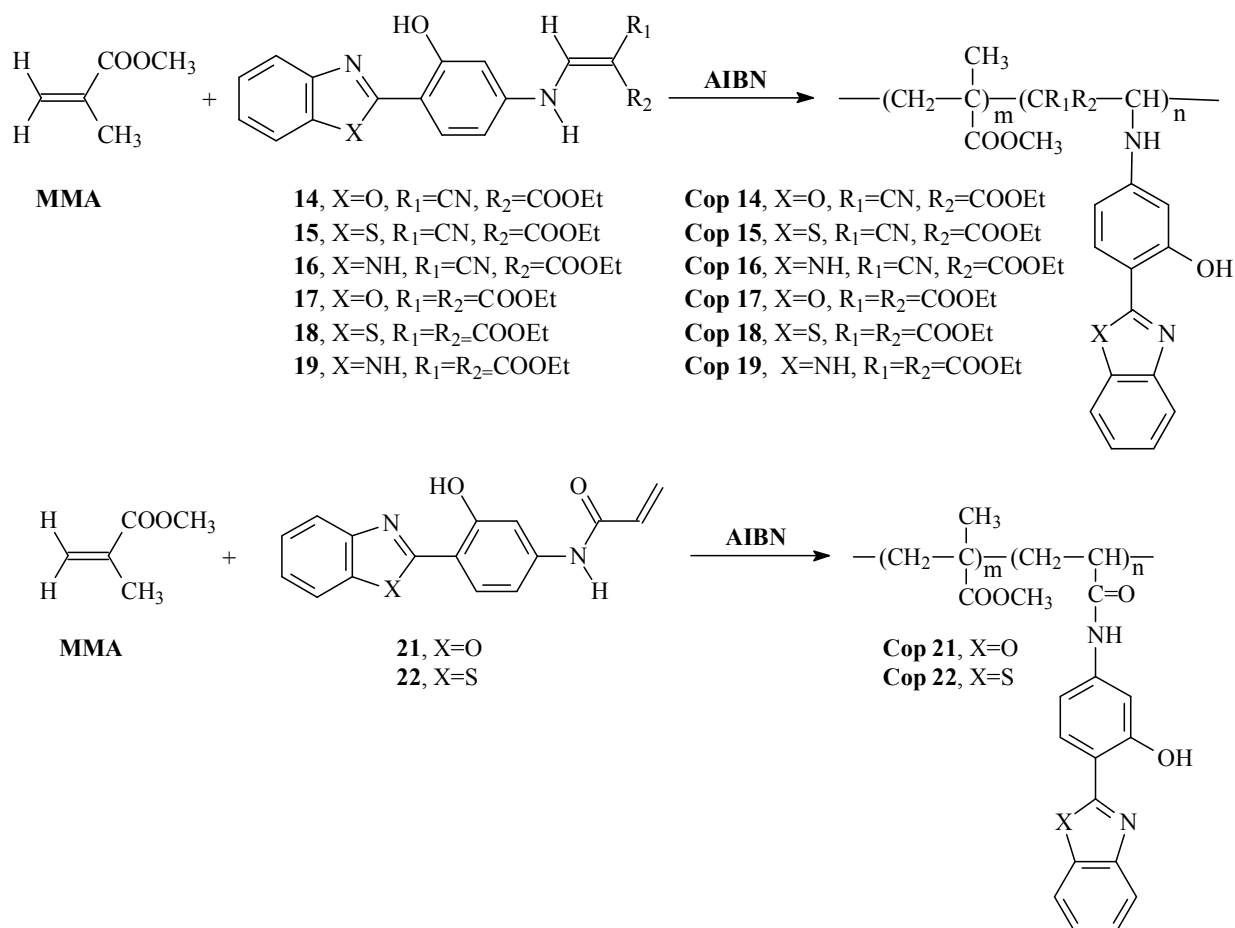


Figura 22. Esquema de polimerização dos monômeros fluorescentes com MMA.

Os resultados obtidos por GPC mostram que os copolímeros e o PMMA apresentaram valores bastante variados para a massa molar numérica média (de 84 a 280 x 10³ g·mol⁻¹) como o esperado quando comparado com polimerizações similares.³⁰ A polidispersão mostrou pouca variação entre todos os polímeros estudados (1,45-1,83) (**Tabela 5**).

* em colaboração com a Professora Márcia Russman Gallas (Laboratório de Altas Pressões e Materiais Avançados- IF/UFRGS).

Os termogramas de DSC dos copolímeros foram obtidos de 50-180 °C a uma taxa de aquecimento de 10 °C·min⁻¹. Os resultados obtidos na calorimetria diferencial exploratória mostram que a incorporação dos corantes na matriz polimérica não afetou o comportamento térmico do polímero, pois valores para a temperatura de transição vítrea dos copolímeros ficaram em torno de 105 °C, um valor muito próximo do encontrado para o polímero puro (104 °C) (**Tabela 5**). As curvas termogravimétricas foram realizadas de 50-500 °C a uma taxa de 30 °C·min⁻¹ sob atmosfera de N₂ (**Figura 23**). Os copolímeros **14-19**, **21** e o PMMA apresentam três processos de decomposição bem definidos, o primeiro em torno de 110 °C, correspondendo provavelmente à presença de algum solvente na matriz polimérica, proveniente do processo de purificação e os outros dois, em 270 °C e 380 °C, relacionados a algum processo de decomposição da cadeia polimérica. Para o **Cop 22**, somente os dois últimos processos de decomposição são observados (268 °C e 382 °C).

Tabela 5. Dados dos copolímeros **14-19** e PMMA obtidos por GPC (\bar{M}_n e \bar{M}_w/\bar{M}_n), DSC (T_g) e TGA (T_d).

Amostra	$\bar{M}_n \times 10^3$ (g·mol ⁻¹)	\bar{M}_w/\bar{M}_n	T_d (°C)	T_g (°C)
PMMA	84	1,60	110; 282; 382	104
Cop 14	241	1,60	112; 264; 392	110
Cop 15	245	1,61	116; 261; 395	108
Cop 16	171	1,83	116; 263; 386	105
Cop 17	280	1,60	106; 267; 388	103
Cop 18	188	1,62	108; 261; 388	111
Cop 19	139	1,61	127; 279; 388	98
Cop 21	156	1,51	113; 247; 392	105
Cop 22	93	1,45	268; 382	106

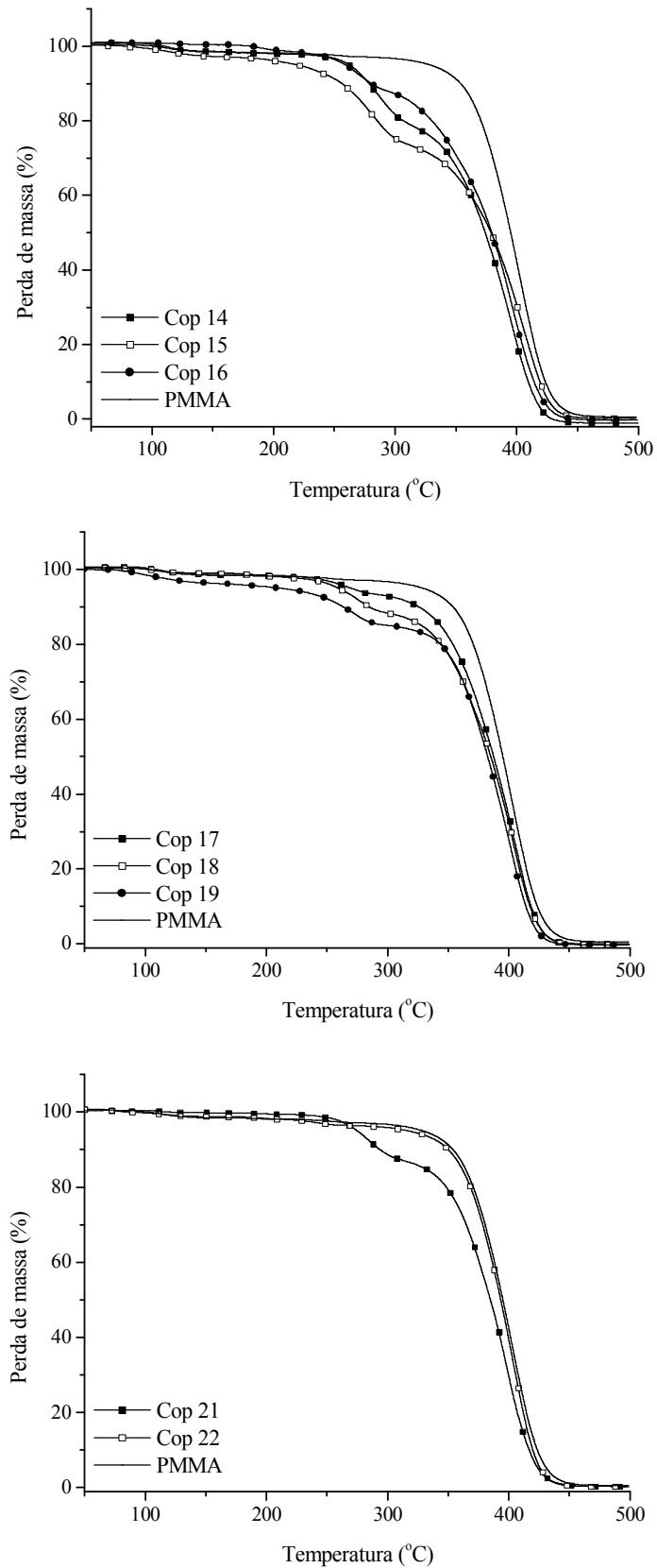


Figura 23. Análise termogravimétrica dos copolímeros 14-19 e 21-22 e PMMA.

3.1.7. Fotofísica dos polímeros fluorescentes

Na **Figura 24** estão apresentados os espectros normalizados de absorção no UV-Vis e emissão de fluorescência dos copolímeros **14-19** e **21-22** em diclorometano. Todos os experimentos foram realizados à temperatura ambiente (25 °C) com uma concentração de 10^{-6} M em relação a massa de polímero empregada. O comprimento de onda do máximo de absorção de UV-Vis foi utilizado como comprimento de onda de excitação para as medidas de emissão de fluorescência. Os dados espectroscópicos relativos a estas medidas estão apresentados na **Tabela 6**.

Todos os copolímeros apresentam uma dupla emissão de fluorescência, com a banda ESIPT (maior comprimento de onda) na mesma posição em comparação ao corante puro, com exceção do copolímero **17**, que apresenta esta banda mais intensa e deslocada para o vermelho (500 nm) em relação ao corante puro (470 nm). Este comportamento é provavelmente devido a interações do corante com a matriz polimérica orgânica, que estabiliza a forma enol-*cis* (E_1). Uma emissão de fluorescência deslocadas para o azul em relação à banda ESIPT, pouco intensas, são observadas em todos os polímeros, devido, também, à interação dos corantes com a matriz polimérica.

Tabela 6. Dados de absorção de UV-Vis e emissão de fluorescência dos copolímeros **14-19** e **21-22**.

Amostra	λ_{\max}^{abs} (nm)	λ_{\max}^{em} (nm)	$\Delta\lambda_{ST}$ (nm)	Incorporação (%)
PMMA	-	-	-	-
Cop 14	349	462	113	88
Cop 15	359	498	139	71
Cop 16	350	468	118	64
Cop 17	342	497	155	31
Cop 18	355	497	142	47
Cop 19	339	460	121	52
Cop 21	323	468	145	78
Cop 22	338	504	166	35

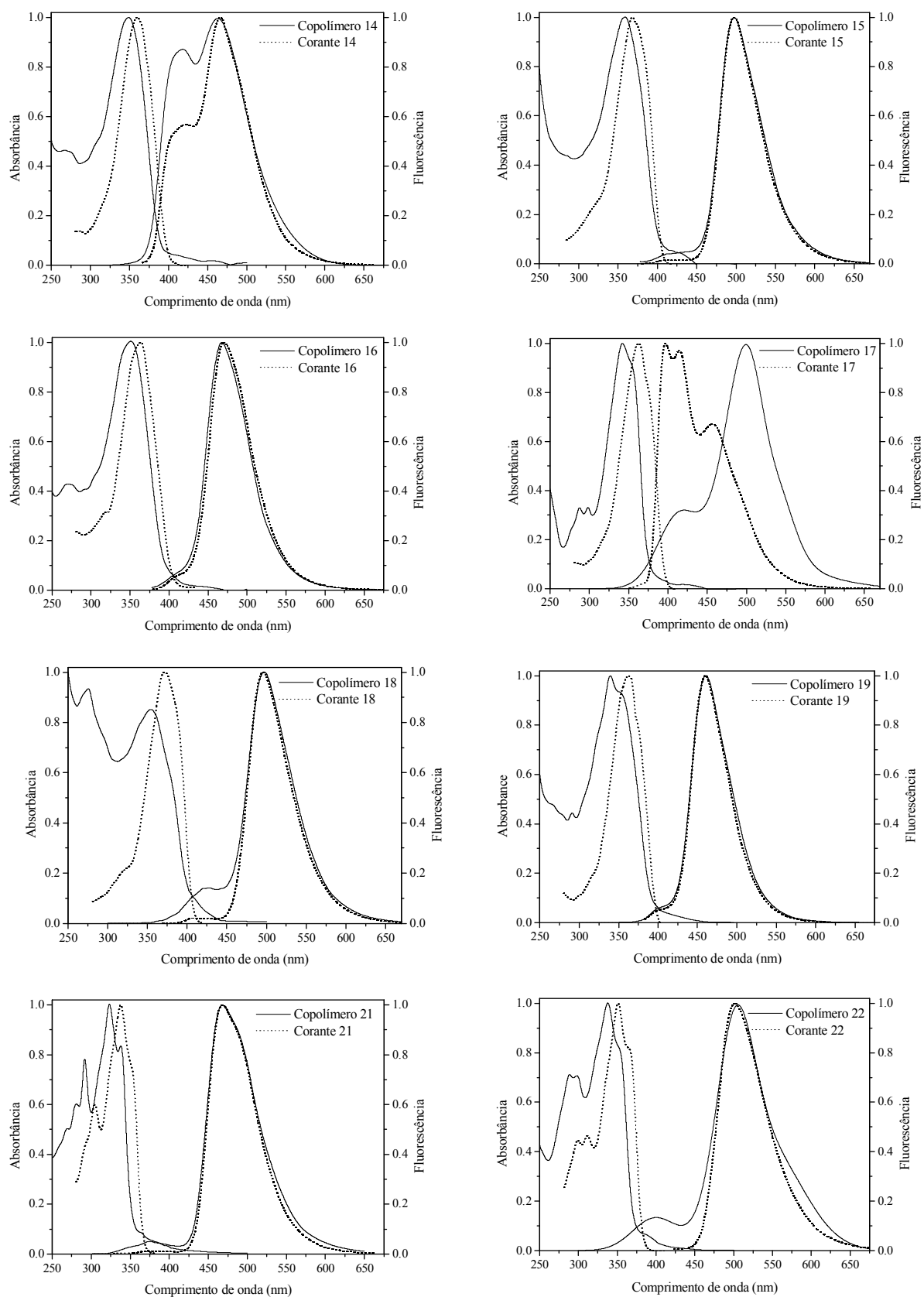


Figura 24. Espectros normalizados de absorção de UV-vis e emissão de fluorescência dos copolímeros 14-19 e 21-22 e respectivos corantes (linha tracejada).

Pela análise estrutural do monômero fluorescente (**Figura 25**), pode-se observar a presença de um sítio adicional (sítio 1) que poderia reagir na polimerização radicalar, produzindo materiais poliméricos com o corante ligado covalentemente de duas formas diferentes: a partir dos carbonos vinilênicos ou a partir da abstração do hidrogênio *N*-vinilênico (sítio 1).

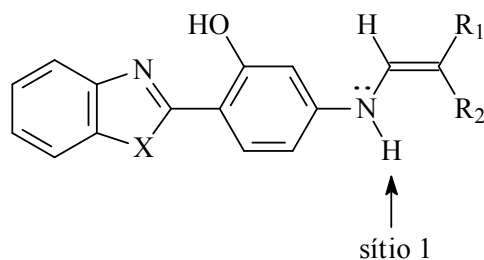


Figura 25. Sítio adicional de reação dos monômeros vinilênicos nas polimerizações radicalares.

Caso os monômeros reagissem pelo sítio 1, os mesmos seriam terminadores de cadeia (**Figura 26a**), e não seria observada nenhuma mudança na localização dos máximos de absorção, pois a conjugação da molécula não seria em grande parte modificada. Entretanto, caso o monômero reagisse pelos carbonos vinilênicos (**Figura 26b**), ocorreria uma diminuição de sua conjugação e conseqüentemente, um deslocamento hipsocrômico poderia ser observado na localização dos máximos de absorção.¹⁴⁰ Nos resultados experimentais obtidos para os copolímeros **14-19** e **21-22**, observa-se que todos os máximos de absorção apresentam um deslocamento para o azul entre 9 e 23 nm em relação ao corante puro, indicando que estes monômeros reagem pelos carbonos vinilênicos, como o esperado, não atuando como terminadores de cadeia.

140. Solomons, T.W.G.; Fryhle, C.B. *Organic Chemistry*, 8th edition, Wiley International Edition, New York, **2003**.

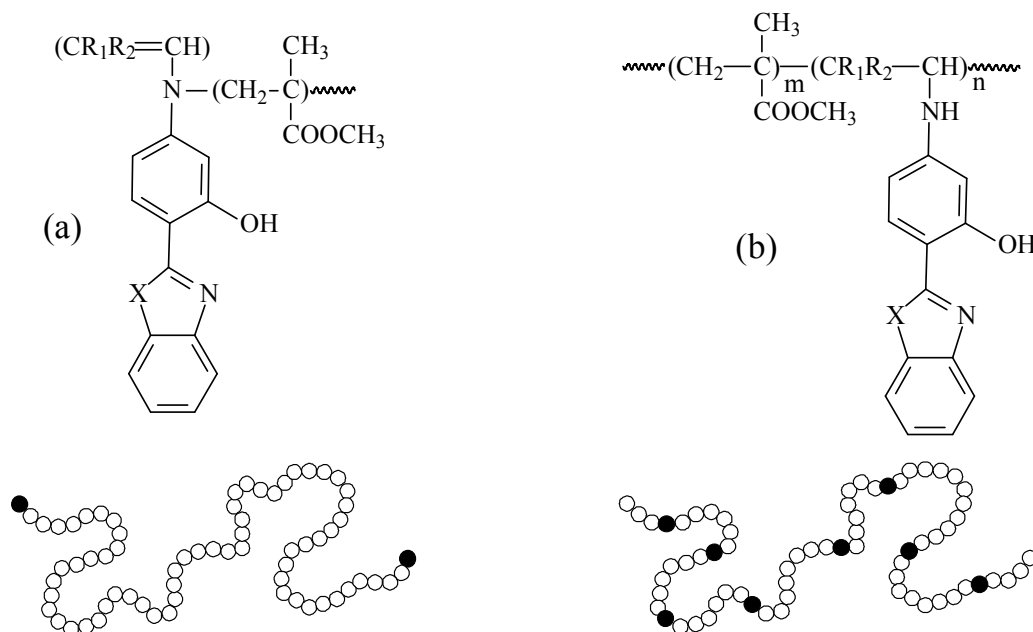


Figura 26. Diferentes possibilidades de ligação dos monômeros vinilênicos à cadeia polimérica.

O cálculo do percentual de corante incorporado na cadeia polimérica, foi realizado através de dados obtidos por espectroscopia de absorção no UV-Vis. Os copolímeros purificados foram dissolvidos em diclorometano (10 mL) e registrado o espectro de absorção. Conhecido o valor do coeficiente de absorvidade molar (ϵ) do corante a um comprimento de onda determinado e as quantidades iniciais deste corante empregados na polimerização, a porcentagem de corante ligado covalentemente ao polímero pôde ser calculada. Os cálculos foram realizados considerando a linearidade da lei de Lambert-Beer para concentrações muito pequenas. Se o ϵ do corante não muda quando ligado ao polímero, então o valor de absorbância encontrado para o polímero dividido por ϵ resulta na concentração de corante ancorado no polímero. Os valores calculados foram de 31 a 88%, variação já observada para este tipo de incorporação em polimerizações similares.¹³⁵

3.2. Sondas fluorescentes para proteínas

3.2.1. Síntese de 2-(4'-isotiocianato-2'-hidroxifenil)benzazóis (24-26)

A versatilidade sintética apresentada por benzazóis amino substituídos, como os apresentados neste trabalho, verifica-se também na sua reação com tiofosfênio (**23**). Esta reação permite que o grupamento amino seja transformado, com facilidade, em um grupamento isotiocianato, um dos grupos responsáveis pela ligação com proteínas.

Os derivados **24-26** são preparados usando a metodologia apresentada na **Figura 27**.¹⁶ Uma solução do benzazol **6-8** em acetona gelada, previamente seca, é adicionada ao tiofosfênio (**23**) também em acetona seca (1:5). O derivado isotiocianato precipita imediatamente no meio reacional. Após a total adição do benzazol, a mistura reacional é agitada por mais 2 h. O produto obtido é então filtrado, lavado com acetona gelada e seco à temperatura ambiente. O produto seco é purificado por cromatografia em coluna utilizando diclorometano como eluente.

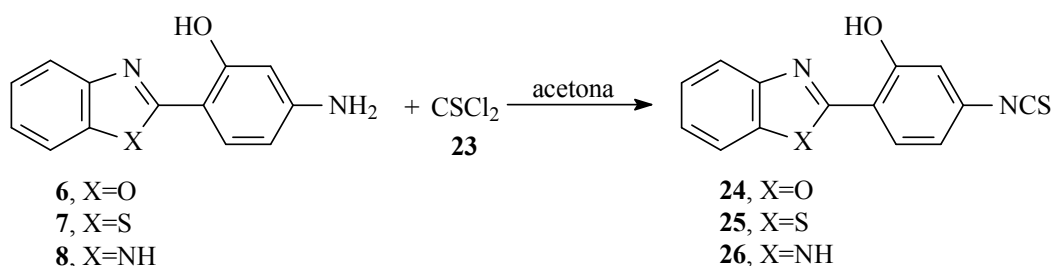


Figura 27. Esquema de síntese dos 2-(4'-isotiocianato-2'-hidroxifenil)benzazóis **24-26**.

3.2.2. Caracterização por espectroscopia no IV e ¹H-RMN

Na espectroscopia no infravermelho a principal característica observada para estes derivados é o aparecimento de uma banda larga e muito intensa entre 2000 e 2100 cm⁻¹, dependendo do derivado, referentes ao estiramento do grupamento isotiocianato (NCS), concomitantemente com o desaparecimento dos estiramentos assimétrico e simétrico dos hidrogênios do grupamento amino. Também observa-se para o derivado **26**, o estiramento do grupamento NH imidazólico em 3361 cm⁻¹.

Na ressonância magnética nuclear de hidrogênio, todos os derivados apresentam um sinal alargado acima de 11 ppm relativo ao hidrogênio da hidroxila fenólica. O hidrogênio ligado ao nitrogênio imidazólico do isotiocianato **26** aparece como um sinal alargado em 5,96 ppm. Os sinais referentes aos hidrogênios aromáticos saem na região entre 6 e 8 ppm. O hidrogênio H_{3'} aparece como um dublete em 6 a 7 ppm, com constante de acoplamento em

meta (~2 Hz) com o hidrogênio H₅. Os hidrogênios H₅ e H₆ aparecem como um sistema ABX. O hidrogênio H₅ sai como um dublete de dublete na região de 6 a 7 ppm, com constantes de acoplamento em *meta* com o hidrogênio H₃ (~2 Hz) e em *orto* com o hidrogênio H₆ (~8 Hz) e o H₆ de 7 a 8 ppm com uma constante de acoplamento em *orto* (~8 Hz) com H₅. Os hidrogênios H₄, H₅, H₆ e H₇ apresentam um sistema ABCD, aparecendo muitas vezes como multipletos na região de 7 a 8.

3.2.3. Estudo fotofísico

Na **Figura 28** estão apresentados os espectros normalizados de absorção no UV-Vis e emissão de fluorescência do isotiocianatos **24-26** em solventes de diferentes polaridades (diclorometano, acetato de etila e etanol). Todos os experimentos foram realizados à temperatura ambiente (25 °C) com uma concentração de 10⁻⁶ M. O comprimento de onda do máximo de absorção de UV-Vis foi utilizado como comprimento de onda de excitação para as medidas de emissão de fluorescência. Os dados espectroscópicos relativos a estas medidas estão apresentados na **Tabela 7**.

A localização dos máximos de absorção ($\lambda_{\text{max}}^{\text{abs}}$) dos isotiocianatos **24-26** não foram afetados pela variação da polaridade do solvente. Os derivados apresentaram valores médios de 323, 348 e 338 nm, respectivamente, com coeficientes de extinção molar (ϵ) em concordância com transições do tipo π - π^* (**Tabela 7**). Pequenas variações na localização do máximo de emissão de fluorescência ($\lambda_{\text{max}}^{\text{em}}$) foram observadas nos diferentes solventes. Os derivados **24** e **26** apresentam fluorescência na região do azul-violeta (450-478 nm) e o derivado **25** na região do verde (503-509 nm). Os rendimentos quânticos de fluorescência (ϕ_{fl}) das sondas também foram calculados. A sonda **24** apresenta um rendimento quântico médio de 0,38, com o maior valor em um solvente aprótico (0,478 em acetato de etila). As sondas **25-26** apresentam valores médios de ϕ_{fl} de 0,14 and 0,23 respectivamente. Nestas sondas os maiores valores para o ϕ_{fl} também foram obtidos em solventes apróticos (**25**: 0,223 em acetato de etila e **26**: 0,369 em diclorometano). Desde que o mecanismo de ESIPT é bastante dependente da polaridade do solvente, esta variação nos resultados do rendimento quântico era esperada.^{35,36,141}

141. Kasha, M.; McMorro, D. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 5133.

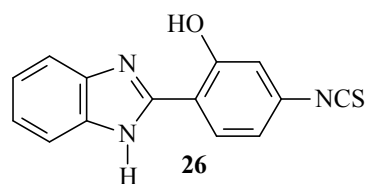
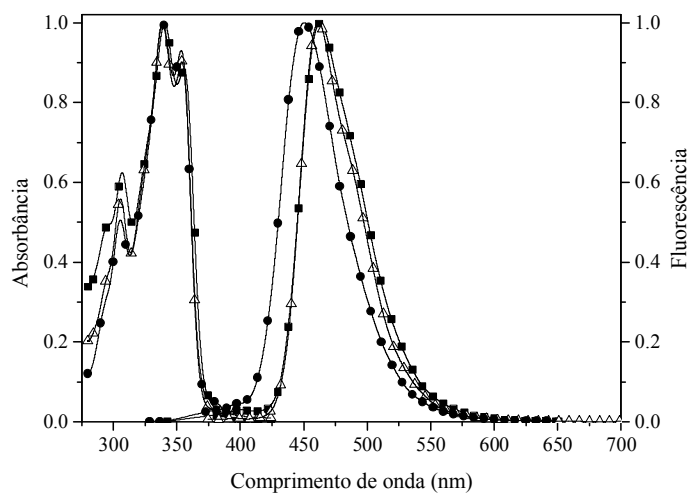
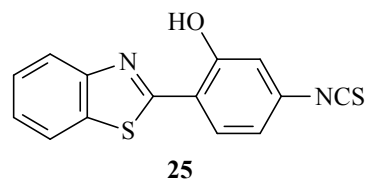
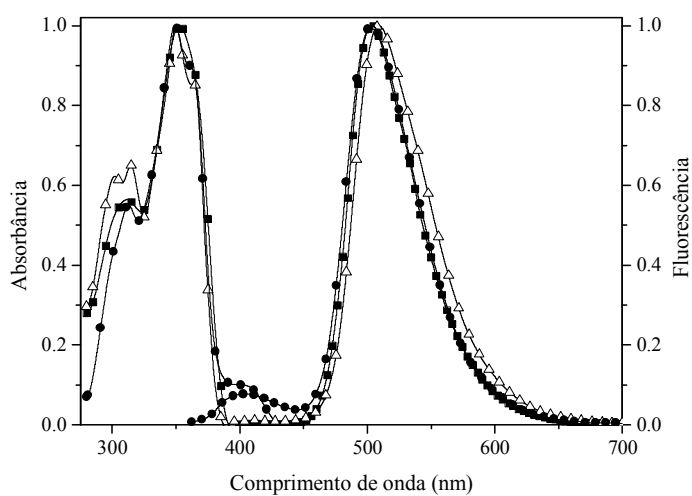
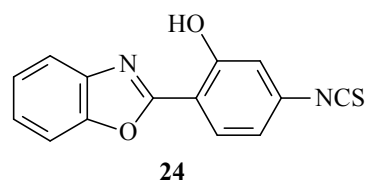
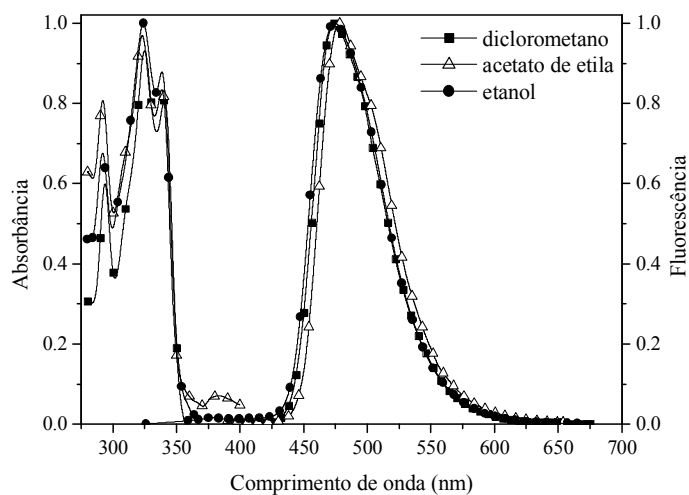


Figura 28. Espectros normalizados de absorção de UV-vis e emissão de fluorescência dos derivados 24-26.

Tabela 7. Dados de absorção de UV-Vis e emissão de fluorescência das sondas **24-26**.

Sonda	Solvente	λ_{\max}^{abs} (nm)	$\epsilon_{\max} \times 10^{-4}$ (l·mol ⁻¹ ·cm ⁻¹)	λ_{\max}^{em} (nm)	$\Delta\lambda_{ST}$ (nm)	ϕ_f
24	Acetato de etila	323	8,66	478	157	0,478
	Diclorometano	323	4,44	475	152	0,302
	Etanol	323	3,41	474	151	0,367
25	Acetato de etila	347	6,13	509	162	0,223
	Diclorometano	350	5,50	503	153	0,105
	Etanol	347	5,22	503	156	0,095
26	Acetato de etila	338	0,70	461	123	0,267
	Diclorometano	339	6,47	463	124	0,369
	Etanol	338	4,66	450	112	0,061

3.2.4. Marcação de proteínas

As sondas **24-26** foram utilizadas em diferentes concentrações para a marcação de albumina sérica bovina (BSA fração V). A marcação foi realizada conforme metodologia já apresentada na literatura¹⁶ em conjunto com o Professor Adriano Brandelli (ICTA-UFRGS) e o doutorando Luis Fernando da Costa Medina (CBiot-UFRGS). Como os corantes são insolúveis em água, para serem utilizadas como sondas para proteínas, os mesmos foram dissolvidos em DMSO até uma concentração final de 1 mg·mL⁻¹. Pequenas alíquotas desta solução foram adicionadas lentamente e sob agitação a 1 mL de uma solução de BSA (10 mg·mL⁻¹ em carbonato de sódio 0,1 M, pH 9). Doses de 20, 50 e 100 µg de sonda por mL de solução de BSA foram utilizadas. A mistura sonda-BSA foi mantida a 4 °C por uma noite. O conjugado* resultante foi separado das sondas não ligadas por cromatografia por filtração em gel utilizando Sephadex[®] G-50 como fase estacionária. A coluna foi equilibrada e eluída com uma solução tampão de fosfato (PBS - cloreto de sódio, fosfato de sódio e fosfato de potássio- com 10 mM fosfato, 150 mM NaCl, pH 7,4).

* Na seção “Sondas fluorescentes para proteínas”, a expressão “conjugado” significa a proteína albumina sérica bovina ligada ao corante fluorescente.

Deve-se salientar que a molécula de BSA possui 60 resíduos de lisina (Banco de dados NCBI, AF542068.1) e que a marcação é realizada com excesso de corante para proporcionar um rendimento máximo na incorporação. Embora todos estes resíduos sejam potenciais sítios de ligação, é conveniente considerar que a marcação não se dará em todos os resíduos, já que os mesmos estão localizados muito próximos (557-559) ou em posições vizinhas (155-156, 547-548). Também cabe ressaltar que muitos dos resíduos de lisina presentes na molécula, mesmo não tendo outros resíduos próximos, podem estar impedidos estericamente pela estrutura terciária da proteína.

Na **Figura 29** estão apresentados os espectros de emissão de fluorescência dos conjugados. O solvente utilizado para as medidas foi a mesma solução tampão de fosfato utilizada na purificação dos conjugados. A localização dos máximos de emissão (λ_{\max}^{em}) dos conjugados **BSA-24-26** foram 464, 444 e 449 nm, respectivamente. Tendo em vista que o estudo fotofísico das sondas **24-26** foi realizado em solventes orgânicos e dos conjugados em uma solução tampão, nenhuma conclusão pode ser feita em relação aos respectivos deslocamentos observados nos valores de λ_{\max}^{em} após a incorporação.

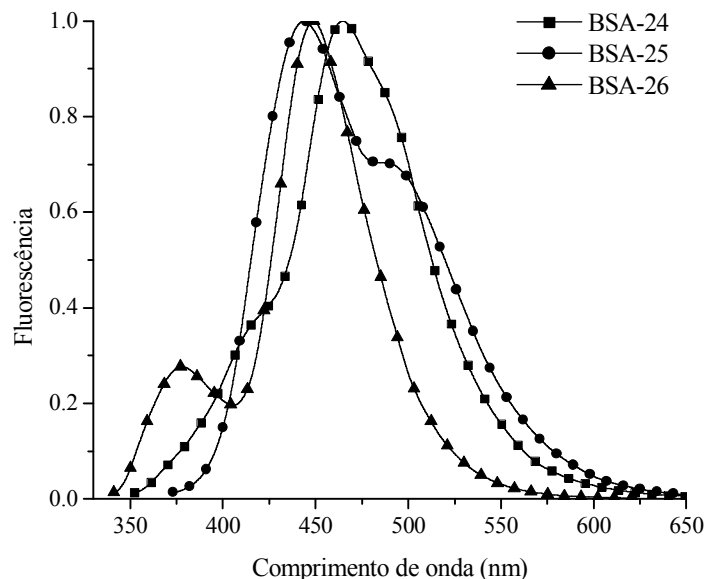


Figura 29. Emissão de fluorescência normalizada dos conjugados **BSA-24-26**.

O grau de incorporação das sondas na proteína foi estudado através da relação $(\lambda_{\max}^{abs})_{sonda} / (\lambda_{\max}^{abs})_{BSA}$ entre várias razões sonda/BSA como apresentado na **Figura 30**. A

localização dos máximos de absorção das sondas **24-26** ligadas na proteína foram de 320, 350 e 340 nm, respectivamente. Para o BSA foi utilizado 280 nm. Um aumento da incorporação de sonda na proteína pode ser observado até a razão 0,1 sonda/proteína (m/m). Como já observado em estudos similares, em elevadas concentrações de corante, a incorporação diminui, provavelmente pela precipitação da proteína.¹⁶

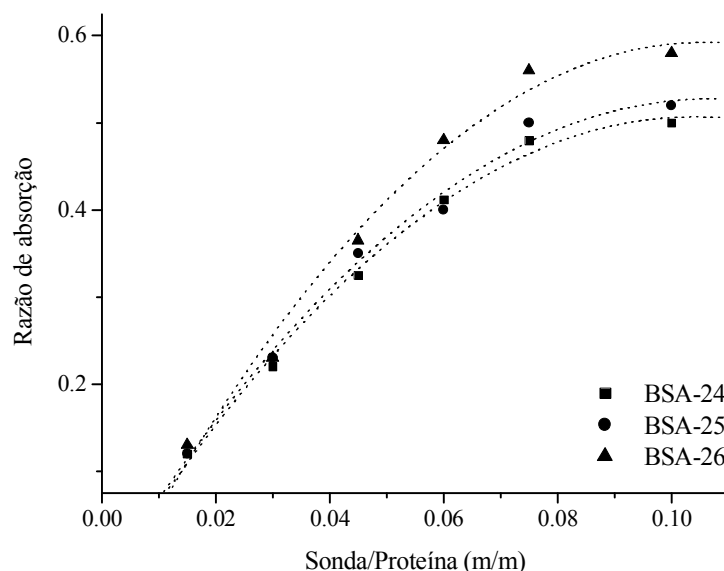


Figura 30. Incorporação dos corantes **24-26** com BSA em função da razão sonda/proteína.

Na **Figura 31** são apresentados os resultados de um estudo de fotoestabilidade dos conjugados frente à luz solar indireta. Uma solução de cada conjugado (3 mL) foi armazenada em um frasco transparente, fechada e colocada em uma bancada à temperatura ambiente (25 °C). A cada 7 dias, um espectro de emissão de fluorescência era feito com cada solução. Ao término de cada medida, as soluções eram colocadas novamente no frasco transparente e voltavam à bancada. O procedimento foi repetido durante 35 dias. Para uma melhor comparação entre os conjugados, um outro gráfico foi construído (**Figura 32**) normalizando as curvas de emissão em cada solução pelo seu respectivo valor no tempo 0 (primeira medida realizada em cada solução de conjugado depois de sua purificação). Os valores das intensidades dos comprimentos de onda do máximos de emissão de fluorescência apresentaram um pequeno decréscimo ao longo do experimento.

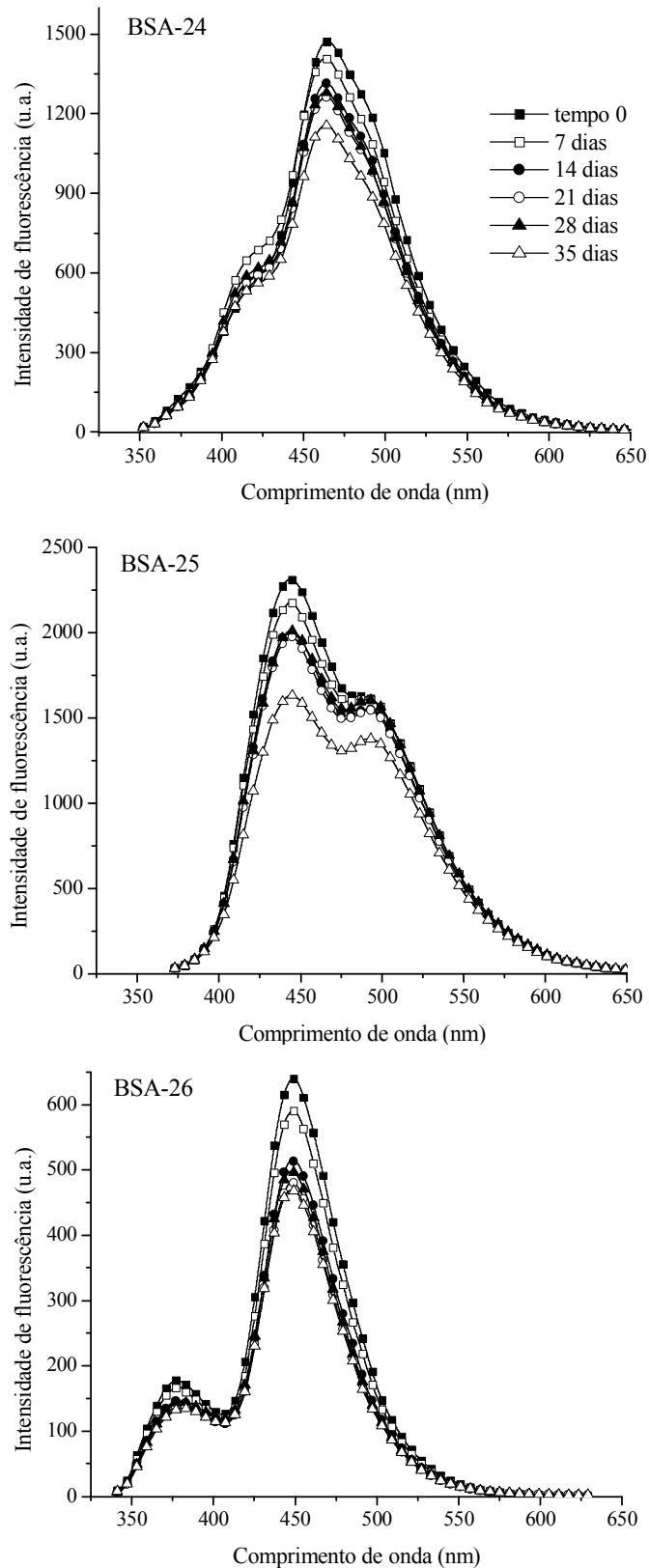


Figura 31. Fotoestabilidade dos conjugados **BSA-24-26** em função da exposição de luz visível.

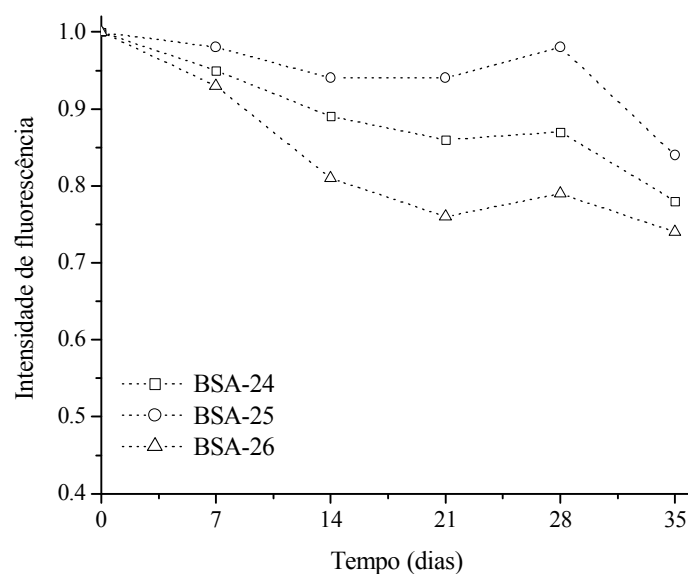


Figura 32. Fotoestabilidade dos conjugados **BSA-24-26** em função da exposição de luz visível (normalizada pela intensidade obtida na primeira medida).

O isotiocianato de fluoresceína (FITC) é muito utilizado como sonda para proteínas,⁵³ mas perde rapidamente a sua fluorescência quando exposto a radiação ultravioleta (processo de *photobleaching*). Este processo ocorre quando um fluoróforo perde permanentemente a habilidade de apresentar fluorescência, podendo estar associada a reações fotoquímicas responsáveis por mudanças na estrutura da molécula. Outras sondas, como a 7-hidróxi-4-metilcumarina e a rodamina mantêm sua fluorescência por mais tempo que o FITC.¹⁴²⁻¹⁴⁴ Para apresentar e comparar as notáveis diferenças de fotoestabilidade dos corantes sintetizados neste trabalho, foram feitas soluções em etanol de **24-26** e FITC ($\sim 0,3 \text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$) e sua fotoestabilidade foi medida. O procedimento de análise consistiu em iluminar a solução com radiação UV ($\sim 365 \text{ nm}$). A cada 5 s de excitação, era medido um espectro de emissão de fluorescência. Com isso, construiu-se um gráfico relacionando a porcentagem de decréscimo da intensidade de fluorescência (em relação a intensidade inicial, isto é, sem excitação com radiação UV) em relação ao tempo de exposição. Observa-se que as sondas **24-26** apresentam uma intensidade de emissão de fluorescência praticamente constante ao longo do

142. Hemmila, I. *Clin. Chem.* **1985**, *31*, 359.

143. Harlow, E.; Lane, D. *Antibodies: A Laboratory Manual*. Cold Spring Harbor Laboratories, Cold Spring Harbor: NY, **1988**.

144. Sun, W.C.; Gee, K.R.; Haugland, R.P. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1998**, *8*, 3107.

experimento. Em contrapartida, o corante FITC perde quase 70 % de sua intensidade inicial (Figura 33).

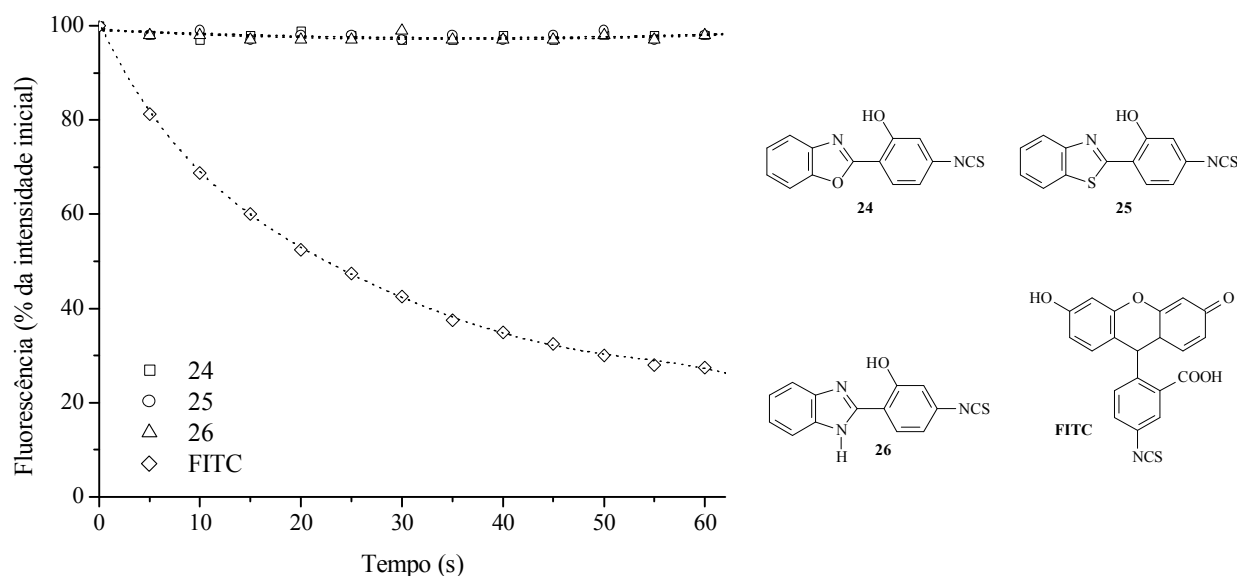


Figura 33. Fotoestabilidade dos conjugados BSA-24-26 em função da exposição de radiação UV. O 5-Isotiocianato de fluoresceína (FITC) foi medido sob as mesmas condições para comparação.

3.2.5. Eletroforese em gel

Os conjugados obtidos após a marcação da albumina sérica bovina com as sondas fluorescentes foram submetidos à eletroforese em gel de poliacrilamida (SDS-PAGE, 4 % gel de fixação, pH 6,8, 10 % gel de separação, pH 8,8). A suspensão da proteína era diluída em igual volume de uma solução tampão (125 mM Tris pH 6,8, 4% SDS, 20 % glicerol, 10% 2-mercaptoetanol), fervida por 5 min e então inserida no gel (10 $\mu\text{g}\cdot\text{linha}^{-1}$). Para comparação, uma solução da BSA não marcada foi também submetida à eletroforese em gel. O tempo total observado para a suspensão da migração dos conjugados e da BSA no gel foi de aproximadamente 3 horas. As mobilidades dos conjugados não mostraram-se diferentes da observada para a BSA, particularmente considerando que as bandas observadas estão bastante alargadas. A mobilidade em eletroforese em gel contendo um detergente aniônico, como o SDS é devida somente a massa molar da biomolécula, pois em presença de SDS, o complexo proteína-SDS formado tem um excesso de carga negativa para garantir que a migração seja devida somente pela sua massa molar.

Após, o gel foi observado sob luz UV e fotografado (**Figura 34**). Os conjugados **BSA-24-26** são transparentes sob luz visível e fluorescentes sob radiação UV. Como a BSA não é fluorescente sob luz UV, após fotografado, o gel foi corado com Coomassie Blue (*Brilliant Blue G*) para a visualização da migração da BSA (**Figura 35**).

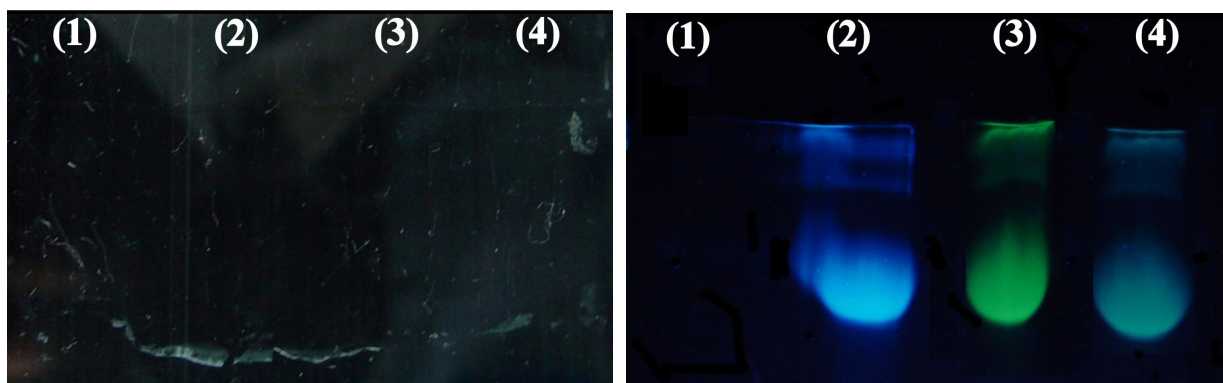


Figura 34. SDS-PAGE dos conjugados e da proteína não marcada, sob luz visível (esquerda) e sob radiação UV (direita), onde: (1) BSA, (2) BSA-24, (3) BSA-25 e (4) BSA-26.

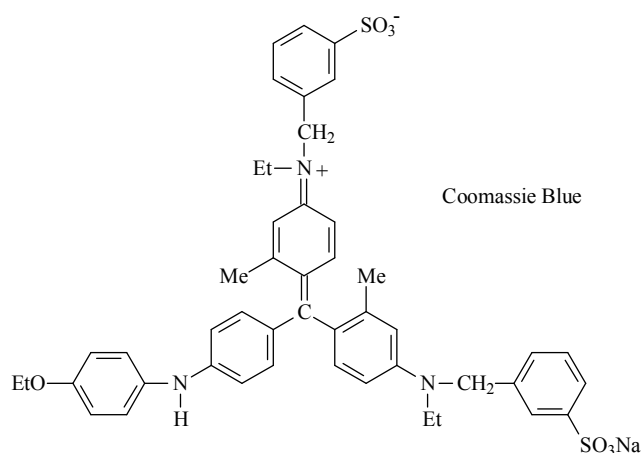
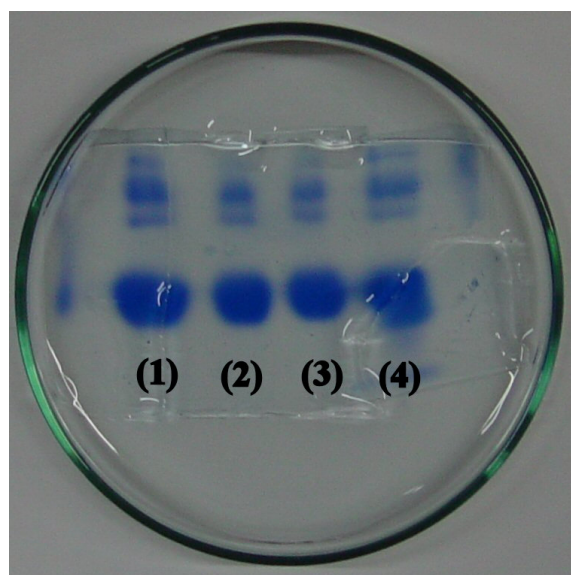


Figura 35. SDS-PAGE dos conjugados **BSA-24-26** e da proteína não marcada **BSA** revelados com Coomassie Blue, onde: (1) BSA, (2) BSA-24, (3) BSA-25 e (4) BSA-26.

Pela técnica de SDS-PAGE pode-se observar que a incorporação do corante à proteína, não modificou a sua mobilidade, fazendo que, junto com a alta sensibilidade, estas sondas sejam utilizadas com grande sucesso na marcação e detecção direta de proteínas.

Observa-se inclusive, que foi possível marcar (primeiras manchas observadas) até as impurezas do produto, estas que não constavam na descrição da pureza do produto.

3.3. Óptica não-linear

3.3.1. Síntese do 2-(4'-amino-2'-hidroxifenil)-6-nitrobenzimidazol (28)

Recentemente o nosso grupo descreveu o desenho e a síntese de um benzoxazol (BO6) que, além de possuir uma alta estabilidade térmica e fotofísica, mostrou uma potencial aplicação em óptica não-linear por apresentar um valor bastante elevado para a primeira hiperpolarizabilidade.²¹ Baseados neste resultado, decidiu-se ampliar este estudo, sintetizando o análogo benzimidazólico da BO6, (2-(4'-amino-2'-hidroxifenil)-6-nitrobenzimidazol (LEN) (28). Para a síntese da LEN foi utilizada a metodologia apresentada na **Figura 36**. A reação consiste na condensação do ácido 4-aminosalicílico (4) com o 4-nitro-1,2-fenilenodiamino (27) em ácido polifosfórico à 200°C por 5 h. A mistura reacional é vertida em gelo picado e o precipitado obtido é filtrado e neutralizado com uma solução de NaHCO₃ 10%, seco à temperatura ambiente e purificado por cromatografia em coluna sob pressão utilizando acetona como eluente.

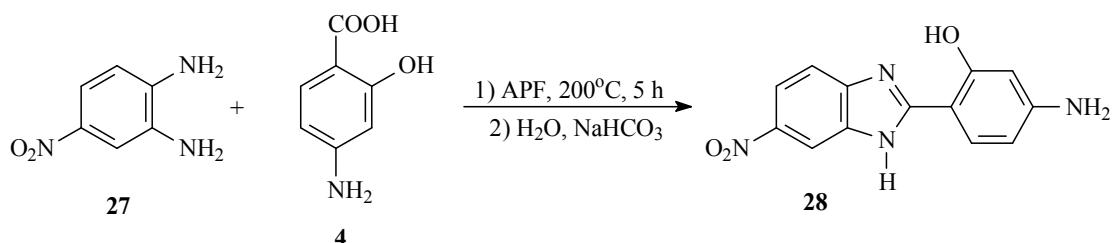


Figura 36. Esquema de síntese do 2-(4'-amino-2'-hidroxifenil)-6-nitrobenzimidazol (LEN).

3.3.2. Caracterização por espectroscopia no IV e ¹H-RMN

Na espectroscopia no infravermelho estiramentos assimétricos e simétricos em 3500 e 3400 cm⁻¹, respectivamente, referentes aos hidrogênios do grupamento amino podem ser observados. O grupamento nitro também aparece como duas bandas, uma assimétrica e outra simétrica em 1520 e 1339 cm⁻¹, respectivamente.

Na ressonância magnética nuclear de hidrogênio, aparecem 3 conjuntos de sinais alargados: em ~13 ppm, ~12 ppm e ~6 ppm, relativos ao hidrogênio da hidroxila fenólica, ao hidrogênio ligado ao nitrogênio imidazólico e aos hidrogênios do grupo amino,

respectivamente. Os sinais referentes aos hidrogênios aromáticos aparecem em uma região entre 6 e 8 ppm. O hidrogênio H_{3'} aparece como um dublete em 6 ppm, com constante de acoplamento em *meta* (0,2 Hz) com o hidrogênio H_{5'}. O hidrogênio H_{5'} sai como um dublete de dublete em 6,25 ppm, com constantes de acoplamento em *meta* com o hidrogênio H_{3'} (0,2 Hz) e em *orto* com o hidrogênio H_{6'} (8,8 Hz). O hidrogênio H₅ também sai como um dublete de dublete, mas em 8 ppm, com constantes de acoplamento em *meta* com o hidrogênio H₇ (1,8 Hz) e em *orto* com o hidrogênio H₄ (8,8 Hz). Os hidrogênios H_{6'} e H₄ aparecem como dubletes em 7,7 a 7,6 ppm acoplados com H_{5'} e H₅, respectivamente, com constante de acoplamento em torno de 8,7 Hz. O hidrogênio H₇ sai como um singlete em 8,35 ppm.

3.3.3. Estudo fotofísico

Nesta seção, estão apresentados os espectros normalizados de absorção no UV-Vis e emissão de fluorescência do **28** em solventes de diferentes polaridades. Todos os experimentos foram realizados à temperatura ambiente (25 °C) com uma concentração de 10⁻⁶ M. O comprimento de onda do máximo de absorção de UV-Vis foi utilizado como comprimento de onda de excitação para as medidas de emissão de fluorescência. Os dados espectroscópicos relativos a estas medidas estão apresentados na **Tabela 8**.

Como pode ser observado na **Figura 37**, o máximo de absorção (λ_{\max}^{abs}) localizou-se entre 373 e 378 nm, com coeficientes de extinção molar (ϵ) em concordância com transições do tipo π - π^* (**Tabela 8**). A localização das bandas de UV estão espectralmente de acordo com a estrutura esperada, tendo em vista que a adição de um grupo fortemente retirador de elétrons, como o -NO₂, acarreta em um deslocamento para o vermelho, comparando com a estrutura sem este grupamento.¹³⁰

No espectro de emissão de fluorescência, uma única banda pode ser observada, localizada entre 439 e 454 nm. Valores para o deslocamento de Stokes de 66 a 76 nm foram obtidos. A variação da localização dos máximos de emissão (λ_{\max}^{em}) com a polaridade do solvente é um indício da mudança da polaridade molecular entre os estados fundamental e excitado.²¹

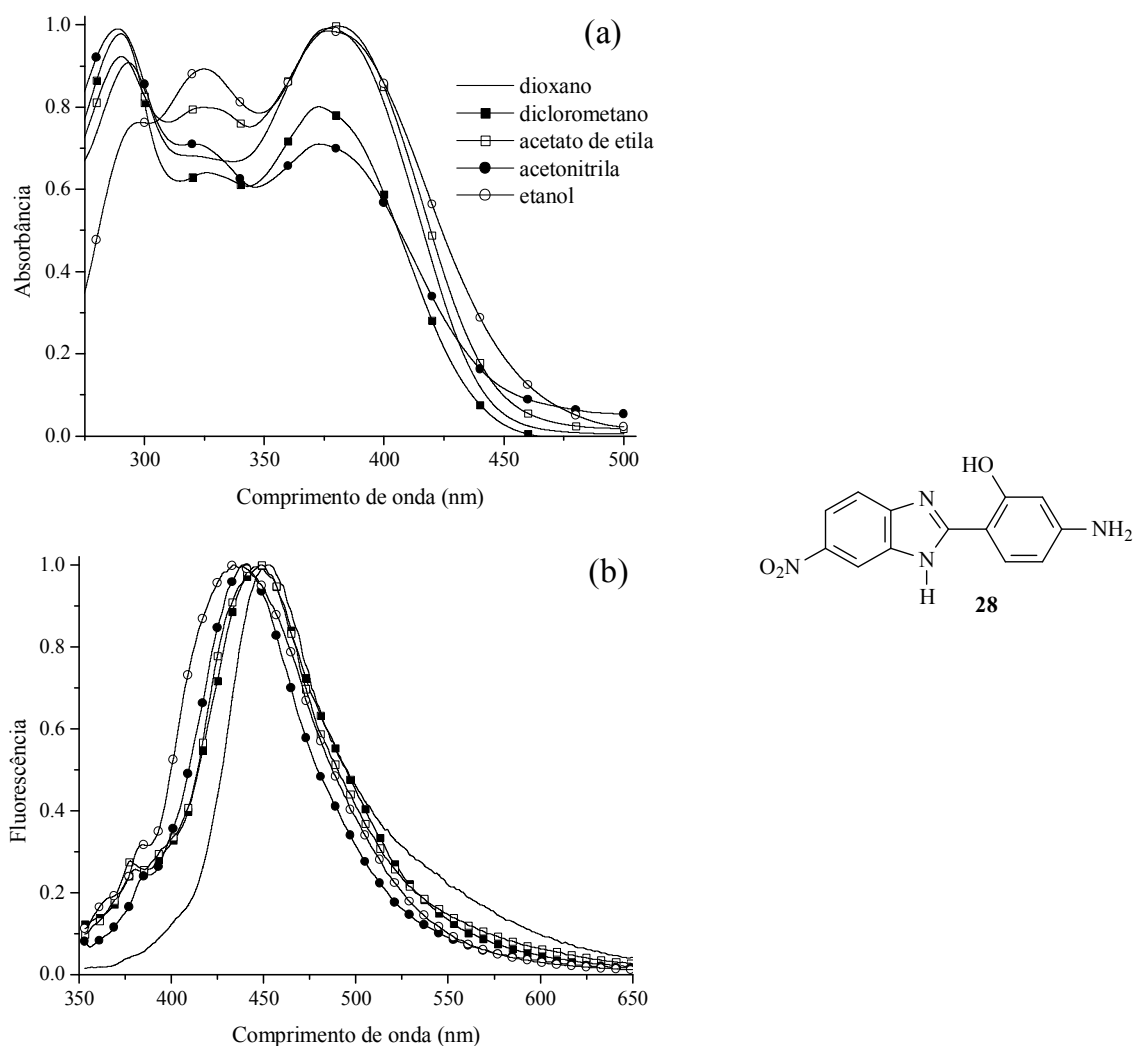


Figura 37. Espectros normalizados de (a) absorção de UV-vis e (b) emissão de fluorescência do derivado **28**.

Tabela 8. Dados de absorção de UV-Vis e emissão de fluorescência da LEN. A constante dielétrica dos solventes estudados também é apresentada.

Solvente	Constante dielétrica	λ_{\max}^{abs} (nm)	$\epsilon_{\max} \times 10^{-4}$ (l·mol ⁻¹ ·cm ⁻¹)	λ_{\max}^{em} (nm)	$\Delta\lambda_{ST}$ (nm)
Dioxano	2,2	378	1,1	454	76
Acetato de etila	6,0	377	3,3	449	72
Diclorometano	9,1	373	2,1	448	75
Etanol	24,3	373	2,3	439	66
Acetonitrila	37,5	373	2,9	439	66

Significativos deslocamentos para o azul na localização do máximo de emissão são observados com o aumento da polaridade do solvente. Este comportamento é conhecido em moléculas que apresentam o mecanismo de ESIPT,^{138,139} pois, como discutido neste trabalho, em solventes polares e/ou próticos um conformero angular (enol-*cis* aberto E_{II}) pode ser estabilizado através de interações dipolo-dipolo com o solvente. A ligação de hidrogênio intramolecular propicia uma estabilização estrutural extra, mas a interação com solventes de constantes dielétricas altas desestabiliza esta ligação, fazendo que a estrutura ao relaxar, emita em comprimentos de onda menores. Estes resultados fotofísicos estão de acordo com os cálculos teóricos *ab initio* para os momentos de dipolo nos estados fundamental e excitado (8,5 D e 10,1 D, respectivamente).²¹

Se um chaveador óptico está sendo imaginado utilizando, por exemplo, os estados fundamental e excitado como posições lógicas para este dispositivo, a LEN poderá ser utilizada devido à grande diferença entre seus momentos de dipolo. Dependendo da molécula e sua desativação (ESIPT ou relaxação normal), pode ser possível conseguir dispositivos com velocidades de resposta na ordem de terahertz.¹⁹ Embora toda a óptica envolvida neste processo precise ainda ser demonstrada e a estabilidade da molécula comprovada.

3.3.4. Hyper Rayleigh Scattering (HRS)

O experimento de HRS permite medir a hiperpolarizabilidade de uma molécula a partir de uma solução da mesma (**Figura 38**). Um sinal a 2ω (metade do comprimento de onda incidente) proveniente da amostra é medido em diferentes intensidades e estes são ajustados por um polinômio de segunda ordem. Um esquema resumido do experimento de HRS é apresentado na **Figura 39**. O esquema detalhado pode ser encontrado na literatura.²¹ O bombeio de excitação para as medidas de HRS foi realizado com um laser de Nd:YAG a 1064 nm (tempo de pulso de 10 ns a 20 Hz) Quantel TG780 Q-Switched. O experimento de HRS foi realizado em colaboração com o Professor Ricardo Rego Bordalo e o Dr. Tiago Backup (Laboratório de Óptica & Laser-IF-UFRGS).

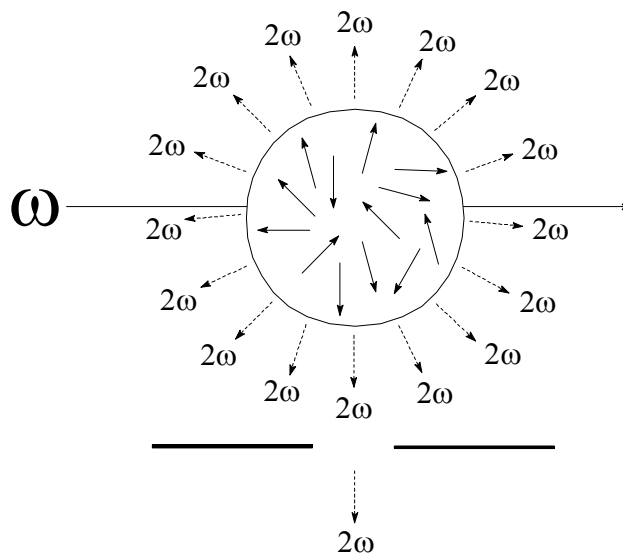


Figura 38. Fenomenologia do experimento de HRS.

As soluções de LEN e *para*-nitroanilina (*pNA*) (utilizado como padrão) a serem medidas foram preparadas em acetona e metanol, respectivamente, utilizando filtros Millipore®. Para as soluções em metanol utilizou-se filtros Durapore®, porosidade 0,22 μm , 13 mm de diâmetro, hidrofóbico e para as soluções em acetona, empregou-se filtros Fluoropore® (0,5 μm). As soluções foram filtradas para cubetas óticas de quartzo isentas de poeira, para evitar interferência proveniente de luz espalhada durante as medidas.

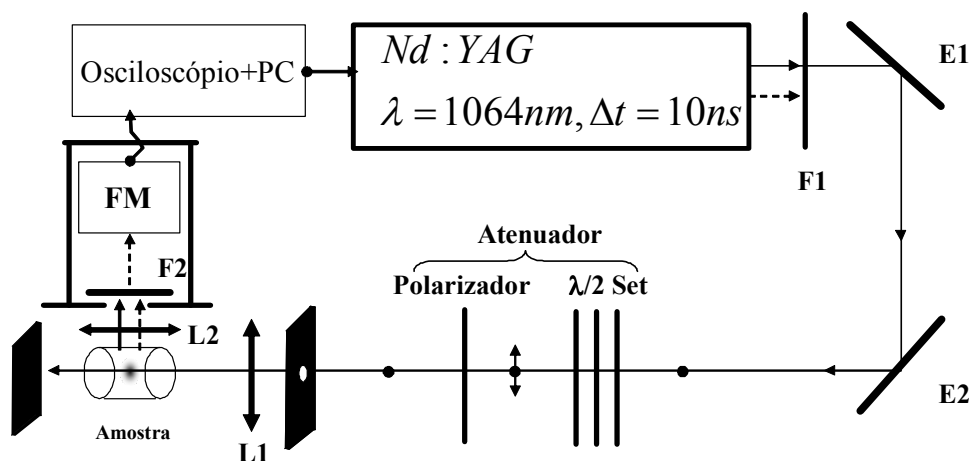


Figura 39. Diagrama esquemático do experimento de HRS. O sistema de coleta da luz constitui-se de lentes de curta distância focal (L2) e um conjunto de filtros (F2). O filtro F1 foi introduzido no sistema para eliminar o segundo harmônico da fonte laser. O laser a 1064 nm foi focado na amostra com a lente L1 ($f=100$ mm).

Os sinais de HRS da *para*-nitroanilina (*p*NA) em metanol [0,20 M] e do 2-(4'-amino-2'-hidroxifenil)-6-nitrobenzimidazol (LEN) (**28**) em acetona [$7,70 \times 10^{-3}$ M] são apresentados na **Figura 40**. A energia do pulso laser incidente na amostra foi mantido baixo (< 5 mJ) para evitar efeitos não-lineares do solvente, que afetariam a intensidade do sinal analisado. O mesmo, apesar de pouco intenso, era suficiente para medir um sinal de HRS. Em ambas soluções foi estudada cuidadosamente se alguma contribuição de fluorescência de 3-fótons acontecia, desde que ambas moléculas apresentavam máximos de absorção abaixo de 532 nm. Contribuições de fluorescência de multi-fótons não foram observadas devido à energia utilizada no experimento. Deste modo, o mecanismo de ESIPT não ocorria durante as medidas.

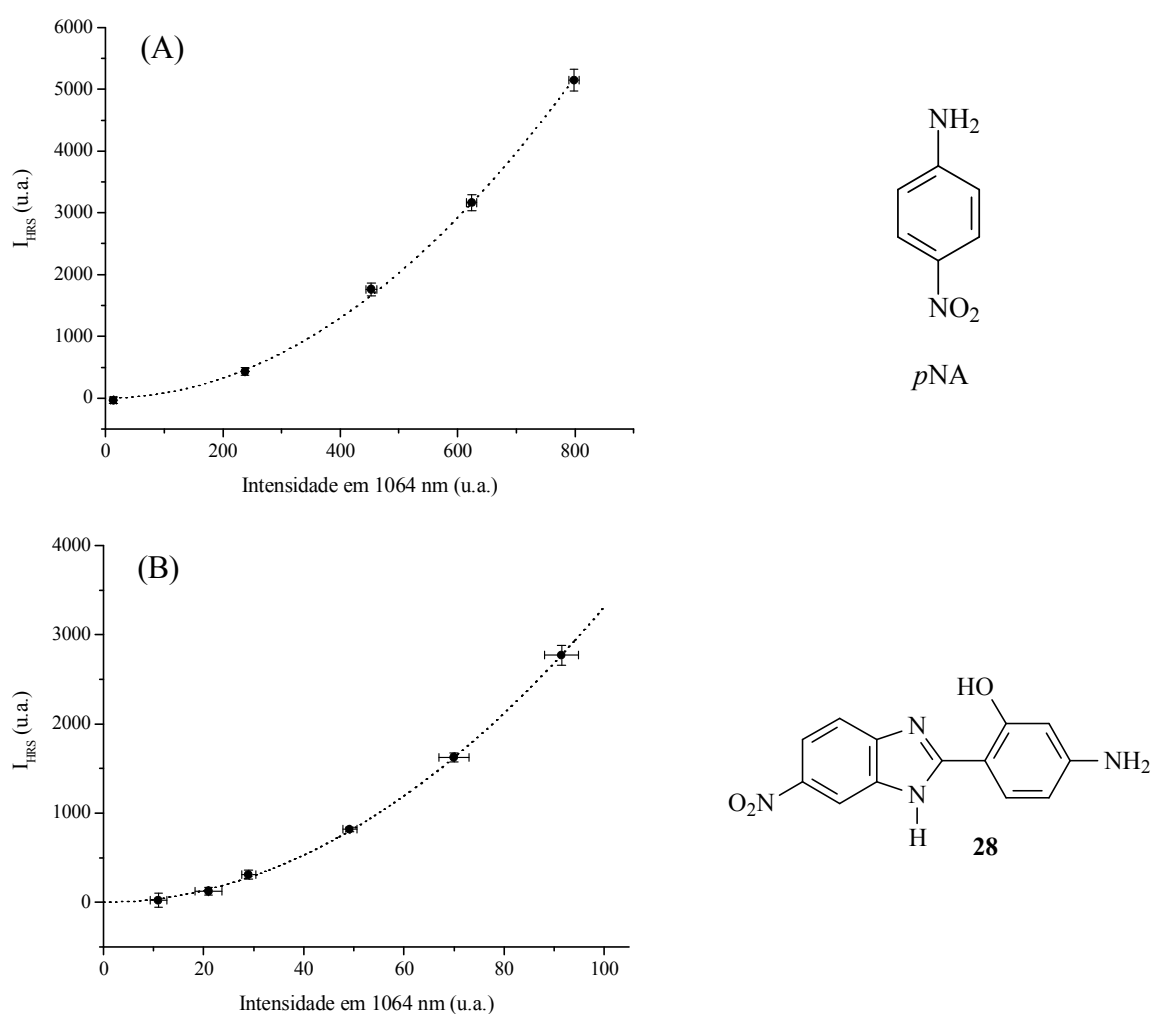


Figura 40. Sinal de HRS do **(A)** *p*NA em metanol [0,20M] e **(B)** LEN (**28**) em acetona [$7,70 \times 10^{-3}$ M]. As linhas pontilhadas são ajustes polinomiais de segunda ordem.

Para calcular a primeira hiperpolarizabilidade (β) a partir dos valores experimentais foi considerado que a contribuição do solvente era muito pequena em relação ao sinal do soluto, fazendo com que todo o sinal proveniente da amostra com metade do comprimento de onda incidente (2ω) fosse devido ao soluto. O cálculo de β para a LEN foi referenciado ao valor de β do pNA pela relação:

$$\beta_{LEN} = \beta_{pNA} \sqrt{\frac{N_{pNA} \cdot S_{LEN}}{N_{LEN} \cdot S_{pNA}}},$$

onde N_{pNA} e N_{LEN} são as concentrações do pNA e da LEN, e S representa o sinal de HRS medido sob as mesmas condições para ambas moléculas. Atualmente, a razão (S_{LEN}/S_{pNA}) simplifica uma razão entre os coeficientes do polinômio de segunda ordem ajustado para os dados obtidos na **Figura 40**. A razão entre estes coeficientes (b_{LEN}/b_{pNA}) e as concentrações dá a proporcionalidade entre os valores de β entre a referência e a amostra. Os valores máximos esperados (obtidos teoricamente) e os experimentais para a primeira hiperpolarizabilidade estão apresentados na **Tabela 9**, na unidade de 10^{-30} esu. Os valores de β para o pNA foram corrigidos para acetona para melhor comparação com os resultados da LEN.

Tabela 9. Comparação entre a primeira hiperpolarizabilidade experimental calculada a 1064 nm e a teórica, obtida pelo método semi-empírico. Os valores teóricos máximos permitidos foram obtidos levando-se em consideração os elétrons π e o modelo de dois-níveis.

Composto	β máximo permitido (em acetona)	β experimental (em acetona)		$\beta_{\max}/\beta_{\exp}$	β teórico (fase gasosa)
		(10^{-30} esu)	(x β_{pNA})		
pNA*	1128	24,5	1	46	10,3
LEN	6318	$1197,3 \pm 1,2$	$48,9 \pm 0,5$	5,3	72,6
BO6*	7036	$213,4 \pm 25,7$	$8,7 \pm 1,1$	33	93,96
HBO*	2337	$77,7 \pm 9,3$	$3,2 \pm 1,1$	30,1	5,84

* referência 21.

Os valores teóricos máximos permitidos de β em acetona foram obtidos de acordo com Kuzyk.¹⁴⁵ Os principais parâmetros deste cálculo são o número de elétrons π participantes da conjugação (N) - que é aproximadamente duas vezes o número de ligações duplas ou triplas em uma molécula - e o máximo de absorção. O valor de β teórico máximo é então calculado pela equação:

$$\beta_{\max}^{2L} = \sqrt[4]{3} \left(\frac{n^2 + 2}{3} \right)^3 \left(\frac{eh}{\sqrt{m}} \right)^3 \frac{N^{3/2}}{E_{10}^{3/2}},$$

onde e é a carga eletrônica, h a constante de Planck e m a massa do elétron. A energia do primeiro estado excitado E_{10} obtém-se do máximo de absorção de cada molécula. O primeiro termo é o coeficiente de Lorentz para o modelo de campo local utilizado.

O valor do β teórico do derivado **(28)** em fase gasosa foi obtido primeiramente otimizando a geometria molecular, realizada pelo método semi-empírico AM1 (*Austin Model 1*) implementado pelo programa Mopac93. O cálculo da hiperpolarizabilidade foi feito com a aproximação TDHF (*Time-Dependent Hartree-Fock*), também implementada pelo programa Mopac93. O cálculo dos momentos de dipolo nos estados S_0 e S_1 foram realizados através de cálculos *ab initio*, implementado pelo programa GAMESS. Os cálculos *ab initio* foram feitos utilizando uma base do tipo 6-31G (d,p) com o método RHF (*Restricted Hartree-Fock*) no estado fundamental e ROHF (*Restricted Open-Shell Hartree-Fock*) no estado excitado. Todos os cálculos foram realizados em colaboração com o doutorando Maximiliano Segala (UNICAMP).

Baseado em valores calculados e medidos anteriormente para BO6 e HBO,²¹ uma explicação para o surpreendente aumento do β da LEN pode estar associado com uma interação da mesma com o solvente. Sabe-se que diferentes tipos de interações específicas e não-específicas podem ocorrer entre uma molécula com propriedades não-lineares e o solvente, tais como ligações de hidrogênio ou interações do tipo dipolo-dipolo, respectivamente.²¹ Em último caso, a primeira hiperpolarizabilidade tem se apresentado, em casos muito específicos, dependente do momento de dipolo e do volume molar do solvente.¹³³

145. Kuzyk, M.G. *Phys. Rev. Lett.* **2000**, *85*, 1218.

Para os derivados BO6 e HBO foi mostrado que a diferença entre os valores de β experimentais e teóricos podiam ser explicados em termos de interações dipolo-dipolo não específicas. Estas interações não-específicas dependem da magnitude do momento de dipolo do solvente e da distância média entre uma molécula e o solvente. Desde que o mesmo solvente foi utilizado para LEN, e que praticamente a mesma distância molécula-solvente é observada para estas estruturas, a explicação usada para BO6 e HBO não se aplica neste caso. O solvente utilizado em ambos os casos foi acetona. Tanto LEN como BO6 possuem praticamente a mesma estrutura, diferenciando somente pelo heteroátomo X (NH para LEN e O para BO6), o que não muda muito seu volume molar (raio de van der Waals de 1,5 Å para N e 1,4 Å para O). Além disso, os momentos de dipolo calculados no estado fundamental são também muito similares, o que não explicaria a grande diferença de valores de β obtidos. Esta diferença provavelmente pode ser explicada por alguma interação sítio-específica introduzida pelo heteroátomo. Este comportamento particular da LEN pode também ser observado na sua solubilidade. Enquanto BO6 e HBO podem ser dissolvidos com facilidade, a LEN apresenta uma difícil solubilização.

Cálculos teóricos semi-empíricos e *ab initio* para a primeira hiperpolarizabilidade foram feitos com a LEN (**Tabela 9**). Desde que as abordagens teóricas feitas neste trabalho não simulavam nenhuma interação da molécula com o solvente, o grande valor de β obtido experimentalmente não pôde ser reproduzido teoricamente. Sabe-se que o momento de dipolo correlaciona-se relativamente bem com a primeira hiperpolarizabilidade para moléculas de estrutura similar. Observando os valores calculados para o momento de dipolo da LEN e BO6 (8,5 D e 7,3 D, respectivamente) esperaria-se que a LEN apresentasse um valor de β maior que o da BO6. Entretanto, os cálculos semi-empíricos não reproduzem isso (6318 para LEN e 7036 para BO6).

O grande valor experimental da LEN, pode provavelmente estar associado a um tautomerismo anular observado em benzimidazóis,^{146,147} que envolve o movimento do próton entre os dois nitrogênios no anel de 5 membros. Para imidazóis não-substituídos, os dois tautômeros são idênticos, mas isso não se aplica a derivados substituídos,¹⁴⁸ como a LEN. Este prototropismo não é levado em consideração nos cálculos teóricos e não ocorre na

146. Lumbroso, H.; Liégeois, C.H.; Pappalardo, G.C.; Grassi, A. *J. Mol. Struct.* **1982**, *82*, 283.

147. Ögretir, C.; Yarhgan, S.; Berber, H.; Arslan, T.; Topal, S. *J. Mol. Model.* **2003**, *9*, 390.

148. Katritzky, A.R. *Handbook of Heterocyclic Chemistry*, Pergamon Press, Oxford, **1985**.

estrutura BO6. Este tipo de prototropismo pode modificar o caminho de conjugação da LEN, desde que o hidrogênio do grupo NH pode se deslocalizar entre os dois nitrogênios do anel benzimidazólico, permitindo simultaneamente mais de um caminho de conjugação. Esta propriedade pode ser definida como uma ressonância do tipo RAHB (*resonance-assisted hydrogen bond*), o que conduz a uma grande deslocalização eletrônica no anel benzimidazólico.^{149,150} No cálculo do valor máximo permitido para a hiperpolarizabilidade, esta grande mobilidade eletrônica pode gerar uma maior hiperpolarizabilidade para a LEN.

Deste modo, o resultado do experimento de *Hyper Rayleigh Scattering* mostra que este novo derivado apresenta um aumento por um fator de 5,6 no valor da primeira hiperpolarizabilidade ($1197,3 \pm 1,2 \times 10^{-30}$ esu) comparado à molécula BO6, fazendo com que esta seja a molécula com maior valor já publicado até o presente momento na literatura, sendo a primeira observação da violação do “lendário” Intervalo Quântico de Kuzyk (*Kuzyk Quantum Gap*),¹⁵¹ uma medida que descreve o intervalo entre o limite teoricamente possível de acordo com princípios da física quântica e o valor experimental encontrado.

3.3.5. Síntese do 2-(4'-acriloilamida-2'-hidroxifenil)-6-nitrobenzoxazol (30)

Para obtenção de um polímero com potencial aplicação em ONL, funcionalizou-se um benzoxazol (BO6), já descrito na literatura, com um grupo capaz de ligar-se covalentemente a polímeros orgânicos do tipo acrílico. Na **Figura 41** está apresentado o esquema sintético de obtenção deste derivado (**30**). O benzoxazol **29** (BO6) é solubilizado em clorofórmio e esta mistura é resfriada à 5 °C e então o cloreto de acrilóila (**20**) é adicionado gota à gota. Após a adição, a mistura reacional é aquecida à temperatura de refluxo. Após 24 h o produto obtido precipita em solução. O produto obtido é filtrado, lavado com clorofórmio à quente e seco à temperatura ambiente. A reação é acompanhada através de CCD utilizando diclorometano como eluente. O produto seco é purificado por cromatografia em coluna utilizando diclorometano como eluente.

149. Grabowski, S.J. *J. Mol. Struct.* **2001**, 562, 137.

150. Gilli, P.; Bertolasi, V.; Pretto, L.; Ferreti, V.; Gilli, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 3845.

151. (a) Kuzyk, M.G. *Phys. Rev. Lett.* **2000**, 85, 1218. (b) Tripathy, K.; Moreno, J.P.; Kuzyk, M.G.; Coe, B.J.; Clays, K.; Kelley, A.M. *J. Chem. Phys.* **2004**, 121, 7932.

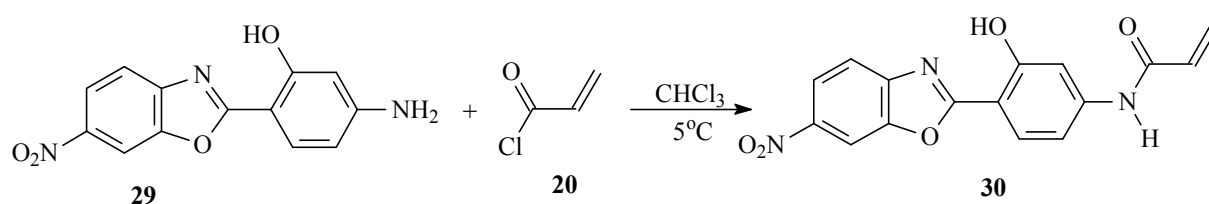


Figura 41. Esquema de síntese do 2-(4'-acrililamida-2'-hidroxifenil)-6-nitrobenzoxazol.

3.3.6. Caracterização por espectroscopia no IV e ^1H -RMN

Na espectroscopia no infravermelho, o estiramento NH do grupo *N*-acrililamida substituído aparece em 3300 cm^{-1} . Em torno de 2900 cm^{-1} observam-se os estiramentos CH alifáticos. A banda referente ao estiramento da carbonila é observada em 1690 cm^{-1} .

Na ressonância magnética nuclear de hidrogênio, aparece na região acima de 11 ppm um sinal estreito relativo ao hidrogênio da hidroxila fenólica. O hidrogênio *N*-vinilênico acoplado com o hidrogênio *N*-vinílico, aparece em 12,65 ppm. Os hidrogênios olefinicos aparecem como um sistema ABX entre 6,00-6,62 ppm, com o hidrogênios A em 6,48 ppm, com constantes de acoplamento geminal (2,4 Hz) e *trans* (17 Hz), o hidrogênio B em 6,00 ppm, com constantes geminal (2,4 Hz) e *cis* (9,8 Hz) e o hidrogênio X em 6,62 ppm, com constantes de acoplamento *trans* (17 Hz) e *cis* (9,8 Hz).

3.3.7. Polimerização com metacrilato de metila

O derivado **30** foi polimerizado com metacrilato de metila (MMA) para a produção de um copolímero com potencial aplicação em óptica não-linear (**Figura 41**). O copolímero foi obtido nas mesmas condições experimentais utilizadas na polimerização com os monômeros fluorescentes. O copolímero final **Cop 30** foi purificado e caracterizado por GPC. Análise termogravimétrica (TGA) foi feita de 20-700 °C a uma taxa de $10\text{ }^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$. Calorimetria exploratória diferencial (DSC), foi feita também nas mesmas condições aplicadas aos copolímeros fluorescentes. Todas as análises térmicas foram realizadas em colaboração com a Professora Dione Silva Corrêa (Laboratório Industrial de Polímeros-ULBRA).

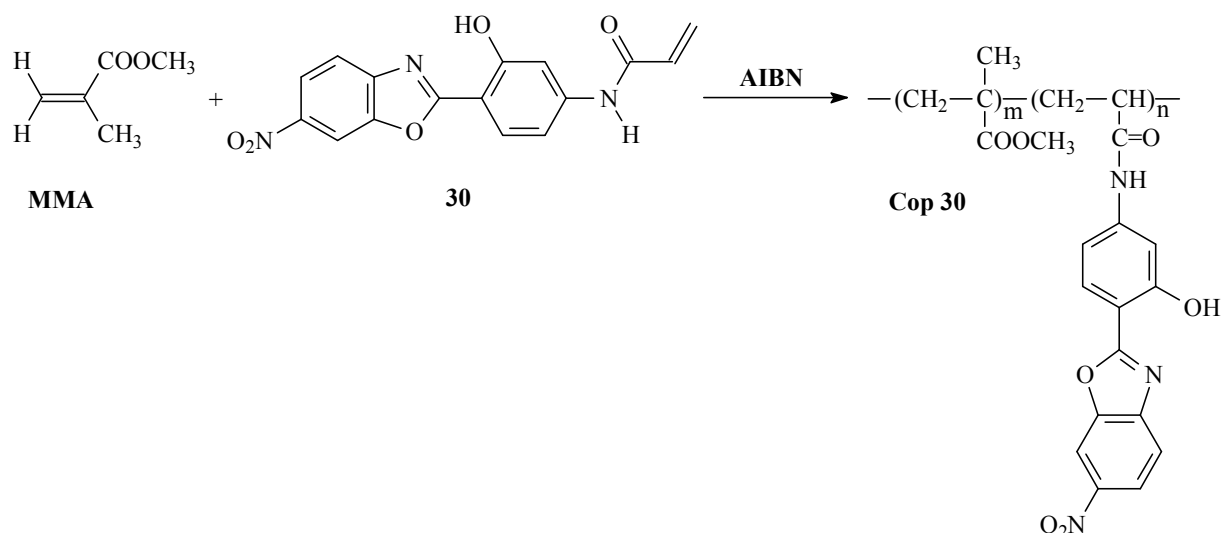


Figura 42. Esquema de obtenção do polímero para ONL.

O copolímero final apresentou uma massa molar numérica média de $232 \times 10^3 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ com uma polidispersão de 1,64. Através da análise da curva de DSC obteve-se um valor de $110 \text{ }^\circ\text{C}$ para a temperatura de transição vítrea. A curva termogravimétrica (**Figura 43**) apresentou dois processos principais de decomposição, sendo o primeiro, a uma temperatura mais baixa ($T_d=79 \text{ }^\circ\text{C}$), provavelmente referente à presença de algum solvente na matriz polimérica proveniente do processo de purificação e o segundo, referente a um processo de decomposição do polímero ($T_d=364 \text{ }^\circ\text{C}$). Atualmente está sendo otimizada a medida da primeira hiperpolarizabilidade do corante ligado à cadeia polimérica, para comparação com os valores obtidos do mesmo corante em solução.²¹

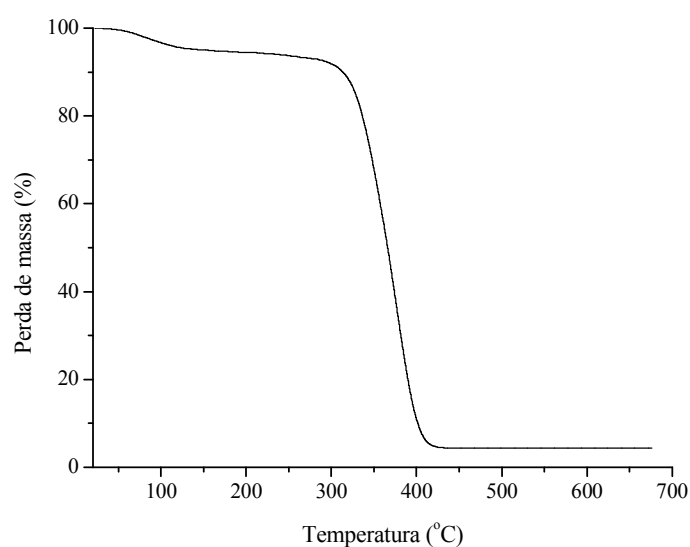


Figura 43. Análise termogravimétrica do copolímero **30**.

3.4. Dispositivos orgânicos emissores de luz

3.4.1. Síntese do 2-(2'-hidroxifenil)benzoxazol (32)

Procurando também explorar a potencialidade dos benzazóis como ligantes em complexos metálicos com aplicação em dispositivos orgânicos emissores de luz (OLEDs), um estudo sobre a síntese de um ligante e sua complexação com metais de transição foi realizado.

A obtenção dos complexos metálicos envolveu primeiramente a síntese do HBO (32) pela condensação do ácido salicílico com o *o*-aminofenol (1) em ácido polifosfórico (APF) utilizando a metodologia apresentada na **Figura 44**. A mistura reacional é aquecida à 180 °C por 5 h. Após, é resfriada e vertida em gelo picado e o precipitado resultante é filtrado e lavado com água, seco e purificado por cromatografia em coluna utilizando diclorometano como eluente.

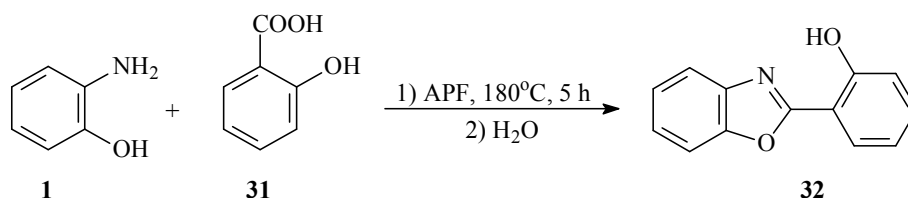


Figura 44. Esquema de síntese do 2-(2'-hidroxifenil)benzoxazol.

3.4.2. Síntese dos complexos com metais de transição (33-36)

A complexação com metais de transição consistiu na reação do ligante com um sal do metal, produzindo os complexos metálicos 33-36 como apresentado na **Figura 45**.²² A metodologia utilizada consistiu em solubilizar o ligante em etanol ou metanol, conforme o metal utilizado e a esta solução adicionar uma outra solução do sal no mesmo solvente. Para os sais Zn(CH₃COO)₂, Co(NO₃)₂·6H₂O, Ni(NO₃)₂ e Cu(SO₄)₂·5H₂O foi utilizado metanol e para o Cd(CH₃COO)₂ utilizou-se etanol como solvente. O produto precipitou imediatamente em solução. Para a completa reação a mistura foi agitada e mantida à temperatura de refluxo por 24 h. O precipitado formado foi filtrado e lavado com água quente, em seguida com metanol e hexano e seco à temperatura ambiente.²² Os rendimentos ficaram em torno de 40 %.

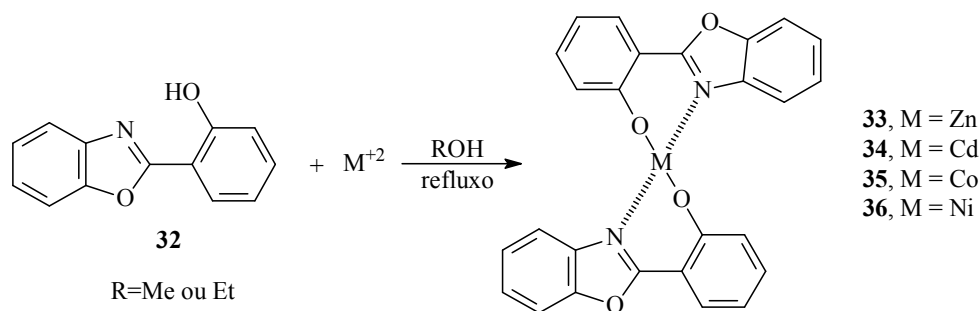


Figura 45. Esquema sintético de obtenção dos complexos **33-36**.

Os complexos obtidos mostraram-se bastante insolúveis na maioria dos solventes orgânicos, inclusive DMSO e DMF, sendo inviável, até o presente, qualquer medida de ressonância magnética nuclear de hidrogênio. Todos os complexos apresentam um ponto de fusão acima de 360 °C. Para uma futura aplicação em um OLED, uma forma alternativa de purificação pode ser feita por sublimação do ligante HBO, como apresentado para o complexo **33** (**Figura 46**).



Figura 46. Sublimação do HBO para a purificação do complexo **33**.

3.4.3. Caracterização por espectroscopia no infravermelho

Pode-se observar no espectro de infravermelho do ligante (**Figura 47**), que a sua complexação fez com que seus estiramentos, quando comparados antes da complexação, tivessem, em certo grau, sua ressonância bloqueada ou diminuída. As bandas tornaram-se

mais finas e melhor definidas. Na região de 1400 a 1600 cm^{-1} , bandas unem-se mudando seu padrão e deslocamento. As mudanças mais significativas foram observadas entre 1200 e 1000 cm^{-1} , provavelmente devido à coordenação do átomo de oxigênio da hidroxila fenólica do ligante com o metal, e em 1300 cm^{-1} devido a coordenação do átomo de nitrogênio do ligante com o metal. Os dados obtidos dos espectros no infravermelho dos complexos **33-36** e do ligante **32** estão apresentados na **Tabela 10**.

Tabela 10. Mudanças gerais no espectro dos complexos **33-36**, $\nu=900-3400 \text{ cm}^{-1}$.

Região (cm^{-1})	Mudanças significativas
3400–2000	Praticamente inalterada
2000–1900	Aparecimento de duas bandas mais finas e melhor definidas
1900–1800	Praticamente inalterada
1800–1600	Posições praticamente inalteradas mas com aumento da intensidade (f para m)
1600–1400	União das bandas em 1450 e 1430 cm^{-1} em uma banda em 1445 cm^{-1}
1400–1200	O grupo de três bandas do ligante tornam-se uma única e larga banda em 1300 cm^{-1} , as bandas em 1300 e 1200 cm^{-1} mudam o padrão e aumentam as suas intensidades de f para m.
1200–900	Mudanças significativas: desaparecimento da banda em 1190 cm^{-1} ; deslocamento das bandas em 1150 e 1115 cm^{-1} para 1170 e 1130 cm^{-1} ; banda em 1065 cm^{-1} mantém-se inalterada; deslocamento da banda de 1010 para 1040 cm^{-1} e de 960 para 990 cm^{-1}

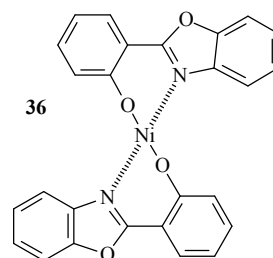
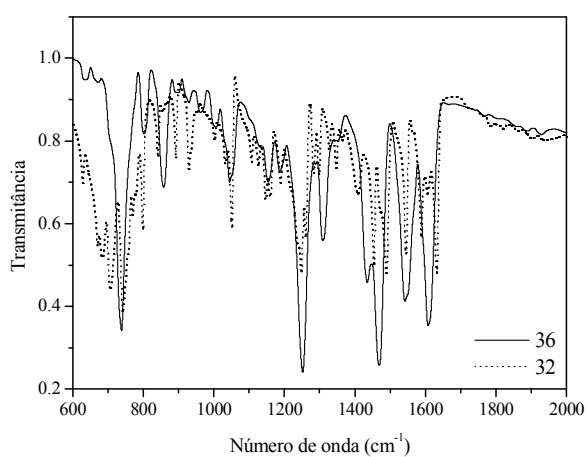
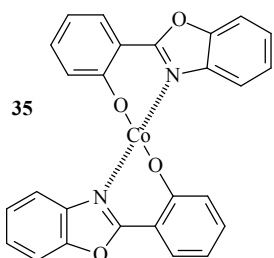
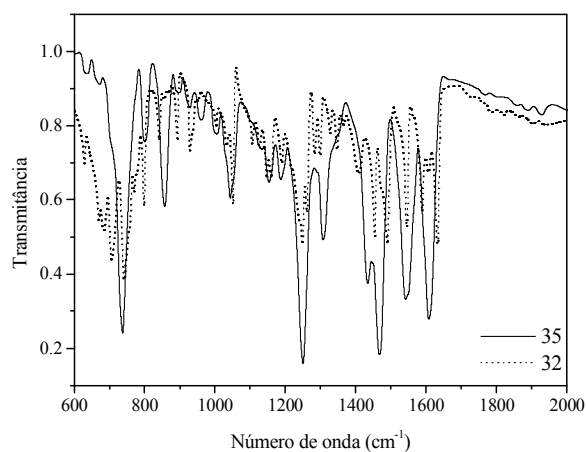
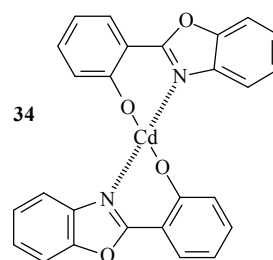
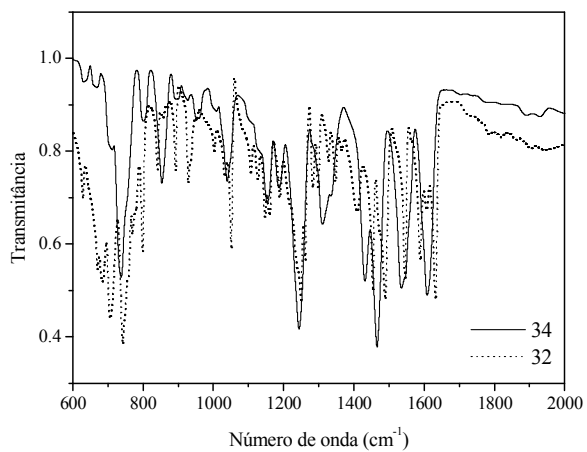
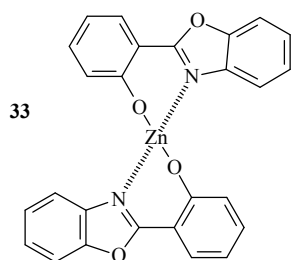
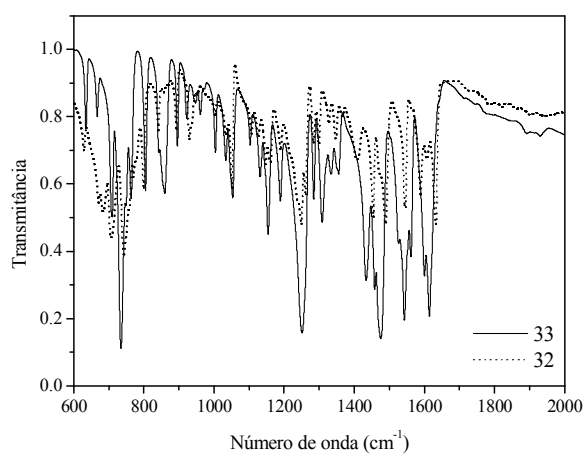


Figura 47. Espectros de IV dos complexos **33-36** em KBr. A linha tracejada corresponde ao ligante **32**.

3.4.4. Estudo fotofísico dos complexos

Na **Figura 48** estão apresentados os espectros normalizados de absorção no UV-Vis e emissão de fluorescência dos complexos **33-36** e do ligante **32** em diclorometano. Todos os experimentos foram realizados à temperatura ambiente (25 °C) com uma concentração de 10^{-6} M. O comprimento de onda do máximo de absorção de UV-Vis foi utilizado como comprimento de onda de excitação para as medidas de emissão de fluorescência. Os dados espectroscópicos relativos a estas medidas estão apresentados na **Tabela 11**.

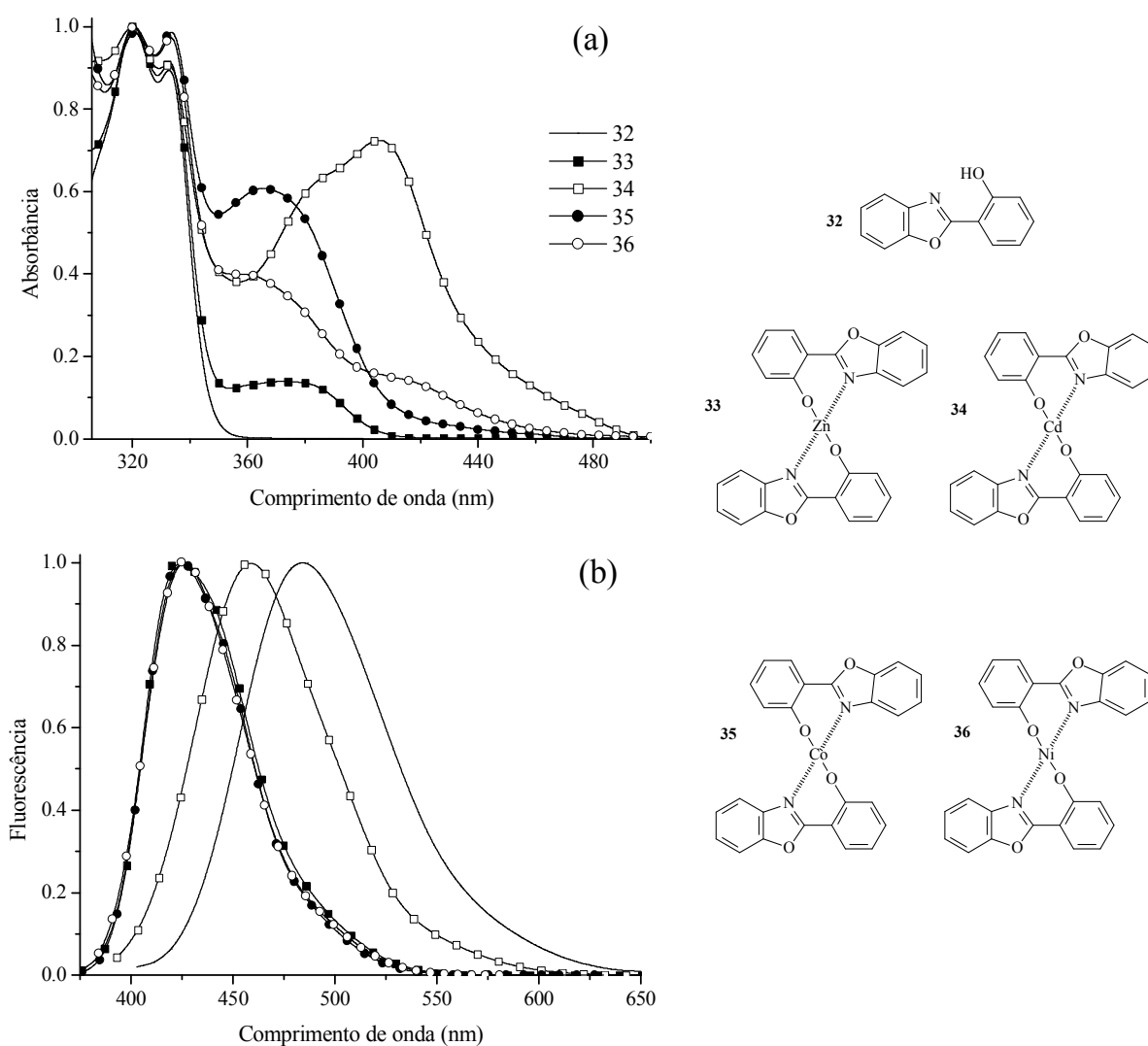


Figura 48. Espectros normalizados de (a) absorção de UV-Vis e (b) emissão de fluorescência dos complexos **33-36** e do ligante **32**.

Como pode ser observado na **Figura 48**, o ligante **32** apresenta um máximo de absorção ($\lambda_{\text{max}}^{\text{abs}}$) localizado em 331 nm, com um coeficiente de extinção molar (ϵ) em concordância com transições do tipo π - π^* (**Tabela 11**). Nos espectros dos complexos **33-36**, a mesma banda de absorção em 331 nm pode ser observada. Entretanto, observam-se também bandas adicionais deslocadas para o vermelho (deslocamento batocrômico) na região de 350 a 450 nm, provavelmente atribuídas a interações do tipo metal-ligante. Deste modo, o primeiro conjunto de bandas (320 e 331 nm) é atribuído à transições do tipo ligante-ligante e o segundo conjunto de bandas, deslocadas para maiores comprimentos de onda (350 a 450 nm, dependendo do metal complexado), atribuído à transições do tipo d-d e/ou transferência de carga.

Os complexos **33-36** e o ligante **32** apresentaram uma única banda de emissão de fluorescência, com a banda referente ao ligante **32** localizada em 483 nm e a referente aos complexos, deslocadas para o azul (deslocamento hipsocrômico). Os complexos **33**, **35-36** apresentaram máximos de emissão ($\lambda_{\text{max}}^{\text{em}}$) em 427 nm e o complexo **34** em 459 nm. Os dados obtidos na caracterização fotofísica dos complexos permitiu o cálculo do deslocamento de Stokes ($\Delta\lambda_{\text{ST}}$) dos mesmos. O maior valor para o deslocamento de Stokes foi observado no ligante (150 nm), como já esperado, pois está associado ao fototautomerismo que esta molécula apresenta no estado excitado.^{136,152} Os pequenos valores de $\Delta\lambda_{\text{ST}}$ para os complexos (7-61 nm) são uma evidência do modo de complexação dos metais com o ligante. Na complexação, o ligante perde o próton da hidroxila fenólica, responsável pelo fototautomerismo, fazendo que os complexos apresentem as emissões deslocadas para o azul, em relação ao ligante, como discutido anteriormente.

152. Ríos, M.A.; Ríos, M.C. *J. Phys. Chem.* **1995**, *99*, 12456.

Tabela 11. Dados de absorção de UV-Vis e emissão de fluorescência dos complexos **33-36** e ligante **32**.

Composto	$\lambda_{\text{max}}^{\text{abs}}$ (nm)	$\epsilon_{\text{max}} \times 10^{-4}$ ($\text{l}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$)	$\lambda_{\text{max}}^{\text{em}}$ (nm)	$\Delta\lambda_{\text{ST}}$ (nm)
HBO (32)	333	0,34	483	150
Zn(PBOX) ₂ (33)	375	0,33	426	51
Cd(PBOX) ₂ (34)	407	0,16	459	52
Co(PBOX) ₂ (35)	367	0,36	428	61
Ni(PBOX) ₂ (36)	420	2,00	427	7

Na **Figura 49** estão apresentados os espectros normalizados de emissão de fluorescência no estado sólido. Uma única banda de emissão pode ser observada para o ligante e complexos. O máximo de emissão do ligante localiza-se em 481 nm. Os complexos apresentam, em comparação com o ligante, bandas de emissão deslocadas para o azul. Entretanto, todas localizadas em torno de 440 nm, com uma variação de no máximo 2 nm, mostrando que a localização do máximo de emissão do complexo no estado sólido não é afetado pelo centro metálico.

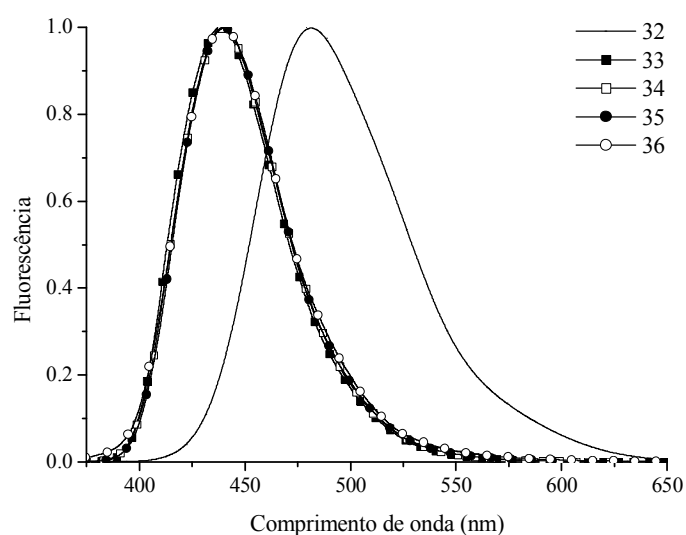


Figura 49. Espectros normalizados de emissão de fluorescência no estado sólido dos complexos **33-36** e do ligante **32**.

3.4.5. Análise termogravimétrica

A construção de dispositivos emissores de luz baseados em moléculas orgânicas (OLEDs) pode necessitar de um tratamento térmico que pode afetar as propriedades dos complexos utilizados. Visando observar o comportamento térmico destes complexos metálicos frente ao aquecimento, foram realizados estudos termogravimétricos*. As curvas termogravimétricas dos complexos, bem como as curvas de DTG estão apresentadas na **Figura 50**. A avaliação e comparação dos resultados obtidos estão apresentados na **Tabela 12** de acordo com o número de processos de degradação parciais (Nr).

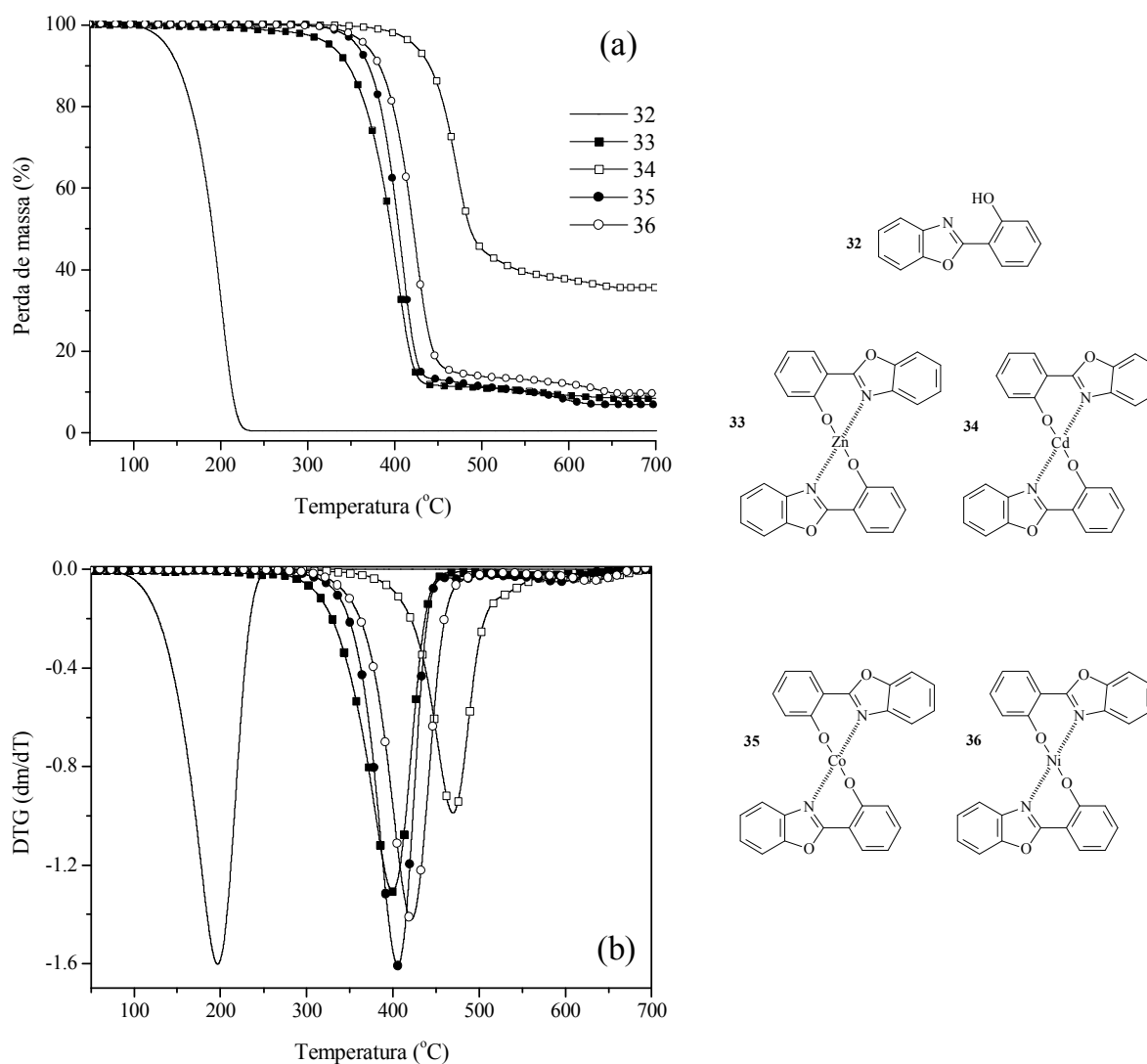


Figura 50. Curvas de (a) TG e (b) DTG dos complexos **33-36** e do ligante **32**.

* em colaboração com a Professora Dione Silva Corrêa (Laboratório Industrial de Polímeros-ULBRA)

Tendo em vista a baixa solubilidade dos complexos, o procedimento de purificação pela lavagem com água quente, metanol e hexano e/ou por sublimação, mostrou-se muito eficiente, já que nenhum processo de decomposição referente à água, solvente complexado e/ou ligante livre foi detectado nas curvas de TG dos complexos. Observa-se também que todos os termogramas dos complexos apresentam dois processos de decomposição em relação ao termograma do ligante HBO, que apresenta somente um processo. Nos termogramas dos complexos, o primeiro e mais definido processo, entre 392 e 468 °C, associa-se provavelmente a um processo de decomposição do ligante. O segundo processo detectável, menos intenso que o primeiro, em uma temperatura entre 556 e 608 °C. Os resultados mostram que os complexos apresentam uma maior estabilidade térmica que o ligante, devido ao significativo aumento na temperatura de decomposição. O complexo **34** apresenta a maior T_d (468 °C). O primeiro processo de degradação apresenta uma perda de massa em torno de 60 % para o complexo **34** e 90 % para os demais. As temperaturas de decomposição para o segundo processo ficaram em torno de 460 °C. Através da derivada das curvas de TG (DTG) pode-se observar que a temperatura para a taxa máxima de degradação ($T_{Rmáx}$) para o primeiro processo foi aproximadamente de 400 °C, novamente com o complexo **34** apresentando o maior valor (470 °C).

Tabela 12. Valores da temperatura inicial (T_{di}), final (T_{df}) e de decomposição (T_d), número dos processos de degradação térmica (N_r), temperatura da taxa máxima de degradação ($T_{Rmáx}$) dos complexos e do ligante HBO.

Amostra	N_r	T_{di} ($^{\circ}C$)	T_{df} ($^{\circ}C$)	T_d ($^{\circ}C$)	$T_{Rmáx}$ ($^{\circ}C$)
HBO (32)	1	170	218	193	201
Zn(PBOX) ₂ (33)	1	357	424	392	393
	2	506	635	556	562
Cd(PBOX) ₂ (34)	1	434	499	468	470
	2	556	652	608	540
Co(PBOX) ₂ (35)	1	374	426	402	401
	2	459	630	543	593
Ni(PBOX) ₂ (36)	1	391	445	419	422
	2	562	662	607	633

* os valores da temperatura da taxa máxima de degradação são correspondentes ao processo de degradação principal.

3.5. Materiais híbridos orgânico-inorgânico

3.5.1. Síntese de 2-[5'-N-(3-trietoxissilil)propiluréia-2'-hidroxifenil]benzazóis

A metodologia geral utilizada na síntese dos derivados **38-40** está representada na **Figura 51**.²⁴⁻²⁶ A uma solução do correspondente benzazol **9-11** em acetato de etila adicionou-se o isocianopropil-trietoxissilano (**37**). Esta solução foi mantida sob refluxo por 48 h. A reação foi acompanhada por cromatografia em camada delgada utilizando diclorometano como eluente. Depois de resfriada a solução, o sólido resultante foi filtrado e seco. Os produtos **38-40** não precisaram ser purificados.

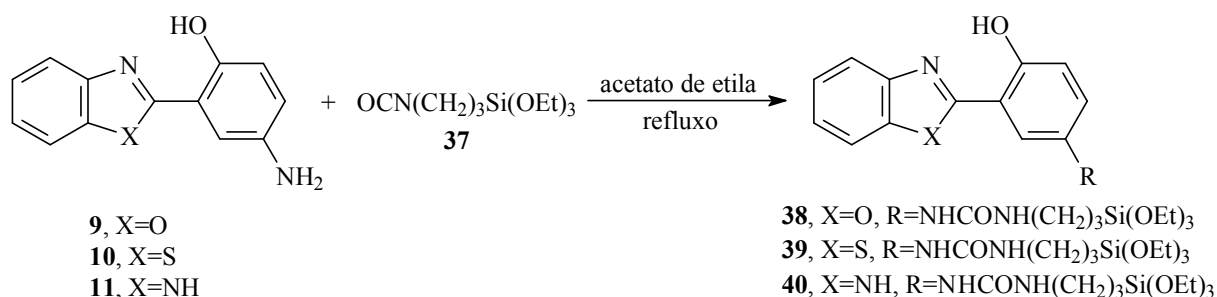


Figura 51. Esquema sintético de obtenção dos derivados **38-40**.

3.5.2. Síntese de 2-[4'-N-(3-trietoxissilil)propiluréia-2'-hidroxifenil]benzazóis

A metodologia geral utilizada na síntese dos derivados **41-42** está representada na **Figura 52**.²⁴⁻²⁶ A uma solução do correspondente benzazol **6-7** em acetato de etila adicionou-se o isocianopropil-trietoxissilano (**37**). Esta solução foi mantida sob refluxo por 48 h. A reação foi acompanhada por cromatografia em camada delgada utilizando diclorometano como eluente. Depois de resfriada a solução, o sólido resultante foi filtrado e seco. Os produtos **41-42** não precisaram ser purificados. Para o benzimidazol **8** após 72 h de reação não foi observada a formação do produto desejado.

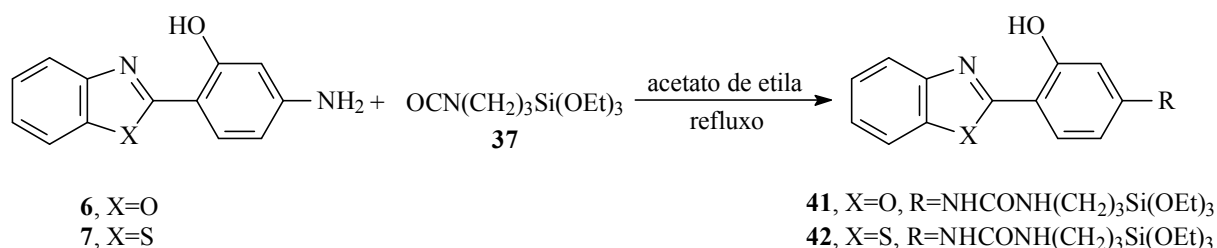


Figura 52. Esquema sintético de obtenção dos derivados **41-42**.

3.5.3. Caracterização por espectroscopia no IV e ^1H -RMN

Na espectroscopia no infravermelho as mudanças principais observadas para estes derivados são os estiramentos do grupamento NH em 3320 cm^{-1} e o estiramento da carbonila em 1600 cm^{-1} . Além disso, observam-se os estiramentos provenientes de ligações com o silício em $\sim 1250\text{ cm}^{-1}$ (Si-CH₂) e em $\sim 1080\text{ cm}^{-1}$ (Si-O).

Na ressonância magnética nuclear de hidrogênio, o sinal relativo ao hidrogênio da hidroxila fenólica aparece como um singlete estreito acima de 11 ppm. Em 6 ppm aparece o sinal do hidrogênio ligado ao nitrogênio (-NH-CO-NH-). O hidrogênio referente ao outro nitrogênio (-NH-CO-NH-CH₂) aparece na região de 4 a 6 ppm como um triplete, acoplado com um grupo metilênico (CH₂). Os hidrogênios do primeiro CH₂ (-NH-CH₂-CH₂-CH₂-Si-) aparecem como um multiplete em 3 ppm, acoplado com outro CH₂ e o hidrogênio do nitrogênio vizinho. Os hidrogênios do segundo grupo CH₂ (-NH-CH₂-CH₂-CH₂-Si-) aparecem entre 1 e 1,5 ppm como um multiplete, acoplados a outros dois grupos CH₂. Os hidrogênios do grupo CH₂ ligado ao silício (-NH-CH₂-CH₂-CH₂-Si-) aparecem como um triplete em 0,4-0,7 ppm, acoplados com um CH₂. Convém ressaltar que os espectros não apresentaram uma boa resolução para os hidrogênios alifáticos dos dois primeiros grupos CH₂ (-NH-CH₂-CH₂-CH₂-Si-), por isso sua multiplicidade é descrita como multiplete, mas eles deveriam aparecer como um quadruplete e um quintuplete, respectivamente. Os hidrogênios das etilas aparecem como dois sinais na região alifática, os hidrogênios metilênicos em $\sim 3,8$ ppm como um quadruplete e os hidrogênios metílicos em ~ 1 ppm. Os demais sinais aromáticos dos derivados benzazólicos são semelhantes aos outros corantes estudados.

3.5.4. Aerogéis fluorescentes de sílica

O estudo da incorporação de moléculas orgânicas fluorescentes covalentemente ligadas a cadeia de sílica, para a fabricação de aerogéis, foi realizado em colaboração com o Dr. Arnaud Rigacci (CEP, *Ecole des Mines de Paris-Sophia Antipolis*- França). O processo de incorporação foi feito de duas maneiras distintas: a primeira pela adição de uma solução dos corantes fluorescentes **38-42** após o processo sol-gel e a segunda pela adição da molécula orgânica durante o processo sol-gel. Para este estudo, o processo sol-gel consistiu na gelificação de um precursor pré-polimerizado de TEOS (tetraetiloxisilano) chamado polietoxidisiloxano (PEDS-Px) sob condições ácidas (H₂SO₄) em etanol, como apresentado na reação abaixo, produzindo o precursor PEDS-P750:



onde $x = \frac{n^*}{2} \cdot 1000$.

Para a primeira série de experimentos (série I), 40 mL de uma solução do precursor PEDS-P750 e 2-propanol (50 % v/v) foi preparada e colocada sob agitação por 4 minutos. A esta solução foi adicionado ácido fluorídrico 2 % em volume (21 N) e novamente foi feita uma homogeneização por agitação por 2 minutos. Em cinco tubos de ensaio, foram então pipetados 8 mL desta mistura. Após a gelificação desta solução, que ocorreu em 15 minutos, foi adicionado em cada tubo 0,5 mL do solvente 2-propanol (IPA) para evitar o aparecimento de fissuras na superfície do gel devido à rápida evaporação do solvente. O gel com o solvente de cobertura ficou por 60 minutos em repouso, quando foi adicionada a solução dos corantes orgânicos **38-42** em 2-propanol [10^{-3} M]. Os recipientes foram fechados para evitar a evaporação do solvente e colocados em uma estufa previamente aquecida à 50 °C (± 1 °C) para acelerar o processo de envelhecimento do gel. Os tubos ficaram por 3 dias sob tratamento térmico. Os géis foram então lavados com IPA para a retirada das moléculas orgânicas que não se ligaram covalentemente à cadeia de sílica e subprodutos (essencialmente etanol e água). Todos os géis foram feitos em duplicata para melhor observação do tempo de gelificação (t_{gel}). Um gel sem corante foi preparado para comparação. Na **Tabela 13** são apresentados os diferentes corantes utilizados nesta série de experimentos bem como as concentrações das soluções usadas.

Tabela 13. Nomenclatura dos géis de sílica obtidos e diferentes corantes utilizados.

Amostra	Corante	Razão molar corante/Si ($\times 10^{-5}$)	Concentração da solução ($\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$)
Gel 38 (série I)	38	4,76	0,70
Gel 39 (série I)	39	4,61	0,70
Gel 40 (série I)	40	4,42	0,65
Gel 41 (série I)	41	5,79	0,85
Gel 42 (série I)	42	3,29	0,50

Para a segunda série dos compostos (série II), foram utilizados 60 mL de uma solução do precursor PEDS-P750 e 2-propanol (50 % v/v). A diferença desta série de experimentos consistiu na adição dos corantes orgânicos **38-42** no estado sólido (≈ 10 mg) antes da adição do ácido fluorídrico, isto é, antes da gelificação. A mistura (P750/2-propanol/corante fluorescente) é colocada sob agitação por 4 minutos e posteriormente em um banho de ultrassom por mais 5 minutos. O ácido fluorídrico é adicionado e após a gelificação, o gel é coberto com 2-propanol e o recipiente é fechado. Os tubos são levados para a estufa e o mesmo procedimento de envelhecimento do gel é feito. As diferentes amostras preparadas nesta série de experimentos são apresentadas na **Tabela 14**.

Tabela 14. Nomenclatura dos géis de sílica obtidos, massa do corante utilizada e tempo de gelificação.

Amostra	Corante	Massa (mg)	Razão molar corante/Si ($\times 10^{-4}$)	t_{gel} (min)
Gel 38 (série II)	38	12,5	5,95	26
Gel 39 (série II)	39	12,1	5,60	22
Gel 40 (série II)	40	10,8	5,15	24
Gel 41 (série II)	41	12,1	5,75	29
Gel 42 (série II)	42	11,5	5,30	29
Puro	-	-	-	28

Aerogéis foram obtidos a partir da troca do solvente dos géis por ar. Este procedimento foi realizado por secagem com CO₂ supercrítico, onde os géis foram retirados dos moldes e colocados dentro de um recipiente de vidro com orifícios nas laterais e na base. Este foi colocado dentro da autoclave, coberto com 550 mL de 2-propanol e a autoclave foi fechada. Foram feitas lavagens dinâmicas com CO₂ supercrítico (80 bars, 37 °C, 5 kgCO₂/h). A depressurização foi realizada lenta e isotermicamente (0,05 bar/h a 37 °C) para evitar o colapso da cadeia de sílica.¹⁵³ O esquema do sistema para a secagem supercrítica está apresentado na **Figura 53**, onde (1) CO₂ gasoso, (2) aquecedor, (3) compressor, (4) válvula de

153. Y. Masmoudi, A. Rigacci, P. Achard, "Supercritical CO₂ drying of silica aerogels synthesized in 2-propanol." 7th Italian Conference on Supercritical Fluids and Their Applications, 9th Meeting on Supercritical Fluids, June 13-16 **2004**, Trieste (Italy), Proceedings (p. 12).

segurança, (5) válvula de alimentação, (6) medidor de pressão, (7) autoclave (1 litro), (8) amostras, (9) válvula pneumática de despressurização, (10) válvula de segurança, (11) redutor de pressão e (12) cromatógrafo.

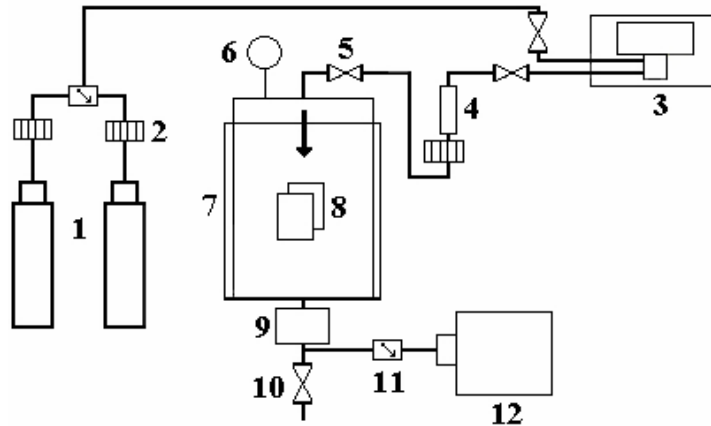


Figura 53. Sistema de secagem com CO₂ supercrítico.

Na **Figura 54** é apresentada uma proposta de ligação do corante dentro do aerogel. Os aerogéis obtidos nas séries I e II, após o término do processo de secagem supercrítica, são apresentados nas **Figura 55** e **Figura 56**, onde o aerogel dopado é apresentado no lado direito e no lado esquerdo é colocado para comparação o aerogel sem corante. Na **Tabela 15** são apresentados os valores aproximados de densidade obtidos para estas amostras medidos por densimetria de mercúrio. Os aerogéis apresentaram densidades em torno de $0,18 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$, com o **Aero39**, preparado pela série II, apresentando o maior valor ($0,215 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$). Comparando com o resultado obtido para o aerogel puro ($0,186$), os resultados estão mostrando que a incorporação dos corantes orgânicos **38-42** não afetou significativamente a densidade final do aerogel.

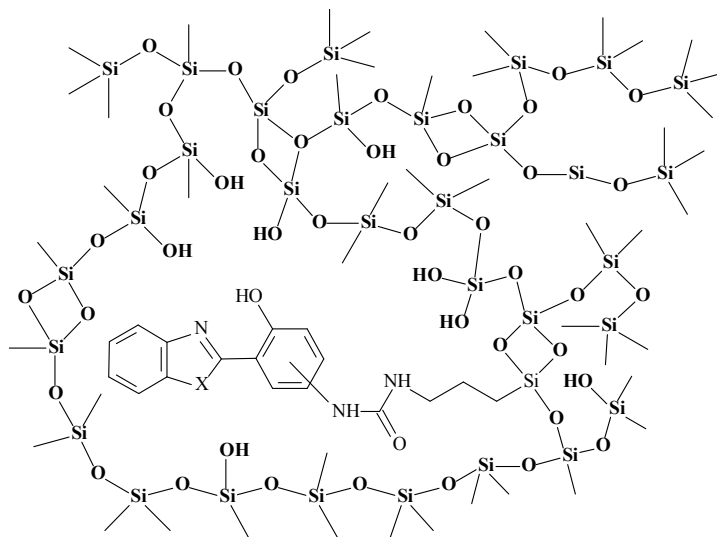


Figura 54. Estrutura proposta de ligação do corante na matriz de sílica.

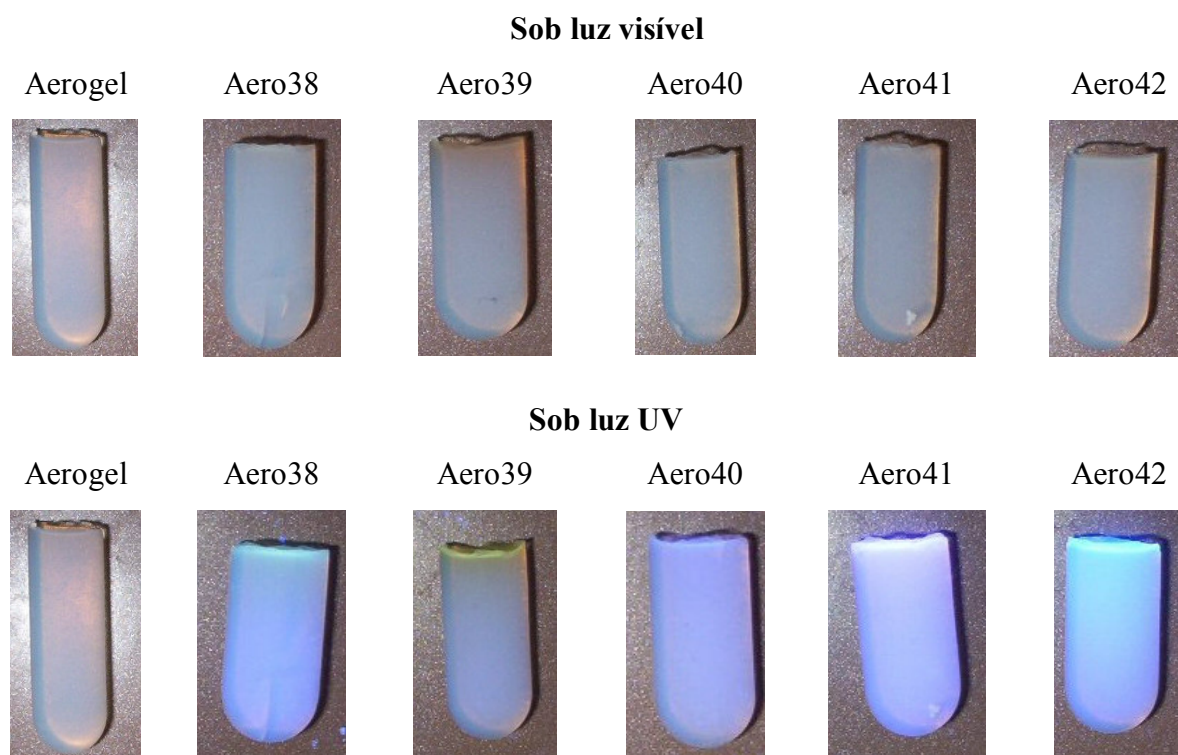


Figura 55. Aerogéis de sílica obtidos na série I.

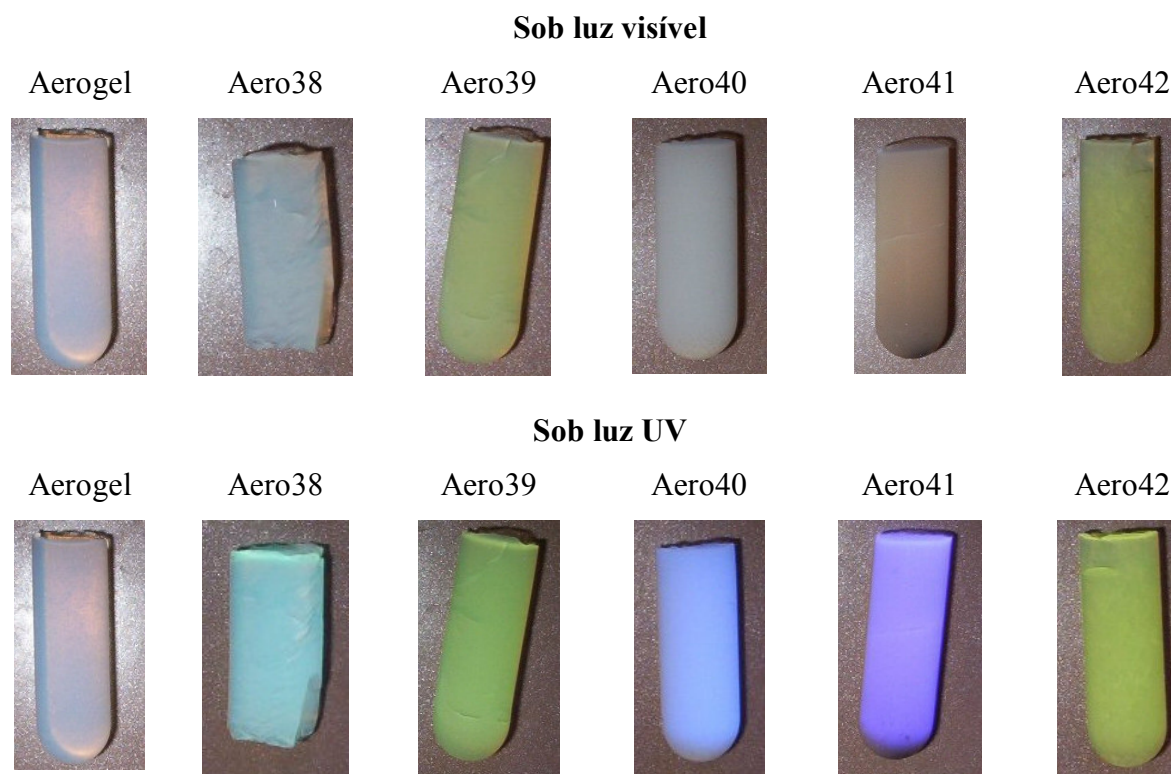


Figura 56. Aerogéis de sílica obtidos na série II.

Tabela 15. Valores de densidade para os aerogéis.

Amostra	Massa (g)	Diâmetro (mm)	Altura (mm)	Volume (mm ³)	Densidade (g·cm ⁻³)
Aerogel	1,095	14,1	37,8	5899,3	0,186
Aero38 (série I)	0,623	14,3	28,4	4558,9	0,137
Aero39 (série I)	0,633	14,4	29,0	4720,6	0,134
Aero40 (série I)	0,641	14,1	29,4	4588,3	0,140
Aero41 (série I)	0,642	14,2	29,9	4732,8	0,136
Aero42 (série I)	0,646	14,3	29,9	4799,7	0,135
Aero38 (série II)	0,848	14,1	28,6	4463,5	0,190
Aero39 (série II)	1,125	13,0	39,5	5240,3	0,215
Aero40 (série II)	1,097	14,1	37,7	5883,7	0,186
Aero41 (série II)	1,207	14,1	41,3	6445,5	0,187
Aero42 (série II)	1,198	14,1	42,2	6585,9	0,182

3.5.5. Estudo fotofísico

Na **Figura 57** estão apresentados os espectros normalizados de absorção no UV-Vis e emissão de fluorescência dos derivados **38-42** em clorofórmio a uma concentração de 10^{-5} M. Todos os experimentos foram realizados à temperatura ambiente (25 °C). O comprimento de onda do máximo de absorção de UV-Vis foi utilizado como comprimento de onda de excitação para as medidas de emissão de fluorescência. Os dados espectroscópicos relativos a estas medidas estão apresentados na **Tabela 16**.

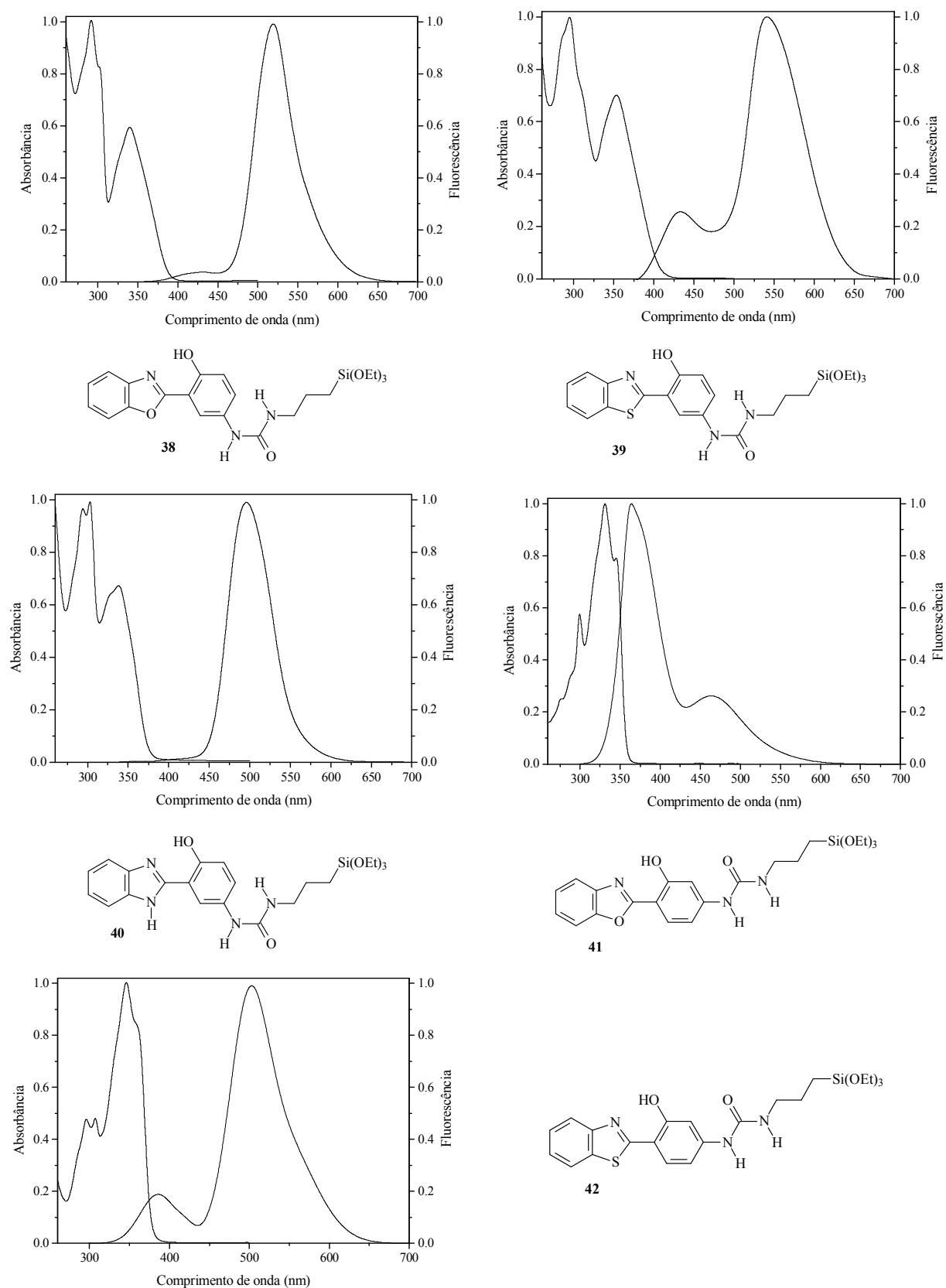


Figura 57. Espectros normalizados de absorção de UV-Vis e emissão de fluorescência dos derivados 38-42.

Os corantes **38-42** apresentaram um máximo de absorção (λ_{\max}^{abs}) localizado em torno de 340 nm, com valores para o coeficiente de absorvidade molar (ϵ) de acordo com transições π - π^* . Os derivados benzotiazólicos apresentaram, como esperado, λ_{\max}^{abs} deslocados para o vermelho, comparado com seus análogos, devido a uma melhor deslocalização eletrônica.¹⁴⁸

Os derivados **38** e **40** apresentam uma banda principal de emissão de fluorescência, referente ao tautômero ceto, localizada em 520 e 496 nm, respectivamente. Para os análogos benzotiazólicos **39** e **42**, uma emissão dupla de fluorescência pode ser observada. A banda do tautômero ceto está localizada acima de 500 nm (**39**:542 nm e **42**:503 nm) e a segunda, menos intensa e deslocada para o azul, abaixo de 450 nm (**39**: 430nm e **42**: 390 nm). Esta última, associada à presença de um ou mais confôrmeros em solução (E_{II} e/ou E_{III}) no estado fundamental, que são estabilizados pelo solvente, e que quando excitados não relaxam pelo mecanismo de ESIPT.^{35,36,46,141}

O derivado **41** também apresenta esta dupla emissão de fluorescência, com a banda referente ao tautômero ceto em 466 nm e a deslocada para o azul em 370 nm. Entretanto, observa-se que a banda deslocada para o comprimento de onda menor apresenta-se muito mais intensa que a do tautômero ceto. Neste caso, os confôrmeros (E_{II} e/ou E_{III}) responsáveis por esta emissão encontram-se em maior proporção em relação ao confôrmero enol-*cis* (E_I) responsável pelo fototautomerismo que origina a forma ceto no estado excitado. Este comportamento é devido provavelmente pela substituição do grupamento silil na posição 4' (em relação a posição 5' do derivado **38**), que enfraquece a ligação de hidrogênio intramolecular, associada com a maior eletronegatividade do átomo de oxigênio na posição 1 do anel oxazólico em relação ao enxofre na mesma posição em um anel tiazólico. Estes fatores proporcionam então uma interação mais efetiva do hidrogênio da hidroxila fenólica com o oxigênio, aumentando consequentemente a estabilidade do confôrmero E_{III} em relação ao análogo com enxofre em um mesmo solvente. Na **Figura 58** é mostrado o diagrama do processo de interconversão das espécies envolvidas na dupla emissão de fluorescência.

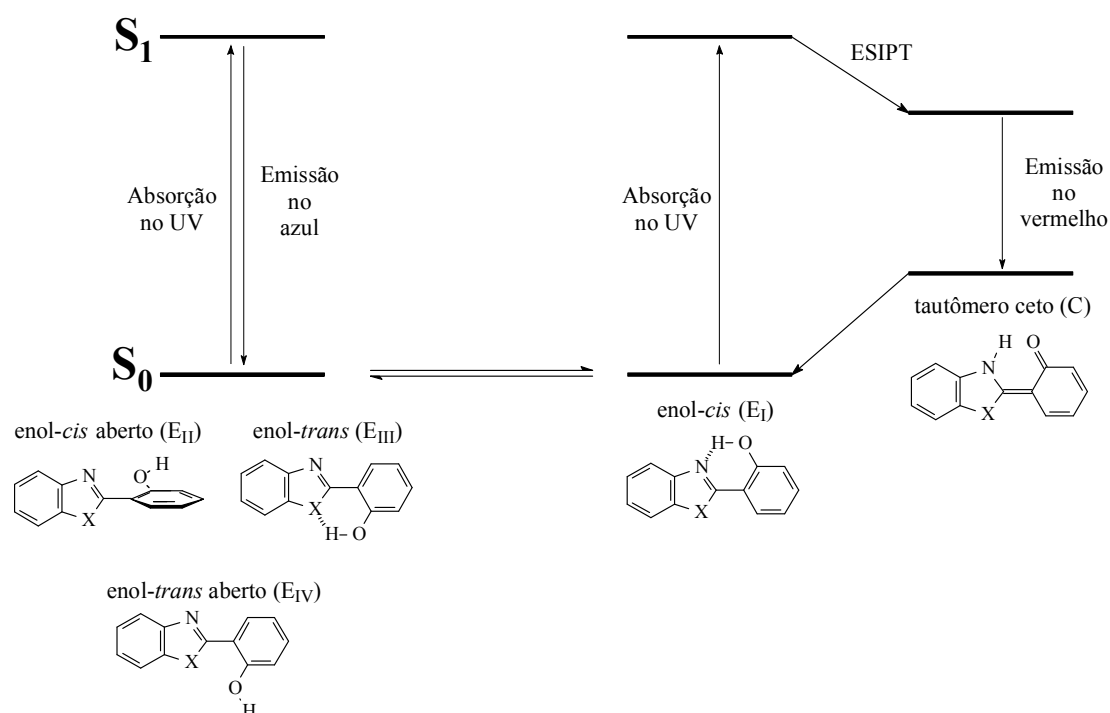


Figura 58. Representação esquemática da interconversão das espécies envolvidas no processo de absorção e dupla emissão de fluorescência (X=O, S e NH).

Tabela 16. Dados de UV-Vis e emissão de fluorescência dos silil derivados **38-42**.

Corante	λ_{\max}^{abs} (nm)	$\epsilon_{\max} \times 10^{-4}$ (l·mol ⁻¹ ·cm ⁻¹)	λ_{\max}^{em} (nm)	$\Delta\lambda_{ST}$ (nm)
38	340	0,62	520	180
39	354	0,68	542	188
40	339	0,64	496	157
41	331	0,75	466	135
42	346	0,65	503	157

A **Figura 59** apresenta as emissões de fluorescência no estado-sólido dos aerogéis **38-42** preparados somente pela série II. As soluções dos corantes utilizadas na dopagem dos géis pela série I não apresentaram uma difusão significativa na matriz gelificada de sílica, ficando restritos a uma estreita faixa na superfície do gel. Fazendo com que a caracterização fotofísica destes não fosse realizada, já que não foi possível a detecção do sinal de fluorescência.

Os derivados **38-40** apresentaram uma banda principal de fluorescência entre 500 e 560 nm referentes à emissão da forma ceto. Quando introduzidos de forma covalente em uma

matriz de sílica, os mesmos apresentam comportamentos bastante diferenciados. No derivado **38**, duas bandas de emissão podem ser observadas, uma referente ao tautômero ceto, praticamente com a mesma localização (510 nm), mas um pouco alargada e, a outra, deslocada para o azul (400 nm). O derivado **39** mostra a banda referente à forma ceto deslocada para o azul (510 nm) em relação à mesma banda do corante puro (560 nm) e uma banda adicional em menor comprimento de onda (390 nm). O derivado **40** apresenta uma única banda quando ligado a matriz inorgânica, com um máximo em 420 nm, que pode ser atribuída à forma ceto do corante deslocada para o azul (corante puro em 500 nm) ou a outro conformero estabilizado pelas interações com a matrix inorgânica. Para os derivados **41-42**, mesmo puros no estado sólido, pode-se observar a dupla emissão de fluorescência, com a banda da forma ceto em aproximadamente 490 nm e a banda deslocada para o azul em 390 nm. Neste caso, estas bandas deslocadas para o azul, mesmo no estado sólido, são atribuídas a diferentes conformeros. Quando ligados na matriz, estes derivados apresentam as bandas deslocadas para o azul mais intensas, evidenciando o efeito da interação com a mesma.

Deste modo, todos os corantes tiveram um comportamento fotofísico bastante influenciado pelo ambiente da matriz, certamente devido às ligações de hidrogênio dos grupamentos silanóis da matriz com a hidroxila fenólica e/ou o nitrogênio azólico do corante.

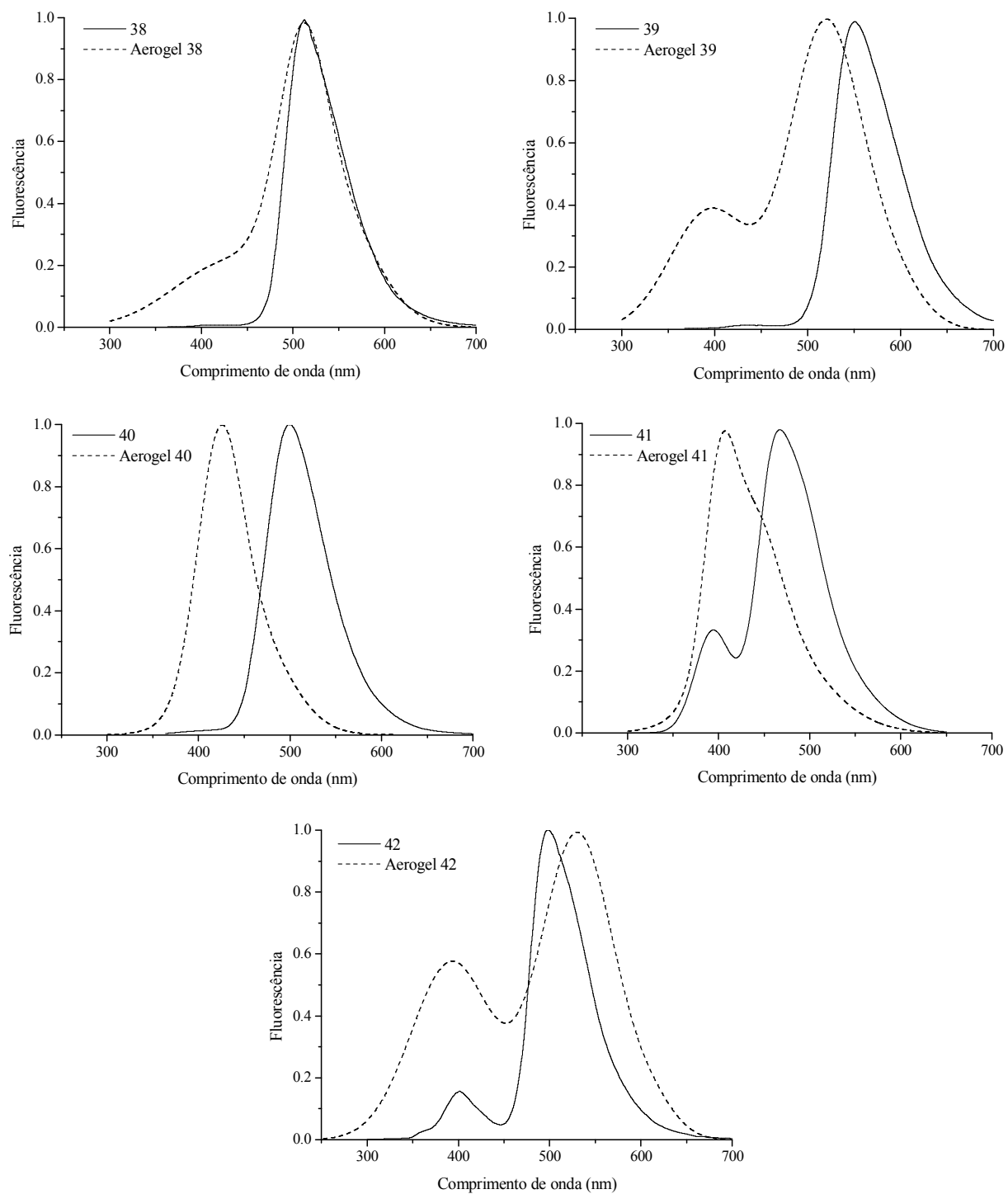


Figura 59. Espectros normalizados de emissão de fluorescência no estado sólido dos aerogéis 38-42 (linha tracejada) preparados pela série II e respectivos derivados sililados também no estado sólido.

Parte IV

Conclusões

4.1. Conclusões Específicas

4.1.1. Matrizes poliméricas fluorescentes

1. Foram sintetizados compostos heterocíclicos do tipo 2-(4'-amino-2'-hidroxifenil)benzazólicos e, a partir destes, novos monômeros vinilênicos e acrilamida capazes de ligarem-se covalentemente em polímeros orgânicos do tipo acrílico.

2. Todos os heterociclos foram caracterizados por espectroscopia no infravermelho, ultravioleta-visível, ressonância magnética nuclear de hidrogênio e de carbono e emissão de fluorescência, bem como ponto de fusão e análise elementar.

3. Os espectros de ressonância magnética nuclear de hidrogênio de todos os derivados mostram a presença de ligações de hidrogênio intramolecular entre o nitrogênio azólico e a hidroxila fenólica, típicas destes heterociclos, bem como sistemas do tipo AB e ABCD para os hidrogênios aromáticos, comprovando a estrutura proposta.

4. As propriedades fotofísicas dos derivados em função do solvente foram avaliadas. Para isso, foram utilizados solventes de diferentes polaridades e habilidade para formar ligação de hidrogênio tais como: benzeno, dioxano, diclorometano, acetonitrila, etanol, metanol e acetato de etila. Todos os derivados mostraram-se altamente fluorescentes na região do visível, com um deslocamento de Stokes variando de 42 a 145 nm. Valores para o máximo de absorção em torno de 329-376 nm foram observados para os monômeros vinilênicos. O comportamento fotofísico é fortemente dependente da polaridade do solvente em todos os corantes estudados, apresentando em alguma extensão, uma variação na localização do máximo de absorção e dupla emissão de fluorescência, que variaram de intensidade com a polaridade do solvente. Na dupla emissão, a banda localizada em maiores comprimentos de onda é atribuída à forma ceto e a banda deslocada para o azul, refere-se a diferentes confôrmeros estabilizados pelo solvente e que relaxam competindo com o mecanismo de ESIPT. O rendimento quântico dos monômeros mostra valores maiores para a forma ceto em relação aos demais confôrmeros.

5. Os monômeros vinilênicos foram utilizados para a produção de novos polímeros fluorescentes, através de uma polimerização radicalar utilizando AIBN como iniciador. O percentual de incorporação dos corantes nas cadeias de PMMA variou de 31 a 88%.

6. Os polímeros foram caracterizados após purificação por espectroscopia no UV-Vis, fluorescência, análise térmica (TGA e DSC) e GPC. A presença dos corantes fluorescentes na cadeia polimérica não alterou de forma significativa a temperatura de transição vítrea do PMMA puro. Os polímeros obtidos apresentaram intensa emissão de fluorescência na região do visível. Os espectros de absorção no UV-Vis e de fluorescência dos polímeros mostram as bandas características dos corantes puros, evidenciando que o mecanismo de transferência protônica intramolecular no estado excitado (ESIPT) ocorre também na matriz polimérica.

8. Os máximos de absorção dos copolímeros apresentaram um deslocamento para o azul (9-23 nm), em relação ao corante puro, indicando que estes monômeros não atuam como terminadores de cadeia.

4.1.2. Sondas fluorescentes para proteínas

1. O grupamento amino dos compostos heterocíclicos do tipo 2-(4'-amino-2'-hidroxifenil)benzazólicos foi convertido em isotiocianato, um dos grupos responsáveis pela ligação com proteínas. Todos os derivados isotiocianatos foram caracterizados por espectroscopia no infravermelho, ultravioleta-visível, ressonância magnética nuclear de hidrogênio e emissão de fluorescência, bem como ponto de fusão e análise elementar.

2. Os espectros de ressonância magnética nuclear de hidrogênio de todos os derivados mostram a presença de ligações de hidrogênio intramolecular entre o nitrogênio azólico e a hidroxila fenólica, típicas destes heterociclos, bem como sistemas do tipo AB e ABCD para os hidrogênio aromáticos, comprovando a estrutura proposta. Através da espectroscopia no infravermelho, pode-se comprovar a conversão do grupo amino em isotiocianato, através da banda intensa em 2000-2100 cm^{-1} .

3. As propriedades fotofísicas dos derivados isotiocianatos em função do solvente, foram avaliadas. Para isso, foram utilizados solventes de diferentes polaridades tais como: diclorometano, etanol e acetato de etila. Valores para o máximo de absorção em torno de 323-350 nm foram observados para os isotiocianatos, com valores para os coeficientes de extinção molar em concordância com transições do tipo $\pi-\pi^*$. Todos os derivados mostraram-se altamente fluorescentes na região do visível (450-509), com um grande deslocamento de Stokes (112-162), confirmando o mecanismo de ESIPT.

4. Obteve-se com sucesso conjugados fluorescentes BSA-sonda, que foram purificados através da técnica de cromatografia por filtração em gel e apresentaram intensa emissão de fluorescência na região do azul-verde. Os conjugados mostraram uma

fotoestabilidade muito grande frente à luz visível e radiação ultravioleta, especialmente quando comparados com o isotiocianato de fluoresceína usado como padrão.

5. As sondas foram muito eficientes para a marcação protéica através da detecção direta de fluorescência após a técnica de eletroforese em gel.

4.1.3. Óptica não-linear

1. Foi sintetizado e caracterizado por espectroscopia no infravermelho, ultravioleta-visível, ressonância magnética nuclear de hidrogênio e emissão de fluorescência, o derivado 2-(4'-acriloilamida-2'-hidroxifenil)-6-nitrobenzoxazol (**28**) com promissoras aplicações em óptica não-linear.

2. As propriedades fotofísicas deste derivado em função do solvente foram avaliadas. Para isso, foram utilizados solventes de diferentes polaridades como: dioxano, diclorometano, acetonitrila, etanol e acetato de etila. O derivado (**28**) apresentou um máximo de absorção entre 373-378 nm, com coeficientes de extinção molar (ϵ) em concordância com transições do tipo π - π^* , com a sua localização espectral de acordo com a estrutura esperada. Na emissão de fluorescência, uma única banda localizada entre 439-454 nm pode ser observada. A variação da localização dos máximo de emissão (λ_{\max}^{em}) com a polaridade do solvente indica a mudança da polaridade molecular entre os estados fundamental e excitado. Valores para o deslocamento de Stokes de 66 a 76 nm são observados.

3. O resultado do experimento de *Hyper Rayleigh Scattering* mostra que este novo derivado apresenta um aumento por um fator de 5,6 no valor da primeira hiperpolarizabilidade ($1197,3 \pm 1,2 \times 10^{-30}$ esu) comparado à molécula BO6, provavelmente devido a um mecanismo do tipo RAHB (*resonance-assisted hydrogen bond*). O resultado experimental obtido para a primeira hiperpolarizabilidade faz com que esta seja a molécula com maior valor já publicado até o presente momento na literatura.

4. Foi sintetizada a molécula 2-(4'-amino-2'-hidroxifenil)-6-nitrobenzoxazol (BO6) (**29**) já descrita na literatura e, a partir desta, um novo monômero vinilênico (**30**) capaz de ligar-se covalentemente a polímeros orgânicos do tipo acrílico.

5. O novo monômero foi utilizado com sucesso para a produção de um novo copolímero através de uma polimerização radicalar utilizando AIBN como iniciador. O polímero final apresentou uma massa molar numérica média de 232×10^3 g·mol⁻¹ com uma polidispersão de 1,64. A temperatura de transição vítrea obtida por DSC foi de 110 °C. A

curva termogravimétrica apresentou dois processos principais de decomposição, sendo o primeiro, a uma temperatura mais baixa, provavelmente referente à presença de algum solvente na matriz polimérica, proveniente do processo de purificação e o segundo, referente a um processo de decomposição do polímero.

4.1.4. Dispositivos orgânicos emissores de luz

1. Foi sintetizado o derivado 2-(2'-hidroxifenil)benzoxazol (HBO) e utilizado com sucesso como ligante em reações de complexação com metais de transição.

2. Os dados da espectroscopia de absorção no ultravioleta mostram que os complexos apresentam bandas adicionais deslocadas para o vermelho (350-450 nm), em relação as bandas referentes a transições do ligante (320 e 331 nm).

3. No espectro de emissão de fluorescência em solução, uma única banda deslocada para o azul pode ser observada para os complexos (426-459 nm) em relação ao ligante livre (483 nm). O desaparecimento da banda ESIPT nos complexos indica que o sítio de complexação envolve a hidroxila fanólica. Valores para o deslocamento de Stokes de 7 a 61 nm foram obtidos.

4. A localização dos máximos de emissão em estado sólido não mostra-se influenciada pela variação do centro metálico.

5. Os complexos mostram-se bastante termoestáveis com o complexo de cádmio apresentando a maior estabilidade térmica.

4.1.5. Materiais híbridos orgânico-inorgânicos

1. A partir dos heterocíclicos do tipo 2-(4'-amino-2'-hidroxifenil)benzazóis, foram obtidos novos silil derivados capazes de copolimerizarem com monômeros adequados ou ligarem-se covalentemente a polímeros inorgânicos de silício. Todos os derivados foram caracterizados por espectroscopia no infravermelho, ultravioleta-visível, ressonância magnética nuclear de hidrogênio e emissão de fluorescência e análise elementar.

2. Os espectros de ressonância magnética nuclear de hidrogênio de todos os derivados mostram a presença de ligações de hidrogênio intramolecular entre o nitrogênio azólico e a hidroxila fanólica, típicas destes heterociclos, bem como, sistemas do tipo AB e ABCD para os hidrogênios aromáticos, comprovando a estrutura proposta. Sinais na região alifática, característicos da derivatização com isocianopropil-trietoxissilano puderam ser observados, referentes aos hidrogênios metilênicos e das etoxilas.

3. Valores para o máximo de absorção em torno de 340 nm foram observados para os monômeros. Todos os derivados mostraram-se altamente fluorescentes na região do visível (466-542 nm), com um deslocamento de Stokes variando de 135 a 188 nm.

4. Géis de silício altamente fluorescentes foram obtidos por duas maneiras diferentes, a partir de um pré-polímero de TEOS e corantes fluorescentes. Primeiro (série I) pela inserção de uma solução do corante após a gelificação do gel e (série II) pela dissolução do corante durante a reação sol-gel. Aerogéis fluorescentes foram obtidos pela troca do solvente do gel por ar através de secagem com dióxido de carbono supercrítico. Os aerogéis obtidos pela série I mostram-se pouco fluorescentes devido a baixa difusão da solução do corante orgânico na matriz inorgânica. Os aerogéis obtidos pela série II são mais homogêneos pela melhor dispersão do corante sólido durante a reação sol-gel.

4.2. Conclusão Geral

O mecanismo de transferência protônica intramolecular no estado excitado (ESIPT) mostrou ser uma ferramenta poderosa desde que heterociclos do tipo 2-(2'-hidroxifenil)benzazólicos, que apresentam relaxação via ESIPT, puderam ser aplicados com sucesso para a obtenção de novos materiais fluorescentes. A aplicação dos compostos sintetizados foi testada com sucesso em cinco sistemas diferentes. Os derivados foram utilizados como monômeros vinilênicos para a polimerização com metacrilato de metila para a produção de novos materiais poliméricos orgânicos fluorescentes; como sondas fluorescentes para proteínas, marcando com sucesso albumina sérica bovina, apresentando conjugados com maior fotoestabilidade em relação a sondas comerciais; como uma molécula com propriedades altamente não-lineares, possuindo o maior valor para a primeira hiperpolarizabilidade conhecido até hoje; como ligante para a complexação com metais de transição, com potencial aplicação em dispositivos orgânicos emissores de luz, e como derivados sililfuncionalizados para a obtenção de materiais híbridos através de reação sol-gel, e a partir destes, obter os primeiros aerogéis de sílica fluorescentes por ESIPT.

Parte V

Experimental

5.1. Equipamentos

As análises realizadas neste trabalho foram feitas no Instituto de Química da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, salvo quando assinaladas no texto. Os equipamentos utilizados foram:

a) RMN ^1H e ^{13}C : As análises de RMN foram realizadas em aparelhos Varian VXR200 ($B_0 = 4,7\text{T}$) e/ou Varian Inova YH300 ($B_0 = 7,0\text{T}$). Os espectros de hidrogênio foram obtidos a 200 e/ou 300 MHz e os de carbono a 50 e/ou 75,4 MHz em tubos de 5 mm de diâmetro interno, utilizando-se CDCl_3 ou $\text{DMSO}-d_6$ como solvente. Todos os espectros de hidrogênio e carbono foram obtidos na temperatura ambiente.

b) IV: As análises de infravermelho foram realizadas em um espectrômetro de Mattson Galaxy Series FT-IR3000 modelo 3020 em emulsão de Nujol ou pastilhas de KBr.

c) Aparelho de ponto de fusão: Os pontos de fusão foram medidos em um aparelho Thermolyne e não estão corrigidos.

d) Análise Elementar: Perkin Elmer 2400.

e) UV-Vis: Espectrofotômetro Shimadzu UV-1601PC e/ou Varian Cary 50.

f) Fluorescência: Espectrofluorímetro Hitachi F-4500.

g) DSC: Perkin-Elmer DSC-4.

h) TGA: TA Instruments, modelo 2050 (ULBRA) e/ou TGA-50 Shimadzu (IF-UFRGS).

i) GPC: LDC Analytical Model Constametric 3200.

j) O bombeio de excitação para as medidas de HRS foi realizado com um laser de Nd:YAG (tempo de pulso de 10 ns a 20 Hz) Quantel TG780 Q-Switched. Fotomultiplicadora Thorn EMI 9781R, polarizador CVI TFP-1064-PW-1025-C (IF-UFRGS).

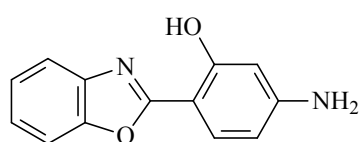
5.2. Reagentes e solventes

Para a realização deste trabalho foram utilizados os seguintes reagentes: *o*-aminotiofenol, *o*-aminofenol, 1,2-fenilenodiamino, cloreto de acrilóila, ácido 4-aminosalicílico, ácido 5-aminosalicílico, 4-nitro-1,2-fenilenodiamino, 4-nitro-2-aminofenol,

tiofosgênio, ácido salicílico, isocianopropil-trietoxissilano, NaHCO₃, Na₂CO₃, Zn(CH₃COO)₂, Cd(CH₃COO)₂, Co(NO₃)₂·6H₂O, Ni(NO₃)₂ e Cu(SO₄)₂·5H₂O (Merck e/ou Aldrich) sem purificação. Os alcenos funcionalizados β, β-bis-(metiltiometileno)malonitrila, β, β-bis-(metiltiometileno)cianoacetato de etila, β-(etoximetileno)cianoacetato de etila e o β-(etoximetileno)malonato de dietila foram preparados conforme descrito anteriormente,¹⁵⁴ ou provenientes da ACROS. Todos os solventes (diclorometano, etanol, acetona, metanol e hexano) foram utilizados como recebidos ou purificados conforme procedimentos padrão.¹⁵⁵ Silicagel 60 (Merck) foi utilizada para coluna cromatográfica. Solventes de grau espectroscópico (1,4 dioxano, benzeno, diclorometano, etanol, metanol, acetonitrila, acetato de etila e hexano) foram utilizados para as medidas de fluorescência e absorção de UV-Vis (Merck e/ou Aldrich). Para a obtenção dos aerogéis utilizou-se um precursor pré-polimerizado de TEOS da empresa PCAS (<http://www.pcas.fr>). Foi também utilizado sem purificação ácido fluorídrico (48% massa), de grau analítico, proveniente da Sigma-Aldrich. Dióxido de carbono proveniente da Air Liquide foi utilizado para o procedimento de secagem supercrítica. Isotiocianato de fluoresceína (FITC) (Aldrich), albumina sérica bovina fração V (BSA) (Sigma) e Sephadex[®] G-50 (Pharmacia Biotech AB) foram utilizados nos experimentos de marcação de proteínas.

5.3. Corantes sintetizados

5.3.1. 2-(4'-amino-2'-hidroxifenil)benzoxazol (6)



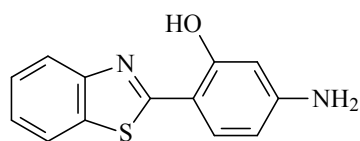
Uma mistura equimolar de *o*-aminofenol (**1**) (2 g; 18,4 mmol) e ácido 4-aminosalicílico (**4**) (2,82 g) em ácido polifosfórico (10 mL) foi aquecida sob agitação à temperatura de 180 °C por 5 horas. A reação foi acompanhada por cromatografia em camada delgada. Depois de resfriada, a mistura foi vertida em gelo picado (400 g) e o precipitado obtido foi filtrado, neutralizado com uma solução de NaHCO₃ 10 %, lavado com água e seco a temperatura ambiente. O produto obtido (**6**) foi purificado em coluna de sílica-gel com diclorometano como eluente. Rendimento: 68 %. Ponto de fusão: 227-228 °C. Análise elementar calculada para C₁₃H₁₀N₂O₂ (226,23 g·mol⁻¹): C 69,02; H 4,46; N 12,38 (%). Encontrado: C 68,94; H 4,32; N

154. Fuson, F. J. *Org. Chem.* **1946**, 11, 194. (b) Yokoyama, M.; Matsuda, Y. *Synthesis* **1984**, 797.

155. Perrin, D.D.; Armarego, W.L.F. *Purification of Laboratory Chemicals*, Vol. 1, 2nd Edition, Pergamon Press, Oxford, **1988**.

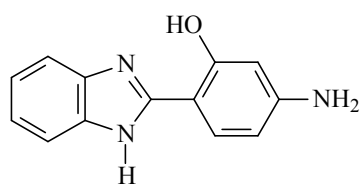
12,40 (%). IV (Nujol, cm^{-1}): 3493 ($\nu_{\text{as}} \text{NH}_2$), 3386 ($\nu_{\text{s}} \text{NH}_2$), 3057 ($\nu_{\text{arom}} \text{C-H}$), 1580 e 1549 ($\nu_{\text{arom}} \text{C=C}$). $^1\text{H-RMN}$ (200 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 11,47 (s, 1 H, OH); 7,30 (d, 1 H, $\text{H}_{6'}$, $J_o = 8,4$ Hz); 7,62-7,52 (m, 1 H, H_4 ou H_7); 7,50-7,42 (m, 1 H, H_7 ou H_4); 7,18-7,32 (m, 2 H, H_5 e H_6); 6,28 (d, 1 H, $\text{H}_{3'}$, $J_m = 2,2$ Hz); 6,24 (dd, 1 H, $\text{H}_{5'}$, $J_m = 2,2$ Hz e $J_o = 8,4$ Hz); 4,00 (alargado s, 2 H, NH_2). $^{13}\text{C-RMN}$ (75,4 MHz, CDCl_3): $\delta = 98$ ($\text{C}_{5'}$ ou $\text{C}_{3'}$), 99 ($\text{C}_{5'}$ ou $\text{C}_{3'}$), 107 ($\text{C}_{1'}$), 110 (C_4 ou C_7), 117 (C_4 ou C_7), 124 (C_5 ou C_6), 125 (C_5 ou C_6), 128 ($\text{C}_{6'}$), 140 ($\text{C}_{4'}$), 148 (C_9), 155 (C_8), 160 ($\text{C}_{2'}$), 164 (C_2).

5.3.2. 2-(4'-amino-2'-hidroxifenil)benzotiazol (7)



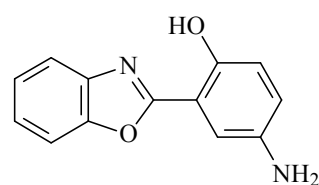
Uma mistura equimolar de *o*-aminotiofenol (**2**) (1,7 mL; 16 mmol) e ácido 4-aminosalicílico (**4**) (2,45 g) em ácido polifosfórico (10 mL) foi aquecida sob agitação à temperatura de 180 °C por 5 horas. A reação foi acompanhada por cromatografia em camada delgada. Depois de resfriada, a mistura foi vertida em gelo picado (400 g) e o precipitado obtido foi filtrado, neutralizado com uma solução de NaHCO_3 10 %, lavado com água e seco a temperatura ambiente. O produto obtido (**7**) foi purificado em coluna de sílica-gel com diclorometano como eluente. Rendimento: 70 %. Ponto de fusão: 211-213 °C. Análise elementar calculada para $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{OS}$ ($242,29 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$): C 64,44; H 4,16; N 11,56 (%). Encontrado: C 64,51; H 4,10; N 11,46 (%). IV (Nujol, cm^{-1}): 3472 ($\nu_{\text{as}} \text{NH}_2$), 3376 ($\nu_{\text{s}} \text{NH}_2$), 3041 ($\nu_{\text{arom}} \text{C-H}$), 1629 e 1475 ($\nu_{\text{arom}} \text{C=C}$). $^1\text{H-RMN}$ (200 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ (ppm) = 11,80 (alargado s, 1 H, OH); 8,04 (dd, 1 H, H_4 ou H_7 , $J_m = 1,0$ Hz e $J_o = 7,6$ Hz); 7,90 (dd, 1 H, H_7 ou H_4 , $J_m = 1,0$ Hz e $J_o = 7,6$ Hz); 7,64 (d, 1 H, $\text{H}_{6'}$, $J_o = 8,4$ Hz); 7,48 (t, 1 H, H_5 ou H_6 , $J_m = 1,0$ Hz e $J_o = 7,6$ Hz); 7,34 (t, 1 H, H_5 ou H_6 , $J_m = 1,0$ Hz e $J_o = 7,6$ Hz); 6,28 (dd, 1 H, $\text{H}_{5'}$, $J_m = 2,2$ Hz e $J_o = 8,4$ Hz); 6,18 (d, 1 H, $\text{H}_{3'}$, $J_m = 2,2$ Hz); 5,96 (alargado s, 2 H, NH_2). $^{13}\text{C-RMN}$ (75,4 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 102 ($\text{C}_{5'}$), 107 ($\text{C}_{3'}$), 108 ($\text{C}_{1'}$), 121 (C_4 ou C_7), 122 (C_4 ou C_7), 125 (C_5 ou C_6), 126 (C_5 ou C_6), 130 ($\text{C}_{6'}$ ou $\text{C}_{4'}$), 132 ($\text{C}_{6'}$ ou $\text{C}_{4'}$), 151 (C_9 ou C_8), 152 (C_9 ou C_8), 160 ($\text{C}_{2'}$), 170 (C_2).

5.3.3. 2-(4'-amino-2'-hidroxifenil)benzimidazol (8)



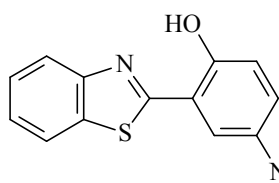
Uma mistura equimolar de 1,2-fenilenodiamino (**3**) (2 g; 18,52 mmol) e ácido 4-aminosalicílico (**4**) (2,8 g) em ácido polifosfórico (10 mL) foi aquecida sob agitação à temperatura de 180 °C por 5 horas. A reação foi acompanhada por cromatografia em camada delgada. Depois de resfriada, a mistura foi vertida em gelo picado (400 g) e o precipitado obtido foi filtrado, neutralizado com uma solução de NaHCO₃ 10 %, lavado com água e seco a temperatura ambiente. O produto obtido (**8**) foi purificado em coluna de sílica-gel com diclorometano como eluente. Rendimento: 66 %. Ponto de fusão: 245-247 °C. Análise elementar calculada para C₁₃H₁₁N₃O (225,25 g·mol⁻¹): C 69,32; H 4,92; N 18,66 (%). Encontrado: C 69,27; H 5,22; N 17,92 (%). IV (Nujol, cm⁻¹): 3477 (ν_{as} NH₂), 3386 (ν_s NH₂), 3217 (ν NH), 3041 (ν_{arom} C-H), 1641 (ν_{arom} C=C). ¹H-RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆): δ (ppm) = 13,60 (alargado s, 1 H, OH); 12,76 (alargado s, 1 H, NH); 7,70 (d, 1 H, H_{6'}, *J*_o = 8,6 Hz); 7,55 (alargado d, 2 H, H₅ e H₆); 7,25-7,15 (m, 2 H, H₄ e H₇); 6,26 (dd, 1 H, H_{5'}, *J*_m = 2,0 Hz e *J*_o = 8,6 Hz); 6,18 (dd, 1 H, H_{3'}, *J*_m = 2,0 Hz); 5,68 (alargado s, 2 H, NH₂). ¹³C-RMN (75,4 MHz, DMSO-*d*₆): δ (ppm) = 100 (C_{1'} ou C_{3'}), 101 (C_{1'} ou C_{3'}), 107 (C_{5'}), 111 (C₄ ou C₇), 117 (C₄ ou C₇), 122 (C₅ ou C₆), 127 (C₅ ou C₆), 133 (C_{6'}), 141 (C_{4'}), 153 (C₉ ou C₈), 153 (C₉ ou C₈), 153 (C₂), 160 (C_{2'}).

5.3.4. 2-(5'-amino-2'-hidroxifenil)benzoxazol (9)



Uma mistura equimolar de *o*-aminofenol (**1**) (2 g; 18,4 mmol) e ácido 5-aminosalicílico (**5**) (2,82 g) em ácido polifosfórico (10 mL) foi aquecida sob agitação à temperatura de 180 °C por 5 horas. A reação foi acompanhada por cromatografia em camada delgada. Depois de resfriada, a mistura foi vertida em gelo picado (400 g) e o precipitado obtido foi filtrado, neutralizado com uma solução de NaHCO₃ 10 %, lavado com água e seco a temperatura ambiente. O produto obtido (**9**) foi purificado em coluna de sílica-gel com diclorometano como eluente. Rendimento: 74%. Ponto de fusão: 174-175 °C. Análise elementar calculada para C₁₃H₁₀N₂O₂ (226,23 g·mol⁻¹): C 69,02; H 4,46; N 12,38. Encontrado: C 69,06%; H 4,56%; N 12,06%. IV (KBr, cm⁻¹): 3410 (ν_{as} NH₂); 3330 (ν_s NH₂), 1630 e 1545 (ν_{arom} C=C). ¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃): δ (ppm)= 10,94 (s, 1 H, OH); 7,83-6,74 (m, 7H, H₄, H₅, H₆, H₇, H_{3'}, H_{4'}, H_{6'}); 3,54 (s largo, 2 h, NH₂).

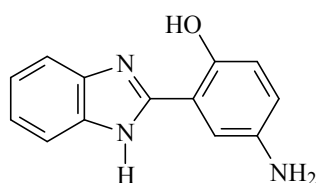
5.3.5. 2-(5'-amino-2'-hidroxifenil)benzotiazol (10)



Uma mistura equimolar de *o*-aminotiofenol (**2**) (1,7 mL; 16 mmol) e ácido 5-aminosalicílico (**5**) (2,45 g) em ácido polifosfórico (10 mL) foi aquecida sob agitação à temperatura de 180°C por 5 horas. A reação foi acompanhada por cromatografia em camada delgada.

Depois de resfriada, a mistura foi vertida em gelo picado (400 g) e o precipitado obtido foi filtrado, neutralizado com uma solução de NaHCO₃ 10 %, lavado com água e seco a temperatura ambiente. O produto obtido (**10**) foi purificado em coluna de sílica-gel com diclorometano como eluente. Rendimento: 48%. Ponto de fusão: 193-194 °C. Análise elementar calculada para C₁₃H₁₀N₂OS (242,29 g·mol⁻¹): C 64,44; H 4,16; N 11,56 (%). Encontrado: C 64,51%, H 4,10%, N 11,46 (%). IV (Nujol, cm⁻¹): 3472 (ν_{as} NH₂), 3376 (ν_s NH₂), 3041 (ν_{arom} C-H), 1629 e 1475 (ν_{arom} C=C). ¹H-RMN (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm)= 11,96 (s, 1 H, OH); 8,70-7,40 (m, 4H, H₄, H₅, H₆, H₇); 7,05-7,03 (d, 1 H, H_{6'}, J_m=2,69 Hz); 7,00-6,95 (d, 1 H, H_{3'}, J_o=8,77 Hz); 6,85-6,83 e 6,81-6,79 (2d, 1 H, H_{4'}, J_m=2,68 Hz e J_o=8,76 Hz); 3,53 (s largo, 2 H, NH₂).

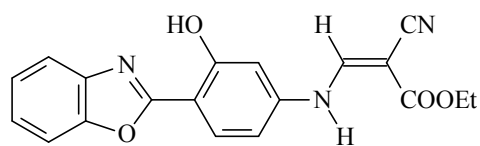
5.3.6. 2-(5'-amino-2'-hidroxifenil)benzimidazol (11)



Uma mistura equimolar de 1,2-fenilenodiamino (**3**) (2 g; 18,52 mmol) e ácido 5-aminosalicílico (**5**) (2,8 g) em ácido polifosfórico (10 mL) foi aquecida sob agitação à temperatura de 180 °C por 5 horas. A reação foi acompanhada por cromatografia em camada

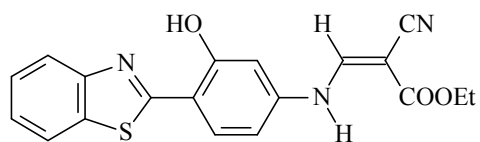
delgada. Depois de resfriada, a mistura foi vertida em gelo picado (400 g) e o precipitado obtido foi filtrado, neutralizado com uma solução de NaHCO₃ 10 %, lavado com água e seco a temperatura ambiente. O produto obtido (**11**) foi purificado em coluna de sílica-gel com diclorometano como eluente. Rendimento: 65%. Ponto de fusão: > 260°C (decomp.). Análise elementar calculada para C₁₃H₁₁N₃O (225,25 g·mol⁻¹): C 69,32; H 4,92; N 18,66 (%). Encontrado: C 69,03; H 4,79; N 18,26 (%). IV (KBr, cm⁻¹): 3400 (ν_{as} NH₂); 3310 (ν_s NH₂), 1630 e 1504 (ν_{arom} C=C). ¹H-RMN (200 MHz, DMSO-*d*₆): δ (ppm)= 13,12 (s largo, 1 H, NH ou OH); 10,28 (s largo, 1 H, NH ou OH); 7,71-6,88 (m, 7H, H₄, H₅, H₆, H₇, H_{3'}, H_{4'}, H_{6'}); 4,80 (s largo, 2 H, NH₂).

5.3.7. 2-[4'-(*N*-metileno cianoacetato de etila)-2'-hidroxifenil]benzoxazol (**14**)



Uma mistura equimolar de 2-(4'-amino-2'-hidroxifenil)benzoxazol (**6**) (400 mg; 1,8 mmol) e β -(etoximetileno)cianoacetato de etila (**12**) (0,3 g) em etanol (15 mL) foi aquecida à temperatura de refluxo. Após 24 h o produto obtido (**14**) precipita em solução, é filtrado, lavado com etanol à quente e seco à temperatura ambiente. O produto foi purificado em coluna de sílica-gel com diclorometano como eluente. Rendimento: 76 %. Ponto de fusão: 258-260 °C. Análise elementar calculada para $C_{19}H_{15}N_3O_4$ (349,35 $g \cdot mol^{-1}$): C 65,32; H 4,33; N 12,03 (%). Encontrado: C 65,82; H 4,23; N 11,98 (%). IV (Nujol, cm^{-1}): 3202 (ν NH), 3072 (ν_{arom} C-H), 2958 (ν_{alif} C-H), 2213 (ν C \equiv N), 1710 (ν C=O), 1679 (ν_{alif} C=C), 1618 (ν_{arom} C=C), 1587 (ν_{arom} C=C) e 1250 (ν C-O-C). 1H -RMN (300 MHz, DMSO- d_6): δ (ppm) = 11,42 (alargado s, 1 H, OH); 10,80 (d, 1 H, NH, J = 12,9 Hz); 8,62 (d, 1 H, J = 12,9 Hz); 8,04 (d, 1 H, $H_{6'}$, J_o = 8,7 Hz); 7,90-7,82 (m, 2 H, H_4 e H_7); 7,44-7,54 (m, 2 H, H_5 e H_6); 7,18 (d, 1 H, $H_{3'}$, J_m = 1,8 Hz); 7,24 (dd, 1 H, $H_{5'}$, J_m = 1,8 Hz e J_o = 8,7 Hz); 4,35-4,20 (q, 2 h); 1,40-1,25 (t, 3H). ^{13}C -RMN (75,4 MHz, DMSO- d_6): δ (ppm) = 14 ($C_{16'}$), 62 ($C_{15'}$), 105 ($C_{5'}$ ou $C_{3'}$), 105 ($C_{5'}$ ou $C_{3'}$), 107 ($C_{8'}$ ou $C_{1'}$), 109 ($C_{8'}$ ou $C_{1'}$), 111 ($C_{10'}$), 117 (C_4 ou C_7), 119 (C_4 ou C_7), 125 (C_5 ou C_6), 125 (C_5 ou C_6), 131 ($C_{6'}$ ou $C_{4'}$), 132 ($C_{6'}$ ou $C_{4'}$), 139 (C_9), 152 (C_8 ou C_9), 153 (C_8 ou C_9), 159 ($C_{2'}$), 164 (C_2), 167 ($C_{12'}$).

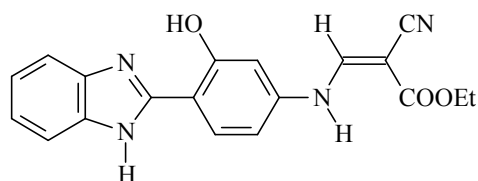
5.3.8. 2-[4'-(*N*-metileno cianoacetato de etila)-2'-hidroxifenil]benzotiazol (**15**)



Uma mistura equimolar de 2-(4'-amino-2'-hidroxifenil) benzotiazol (**7**) (500 mg; 2 mmol) e 0,37 g de β -(etoximetileno)cianoacetato de etila (**12**) em etanol (15 mL) foi aquecida à temperatura de refluxo. Após 24 h o produto obtido (**15**) precipita em solução, é filtrado, lavado com etanol à quente e seco à temperatura ambiente. O produto foi purificado em coluna de sílica-gel com diclorometano como eluente. Rendimento: 43 %. Ponto de fusão: 229-231 °C. Análise elementar calculada para $C_{19}H_{15}N_3O_3S$ (365,41 $g \cdot mol^{-1}$): C 62,45; H 4,14; N 11,50 (%). Encontrado: C 63,06; H 4,72; N 10,95 (%). IV (Nujol, cm^{-1}): 3376 (ν NH), 3072 (ν_{arom} C-H), 2956 (ν_{alif} C-H), 2216 (ν C \equiv N), 1725 (ν C=O), 1670 (ν_{alif} C=C), 1618 e 1580 (ν_{arom} C=C) e 1246 (ν C-O-C). 1H -RMN (300 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 12,80 (s, 1 H, OH); 10,73 (d, 1 H, NH, J = 12,6 Hz); 7,88 (d, 1 H, H_4 ou H_7 , J_o = 7,8 Hz); 7,82 (d, 1 H, H_7 ou H_4 , J_o = 7,3 Hz); 7,80 (d, 1 H, J = 13,0 Hz); 7,60 (d, 1 H, $H_{6'}$, J_o = 8,5

H_z); 7,46 (t, 1 H, H₅ ou H₆, $J_m = 1,0$ Hz e $J_o = 7,3$ Hz); 7,36 (t, 1 H, H₆ ou H₅, $J_m = 1,0$ Hz e $J_o = 7,3$ Hz); 6,70 (d, 1 H, H_{3'}, $J_m = 2,4$ Hz); 6,60 (dd, 1 H, H_{5'}, $J_m = 2,2$ Hz e $J_o = 8,5$ Hz); 4,20-4,30 (q, 2 H); 1,25-1,35 (t, 3H). ¹³C-RMN (50 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 14 (C_{16'}), 62 (C_{15'}), 105 (C_{5'} ou C_{3'}), 105 (C_{5'} ou C_{3'}), 108 (C_{8'} ou C_{1'}), 108 (C_{8'} ou C_{1'}), 114 (C_{10'}), 121 (C₄ ou C₇), 122 (C₄ ou C₇), 126 (C₅ ou C₆), 127 (C₅ ou C₆), 130 (C_{6'} ou C_{4'}), 132 (C_{6'} ou C_{4'}), 141 (C_{9'}), 151 (C₈ ou C₉), 152 (C₈ ou C₉), 160 (C_{2'}), 167 (C_{12'}), 168 (C₂).

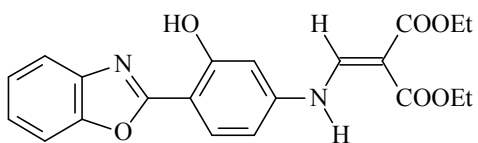
5.3.9. 2-[4'-(*N*-metileno cianoacetato de etila)-2'-hidroxifenil]benzimidazol (16)



Uma mistura equimolar de 2-(4'-amino-2'-hidroxifenil)benzimidazol (**8**) (300 mg; 1,3 mmol) e β-(etoximetileno)cianoacetato de etila (**12**) (0,3 g) em etanol (15 mL) foi aquecida à temperatura de refluxo.

Após 24 h o produto obtido (**16**) precipita em solução, é filtrado, lavado com etanol à quente e seco à temperatura ambiente. O produto foi purificado em coluna de sílica-gel com diclorometano como eluente. Rendimento: 78 %. Ponto de fusão: 300-302 °C (decomp.). Análise elementar calculada para C₁₉H₁₆N₄O₃ (348,36 g·mol⁻¹): C 65,51; H 4,63; N 16,08 (%). Encontrado: C 65,10; H 4,78; N 16,30 (%). IV (Nujol, cm⁻¹): 3218 (ν NH), 3065 (ν_{arom} C-H), 2966 (ν_{alif} C-H), 2214 (ν C≡N), 1690 (ν C=O), 1610 (ν_{arom} C=C), 1634 (ν_{alif} C=C), 1587 (ν_{arom} C=C), 1244 (ν C-O-C). ¹H-RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆): δ (ppm) = 13,40 (alargado s, 1 H, OH); 13,13 (alargado s, 1 H, NH); 10,69 (s, 1 H, NH, $J = 13,8$ Hz); 8,52 (d, 1 H, H, $J = 13,8$ Hz); 8,01 (d, 1 H, H_{6'}, $J_o = 8,4$ Hz); 7,76-7,50 (m, 2 H, H₄ e H₇); 7,34-7,18 (m, 2 H, H₅ e H₆); 7,06 (dd, 1 H, H_{5'}, $J_m = 1,8$ Hz e $J_o = 9,3$ Hz); 7,03 (d, 1 H, H_{3'}, $J_m = 1,8$ Hz); 4,30-4,10 (q, 2 H); 1,35-1,20 (t, 3H).

5.3.10. 2-[4'-(*N*-metileno malonato de dietila)-2'-hidroxifenil]benzoxazol (17)

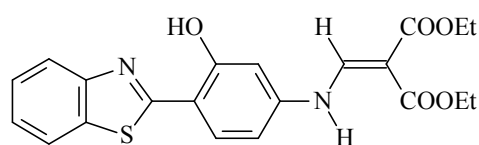


Uma mistura equimolar de 2-(4'-amino-2'-hidroxifenil)benzoxazol (**6**) (500 mg; 2,2 mmol) e β-(etoximetileno)malonato de dietila (**13**) (0,45 mL) em etanol (15 mL) foi aquecida à temperatura de refluxo.

Após 24 h o produto obtido (**17**) precipita em solução, é filtrado, lavado com etanol à quente e seco à temperatura ambiente. O produto foi purificado em coluna de sílica-gel com diclorometano como eluente. Rendimento: 89 %. Ponto de fusão: 176-178 °C. Análise elementar calculada para C₂₁H₂₀N₂O₆ (396,40

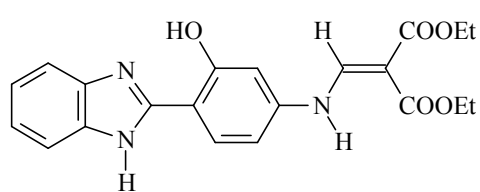
g·mol⁻¹): C 63,63; H 5,09; N 7,07 (%). Encontrado: C 64,35; H 4,92; N 6,93 (%). IV (Nujol, cm⁻¹): 3187 (ν NH), 3050 (ν_{arom} C-H), 2988 (ν_{alif} C-H), 1740 (ν C=O), 1687 (ν_{alif} C=C), 1626 e 1543 (ν_{arom} C=C) e 1243 (ν C-O-C). ¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 11,74 (s, 1 H, OH); 11,10 (d, 1 H, NH, *J* = 13,2 Hz); 8,56 (d, 1 H, *J* = 13,4 Hz); 8,20 (d, 1 H, H₆, *J*_o = 8,4 Hz); 7,80-7,68 (m, 1 H, H₄ ou H₇); 7,66-7,56 (m, 1 H, H₇ ou H₄); 7,46-7,54 (m, 2 H, H₆ e H₅); 6,90 (d, 1 H, H₃, *J*_m = 2,2 Hz); 6,78 (dd, 1 H, H₅, *J*_m = 2,2 Hz e *J*_o = 8,6 Hz); 4,45-4,30 (q, 2 H); 4,35-4,20 (q, 2 H); 1,50-1,38 (t, 3H); 1,42-1,30 (t, 3H). ¹³C-RMN (75,4 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 14 (C₁₄' ou C₁₉'), 14 (C₁₄' ou C₁₉'), 60 (C₁₃' ou C₁₈'), 61 (C₁₃' ou C₁₈'), 95 (C₈'), 104 (C₅'), 107 (C₁' ou C₃'), 109 (C₁' ou C₃'), 111 (C₄ ou C₇), 119 (C₄ ou C₇), 125 (C₅ ou C₆), 125 (C₅ ou C₆), 129 (C₆' ou C₄'), 129 (C₆' ou C₄'), 143 (C₉'), 150 (C₈ ou C₉), 150 (C₈ ou C₉), 160 (C₂'), 162 (C₁₀' ou C₁₅'), 165 (C₁₀' ou C₁₅'), 169 (C₂).

5.3.11. 2-[4'-(*N*-metileno malonato de dietila)-2'-hidroxifenil]benzotiazol (18)



Uma mistura equimolar de 2-(4'-amino-2'-hidroxifenil)benzotiazol (**7**) (500 mg; 2 mmol) e β-(etoximetileno)malonato de dietila (**13**) (0,417 mL) em etanol (15 mL) foi aquecida à temperatura de refluxo. Após 24 h o produto obtido (**18**) precipita em solução, é filtrado, lavado com etanol à quente e seco à temperatura ambiente. O produto foi purificado em coluna de sílica-gel com diclorometano como eluente. Rendimento: 46%. Ponto de fusão: 174-175 °C. Análise elementar calculada para C₂₁H₂₀N₂O₅S (412,46 g·mol⁻¹): C 61,15; H 4,89; N 6,79 (%). Encontrado: C 61,42; H 5,15; N 6,58 (%). IV (Nujol, cm⁻¹): 3256 (ν NH), 2965 (ν_{alif} C-H), 1686 (ν C=O), 1647 (ν_{alif} C=C), 1608 e 1585 (ν_{arom} C=C) e 1241 (ν C-O-C). ¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 12,80 (alargado s, 1 H, OH); 11,03 (d, 1 H, NH, *J* = 13,4 Hz); 8,52 (d, 1 H, *J* = 13,4 Hz); 7,96 (d, 1 H, H₄ ou H₇, *J*_o = 7,4 Hz); 7,88 (d, 1 H, H₇ ou H₄, *J*_o = 7,2 Hz); 7,64 (d, 1 H, H₆, *J*_o = 8,4 Hz); 7,50 (t, 1 H, H₅ ou H₆, *J*_m = 0,8 Hz e *J*_o = 7,3 Hz); 7,28 (t, 1 H, H₆ ou H₅, *J*_m = 0,8 Hz e *J*_o = 7,3 Hz); 6,84 (d, H₃, *J*_m = 2,0 Hz); 6,68 (dd, 1 H, H₅, *J*_m = 2,0 Hz e *J*_o = 8,6 Hz); 4,35 - 4,20 (q, 2 H); 4,27-4,45 (q, 2 H); 1,50-1,36 (t, 3H); 1,40-1,30 (t, 3H). ¹³C-RMN (75,4 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 14 (C₁₄' ou C₁₉'), 14 (C₁₄' ou C₁₉'), 60 (C₁₃' ou C₁₈'), 60 (C₁₃' ou C₁₈'), 95 (C₈'), 104 (C₁'), 109 (C₃'), 113 (C₅'), 121 (C₄ ou C₇), 121 (C₄ ou C₇), 125 (C₅ ou C₆), 127 (C₅ ou C₆), 130 (C₆' ou C₄'), 132 (C₆' ou C₄'), 142 (C₉'), 150 (C₈ ou C₉), 152 (C₈ ou C₉), 159 (C₂'), 165 (C₂'), 168 (C₁₀' ou C₁₅'), 169 (C₁₀' ou C₁₅').

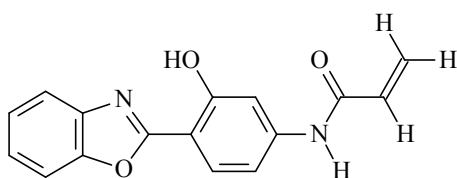
5.3.12. 2-[4'-(*N*-metileno malonato de dietila)-2'-hidroxifenil]benzimidazol (**19**)



Uma mistura equimolar de 2-(4'-amino-2'-hidroxifenil)benzoxazol (**8**) (300 mg; 1,3 mmol) e de β -(etoximetileno)malonato de dietila (**13**) (0,4 mL) em etanol (15 mL) foi aquecida à temperatura de refluxo.

Após 24 h o produto obtido (**19**) precipita em solução, é filtrado, lavado com etanol à quente e seco à temperatura ambiente. O produto foi purificado em coluna de sílica-gel com diclorometano como eluente. Rendimento: 81 %. Ponto de fusão: 228-230 °C. Análise elementar calculada para $C_{21}H_{21}N_3O_5$ ($395,41 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$): C 63,79; H 5,35; N 10,63 (%). Encontrado: C 63,83; H 5,36; N 10,20 (%). IV (Nujol, cm^{-1}): 3202 (ν NH), 3065 (ν_{arom} C-H), 2960 (ν_{alif} C-H), 1690 (ν C=O), 1657 (ν_{alif} C=C), 1626 e 1587 (ν_{arom} C=C) e 1236 (ν C-O-C). ^1H -RMN (200 MHz, DMSO- d_6): δ (ppm) = 13,40 (alargado s, 1 H, OH); 13,25 (alargado s, 1 H, NH); 10,70 (s, 1 H, NH, $J = 13,8$ Hz); 8,44 (d, 1 H, H, $J = 13,8$ Hz); 8,05 (d, 1 H, H_6 , $J_o = 9,2$ Hz); 7,70-7,58 (m, 2 H, H_4 e H_7); 7,34-7,20 (m, 2 H, H_5 e H_6); 7,06 (dd, 1 H, H_5 , $J_m = 1,0$ Hz e $J_o = 9,2$ Hz); 7,04 (d, 1 H, H_3 , $J_m = 1,0$ Hz); 4,30-4,18 (q, 2 H); 4,22-4,05 (q, 2 H); 1,31-1,27 (t, 3H); 1,32-1,28 (t, 3H).

5.3.13. 2-[4'-(*N*-acriloilamida)-2'-hidroxifenil]benzoxazol (**21**)

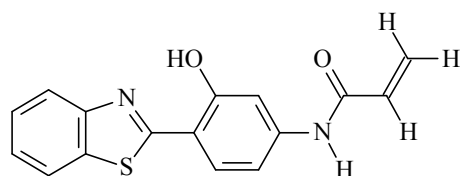


Em uma solução de 2-(4'-amino-2'-hidroxifenil)benzoxazol (**6**) (400 mg; 1,8 mmol) em clorofórmio (20 mL), resfriada à 5 °C, foi adicionado uma quantidade equimolar de cloreto de acrilóila (0,15 mL) (**20**). Após a

adição, a mistura reacional é aquecida à temperatura de refluxo. Com 24 h de reação, o produto (**21**) precipita em solução. O mesmo é filtrado, lavado com clorofórmio à quente e seco à temperatura ambiente. O produto foi purificado em coluna de sílica-gel com diclorometano como eluente. Rendimento: 44 %. Ponto de fusão: 255-257 °C. Análise elementar calculada para $C_{16}H_{12}N_2O_3$ ($280,28 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$): C 68,56; H 4,32; N 9,99 (%). Encontrado: C 68,03; H 4,12; N 10,15 (%). IV (Nujol, cm^{-1}): 3102 (ν NH), 3041 (ν_{arom} C-H), 2958 (ν_{alif} C-H), 1702 (ν C=O), 1618 (ν_{alif} C=C), 1580 e 1542 (ν_{arom} C=C). ^1H -RMN (200 MHz, DMSO- d_6): δ (ppm) = 11,26 (s, 1 H, OH); 10,47 (s, 1 H, NH); 8,00 (d, 1 H, H_6 , $J_o = 8,6$ Hz); 7,90-7,85 (m, 2 H, H_4 e H_7 ou H_5 e H_6); 7,15 (d, 1 H, H_3 , $J_m = 1,8$ Hz); 7,40-7,50 (m,

2 H, H₅ e H₆ ou H₄ e H₇); 7,35 (dd, 1 H, H₅, $J_m = 1,8$ Hz e $J_o = 8,6$ Hz); 6,50 (dd, 1 H, H_X, $J_{trans} = 17$ Hz e $J_{cis} = 9,8$ Hz); 6,35 (dd, 1 H, H_A, $J_{trans} = 17$ Hz e $J_{gem} = 2,4$ Hz); 5,85 (dd, 1 H, H_B, $J_{cis} = 9,8$ Hz e $J_{gem} = 2,4$ Hz). ¹³C-RMN (75,4 MHz, DMSO-*d*₆): δ (ppm) = 105 (C_{1'} ou C_{10'}), 106 (C_{1'} ou C_{10'}), 110 (C_{3'} ou C_{5'}), 111 (C_{3'} ou C_{5'}), 118 (C_{6'}), 125 (C₄ ou C₇), 125 (C₄ ou C₇), 128 (C₅ ou C₆), 128 (C₅ ou C₆), 131 (C_{4'}), 139 (C₈ ou C₉), 143 (C₈ ou C₉), 148 (C_{11'}), 158 (C_{2'}), 162 (C_{8'} ou C₂), 163 (C_{8'} ou C₂).

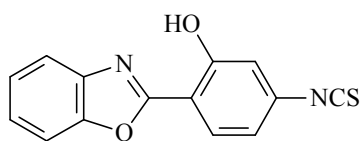
5.3.14. 2-[4'-(*N*-acrilóilamida)-2'-hidroxifenil]benzotiazol (**22**)



Em uma solução de 2-(4'-amino-2'-hidroxifenil) benzotiazol (**7**) (400 mg; 1,7 mmol) em clorofórmio (20 mL), resfriada à 5 °C, foi adicionado uma quantidade equimolar de cloreto de acrilóila (0,14 mL) (**20**). Após a

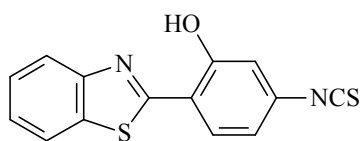
adição, a mistura reacional é aquecida à temperatura de refluxo. Com 24 h de reação, o produto (**22**) precipita em solução. O mesmo é filtrado, lavado com clorofórmio à quente e seco à temperatura ambiente. O produto foi purificado em coluna de sílica-gel com diclorometano como eluente. Rendimento: 39 %. Ponto de fusão: 241-243 °C. Análise elementar calculada para C₁₆H₁₂N₂O₂S (296,34 g·mol⁻¹): C 64,85; H 4,08; N 9,45 (%). Encontrado: C 64,85; H 4,18; N 8,97 (%). IV (Nujol, cm⁻¹): 3569 (ν NH), 2959 (ν_{alif} C-H), 1679 (ν C=O), 1630 (ν_{alif} C=C), 1607 e 1555 (ν_{arom} C=C). ¹H-RMN (200 MHz, DMSO-*d*₆): δ (ppm) = 11,70 (alargado s, 1 H, OH); 10,40 (s, 1 H, NH); 8,15 (d, 1 H, H₆, $J_o = 8,6$ Hz); 8,11 (d, 1 H, H₄ ou H₇, $J_o = 7,0$ Hz); 8,02 (d, 1 H, H₇ ou H₄, $J_o = 7,0$ Hz); 7,70 (d, 1 H, H_{3'}, $J_m = 1,2$ Hz); 7,52 (t, 1 H, H₅ ou H₆, $J_o = 7,6$ Hz); 7,42 (t, 1 H, H₆ ou H₅, $J_o = 7,6$ Hz); 7,24 (dd, 1 H, H_{5'}, $J_m = 1,2$ Hz e $J_o = 8,6$ Hz); 6,50 (dd, 1 H, H_X, $J_{trans} = 17$ Hz e $J_{cis} = 9,6$ Hz); 6,30 (dd, 1 H, H_A, $J_{trans} = 16,8$ Hz e $J_{gem} = 2,2$ Hz); 5,82 (dd, 1 H, H_B, $J_{cis} = 9,6$ Hz e $J_{gem} = 2,2$ Hz). ¹³C-RMN (50 MHz, DMSO-*d*₆): δ (ppm) = 106 (C_{10'}), 111 (C_{3'} ou C_{5'}), 113 (C_{3'} ou C_{5'}), 122 (C₄ ou C₇), 122 (C₄ ou C₇), 124 (C_{1'}), 126 (C₅ ou C₆), 127 (C₅ ou C₆), 129 (C_{6'} ou C_{4'}), 131 (C_{6'} ou C_{4'}), 134 (C₈ ou C₉), 142 (C₈ ou C₉), 151 (C_{11'}), 157 (C_{2'}), 164 (C_{8'} ou C₂), 165 (C_{8'} ou C₂).

5.3.15. 2-(4'-isotiocianato-2'-hidroxifenil)benzoxazol (24)



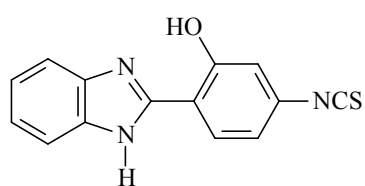
Uma solução de 2-(4'-amino-2'-hidroxifenil)benzoxazol (**6**) (400 mg; 1,8 mmol) em acetona seca (30 mL) foi adicionada a uma outra solução de tiofosgênio (0,14 mL) (**23**) em acetona seca (6 mL) resfriada a 0 °C. O produto (**24**) precipita imediatamente no meio reacional. Após a total adição do benzazol, a mistura reacional é agitada por mais 2 h. O mesmo é então filtrado, lavado com acetona gelada e seco à temperatura ambiente. O produto seco é purificado por cromatografia em coluna utilizando diclorometano como eluente. Rendimento 85 %. Ponto de fusão: 145-147 °C. Análise elementar calculada para C₁₄H₈N₂O₂S (268,29 g·mol⁻¹): C 62,67; H 3,01; N 10,44 (%). Encontrado: C 62,78; H 3,24; N 9,97 (%). IV (Nujol, cm⁻¹): 2063 (ν N=C=S), 1634 e 1498 (ν_{arom} C=C). ¹H-RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆): δ (ppm) = 11,48 (alargado s, 1 H, OH); 8,06 (d, 1 H, H₆, *J*_o = 8,4 Hz); 7,80-7,90 (m, 2 H, H₄ e H₇); 7,54-7,42 (m, 2 H, H₅ e H₆); 7,16 (d, 1 H, H₃', *J*_m = 1,8 Hz); 7,12 (dd, 1 H, H₅', *J*_m = 1,8 Hz e *J*_o = 8,14 Hz).

5.3.16. 2-(4'-isotiocianato-2'-hidroxifenil)benzotiazol (25)



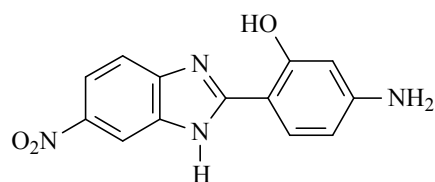
Uma solução de 2-(4'-amino-2'-hidroxifenil)benzotiazol (**7**) (400 mg; 1,7 mmol) em acetona seca (30 mL) foi adicionada a uma quantidade equimolar de tiofosgênio (0,13 mL) (**23**) em acetona seca (6 mL) resfriada a 0 °C. O produto (**25**) precipita imediatamente no meio reacional. Após a total adição do benzazol, a mistura reacional é agitada por mais 2 h. O mesmo é então filtrado, lavado com acetona gelada e seco à temperatura ambiente. O produto seco é purificado por cromatografia em coluna utilizando diclorometano como eluente. Rendimento 58 %. Ponto de fusão: 178-180 °C. Análise elementar calculada para C₁₄H₈N₂OS₂ (284,35 g·mol⁻¹): C 59,13; H 2,84; N 9,85 (%). Encontrado: C 59,88; H 2,94; N 9,28 (%). IV (Nujol, cm⁻¹): 2125 (ν N=C=S), 1624 e 1572 (ν_{arom} C=C). ¹H-RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆): δ (ppm) = 11,74 (alargado s, 1 H, OH); 8,30 (d, 1 H, H₆, *J*_o = 8,1 Hz); 8,16 (d, 1 H, H₄ ou H₇, *J*_o = 7,2 Hz); 8,06 (d, 1 H, H₇ ou H₄, *J*_o = 7,2 Hz); 7,56 (t, 1 H, H₅ ou H₆, *J*_m = 1,2 Hz e *J*_o = 7,5 Hz); 7,46 (t, 1 H, H₆ ou H₅, *J*_m = 1,2 Hz e *J*_o = 7,5 Hz); 7,06 (dd, 1 H, H₅', *J*_m = 2,1 Hz e *J*_o = 8,4 Hz); 7,04 (d, 1 H, H₃', *J*_m = 2,4 Hz).

5.3.17. 2-(4'-isotiocianato-2'-hidroxifenil)benzimidazol (26)



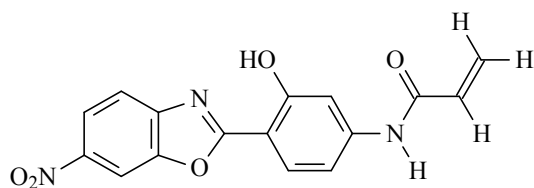
Uma solução de 2-(4'-amino-2'-hidroxifenil)benzimidazol (**8**) (300 mg; 1,3 mmol) em acetona seca (30 mL) foi adicionada a uma quantidade equimolar de tiofosgênio (0,10 mL) (**23**) em acetona seca (6 mL) resfriada a 0 °C. O produto (**26**) precipita imediatamente no meio reacional. Após a total adição do benzazol, a mistura reacional é agitada por mais 2 h. O mesmo é então filtrado, lavado com acetona gelada e seco à temperatura ambiente. O produto seco é purificado por cromatografia em coluna utilizando diclorometano como eluente. Rendimento 99 %. Ponto de fusão: 215-217 °C (decomp.). Análise elementar calculada para C₁₄H₉N₃OS (267,30 g·mol⁻¹): C 62,91; H 3,39; N 15,72 (%). Encontrado: C 63,41; H 3,72; N 15,99 (%). IV (Nujol, cm⁻¹): 3361 (v NH), 2026 (v N=C=S), 1603 e 1460 (v_{arom} C=C). (300 MHz, DMSO-*d*₆): δ (ppm) = 11,80 (alargado s, 1 H, OH); 8,04 (dd, 1 H, H₄ ou H₇, *J*_m = 1 Hz e *J*_o = 7,6 Hz); 7,90 (dd, 1 H, H₇ ou H₄, *J*_m = 1 Hz e *J*_o = 7,6 Hz); 7,64 (d, 1 H, H₆, *J*_o = 8,4 Hz); 7,48 (t, 1 H, H₅ ou H₆, *J*_m = 1 Hz e *J*_o = 7,6 Hz); 7,34 (t, 1 H, H₆ ou H₅, *J*_m = 1 Hz e *J*_o = 7,6 Hz); 6,28 (dd, 1 H, H₅, *J*_m = 2,2 Hz e *J*_o = 8,4 Hz); 6,18 (d, 1 H, H₃, *J*_m = 2,2 Hz); 5,96 (alargado s, 1 H, NH).

5.3.18. 2-(4'-amino-2'-hidroxifenil)-6-nitrobenzimidazol (28)



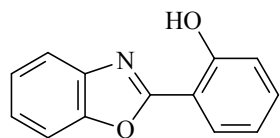
Uma mistura equimolar de 4-nitro-1,2-fenilenodiamino (**27**) (2 g ; 13,07 mmol) e ácido 4-aminosalicílico (**4**) (2 g) em ácido polifosfórico (10 mL) foi aquecida sob agitação à temperatura de 200 °C por 5 horas. A reação foi acompanhada por cromatografia em camada delgada. Depois de resfriada, a mistura foi vertida em gelo picado (400 g) e o precipitado obtido foi filtrado, neutralizado com uma solução de NaHCO₃ 10 %, lavado com água e seco a temperatura ambiente. O produto obtido (**28**) foi purificado em coluna de sílica-gel sob pressão com acetona como eluente. Rendimento: 11 %. IV (Nujol, cm⁻¹): 3488 (v_{as} NH₂), 3393 (v_s NH₂), 1649 e 1422 (v_{arom} C=C), 1520 (v_{as} NO₂), 1339 (v_{as} NO₂). ¹H-RMN (200 MHz, DMSO-*d*₆): δ (ppm) = 13,08 (alargado s, 1 H, OH); 12,29 (alargado s, 1 H, NH); 8,35 (s, 1 H, H₇); 8,08 (dd, 1 H, H₅, *J*_o = 8,8 Hz e *J*_o = 1,8 Hz); 7,75 (d, 1 H, H₆ ou H₄, *J*_o = 8,8 Hz); 7,65 (d, 1 H, H₄ ou H₆, *J*_o = 8,6 Hz); 6,25 (dd, 1 H, H₅, *J*_{meta} = 0,2 Hz e *J*_o = 8,8 Hz); 6,18 (d, 1 H, H₃, *J*_m = 0,2 Hz); 5,90 (alargado s, 2 H, NH₂).

5.3.19. 2-(4'-acrililamida-2'-hidroxifenil)-6-nitrobenzoxazol (30)



Em uma solução de 2-(4'-amino-2'-hidroxifenil)-6-nitrobenzoxazol (**29**) (500 mg; 1,84 mmol) em clorofórmio, resfriada à 5 °C, foi adicionado uma quantidade equimolar de cloreto de acrilóila (0,15 mL) (**20**). Após a adição, a mistura reacional é aquecida à temperatura de refluxo. Com 24 h de reação, o produto (**30**) precipita em solução. O mesmo é filtrado, lavado com clorofórmio à quente e seco à temperatura ambiente. O produto foi purificado em coluna de sílica-gel como fase estacionária e diclorometano como eluente. Rendimento: 30 %. Ponto de fusão: 265-267 °C. IV (Nujol, cm^{-1}): 3093 (ν NH), 3051 (ν_{arom} C-H), 2928 (ν_{alif} C-H), 1690 (ν C=O), 1510 (ν_{as} NO₂), 1345 (ν_{as} NO₂). ¹H-RMN (200 MHz, DMSO-*d*₆): δ (ppm) = 11,10 (11,20, 1 H, OH); 12,65 (s, 1 H, NH); 8,85 (s, 1 H, H₇); 8,20 (1 H, H₅, ou H_{5'}); 8,49 (d, 1 H, H_{6'} ou H₄, $J_o = 8,6$ Hz); 7,45 (d, 1 H, H₄ ou H_{6'}, $J_o = 8,6$ Hz); 7,80 (1 H, H_{3'}); 6,62 (dd, 1 H, H_X, $J_{\text{trans}} = 17$ Hz e $J_{\text{cis}} = 9,8$ Hz); 6,48 (dd, 1 H, H_A, $J_{\text{trans}} = 17$ Hz e $J_{\text{gem}} = 2,4$ Hz); 6,00 (dd, 1 H, H_B, $J_{\text{cis}} = 9,8$ Hz e $J_{\text{gem}} = 2,4$ Hz).

5.3.20. 2-(2'-hidroxifenil)benzoxazol (32)

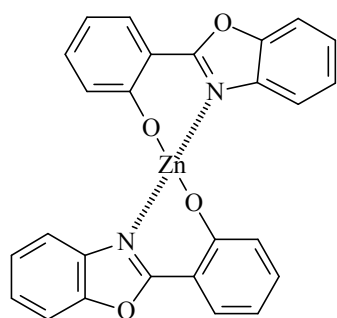


Uma mistura equimolar de *o*-aminofenol (**1**) (2 g; 18,3 mmol) e ácido salicílico (**31**) (2,53 g) em ácido polifosfórico (10 mL) foi aquecida sob agitação à temperatura de 180 °C por 5 horas. A reação foi acompanhada por cromatografia em camada delgada. Depois de resfriada, a mistura foi vertida em gelo picado (400 g) e o precipitado obtido foi filtrado, lavado com água e seco a temperatura ambiente. O produto obtido (**9**) foi purificado em coluna de sílica-gel com diclorometano como eluente. Ponto de fusão: 125-126 °C (lit.[156,157] 122-124 °C). Fator de retenção obtido em cromatografia em camada delgada utilizando como eluente CHCl₃: 0,27.

156. Stokker, G. J. *Org. Chem.* **1983**, *48*, 2613.

157. Catálogo Aldrich, **2000-2001**, p.939, Composto H5,080-2

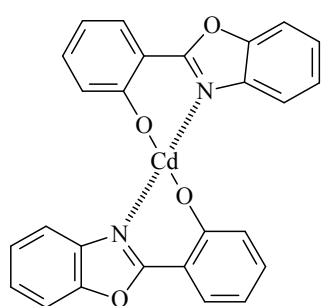
5.3.21. Bis-2-(2'-hidroxifenil)benzoxazolato de zinco (33)



seco à temperatura ambiente. Rendimento: 55 %. Ponto de fusão: 351-353 °C.

A uma solução de 2-(2'-hidroxifenil)benzoxazol (**32**) (100 mg; 0,50 mmol) em metanol (10 mL) foi adicionada uma solução de $Zn(CH_3COO)_2$ (45 mg; 0,25 mmol) no mesmo solvente (5 mL). Esta mistura foi agitada e mantida à temperatura de refluxo por 24 h. O complexo (**33**) que precipita no meio reacional é filtrado e lavado com água quente, metanol e hexano para purificação e

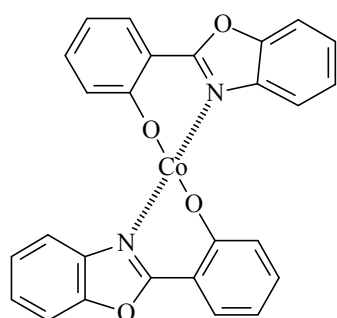
5.3.22. Bis-2-(2'-hidroxifenil)benzoxazolato de cádmio (34)



à temperatura ambiente. Rendimento: 32 %. Ponto de fusão: > 360 °C.

A uma solução de 2-(2'-hidroxifenil)benzoxazol (**32**) (200 mg; 1 mmol) em etanol (15 mL) foi adicionada uma solução de $Cd(CH_3COO)_2$ (110 mg; 0,50 mmol) no mesmo solvente (5 mL). Esta mistura foi agitada e mantida à temperatura de refluxo por 24 h. O complexo (**34**) que precipita no meio reacional é filtrado e lavado com água quente, metanol e hexano para purificação e seco

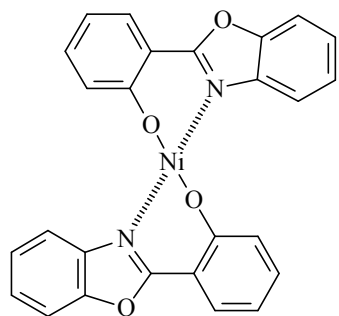
5.3.23. Bis-2-(2'-hidroxifenil)benzoxazolato de cobalto (35)



hexano para purificação e seco à temperatura ambiente. Rendimento: 41 %. Ponto de fusão: > 360 °C.

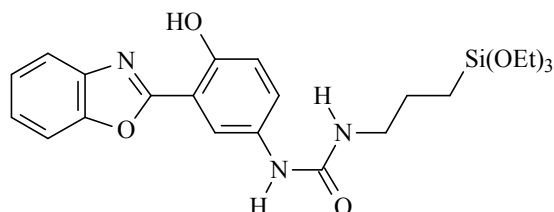
A uma solução de 2-(2'-hidroxifenil)benzoxazol (**32**) (200 mg, 1 mmol) em metanol (10 mL) foi adicionada uma solução de $Co(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$ (140 mg; 0,50 mmol) no mesmo solvente (5 mL) e uma gota de NaOH (10 %). Esta mistura foi agitada e mantida à temperatura de refluxo por 24 h. O complexo (**35**) que precipita no meio reacional é filtrado e lavado com água quente, metanol e

5.3.24. Bis-2-(2'-hidroxifenil)benzoxazolato de níquel (36)



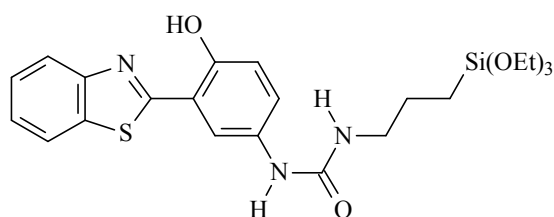
A uma solução de 2-(2'-hidroxifenil)benzoxazol (32) (200 mg, 1 mmol) em metanol (10 mL) foi adicionada uma solução de $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2$ 60 mg (0,50 mmol) no mesmo solvente (5 mL) e uma gota de NaOH (10 %). Esta mistura foi agitada e mantida à temperatura de refluxo por 24 h. O complexo (35) que precipita no meio reacional é filtrado e lavado com água quente, metanol e hexano para purificação e seco à temperatura ambiente. Rendimento: 13 %. Ponto de fusão: > 360 °C.

5.3.25. 2-(5'-N-(3-trietoxisilil)propiluréia-2'-hidroxifenil)benzoxazol (38)



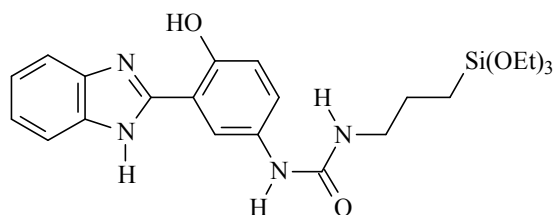
Uma mistura equimolar de 2-(4'-amino-2'-hidroxifenil)benzoxazol (9) (500 mg; 2,2 mmol) e isocianopropil-trietoxisilano (37) (0,6 mL) em acetato de etila (20 mL) foi aquecida à temperatura de refluxo por 48 h. O produto final (38), que precipita no meio reacional, é filtrado e seco à temperatura ambiente. O produto não precisou ser purificado. Rendimento: 83 %. Análise elementar calculada para $\text{C}_{23}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_6\text{Si}$ (473,60 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$): C 58,35; H 6,76; N 8,88 (%). Encontrado: C 58,44; H 6,62; N 8,81 (%). (Lit. 24,25).

5.3.26. 2-(5'-N-(3-trietoxisilil)propiluréia-2'-hidroxifenil)benzotiazol (39)



Uma mistura equimolar de 2-(4'-amino-2'-hidroxifenil)benzotiazol (10) (500 mg; 2 mmol) e isocianopropil-trietoxisilano (37) (0,5 mL) em acetato de etila (20 mL) foi aquecida à temperatura de refluxo por 48 h. O produto final (39), que precipita no meio reacional, é filtrado e seco à temperatura ambiente. O produto não precisou ser purificado. Rendimento: 74 %. Análise elementar calculada para $\text{C}_{23}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_5\text{SSi}$ (489,66 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$): C 56,42; H 6,38; N 8,58 (%). Encontrado: C 56,24; H 6,32; N 8,45 (%). (Lit. 24,25).

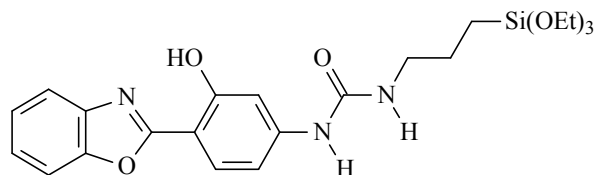
5.3.27. 2-(5'-N-(3-trietoxisilil)propiluréia-2'-hidroxifenil)benzimidazol (40)



Uma mistura equimolar de 2-(4'-amino-2'-hidroxifenil)benzimidazol (**11**) (500 mg; 2,2 mmol) e isocianopropil-trietoxisilano (**37**) (0,6 mL) em acetato de etila (20 mL) foi aquecida à

temperatura de refluxo por 48 h. O produto final (**40**), que precipita no meio reacional, é filtrado e seco à temperatura ambiente. O produto não precisou ser purificado. Rendimento: 89%. Análise elementar calculada para $C_{23}H_{32}N_4O_5Si$ ($472,62 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$): C 58,47; H 6,77; N 11,86 (%). Encontrado: C 58,50; H 6,58; N 11,88 (%). (Lit. 24,25).

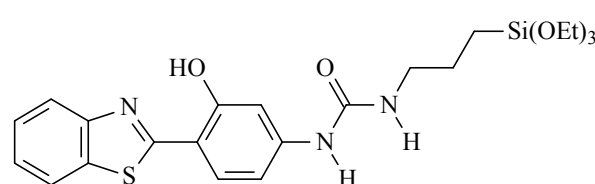
5.3.28. 2-(4'-N-(3-trietoxisilil)propiluréia-2'-hidroxifenil)benzoxazol (41)



Uma mistura equimolar de 2-(4'-amino-2'-hidroxifenil)benzoxazol (**6**) (500 mg; 2,2 mmol) e isocianopropil-trietoxisilano (**37**) (0,5 mL) em acetato de etila (20 mL) foi

aquecida à temperatura de refluxo por 48 h. O produto final (**41**), que precipita no meio reacional, é filtrado e seco à temperatura ambiente. O produto não precisou ser purificado. Rendimento: 88 %. Análise elementar calculada para $C_{23}H_{31}N_3O_6Si$ ($473,60 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$): C 58,35; H 6,76; N 8,88 (%). Encontrado: C 58,61; H 6,58; N 8,70 (%). IV (KBr, cm^{-1}): 3320 (v NH), 1630 (v C=O), 1580 e 1549 ($\nu_{\text{arom}} \text{C}=\text{C}$), 1250 (v Si-CH₂), 1079 (v Si-O). ¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 11,47 (s, 1 H, OH); 7,30 (d, 1 H, H₆, $J_o = 8,4 \text{ Hz}$); 7,62-7,52 (m, 1 H, H₄ ou H₇); 7,50-7,42 (m, 1 H, H₇ ou H₄); 7,18-7,32 (m, 2 H, H₅ e H₆); 6,28 (d, 1 H, H₃, $J_m = 2,2 \text{ Hz}$); 6,24 (dd, 1 H, H₅, $J_m = 2,2 \text{ Hz}$ e $J_o = 8,4 \text{ Hz}$); 6,40 (s, 1 H, 4'-N); 4,90 (t, 1 H, NH-CH₂); 3,89 (q, 6H, OCH₂); 3,36 (m, 2 H, CH₂NH); 1,76 (m, 2 H, CH₂); 1,32 (t, 9H, OCH₂CH₃); 0,95 (t, 2 H, CH₂-Si).

5.3.29. 2-(4'-N-(3-trietoxisilil)propiluréia-2'-hidroxifenil)benzotiazol (42)



Uma mistura equimolar de 2-(4'-amino-2'-hidroxifenil)benzotiazol (**7**) (500 mg; 2 mmol) e isocianopropil-trietoxisilano (**37**) (0,5 mL) em acetato de etila (20 mL) foi

aquecida à temperatura de refluxo por 48 h. O produto final (**42**), que precipita no meio

reacional, é filtrado e seco à temperatura ambiente. O produto não precisou ser purificado. Rendimento: 85 %. Análise elementar calculada para $C_{23}H_{31}N_3O_5SSi$ ($489,66 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$): C 56,42; H 6,38; N 8,58 (%). Encontrado: C 56,35; H 6,32; N 8,58 (%). IV (KBr, cm^{-1}): 3320 (v NH), 1640 (v C=O), 1587 e 1550 ($\nu_{\text{arom}} \text{C}=\text{C}$), 1242 (v Si-CH₂), 1078 (v Si-O). ¹H-RMN (200 MHz, DMSO-*d*₆): δ (ppm) = 11,80 (s, 1 H, OH); 8,04 (dd, 1 H, H₄ ou H₇, $J_m = 1,0 \text{ Hz}$ e $J_o = 7,6 \text{ Hz}$); 7,90 (dd, 1 H, H₇ ou H₄, $J_m = 1,0 \text{ Hz}$ e $J_o = 7,6 \text{ Hz}$); 7,64 (d, 1 H, H₆, $J_o = 8,4 \text{ Hz}$); 7,48 (t, 1 H, H₅ ou H₆, $J_m = 1,0 \text{ Hz}$ e $J_o = 7,6 \text{ Hz}$); 7,34 (t, 1 H, H₅ ou H₆, $J_m = 1,0 \text{ Hz}$ e $J_o = 7,6 \text{ Hz}$); 6,28 (dd, 1 H, H₅, $J_m = 2,2 \text{ Hz}$ e $J_o = 8,4 \text{ Hz}$); 6,18 (d, 1 H, H₃, $J_m = 2,2 \text{ Hz}$); 6,19 (s, 1 H, 5'-N); 4,78 (t, 1 H, NH-CH₂); 3,65 (q, 6H, OCH₂); 3,13 (m, 2 H, CH₂NH); 1,53 (m, 2 H, CH₂); 1,05 (t, 9H, OCH₂CH₃); 0,45 (t, 2 H, CH₂-Si).

5.4. Procedimento de polimerização

Foram colocadas em moldes de polietileno, soluções contendo os corantes **14-19** e **21-22** em uma concentração de 10^{-3} M em metacrilato de metila (4 mL) -purificado pela passagem por uma coluna de alumina básica ativada- e 2,2'-azo-bis(isobutironitrila) (AIBN) (12 mg), previamente purificado por recristalização em metanol e mantido sob refrigeração. Os moldes foram fechados e colocados em uma estufa. A temperatura inicial foi de $40 \text{ }^\circ\text{C}$ durante 2 dias e então foi gradualmente elevada ao longo de cinco dias até atingir $60 \text{ }^\circ\text{C}$. Por último realizou-se um aquecimento por 2 horas a $70 \text{ }^\circ\text{C}$ para eliminar restos do iniciador. Durante a polimerização, a temperatura da estufa foi mantida com uma variação de no máximo $\pm 0,5 \text{ }^\circ\text{C}$. Após o término da polimerização, os copolímeros obtidos foram purificados por solubilização em clorofórmio e precipitação em hexano, cicloexano ou éter etílico. O polímero precipitado foi colocado em um dessecador e o solvente evaporado sob vácuo. Um acompanhamento diário da massa do polímero foi feito, e quando esta não apresentava mais variação, considerava-se que todo o solvente havia evaporado.

5.5. Rendimento quântico de fluorescência

Os valores de rendimento quântico de fluorescência (ϕ_f) foram obtidos através da equação:

$$\phi_f = \frac{A_{\text{ref}} \cdot F_{\text{corante}} \cdot n_{\text{corante}}^2}{A_{\text{corante}} \cdot F_{\text{ref}} \cdot n_{\text{ref}}^2} \cdot \phi_{\text{ref}}$$

onde, A é a intensidade de absorvância ($< 0,05$), F é a área sob a curva de emissão de fluorescência e n é o índice de refração do solvente utilizado. As medidas foram realizadas à temperatura ambiente (25 °C). Como o padrão utilizado deve absorver preferencialmente na mesma região de absorção dos corantes de interesse, sulfato de quinina (Riedel) em H_2SO_4 1N foi utilizado como referência de rendimento quântico.¹⁵⁸⁻¹⁶⁰ O comprimento de onda de excitação foi àquele correspondente ao máximo de absorção para cada composto nos respectivos solventes. O cálculo dos rendimentos quânticos de fluorescência das formas ceto e enol foram obtidos através de deconvolução espectral das curvas de emissão de fluorescência.

158. Fery-Forgues, S.; Lavabre, D.J. *J. Chem. Educ.* **1999**, *76*, 1260.

159. Demas, J.N.; Crosby, G.A. *J. Phys. Chem.* **1971**, *75*, 991.

160. Melhuish, W.H. *J. Phys. Chem.* **1969**, *51*, 1856.