

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

INSTITUTO DE QUÍMICA

MAURO SAFIR FILHO

**NOVOS BLOCOS CONSTRUTORES BASEADOS EM CIANINAS
SIMÉTRICAS/ASSIMÉTRICAS PARA OBTENÇÃO DE POLÍMEROS
FOTOATIVOS NA REGIÃO DO VERMELHO/INFRAVERMELHO**

Porto Alegre, 2013

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

INSTITUTO DE QUÍMICA

MAURO SAFIR FILHO

**NOVOS BLOCOS CONSTRUTORES BASEADOS EM CIANINAS
SIMÉTRICAS/ASSIMÉTRICAS PARA OBTENÇÃO DE POLÍMEROS
FOTOATIVOS NA REGIÃO DO VERMELHO/INFRAVERMELHO**

Trabalho de conclusão de curso apresentado junto à atividade de ensino “Projeto Tecnológico” do Curso de Química Industrial como requisito parcial para a obtenção do grau de Químico Industrial.

Prof. Dr. Fabiano Severo Rodembusch
Orientador

Profa. Dra. Leandra Franciscato Campo
Co-orientador

Porto Alegre, 2013

Agradecimentos

À UFRGS por me proporcionar o ensino e pelas oportunidades oferecidas.

Ao meu orientador Prof. Dr. Fabiano Severo Rodembusch pela possibilidade de poder trabalhar em seu laboratório e por toda orientação, ajuda e ensino que me foi oferecido durante toda a realização deste trabalho e também ao longo da minha graduação.

À Prof. Dr. Leandra Franciscato Campo e ao doutorando Rodrigo Duarte pela coorientação, ajuda e ensinamentos durante todo período em que estive no laboratório.

À todos os professores que tive oportunidade de convívio e aprendizado, em especial ao Prof. Dr. Paulo Augusto Netz e Prof. Dra. Silvana Inês Wolke.

Aos colegas do LNMO pela amizade, ajuda e ao ótimo convívio dentro do laboratório.

Ao Felipe, Diego e Marluza por todos os espectros realizados ao longo do trabalho.

Aos amigos pelos momentos de descontração e alegria.

À minha namorada e maior companheira Gabriela por todo carinho, amor e parceria. Agradeço pela ajuda, pelo companheirismo e por me fazer feliz durante todos os momentos em que estamos juntos..

À toda minha família, em especial aos meus pais, Mauro e Suzane por acreditarem em mim e sempre torcerem pelo meu sucesso e por estarem sempre ao meu lado e poder sempre contar com vocês.

Ao meu padrinho Sergio Goldsztein por toda ajuda à mim, aos meus pais e aos meus avós.

Ao meu tio Joel pelo carinho e companheirismo de sempre.

RESUMO

Polímeros obtidos a partir da copolimerização entre monômeros comerciais e monômeros fotoativos capazes de apresentar uma resposta à um estímulo luminoso têm sido bastante utilizados no desenvolvimento de novos materiais no campo da optoeletrônica. A fim de serem desenvolvidos novos materiais poliméricos fotoativos, este trabalho tem como objetivo a síntese de novos corantes do tipo pentametano cianinas, que absorvem e emitem na região do vermelho e/ou infravermelho próximo, funcionalizadas com grupo ácido carboxílico a partir de reações de condensação entre núcleos indólicos e benzotiazólicos e precursores do tipo polimetínicos. Os corantes serão futuramente utilizados para a obtenção de novos blocos construtores monoméricos, a partir de reações de esterificação com o 2-hidroxiethyl metacrilato **(2)** (HEMA).

A síntese dos precursores indólicos e benzotiazólicos foi realizada e os rendimentos reacionais obtidos ficaram entre 78 e 85 %. Com relação às cianinas, foram sintetizados três corantes, um simétrico **13** (76 %) e dois assimétricos **11** e **12** (23 e 33 %, respectivamente), todos caracterizados por técnicas espectroscópicas do tipo FTIR e ^1H e ^{13}C RMN. O estudo fotofísico mostrou ainda que todos os corantes apresentam bandas de absorção e emissão de fluorescência na região do vermelho.

Foi realizada ainda a reação de obtenção de um monômero a partir da cianina simétrica **13** através da reação de esterificação utilizando diciclohexilcarbodiimida como a gente de acoplamento e 4-dimetilaminopiridina como catalisador nucleofílico. Entretanto, apesar de ter sido obtido o produto esperado, não foi possível a purificação completa do mesmo, visto que é possível observar a presença de diciclohexil-ureia como impureza no espectro de H^1 RMN do composto.

Palavras-chaves: Cianina, polímeros fotoativos, fluorescência, HEMA, optoeletrônicos.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Possibilidades de modificação estrutural em cianinas.....	2
Figura 2: Região de emissão de corantes orgânicos.....	3
Figura 3: Monômeros acrílicos utilizados em síntese de matrizes poliméricas.....	4
Figura 4: Estrutura básica de um corante polimetínico.....	5
Figura 5: Primeira cianina sintetizada.....	6
Figura 6: Núcleos heterocíclicos aromáticos utilizados na síntese de cianinas.....	7
Figura 7: Cianinas utilizadas em aplicações tecnológicas.....	8
Figura 8: Transições eletrônicas em compostos orgânicos.....	9
Figura 9: (a) Transições eletrônicas entre diferentes níveis vibracionais; (b) Espectro de absorção na região do UV-Vis-NIR de um composto orgânico.....	10
Figura 10: Diagrama simplificado de Jablonski.....	12
Figura 11: Número de patentes publicadas por década utilizando como palavra-chave “ <i>cyanine dyes</i> ”.....	13
Figura 12: Número de patentes publicadas por década utilizando como palavra-chave “ <i>fluorescent polymer</i> ”.....	14
Figura 13: Estruturas das cianinas a serem sintetizadas.....	18
Figura 14: Monômeros fotoativos a serem sintetizados.....	19
Figura 15: Estruturas dos polímeros fotoativos.....	20
Figura 16: Mecanismo de reação para a síntese do composto 24	28
Figura 17: Mecanismo de reação para a formação de sais de diazônio.....	29
Figura 18: Espectro de H^1 RMN (300 MHz, DMSO- d_6) do composto 27	30
Figura 19: Mecanismo de formação do composto 28	31
Figura 20: Espectro de H^1 RMN (300 MHz, DMSO- d_6) do composto 28	31
Figura 21: Espectro de H^1 RMN (300 MHz, DMSO- d_6) do composto 29	32
Figura 22: Espectro de H^1 RMN (300 MHz, DMSO- d_6) do composto 31	33
Figura 23: Mecanismo de formação do composto 34	35
Figura 24: Espectro de H^1 RMN (300 MHz, DMSO- d_6) do composto 34	35
Figura 25: Mecanismo de formação da cianina 11	37
Figura 26: Espectro de H^1 RMN (300 MHz, DMSO- d_6) da cianina 11	39
Figura 27: Ampliação do espectro de 1H RMN (300 MHz, DMSO- d_6) da cianina 11	

entre 6 e 8,5 ppm.....	39
Figura 28: Espectro de H ¹ RMN (300 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) da cianina 12	41
Figura 29: Ampliação do espectro de ¹ H RMN (300 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) da cianina 12 entre 5,6 e 7,0 ppm.....	41
Figura 30: Ampliação do espectro de ¹ H RMN (300 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) da cianina 12 entre 7,2 e 8,2 ppm.....	42
Figura 31: Espectro de H ¹ RMN (300 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) da cianina 13	43
Figura 32: Mecanismo geral de reação para esterificação de ácidos carboxílicos utilizando DCC e DMAP.....	44
Figura 33: Espectro de H ¹ RMN (300 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) do composto 16	45
Figura 34: Espectros de absorção na região do UV-Vis-NIR e emissão de fluorescência da cianina 11	46
Figura 35: Espectros de absorção na região do UV-Vis-NIR e emissão de fluorescência da cianina 12	46
Figura 36: Espectros de absorção na região do UV-Vis-NIR e emissão de fluorescência da cianina 13	47

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1: Síntese do precursor 2,3,3-trimetil-indol (24).....	27
Esquema 2: Síntese do precursor 2,3,3-trimetil-5-carboxi indol (27).....	28
Esquema 3: Síntese do iodeto de 1,2,3,3-tetrametil indol (28).....	30
Esquema 4: Síntese do iodeto de 1,2,3,3-tetrametil-5-carboxi indol (29).....	33
Esquema 5: Síntese do iodeto de 1,2-dimetil benzotiazol (31).....	33
Esquema 6: Síntese do cloridrato de dianilmalonaldeído (34).....	34
Esquema 7: Síntese da cianina 11	36
Esquema 8: Síntese da cianina 12	40
Esquema 9: Síntese da cianina 13	42
Esquema 10: Síntese do monômero fotoativo 16	44

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Dados do estudo fotofísico das cianinas.....	48
Tabela 2: Custo dos reagentes utilizados.....	49
Tabela 3: Custo (R\$) relativo com matéria prima para a obtenção de 5 gramas da cianina 11	51
Tabela 4: Custo (R\$) relativo com matéria prima para a obtenção de 5 gramas da cianina 12	52
Tabela 5: Custo (R\$) relativo com matéria prima para a obtenção de 5 gramas da cianina 13	52

SUMÁRIO

1 APRESENTAÇÃO	1
2 ESTADO DA ARTE	3
2.1 MATRIZES POLIMÉRICAS FOTOATIVAS	3
2.2 CIANINAS	5
2.3 PROCESSOS FOTOFÍSICOS	8
2.3.1 ABSORÇÃO	8
2.3.2 PROCESSOS FÍSICOS DE DESATIVAÇÃO DE ESTADOS EXCITADOS ..	11
3 SITUAÇÃO ATUAL	13
3.1 LEVANTAMENTO DE PATENTES	13
3.2 SENSORES FLUORESCENTES	15
3.3 LASERS DE CORANTES EM ESTADO SÓLIDO	15
4 OBJETIVOS	17
4.1 OBJETIVO GERAL	17
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	17
5 PROPOSTA TECNOLÓGICA	18
6 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL	21
6.1 MATERIAIS	21
6.2 METODOLOGIA	22
6.2.1 SÍNTESE DOS NÚCLEOS INDÓLICOS	22
6.2.2 QUATERNIZAÇÃO DOS NÚCLEOS INDÓLICOS E BENZOTIAZÓLICOS	23
6.2.3 SÍNTESE DO CLORIDRATO DE DIANILMALONALDEÍDO (34).....	24
6.2.4 SÍNTESE DAS CIANINAS	24
6.2.5 SÍNTESE DO MONÔMERO 16.....	26
7 RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	27
7.1 SÍNTESE DOS PRECURSORES INDÓLICOS	27
7.1.1 SÍNTESE DO 2,3,3-TRIMETIL-INDOL (24)	27
7.1.2 SÍNTESE DO 2,3,3-TRIMETIL-5-CARBOXI INDOL (27).....	28
7.2 QUATERNIZAÇÃO DOS NÚCLEOS INDÓLICOS E BENZOTIAZÓLICOS	30
7.2.1 SÍNTESE DO IODETO DE 1,2,3,3-TETRAMETIL INDOL (28)	30
7.2.2 SÍNTESE DO IODETO DE 1,2,3,3-TETRAMETIL-5-CARBOXI INDOL (29)	31
.....	31

7.2.3 SÍNTESE DO IODETO DE 1,2-DIMETIL BENZOTIAZOL (31)	33
7.3 SÍNTESE DO CLORIDRATO DE DIANILMALONALDEÍDO (34).....	34
7.4 SÍNTESE DOS CORANTES CIANINAS	36
7.4.1 SÍNTESE DA CIANINA 11.....	36
7.4.2 SÍNTESE DA CIANINA 12.....	40
7.4.3 SÍNTESE DA CIANINA 13.....	42
7.5 SÍNTESE DOS MONÔMEROS FOTOATIVOS	43
7.5.1 SÍNTESE DO MONÔMERO 16.....	43
7.6 ESTUDO FOTOFÍSICO.....	46
8 CUSTOS DO PROJETO	49
8.1 CUSTO DAS MATÉRIAS-PRIMAS.....	49
8.2 CUSTOS DE PRODUÇÃO DOS CORANTES.....	50
8.3 CUSTOS TOTAIS DE PRODUÇÃO.....	52
9 CONCLUSÕES.....	54
10. PERSPECTIVAS FUTURAS.....	55
11 REFERÊNCIAS.....	56
ANEXOS.....	58

1 APRESENTAÇÃO

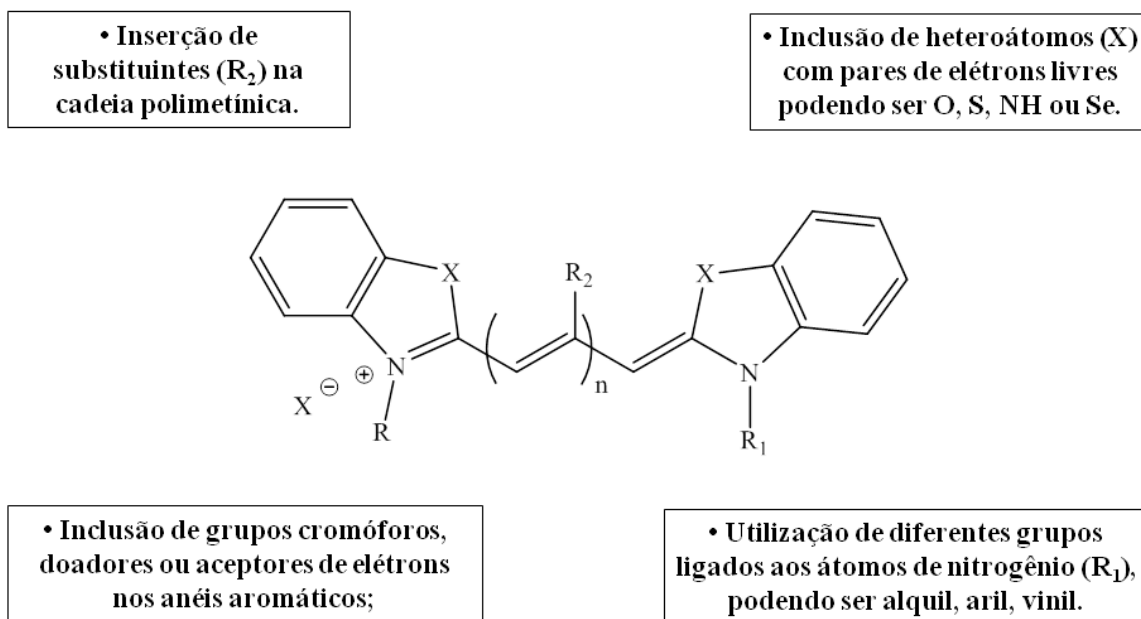
Materiais poliméricos fotoativos têm apresentado grande potencial para serem utilizados em diversas aplicações. Nos últimos anos tem-se destacado a utilização em sensores fluorescentes para a detecção de íons e macromoléculas, em sistemas ópticos de armazenamento de dados e em dispositivos geradores de luz laser no estado sólido.

A obtenção desses materiais envolve basicamente a introdução de uma molécula fotoativa no interior de uma matriz polimérica, podendo esta ser um corante orgânico, um metal de transição ou de terras raras capaz de gerar uma resposta à um estímulo luminescente. Diversos polímeros podem ser utilizados, destacando-se o poliestireno, poliacrílicos e poliuretanos. Por serem de obtenção barata, os corantes orgânicos têm sido largamente empregados para o desenvolvimento de novos materiais poliméricos fotoativos.

As diferentes classes de corantes orgânicos permitem alcançar faixas de absorção e emissão ao longo de todo espectro eletromagnético na região do UV-VIS-NIR. As mudanças nas características espectroscópicas dos corantes são moduladas através do controle da conjugação presente na estrutura e pela presença de grupos cromóforos e ou auxocromos. A modulação desses fatores permite modificar as regiões de absorção e emissão, sendo observado um deslocamento batocrômico com o aumento da conjugação e inserção de grupos cromofóricos na estrutura.

Corantes orgânicos que apresentam bandas de absorção e emissão na região do vermelho e infravermelho próximo encontram inúmeras aplicações, destacando-se a utilização em bioimagem, em sensores fluorescentes para íons e macromoléculas, em camadas sensíveis para células solares sensibilizadas por corantes orgânicos (*DSSC*) e em diodos orgânicos emissores de luz (*OLED*). Uma das principais classes de corantes com bandas de absorção e emissão nessa região do espectro são as cianinas. Essas moléculas são caracterizadas por apresentarem dois grupos heterocíclicos aromáticos unidos através de uma cadeia polimetínica, de estrutura planar, conjugada, geralmente contendo um número ímpar de átomos de carbono. Esse arranjo permite inúmeras possibilidades de modificação estrutural, algumas das quais são indicadas na **Figura 1**.

Figura 1: Possibilidades de modificação estrutural em cianinas.



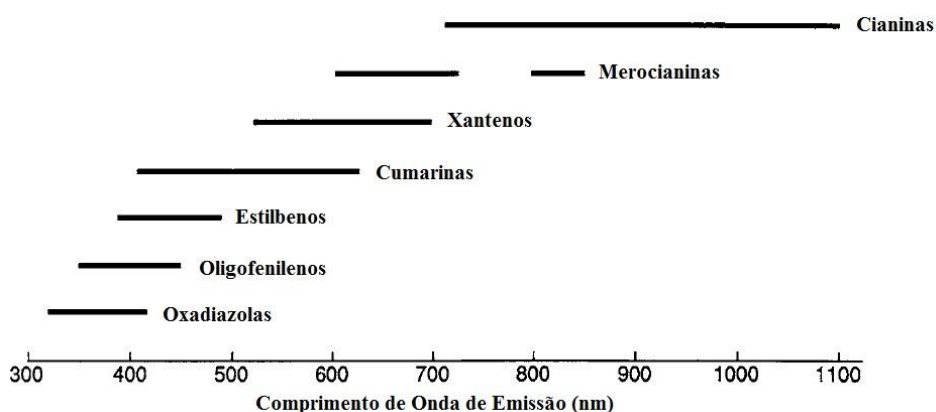
2 ESTADO DA ARTE

2.1 MATRIZES POLIMÉRICAS FOTOATIVAS

Matrizes poliméricas fotoativas representam uma classe de materiais poliméricos caracterizados por apresentarem interação com a radiação eletromagnética. A partir dessa interação, diferentes respostas podem ser obtidas fazendo com que essas estruturas apresentem propriedades interessantes para inúmeras aplicações, principalmente no desenvolvimento de novos materiais avançados no campo da óptica, eletrônica e sensores e biosensores (A.M. BREUL et al., 2012/ I. GRABCHEV et al., 2007). Aliado a isso, os baixos custos e a simplicidade de produção e manipulação fazem com que o interesse tecnológico por esses materiais seja cada vez maior.

A obtenção de materiais poliméricos fotoativos se resume basicamente na inserção de um composto fotoativo, podendo esse ser um corante orgânico, natural ou sintético, um complexo de metais de transição ou terras raras ou qualquer outra espécie capaz de absorver radiação eletromagnética no comprimento de onda de interesse, em uma matriz polimérica adequada. Entre os compostos fotoativos, os corantes orgânicos são os que se mostram mais promissores e alvo do maior número de trabalhos publicados na literatura, uma vez que podem ser obtidos a um baixo custo, além de as diferentes classes de corantes conhecidas possibilitarem a obtenção de materiais capazes de absorver e emitir luz ao longo de uma ampla faixa espectral, do ultravioleta próximo ao infravermelho próximo (**Figura 2**), o que é importante em inúmeras aplicações (V. MARTÍN et al., 2001).

Figura 2: Região de emissão de corantes orgânicos

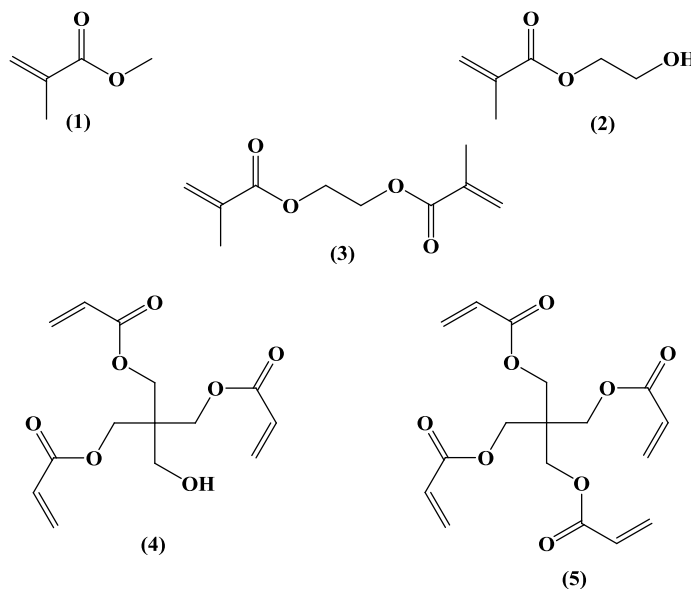


MODIFICADO DE: F. J. DUARTE., 1995.

Entre as formas de inserção de compostos fotoativos em matrizes poliméricas, a mais comum envolve a solubilização da espécie fotoativa no meio onde ocorrerá a polimerização, de forma que, terminada a reação, o composto fotoativo estará disperso na matriz. Porém, uma forma preferível de inserção envolve a utilização de uma molécula fotoativa capaz de se ligar quimicamente à cadeia polimérica, de modo que, após a reação de polimerização, seja obtida uma ligação covalente entre a espécie fotoativa e o polímero. Deste modo, eliminam-se processos de difusão do composto fotoativo no interior da matriz e de lixiviação do mesmo quando em contato com solventes capazes de solubilizá-lo, permitindo a obtenção de materiais com maior estabilidade. Além disso, em ambos os processos, é importante que o monômero escolhido seja capaz de solubilizar a espécie fotoativa de modo a se obter a melhor uniformidade óptica possível (RODEMBUSCH. F. S., 2005).

Os principais polímeros utilizados como matriz são o poliestireno (PS), poliuretanos (PU) e os polímeros acrílicos (S. SINGH et al., 2003). Entretanto, devido as excelentes propriedades ópticas, mecânicas e a transparência na região do visível, os polímeros acrílicos têm sido os mais empregados para esse fim. Na **Figura 3** são mostrados alguns monômeros comumente utilizados (RODEMBUSCH. F. S., 2005).

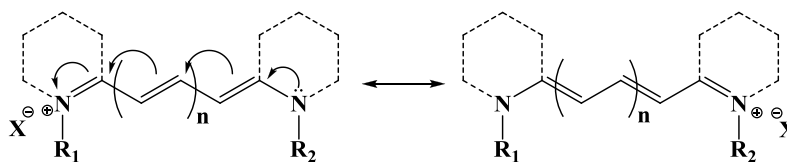
Figura 3: Monômeros acrílicos utilizados em síntese de matrizes poliméricas. **(1)** metacrilato de metila (MMA), **(2)** metacrilato de 2-hidroxieta (HEMA), **(3)** dimetacrilato de etilenoglicol (EDGMA), **(4)** pentaeritritol triacrilato (PETA), **(5)** pentaeritritol tetraacrilato (PETRA).



2.2 CIANINAS

As cianinas são um grupo de moléculas orgânicas pertencentes à classe dos corantes polimetínicos. São caracterizadas por apresentarem dois núcleos heterocíclicos aromáticos, um doador (D), contendo um átomo de nitrogênio terciário com um par de elétrons livres e um acceptor (A) de elétrons, caracterizado por apresentar um átomo de nitrogênio quaternário com uma dupla ligação ($=N^+$), unidos através de uma cadeia polimetínica, de estrutura planar, conjugada e constituída por um número ímpar de átomos de carbono com hibridização sp^2 comumente arranjados em uma estereoquímica transóide (**Figura 4**). O número de elétrons π , deslocalizados pela cadeia polimetínica geralmente supera o número de átomos de carbonos em uma unidade ($N + 1$) (M. PANIGRAHI et al., 2012). Esse arranjo eletrônico faz com que as cianinas sejam, na verdade, descritas por um híbrido de ressonância que contém uma carga positiva deslocalizada entre os dois átomos de nitrogênio (FERNANDO, NILMI T., 2011) (**Figura 4**).

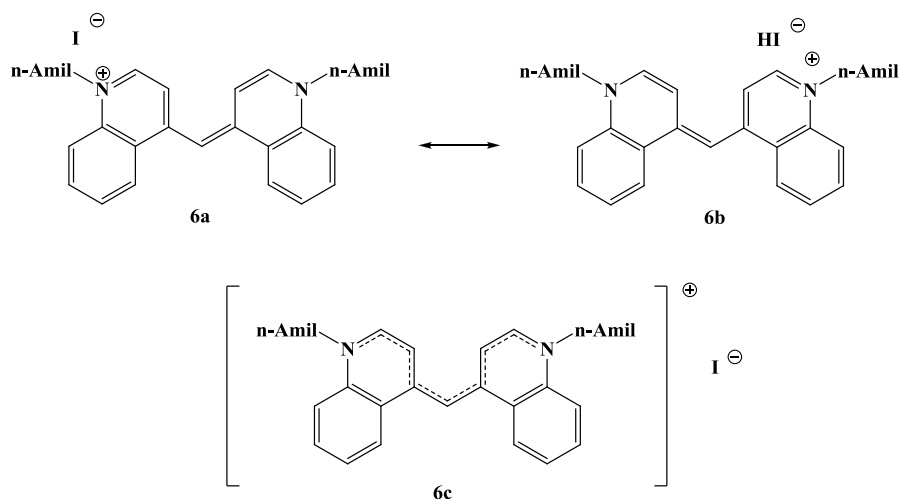
Figura 4: Estrutura básica de um corante polimetínico.



A primeira cianina descrita foi descoberta acidentalmente por Williams, em 1856. Em seu trabalho, ele observou a formação de um composto intensamente azul (**Figura 5**) ao aquecer sais de *N*-amilquinolinas em presença de óxido de prata. A cor azul observada deu então origem ao nome de cianinas (do latim *Kyanos*) (GRAGG, JAMIE LORETTA., 2010).

A nomenclatura das cianinas geralmente é referida conforme o número de átomos de carbono presentes na cadeia polimetínica. De acordo com a **Figura 4**, para $n = 0$, $n = 1$, $n = 2$ e $n = 3$, elas são nomeadas respectivamente de mono, tri, penta e heptameten cianinas.

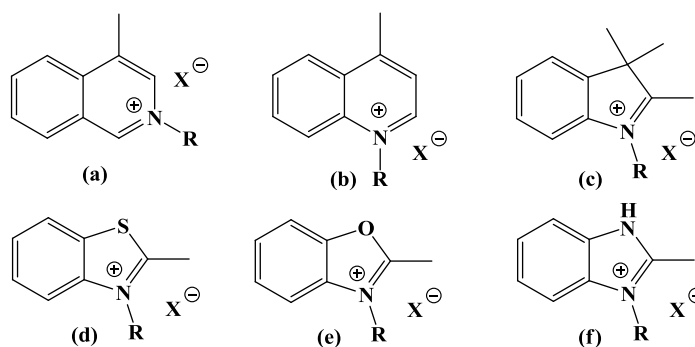
As cianinas são sintetizadas através de diversas metodologias. Entretanto, a mais utilizada envolve reações de condensação entre núcleos heterocíclicos aromáticos contendo um grupo metil ativado e um precursor de cadeia polimetínica, normalmente compostos dicarbonílicos insaturados ou azo derivados. A molécula é dita simétrica quando os dois núcleos heterocíclicos aromáticos são iguais e assimétrica quando forem diferentes (FERNANDO, NILMI T., 2011).

Figura 5: Primeira cianina sintetizada.

FONTE: GRAGG, J. L., 2010

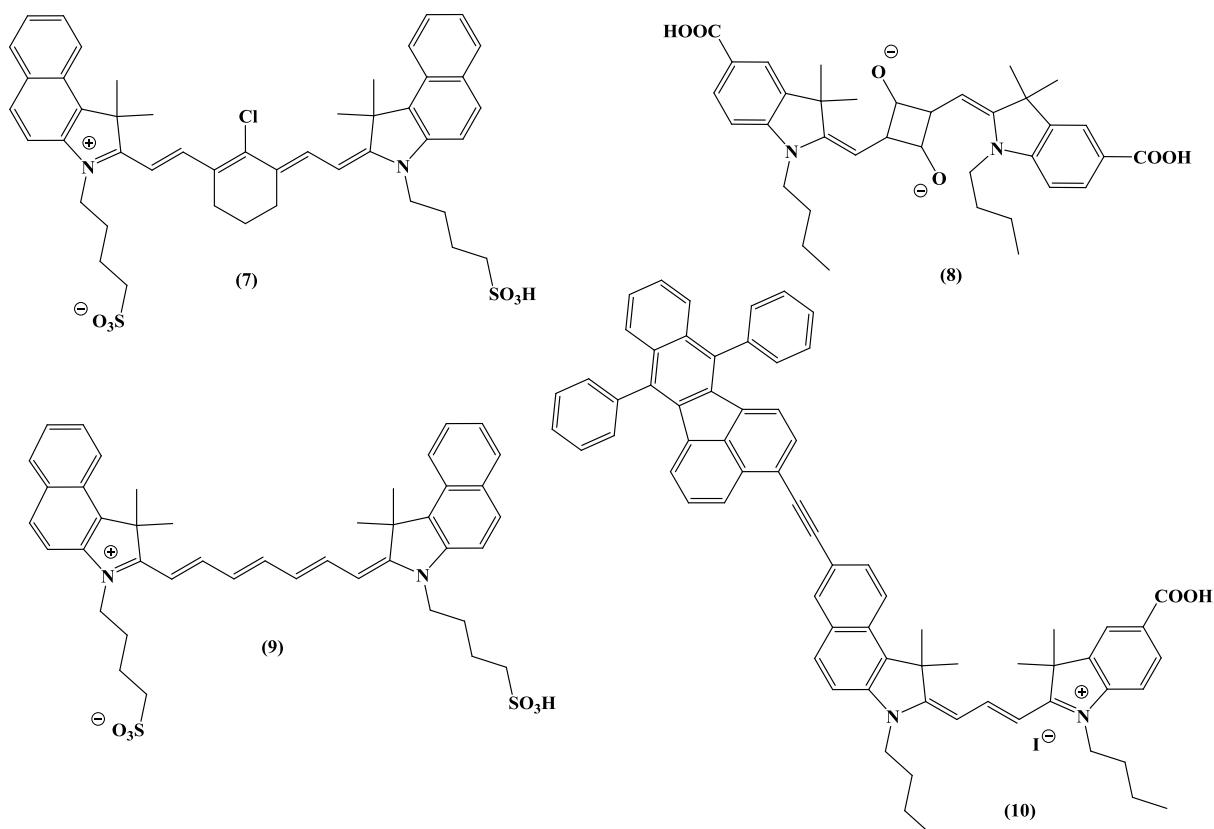
As cianinas constituem uma das maiores e mais importantes classes de corantes orgânicos sintéticos. A faixa de absorção e emissão dessas moléculas é extremamente extensa, cobrindo todo o espectro da região do visível, sendo possível encontrar moléculas que absorvem também nas regiões do ultravioleta e infravermelho próximo, conferindo uma amplitude espectral que não é acessível a nenhuma outra classe de corantes orgânicos. Elas são caracterizadas por apresentarem uma banda estreita de absorção, de alta intensidade, correspondentes à transições eletrônicas π - π^* com coeficientes de absorvidade molar superiores à $10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$, além de apresentarem moderada emissão de fluorescência (B. CHIPON et al., 2006). A possibilidade de obtenção de estruturas que absorvem e emitem em uma determinada faixa de comprimentos de onda pode ser facilmente desenhada. Combinando diferentes núcleos heterocíclicos aromáticos (indóis, benzazóis, quinolinas, isoquinolinas, etc.) (**Figura 6**), diferentes cadeias polimetínicas e inúmeros substituintes, cromofóricos ou não, tanto nos anéis aromáticos, quanto nos átomos de nitrogênio ou na cadeia polimetínica, é possível modular as propriedades espectroscópicas dos corantes. É descrito na literatura que a incorporação de uma unidade vinílica na cadeia polimetínica provoca um deslocamento batocrômico de aproximadamente 100 nm no comprimento de onda máximo de absorção (FERNANDO, NILMI T., 2011).

Figura 6: Núcleos heterocíclicos aromáticos utilizados na síntese de cianinas. a) Isoquinolinas; b) Quinolinas; c) Indóis; d) Benzotiazóis; e) Benzoxazóis; f) Benzimidazóis.



Por conta dessas características, o interesse por essa classe de molécula é bastante elevado. As cianinas têm sido empregadas em inúmeras aplicações tecnológicas, entre as quais se destacam: o uso como sensibilizadores de haletos de prata em processamento fotográfico, impressão a laser, como moléculas para óptica não-linear, como meios emissores de fluorescência na região do vermelho e infravermelho próximo para utilização em sondas fluorescentes para a detecção de biomoléculas e íons e em bioimagem (K. D. VOLKOVA et al., 2007), como sensibilizadores para células solares sensibilizadas por corante (DSSC) (W. WU et al., 2010), em sistemas geradores de luz laser na região do vermelho infravermelho próximo (S. SINGH et al., 2003), como camadas fotoativas em dispositivos ópticos de armazenamento de dados (CDs e DVDs) (SUNG-HOON KIM., 2006), em diodos orgânicos emissores de luz, entre outras (BEHERA et al., 2007). Alguns exemplos de moléculas comerciais e descritas na literatura são mostrados na **Figura 7**.

Figura 7: Cianinas utilizadas em aplicações tecnológicas.



FONTE: (7) FERNANDO, NILMI T., 2011; (8) FERNANDO, NILMI T., 2011; (9) ZHIGANG CHEN; FUY OU LI; CHUNHUI HUANG., 2007; (10) W. WU et al., 2010.

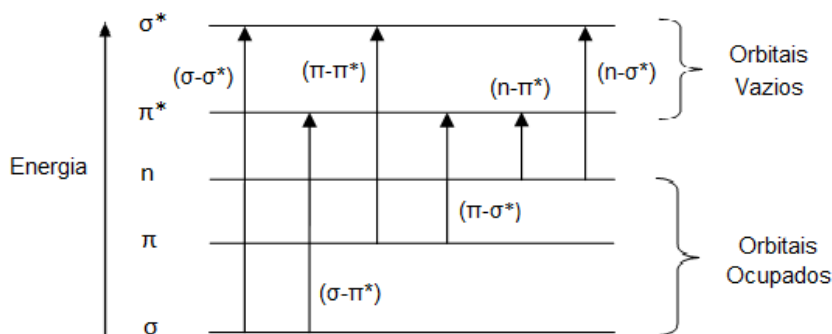
2.3 PROCESSOS FOTOFÍSICOS

2.3.1 ABSORÇÃO

A ocorrência de processos fotofísicos em moléculas orgânicas está intimamente relacionada ao fenômeno da absorção de luz. A absorção é um dos diversos processos que podem ocorrer a partir da interação da radiação eletromagnética com a matéria e está relacionado à transições eletrônicas entre diferentes estados eletrônicos de energia quantizada. Quando um fóton de energia correspondente à diferença de energia entre dois estados eletrônicos é absorvido por uma molécula, ocorre a excitação de um elétron para um estado eletrônico de mais alta energia (estado excitado) de modo que a energia do fóton absorvido passa a fazer parte da energia total da molécula (WARDLE, B., 2010).

As moléculas orgânicas são caracterizadas por apresentarem, de modo geral, seis diferentes tipos de transições eletrônicas envolvendo orbitais σ , n e π (**Figura 8**). Entre essas transições, as mais relevantes e importantes nos processos fotofísicos são as transições do tipo $n-\pi^*$ e $\pi-\pi^*$ que envolvem a absorção de fótons geralmente na região do UV-Vis-NIR.

Figura 8: Transições eletrônicas em compostos orgânicos.

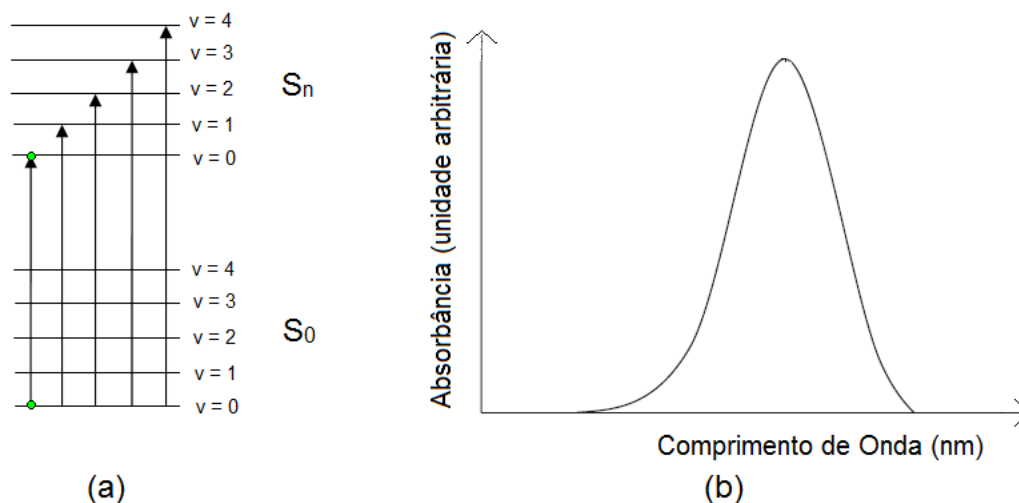


Com relação à estrutura eletrônica das moléculas orgânicas, elas são caracterizadas por apresentarem, geralmente, multiplicidade de spin igual a um, de modo que o estado fundamental é um estado do tipo Singleto (S_0). Por conta disso e devido às restrições impostas pela mecânica quântica com relação ao fato de que transições eletrônicas permitidas ocorrem com a conservação do spin, as transições mais prováveis em moléculas orgânicas são entre estados singletos (S_0-S_1 , S_0-S_2 , ... S_0-S_n) (WARDLE, B., 2010).

Para um maior entendimento do processo de absorção e posteriores processos fotofísicos em moléculas orgânicas é importante levar em conta a contribuição dos movimentos nucleares e de que maneira eles se relacionam à estrutura eletrônica das moléculas. A energia total de uma molécula é composta de uma parcela de energia eletrônica e uma parcela de energia cinética e potencial referente à todos os modos de vibração e rotação das moléculas. Além disso, esses modos de vibração e rotação também apresentam valores discretos de energia, ou seja, são quantizados (WARDLE, B., 2010). Entretanto, a diferença de energia entre estados eletrônicos é significativamente superior à diferença de energia entre estados vibracionais e também entre estados rotacionais. Por conta disso, cada estado eletrônico é caracterizado por apresentar um grande número de estados vibracionais (ν) e rotacionais (**Figura 9 (a)**). Dessa forma, elétrons podem ser excitados do nível vibracional de mais baixa energia do estado fundamental (S_0) para diferentes estados vibracionais do estado excitado S_n , de modo que o espectro de absorção na região do UV-Vis-NIR de moléculas

orgânicas em solução é caracterizado por se apresentar na forma de bandas de absorção (**Figura 9 (b)**).

Figura 9: (a) Transições eletrônicas entre diferentes níveis vibracionais; (b) Espectro de absorção na região do UV-Vis-NIR de um composto orgânico.



O parâmetro físico relacionado à probabilidade de uma transição eletrônica ocorrer é chamado de Absortividade Molar ou Coeficiente de Absortividade Molar e Coeficiente de Extinção Molar (ϵ). Ela é característica de cada molécula e depende do comprimento de onda da radiação incidente e do solvente utilizado. A absorbância (A) é a quantidade de luz absorvida por uma molécula. Essas duas propriedades físicas estão relacionadas através da Lei de Beer-Lambert (SILVERSTEIN., 1994).

$$A = \epsilon bc, (1)$$

onde c é a concentração molar do soluto e b o caminho óptico percorrido pela radiação através da amostra. Para transições eletrônicas π - π^* , os valores de ϵ encontram-se na faixa de 10^3 a $10^5 \text{ M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ enquanto que para transições eletrônicas n - π^* , proibidas por questões de simetria, os valores são significativamente menores, encontrando-se na faixa de $10^2 \text{ M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$. A posição da banda de absorção pode ser influenciada por alguns fatores, entre os quais se destaca o efeito de extensão ou diminuição da conjugação na estrutura eletrônica. O deslocamento batocrômico (para maiores valores de comprimento de onda) está relacionado à extensão da conjugação ao passo que um deslocamento hipsocrômico (para menores comprimentos de onda) é relacionado à uma diminuição de conjugação eletrônica. O efeito da

polaridade do solvente também promove o deslocamento da banda de absorção. Em transições eletrônicas π - π^* , geralmente é observado um deslocamento batocrômico da banda de absorção com o aumento da polaridade do solvente, ao passo que para transições eletrônicas n - π^* , é observado um deslocamento hipsocrômico com o aumento da polaridade do solvente, devido à estabilização do orbital n por efeito de solvatação dos pares de elétrons não ligantes (PAVIA; LAMPAMN; KRIZ., 2001).

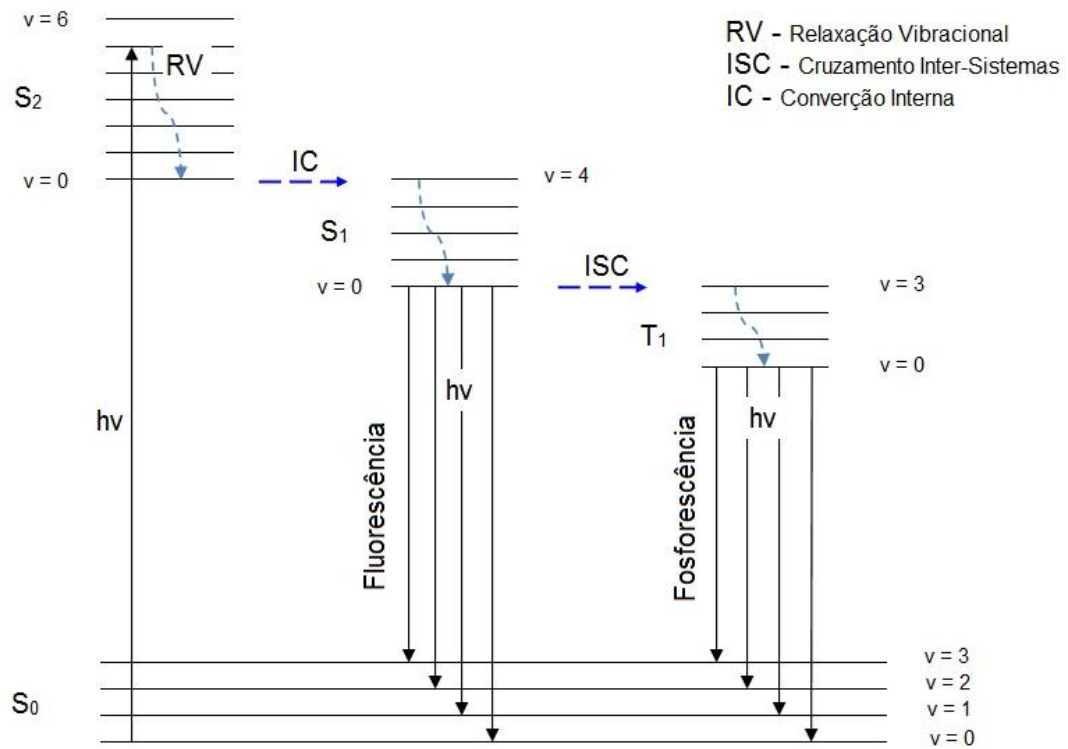
2.3.2 PROCESSOS FÍSICOS DE DESATIVAÇÃO DE ESTADOS EXCITADOS

Como descrito na seção anterior, ao absorver luz, as moléculas orgânicas passam de seu estado fundamental Singleto (S_0) para um nível vibracional do estado excitado S_n . Entretanto, como o estado excitado é um estado de maior energia, a molécula tende a voltar para seu estado fundamental de forma a minimizar sua energia. A desativação de estados excitados pode ocorrer por diversos caminhos, sejam eles fotoquímicos ou fotofísicos.

De forma geral, os processos fotofísicos podem ser de dois tipos: radiativos e não radiativos. O decaimento não radiativo pode ocorrer a partir de três mecanismos básicos: relaxação vibracional (RV), conversão interna (IC) e cruzamento inter-sistemas (ISC). Os processos de conversão interna e cruzamento inter-sistemas são mecanismos que favorecem um rápido caminho de desativação e ocorrem quando o nível vibracional $v = 0$ de um estado excitado de maior energia possui a mesma energia que um estado vibracional $v = n$ de um estado de mais baixa energia, permitindo uma efetiva superposição das funções de onda dos dois níveis vibracionais (“*vibronic coupling*”). O mecanismo de conversão interna ocorre entre estados de mesma multiplicidade de spin enquanto que o processo de cruzamento inter-sistemas ocorre entre estados de diferente multiplicidade, sendo proibido pela mecânica quântica (WARDLE, B., 2010).

O decaimento radiativo envolve processos de luminescência e podem ser de dois tipos: fluorescência e fosforescência. Na fluorescência, ocorre a emissão de luz acompanhada de uma transição eletrônica entre dois estados de mesma multiplicidade. Na fosforescência, ocorre emissão de luz acompanhada de uma transição eletrônica entre estados de diferente multiplicidade (sem conservação de spin), sendo, por esse motivo, um processo mais lento (LAKOWICZ., 2006). Abaixo, na **Figura 10**, é representado o diagrama de Jablonski simplificado, que mostra os processos físicos de desativação de estados excitados.

Figura 10: Diagrama simplificado de Jablonski.



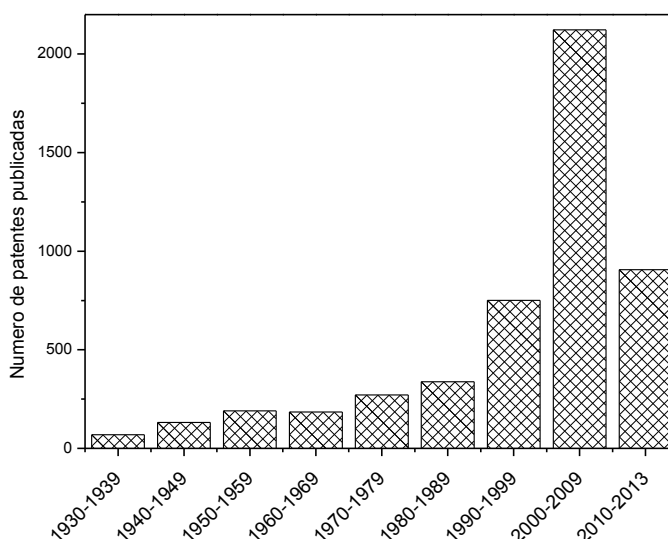
O diagrama de Jablonski possibilita ainda evidenciar alguns comportamentos: i) os processos de emissão sempre envolvem fótons de menor energia que na absorção (Lei de Stokes); ii) uma vez no estado excitado, todos os processos de desativação competem entre si até que a molécula retorne ao seu estado fundamental. A diferença de entre os comprimentos de onda do máximo de emissão e absorção é conhecido como deslocamento de Stokes ($\Delta\lambda_{ST}$).

3 SITUAÇÃO ATUAL

3.1 LEVANTAMENTO DE PATENTES

O avanço nas pesquisas relacionadas à corantes orgânicos tem mostrado que moléculas que absorvem e emitem na região do vermelho e infravermelho próximo apresentam elevado potencial para serem utilizados em diversas aplicações tecnológicas. A **Figura 11** mostra o número de patentes publicadas relacionadas à cianinas desde a década de 1930. Os números foram obtidos a partir de pesquisas na base de dados do *SciFinder*, no dia 23 de novembro de 2013, utilizando como palavra-chave "cyanine dyes".

Figura 11: Número de patentes publicadas por década utilizando como palavra-chave "cyanine dyes".



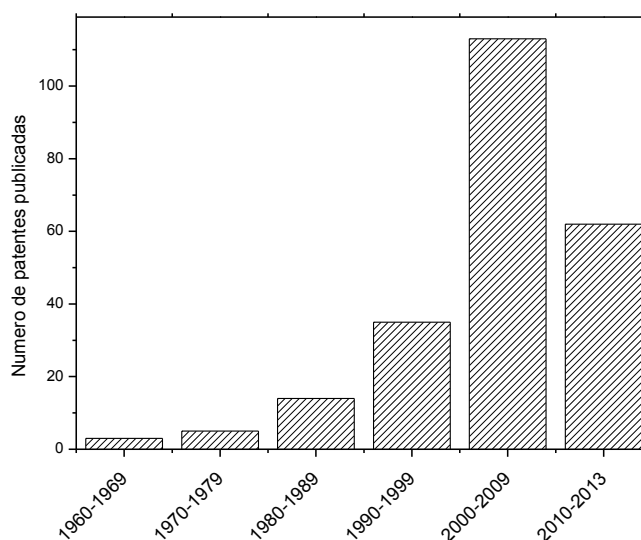
As primeiras patentes foram publicadas durante a década de 1930. Como pode ser visto na **Figura 11**, houve um crescente aumento do número de patentes publicadas desde a primeira publicação, embora um crescimento mais acentuado tenha começado a partir da década de 1990. Na década de 2000, o número de patentes praticamente triplicou em relação à década anterior, sendo encontradas 2123 publicações. Na década atual é possível observar o contínuo crescimento, com 906 patentes publicadas até o momento.

Com relação ao número de trabalhos publicados em periódicos, em uma busca na base de dados do *SciFinder* realizada no dia 23 de novembro de 2013 utilizando também como

palavra-chave "cyanine dyes" foram encontrados 6002 artigos científicos diretamente relacionados ao tema, um indicativo do grande interesse por essa classe de moléculas.

Com relação à polímeros fotoativos, como pode ser observado na **Figura 12**, tem sido observado um crescimento no número de trabalhos relacionados ao uso de materiais poliméricos contendo componentes fotoativos inseridos na cadeia do polímero. Esses materiais têm sido estudados e empregados em diversas áreas tecnológicas, principalmente no desenvolvimento de sensores fluorescentes (H. EL KAOUTIT et al., 2013), sistemas emissores de luz laser no estado sólido (COSTELA et al., 1996), em diodos orgânicos emissores de luz (*OLED*) (A.M. BREUL et al., 2012) e em sistemas ópticos de armazenamento de dados (LIMING DING; THOMAS P. RUSSELL., 2007).

Figura 12: Número de patentes publicadas por década utilizando como palavra-chave "fluorescent polymer".



Como pode ser visto na **Figura 12**, há um crescimento exponencial do número de patentes publicadas, sendo observado um aumento de publicações superior a três vezes na década de 2000 com relação à década anterior. Na década atual, observa-se também um crescimento com relação à década anterior, tendo sido publicadas 62 patentes até o presente momento.

3.2 SENSORES FLUORESCENTES

Sensores fluorescentes são uma alternativa rápida, econômica e de alta sensibilidade para a determinação de íons, gases e macromoléculas em comparação com métodos tradicionais de análise, o que justifica a grande quantidade de trabalhos vinculados ao tema. As cianinas são moléculas que apresentam grande potencial, em especial para a detecção de proteínas. A formação de interações não-covalentes entre o corante e moléculas de proteínas promove modificações bastante acentuadas no comportamento luminescente do corante, podendo ocorrer aumento ou supressão de fluorescência, que pode ser medido e utilizado como resposta à presença do analito.

Recentemente, tem-se observado a utilização de sensores baseados em polímeros fotoativos para a detecção de íons e controle de níveis de poluentes em águas e na atmosfera. É relatado também que a incorporação de fluoróforos em matrizes poliméricas tem apresentado uma série de vantagens com relação à utilização do fluoróforo em sua forma livre, em solução, principalmente no que diz respeito ao reaproveitamento do corante e a possibilidade de serem realizadas medições contínuas, em tempo real (GRABCHEV et al., 2007).

3.3 LASERS DE CORANTES EM ESTADO SÓLIDO

Lasers de corante são fontes únicas de radiação coerente e amplamente sintonizáveis que oferecem uma flexibilidade operacional incomparável. São caracterizados pela capacidade de gerarem pulsos estreitos e de alta energia, além de apresentarem elevada potência média. Apresentam também elevada tolerância às fontes de excitação laser. A existência de um grande número de corantes possibilita ainda cobrir uma ampla região do espectro eletromagnético, do UV próximo ao IV próximo (F. J. DUARTE., 1995) possibilitando o desenvolvimento de um grande número de dispositivos com aplicações na área médica, em espectroscopia, na separação de isótopos, entre outras.

Desde os primeiros relatos de emissão de luz estimulada em matrizes poliméricas em 1967, o número de trabalhos na área aumentou consideravelmente. A introdução de corantes orgânicos em matrizes poliméricas oferece uma série de vantagens com relação aos convencionais lasers em solução, principalmente relacionadas à não utilização de solventes orgânicos, proporcionando maior estabilidade e menores flutuações de fluxo, uma vez que

não há variações de concentração da espécie emissora devido à eventual evaporação do solvente (S. SINGH et al., 2003). Além disso, a leveza e a facilidade de controle das propriedades dos polímeros (viscosidade, massa molar, transparência) durante a síntese faz com que seja possível a miniaturização e o desenho de sistemas ópticos integrados (V. MARTÍN et al., 2003).

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Obtenção de blocos construtores monoméricos baseados em cianinas simétricas/assimétricas.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

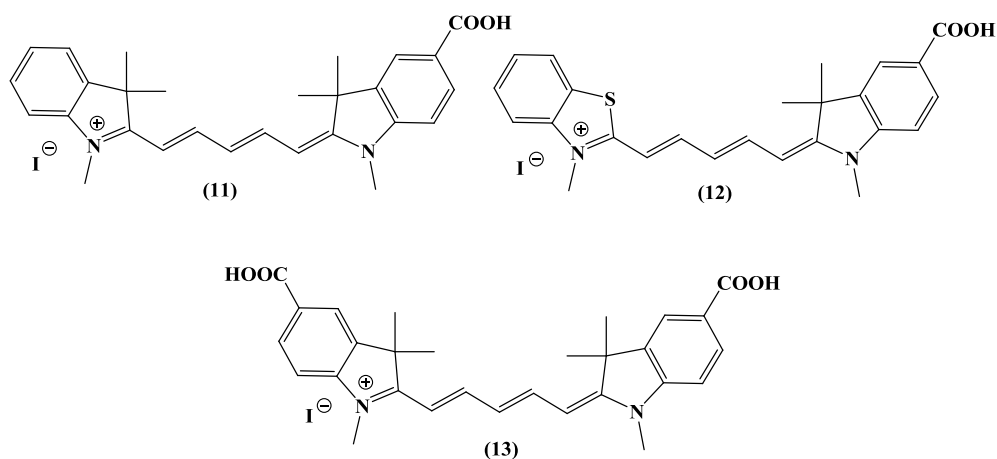
- a) Síntese e caracterização espectroscópica de núcleos indólicos e benzotiazólicos;
- b) Síntese de corantes do tipo cianinas contendo núcleos indólicos e/ou benzotiazólicos funcionalizados ainda não descritos na literatura;
- c) Caracterização espectroscópica dos corantes por espectroscopia de ^1H e ^{13}C RMN e FTIR;
- d) Estudo fotofísico dos corantes em solução;
- e) Funcionalização dos corantes com monômeros derivados do metacrilato de metila a fim de serem obtidos novos monômeros fotoativos;

5 PROPOSTA TECNOLÓGICA

Apesar do grande apelo tecnológico e do grande número de trabalhos vinculados aos corantes do tipo cianinas, existe um número bastante reduzido de patentes publicadas (8 patentes) relacionadas à materiais poliméricos baseados em cianinas, como pode ser observado ao realizar-se uma pesquisa na base de dados do *SciFinder* com a palavra chave “*cyanine polymer*” no dia 23 de novembro de 2013. Por conta disso, é possível vislumbrar um novo campo de aplicações para essa classe de corantes a partir da construção de materiais poliméricos contendo em sua estrutura grupos fotoativos do tipo cianinas.

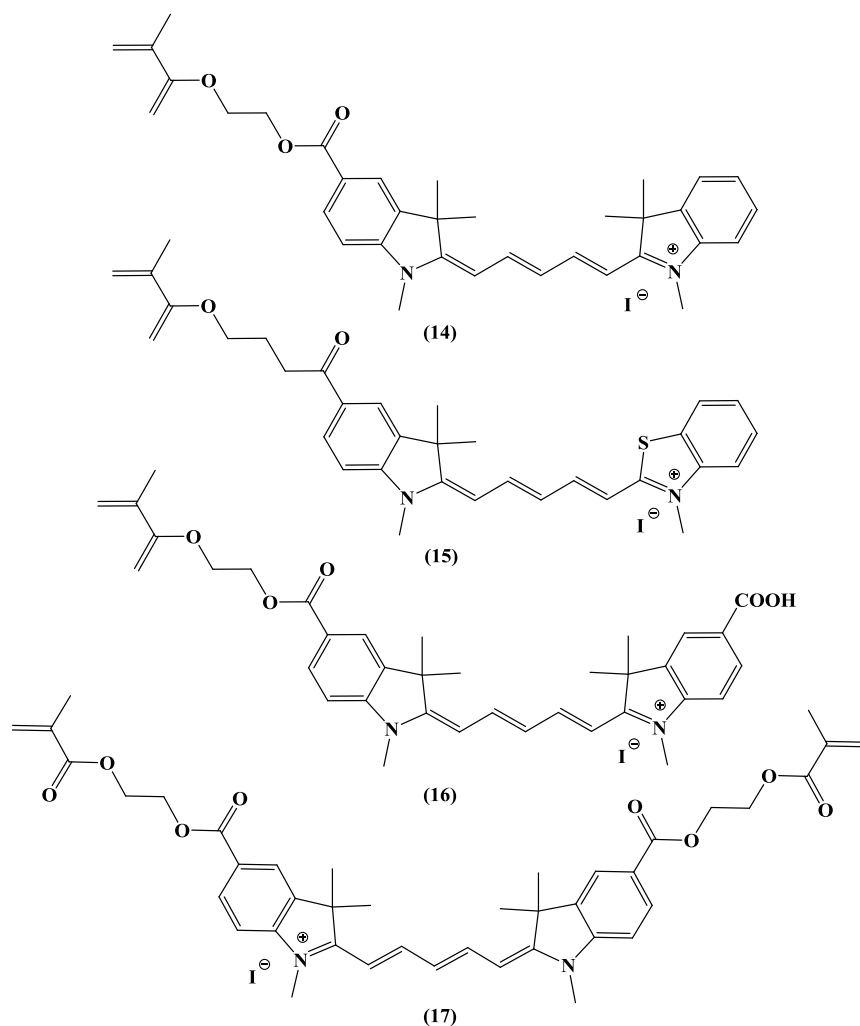
Dentro desse contexto, é proposto nesse trabalho a síntese de três cianinas (**Figura 13**), simétricas e assimétricas, funcionalizadas com grupo ácido carboxílico, que absorvem e emitem no vermelho ou infravermelho próximo, a partir da reação de condensação entre núcleos indólicos e benzotiazólicos quaternizados e um precursor de cadeia polimetínica para pentametenos cianinas.

Figura 13: Estruturas das cianinas a serem sintetizadas.



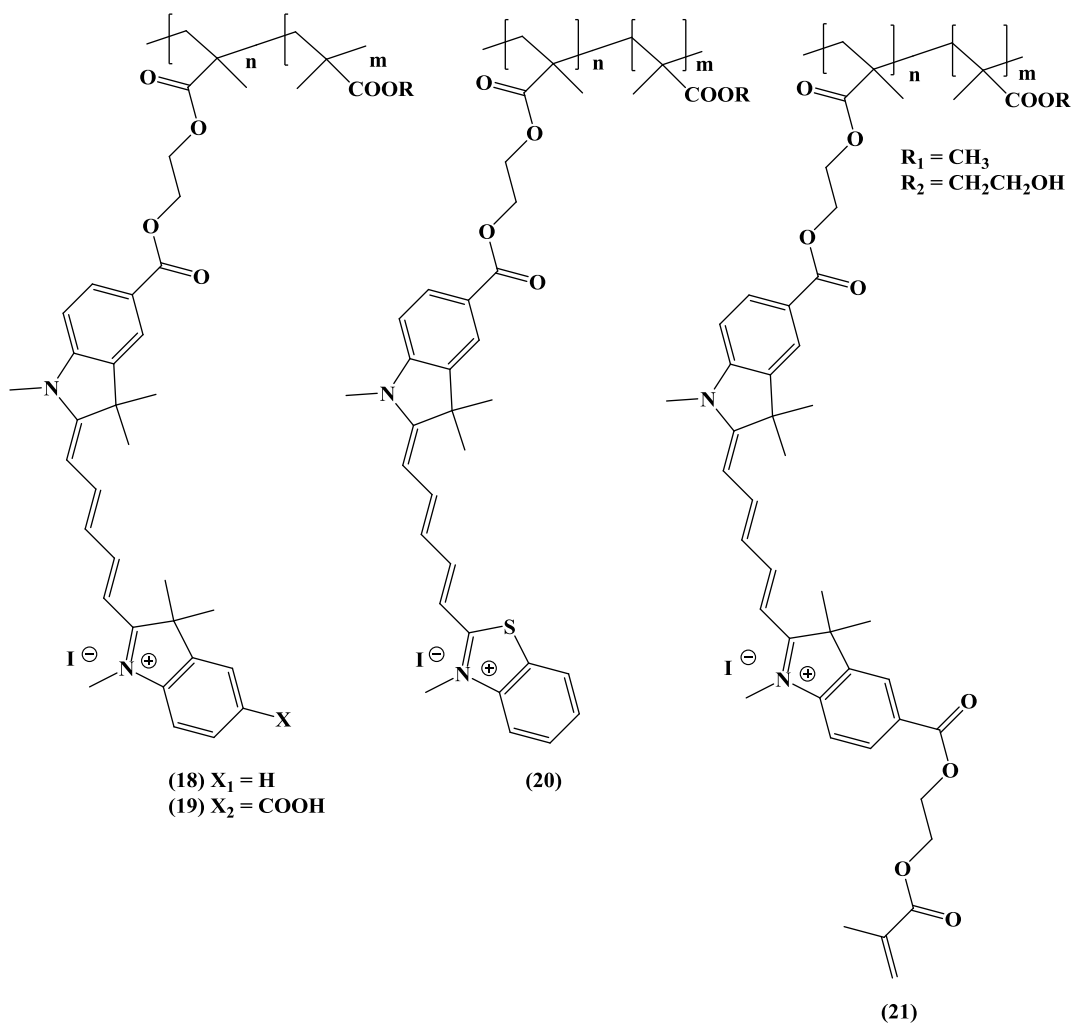
Os corantes obtidos serão, futuramente, derivatizados a partir de reações de esterificação com um monômero acrílico comercial para a obtenção de monômeros fotoativos (**Figura 14**).

Figura 14: Monômeros fotoativos a serem sintetizados.



Posteriormente, os monômeros sintetizados poderão ser copolimerizados com metil metacrilato (1) ou 2-hidroxietil metacrilato (2) para a obtenção de novos polímeros fotoativos (Figura 15) com potencial aplicação em dispositivos optoeletrônicos.

Figura 15: Estrutura dos polímeros fotoativos.



6 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

6.1 MATERIAIS

Os reagentes utilizados neste trabalho foram: ácido-4-aminobenzóico, *N,N*-diciclohexilcarbodiimida, 4-dimetilaminopiridina, iodometano, 3-metil-2-butanona, 1,1,3,3-tetrametoxipropano, 2-metilbenzotiazol, 2-hidroxietyl metacrilato, ácido sulfúrico, ácido acético glacial, anilina, bicarbonato de sódio, anidrido acético, cloreto estanhoso diidratado, nitrito de sódio, ácido clorídrico concentrado e fenilhidrazina. Os solventes utilizados foram: acetato de etila, hexano, diclorometano, metanol, *N,N*-dimetilformamida, acetonitrila, etanol absoluto e água deionizada. Silicagel 60 (70-230 mesh) foi utilizada como fase estacionária para cromatografia em coluna.

As análises do trabalho foram realizadas no Instituto de Química da Universidade Federal do Rio grande do Sul. Os equipamentos utilizados foram:

Ressonância Magnética Nuclear: As análises de ^1H e ^{13}C RMN foram realizadas no espectrômetro Varian Inova. Os espectros de hidrogênio foram obtidos a 300 MHz e os de carbono a 75,5 MHz. Foram utilizados CDCl_3 , $\text{DMSO}-d_6$ ou $\text{CD}_3\text{OD}-d_4$ como solventes para análise.

Absorção na região do infravermelho: Espectrofotômetro no Infravermelho (FTIR) Varian-640 IR, em pastilhas de KBr.

Absorção na região do UV-Vis em solução: Espectrofotômetro Shimadzu UV-2450.

Emissão de fluorescência: Espectrofluorímetro Shimadzu RF-5301 PC. Todas as análises de emissão de fluorescência foram realizadas em solução, e o comprimento de onda do máximo de absorção foi utilizado como comprimento de onda de excitação para as medidas de fluorescência.

6.2 METODOLOGIA

6.2.1 SÍNTESE DOS NÚCLEOS INDÓLICOS

6.2.1.1 SÍNTESE DO 2,3,3-TRIMETIL INDOL (**24**)

Em um balão de 250 mL foram adicionados 9,3 mL de fenilhidrazina (**22**) (93,4 mmol), 16 mL de 3-metil-2-butanona (**23**) (150 mmol), 80 mL de ácido acético glacial e 4 mL de ácido sulfúrico concentrado. A mistura foi aquecida em refluxo por 8 horas. Em seguida, o solvente foi removido através de destilação a pressão reduzida. Foram adicionados 50 mL de diclorometano e a mistura reacional foi lavada com solução saturada de bicarbonato de sódio. As fases foram separadas, a fase orgânica foi lavada com água e seca com Na₂SO₄ anidro. O solvente foi removido em evaporador rotatório sendo obtidos 13,67 gramas de um líquido alaranjado, utilizado na próxima etapa sem purificação adicional.

6.2.1.2 SÍNTESE DO CLORIDRATO DE 4-CARBOXIFENIL HIDRAZINA (**26**)

Em um balão de 250 mL foram adicionados 5 gramas de ácido *p*-aminobenzóico (**25**) (36,7 mmol), 32 mL de água destilada e 32 mL de ácido clorídrico concentrado. A mistura foi colocada sob agitação, em banho de gelo, mantendo-se a temperatura abaixo de 5°C. Em seguida foi gotejada uma solução contendo 2,82 gramas de nitrito de sódio (41 mmol) em 10 mL de água destilada. A reação foi mantida por 30 minutos para a obtenção do respectivo sal de diazônio. Ainda sob temperatura inferior a 5°C, foi adicionada, lentamente, uma solução contendo 23,7 gramas de cloreto estanhoso diidratado (105 mmol) em 40 mL de ácido clorídrico concentrado e a agitação foi mantida por mais 30 minutos. Por fim, o produto formado foi filtrado, lavado com água destilada, obtendo-se um sólido claro de cor cinza, utilizado na próxima etapa sem purificação adicional.

6.2.1.3 SÍNTESE DO 2,3,3-TRIMETIL-5-CARBOXI INDOL (**27**)

Em um balão de 100 mL foram adicionados 4 gramas do cloridrato de 4-carboxifenil hidrazina (**26**) (21,33 mmol), 3,7 mL de 2-metil-3-butanona (**23**) (34,1 mmol) e 40 mL de ácido acético glacial. A mistura foi aquecida em refluxo por 12 horas. Em seguida, o solvente

foi removido por destilação a pressão reduzida e a mistura reacional foi neutralizada com solução saturada de bicarbonato de sódio. Foram adicionados 50 mL de diclorometano e o pH da fase aquosa foi ajustado para 4 com solução de HCl 1M. Foi realizada a separação das fases e a fase aquosa foi lavada com diversas porções de diclorometano. As frações orgânicas foram combinadas, secas com Na₂SO₄ anidro e o solvente foi evaporado em evaporador rotatório. Foram obtidos 3,16 gramas do produto sólido.

Rendimento: 73 %. IV (KBr, cm⁻¹): 2968, 1683, 1617, 1582, 1421, 1297, 1232, 1213, 1113, 945; ¹H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆), δ (ppm): 8,00(s, 1H, 1,6 Hz), 7,92 (dd, 1H, *J* = 8,0 Hz, *J* = 1,6 Hz), 7,51 (d, 1H, *J* = 8,0Hz), 2,27 (s, 3H), 1,30 (s, 6H); ¹³C RMN (APT, 75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 192,2; 167,5; 156,7; 146,0; 129,7; 127,5; 122,8; 119,0; 53,5; 22,2; 15,4.

6.2.2 QUATERNIZAÇÃO DOS NÚCLEOS INDÓLICOS E BENZOTIAZÓLICOS

6.2.2.1 SÍNTESE DO IODETO DE 1,2,3,3-TETRAMETIL INDOL (**28**)

Em um balão de 100 mL foram adicionados 4 gramas do precursor **24** (25,15 mmol), 6,3 mL de iodometano (100 mmol) e 50 mL de acetonitrila e a mistura foi aquecida a 60°C por 24 horas. Após, o solvente foi removido em evaporador rotatório e foi adicionado acetato de etila ao bruto reacional. O sólido formado foi filtrado e lavado com diversas porções de acetato de etila e hexano obtendo-se 6,43 gramas de um sólido branco.

Rendimento: 85 %. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆), δ (ppm): 7,91 (m, 1H), 7,83 (m, 1H), 7,63 (m, 2H), 3,97 (s, 3H), 2,76 (s, 3H), 1,52 (s, 6H).

6.2.2.2 SÍNTESE DO IODETO DE 1,2,3,3-TETRAMETIL-5-CARBOXI INDOL (**29**)

Em um balão de 50 mL foram adicionados 1,015 gramas do precursor **27** (5 mmol), 20 mL de acetonitrila seca e 1,6 ml de iodometano (25 mmol) e a mistura foi aquecida por 24 horas na temperatura de 60° C. Após, o solvente foi removido em evaporador rotatório e foi adicionado acetato de etila. O sólido formado foi filtrado e lavado com acetato de etila e hexano obtendo-se 1,35 gramas de um sólido claro.

Rendimento: 78%. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆), δ (ppm): 8,37 (s, 1H), 8,17 (d, 1H, *J* = 8,3 Hz), 8,00 (d, 1H, *J* = 8,3Hz), 3,99 (s, 3H) 2,80 (s, 3H), 1,56 (s, 6H).

6.2.2.3 SÍNTESE DO IODETO DE 1,2-DIMETIL BENZOTIAZOL (**31**)

Em um balão de 50 mL foram adicionados 1,93 gramas do 2-metilbenzotiazol (**30**) (13 mmol), 5 ml de iodometano (80 mmol) e 10 ml de N,N-dimetilformamida. A mistura foi aquecida a 60°C por 24 horas. Após, a mistura reacional foi vertida em 100 mL de acetato de etila para a precipitação do iodeto de 1,2-metil benzotiazol (**31**). O sólido foi filtrado e colocado em refluxo por 30 minutos em 100 mL acetato de etila. Após, o produto foi novamente filtrado, lavado com mais acetato de etila obtendo-se 3,00 g de um sólido claro.

Rendimento: 80 %. ^1H RMN (300 MHz, DMSO- d_6), δ (ppm): 8,43 (d, 1H, $J = 8,1$ Hz), 8,28 (d, 1H, $J = 7,9$ Hz), 7,92 (t, 1H, $J = 8,1$ Hz), 7,83 (t, 1H, $J = 7,9$ Hz), 4,20 (s, 3H), 3,17 (s, 3H).

6.2.3 SÍNTESE DO CLORIDRATO DE DIANILMALONALDEÍDO (**34**)

Em um balão de 500 mL foram adicionados 10,5 mL de 1,1,3,3-tetrametoxipropano (**33**) (60 mmol), 170 mL de água destilada e 8,5 mL de ácido clorídrico concentrado e a mistura foi agitada a 50°C por 30 minutos. Em um Erlenmeyer foram adicionados 210 mL de água destilada, 11,1 mL de anilina (**32**) (120 mmol) e 15 mL de ácido clorídrico concentrado e a solução foi aquecida até atingir a temperatura de 50°C. Atingida a temperatura, a solução de anilina foi lentamente adicionada à outra solução, sendo observada uma mudança gradativa de cor e a precipitação de um sólido laranja. Terminada a adição a reação foi mantida por 4 horas. Por fim, o sólido foi filtrado e lavado com água destilada em abundância para remoção do ácido. Foram obtidos 12,10 gramas do composto **34**.

Rendimento: 78 %. ^1H RMN (300 MHz, DMSO- d_6), δ (ppm): 12,7 (d, 2H), 8,91 (s, 2H), 7,49 (m, 8H), 7,21 (m, 2H), 6,51 (t, 1H, $J = 11,5$ Hz).

6.2.4 SÍNTESE DAS CIANINAS

6.2.4.1 SÍNTESE DA CIANINA **11**

Em uma balão foram adicionados 0,421 gramas do precursor **28** (1,4 mmol), 0,431 gramas do **34** (1,67 mmol) e 10 mL de anidrido acético. A mistura foi aquecida em refluxo, a 135°C, por 2 horas, tempo necessário para que fosse observado o consumo completo do

composto **28** através de análises de CCD. O solvente foi removido por destilação à pressão reduzida e foram adicionados 0,483 gramas do composto **29** (1,4 mmol), 50 mL de ácido acético glacial e 0,381 gramas de acetato de sódio triidratado (2,8 mmol). A reação foi colocada em refluxo por 24 horas, na temperatura de 110 °C. Por fim, o solvente foi removido por destilação e o produto foi purificado por cromatografia em coluna utilizando como eluente uma mistura de diclorometano/metanol (95/5), obtendo-se 0,256 gramas do composto **11**.

Rendimento: 33 %. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆), δ (ppm): 12,9 (s, 1H), 8,4 (m, 2H) 7,94 (dd, 1H, *J* = 7 Hz, *J* = 1,6 Hz) 7,66 (d, 1H, *J* = 7 Hz), 7,59 (m, 2H) 7,33 (m, 2H) 6,58 (t, 1H, *J* = 12,3 Hz), 6,49 (d, 1H, *J* = 14,3 Hz), 6,16 (d, 1H, *J* = 13,3 Hz), 3,69 (s, 3H), 3,53 (s, 3H), 1,69 (s, 12 H). ¹³C RMN (75,7 MHz, CD₃OD-*d*₄), δ (ppm): 177,7; 172,9; 169,2; 166,3; 156,9; 154,0; 148,4; 143,8; 143,0; 141,9; 132,2; 129,8; 127,6; 127,3; 127,0; 124,3; 123,3; 112,8; 110,5; 106,8; 103,8; 79,4; 51,2; 32,2; 28,0; 27,4.

6.2.4.2 SÍNTESE DA CIANINA **12**

Em uma balão foram adicionados 0,407 gramas do precursor **31** (1,4 mmol), 0,431 gramas do composto **34** (1,67 mmol) e 10 mL de uma mistura 1:1 de anidrido acético e ácido acético. A mistura foi aquecida em refluxo, a 135°C, por 3 horas. O solvente foi removido por destilação à pressão reduzida e foram adicionados 0,483 gramas do composto **29** (1,4 mmol), 50 mL de ácido acético glacial e 0,381 gramas de acetato de sódio triidratado (2,8 mmol). A reação foi colocada em refluxo por 24 horas, na temperatura de 110 °C. Por fim, o solvente foi removido por destilação e o produto foi purificado por cromatografia em coluna utilizando como eluente uma mistura de diclorometano/metanol (96/4), obtendo-se 0,175 gramas do produto **12**.

Rendimento: 23 %. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆), δ (ppm): 8,18 (d, 1H, *J* = 8,2 Hz), 8,13 (t, 1H, *J* = 13,7 Hz), 8,00 (m, 2H), 7,94 (d, 1H, *J* = 8,2 Hz), 7,89 (dd, 1H, *J* = 8,6 Hz, *J* = 1,2 Hz), 7,68 (t, 1H, *J* = 8,2 Hz), 7,56 (t, 1H, *J* = 8,2 Hz), 7,20 (d, 1H, *J* = 8,6 Hz), 6,91 (d, 1H, *J* = 13,7 Hz), 6,52 (t, 1H, *J* = 12,9 Hz) 5,99 (d, 1H, *J* = 12,9 Hz), 4,01 (s, 3H), 3,41 (s, 3H), 1,63 (s, 6H).

6.2.4.3 SÍNTESE DA CIANINA **13**

Em um balão foram adicionados 0,710 gramas do precursor **29** (2,05 mmol), 0,258 gramas do composto **34** (1 mmol) e 0,272 gramas de acetato de sódio triidratado (2 mmol) em 14 mL de uma mistura 1:1 de anidrido acético e ácido acético. A mistura foi mantida em refluxo por 4 horas. Por fim, o solvente foi removido por destilação a pressão reduzida e o produto foi purificado primeiramente através de lavagens com diclorometano e posteriormente por cromatografia em coluna utilizando como eluente uma mistura de diclorometano/metanol (gradiente). Foram obtidos 0,454 gramas do produto **13**.

Rendimento: 76 %. ^1H RMN (300 MHz, DMSO- d_6), δ (ppm): 8,35 (t, 2H, $J = 12,6$ Hz), 8,06 (s, 2H, $J = 1,3$ Hz), 7,93 (dd, 2H, $J = 8,3$ Hz, $J = 1,3$ Hz), 7,29 (d, 2H $J = 8,3$ Hz), 6,55 (t, 1H, $J = 12,6$ Hz), 6,21 (d, 2H, $J = 13,9$ Hz), 3,21 (s, 6H), 1,68 (s, 12H).

6.2.5 SÍNTESE DO MONÔMERO **16**

Em um balão de 10 mL foram adicionados 0,181 gramas da cianina **13** (0,3 mmol), 0,070 g de DCC (0,34 mmol) e DMAP em quantidade catalítica em 5 mL de DMF. A mistura foi colocada em agitação, em temperatura ambiente, por 3 horas, em atmosfera de nitrogênio. Após, foram adicionados 0,1 mL de HEMA (**2**) (0,77 mmol) e a reação foi mantida por 24 horas. Após o término da reação, a mistura foi diluída em diclorometano e foram realizadas lavagens com água para a remoção do DMF. A fase orgânica foi concentrada e foi realizada a filtração para a remoção da DCU formada. O produto foi purificado através de cromatografia em coluna utilizando como eluente uma mistura de diclorometano/metanol (97/3), obtendo-se 0,1 gramas do produto sólido **16** (impuro).

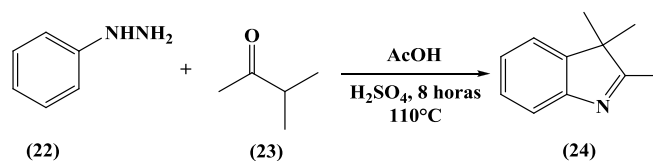
7 RESULTADOS E DISCUSSÕES

7.1 SÍNTESE DOS PRECURSORES INDÓLICOS

7.1.1 SÍNTESE DO 2,3,3-TRIMETIL-INDOL (24)

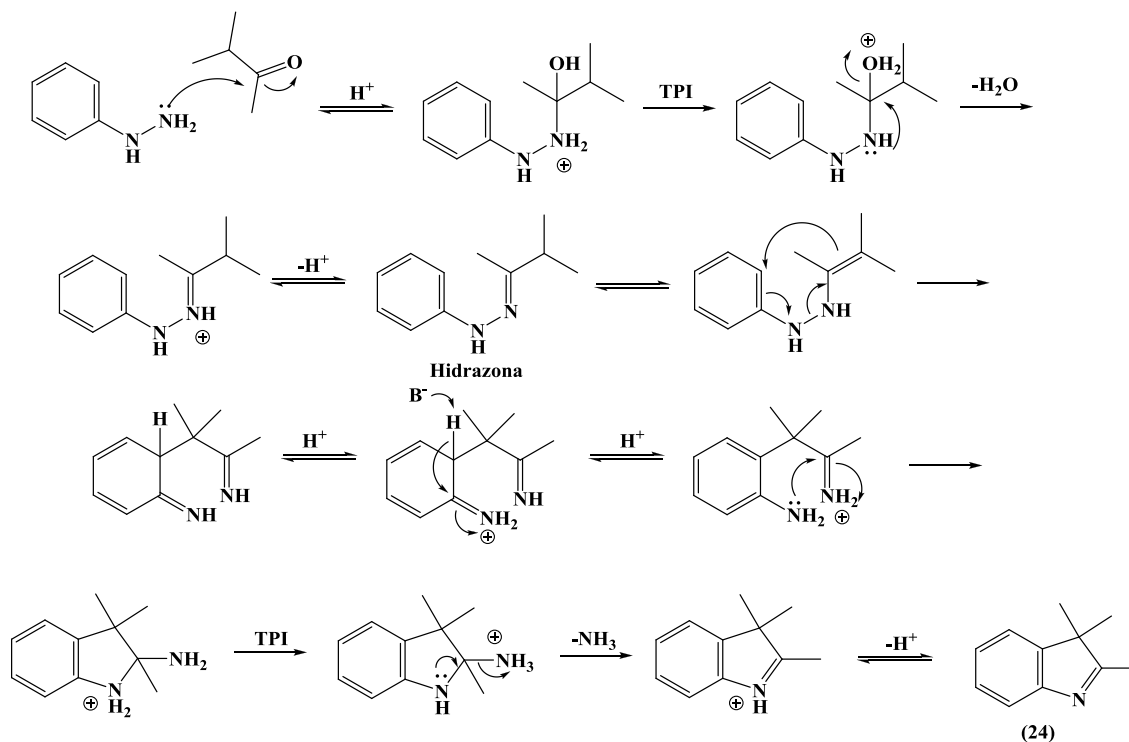
A síntese do precursor **24** foi realizada de acordo com a reação de indolização de Fischer. O procedimento envolve a reação entre uma aril hidrazina e um composto carbonílico enolizável, em meio ácido (**Esquema 1**).

Esquema 1: Síntese do precursor 2,3,3-trimetil-indol (**24**).



De acordo com a reação de Fischer (**Figura 16**), inicialmente ocorre uma reação de adição ao grupo carbonila, catalisada por ácido, na qual a fenilhidrazina (**22**) realiza o ataque nucleofílico à 3-metil-2-butanona (**23**), levando a formação do intermediário tetraédrico. Em seguida, após uma transferência protônica intramolecular (TPI) e a eliminação de uma molécula de água, forma-se o intermediário hidrazona. Esta, por sua vez, sofre um processo de enolização, seguido de um rearranjo eletrônico. Ocorre então a protonação do nitrogênio ligado ao anel aromático e a abstração do hidrogênio alfa imínico por uma base, restaurando a aromaticidade do sistema. A etapa seguinte envolve a protonação do outro átomo de nitrogênio e o ataque nucleofílico do nitrogênio anilínico ao carbono imínico, levando a formação de um intermediário cíclico. Após nova TPI, ocorre a eliminação de uma molécula de amônia. A abstração do hidrogênio ácido pelo meio leva a formação do núcleo indólico **24**.

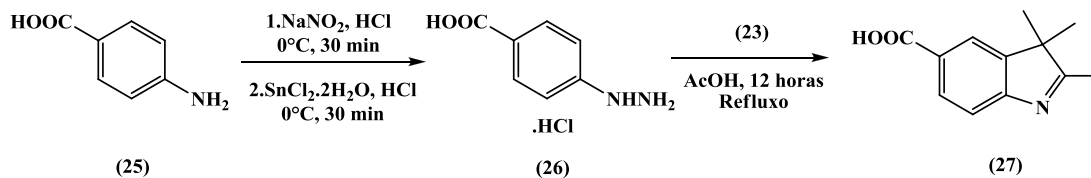
Figura 16: Mecanismo de reação para a síntese do composto **24**.



7.1.2 SÍNTESE DO 2,3,3-TRIMETIL-5-CARBOXI INDOL (**27**)

O precursor indólico **27** foi sintetizado em duas etapas reacionais conforme mostra o esquema de reação (**Esquema 2**). Inicialmente ocorre a conversão do ácido 4-aminobenzoico (**25**) no correspondente cloridrato de hidrazina **26** que posteriormente é convertido no núcleo indólico **27** a partir da reação de indolização de Fischer, comentada na síntese do precursor **24**.

Esquema 2: Síntese do precursor 2,3,3-trimetil-5-carboxi indol (**27**).

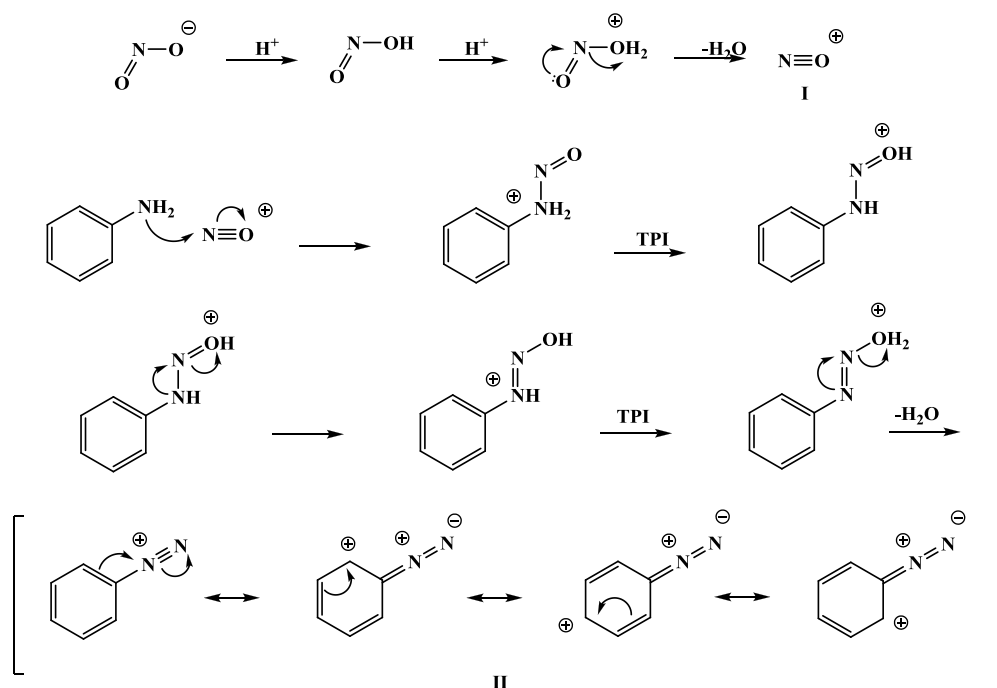


7.1.2.1 SÍNTESE DO INTERMEDIÁRIO **26**

O intermediário **26** foi sintetizado a partir da reação de redução do correspondente sal de diazônio do ácido 4-aminobenzoico (**25**). Inicialmente, ocorre reação de diazotização do

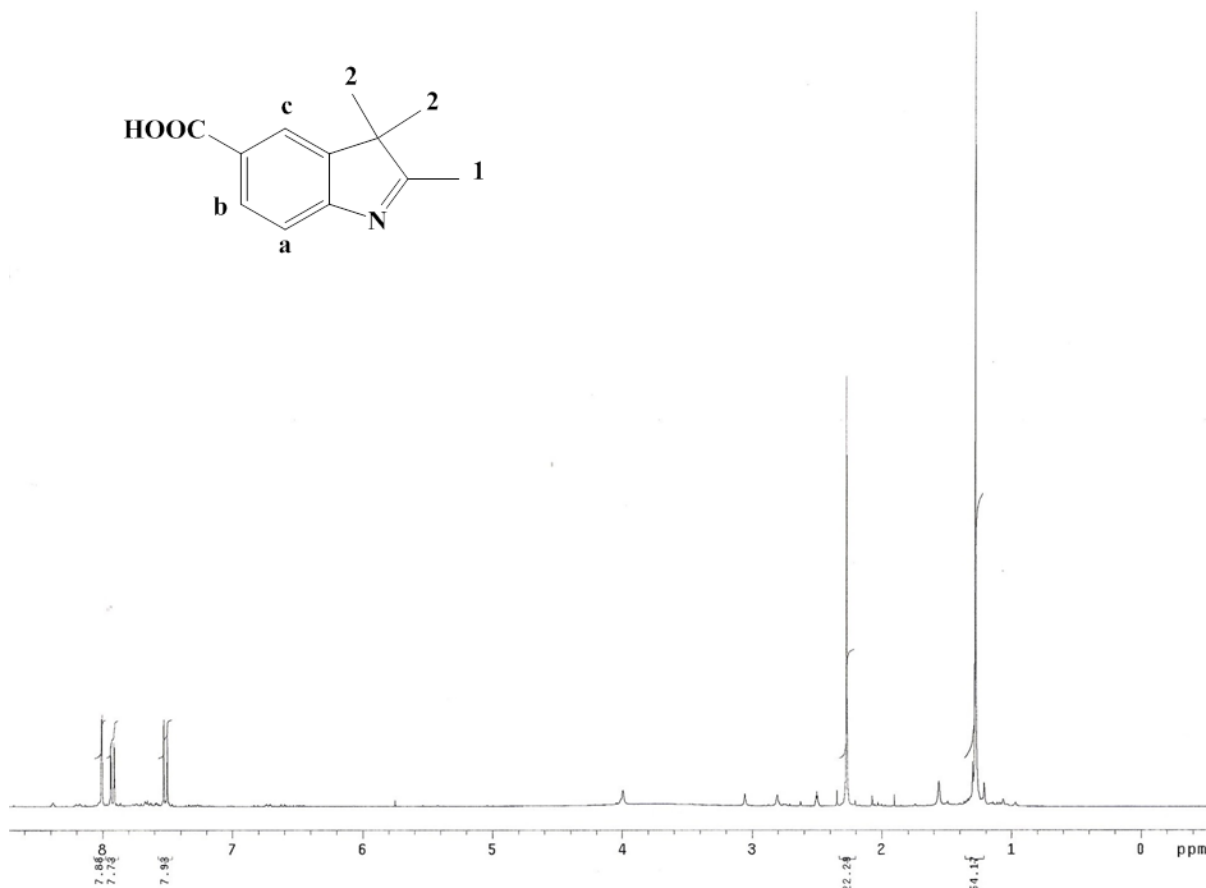
grupo amino do composto através do ataque nucleofílico do nitrogênio ao intermediário **I**. Após sucessivas trocas protônicas intramoleculares (TPI) e a eliminação de uma molécula de água, é obtido o respectivo sal de diazônio **II**. Em seguida, procede-se a redução do sal de diazônio, utilizando cloreto estanhoso dihidratado como agente redutor para a obtenção do cloridrato de 4-carboxifenilhidrazina (**26**). Na **Figura 17** é representado o mecanismo de formação de sais de diazônio.

Figura 17: Mecanismo de reação para a formação de sais de diazônio.



Na **Figura 18** é mostrado o espectro de ^1H RMN do composto **27** em $\text{DMSO-}d_6$, sendo possível observar os seguintes sinais: (i) um singlete em 1,30 ppm referente aos seis hidrogênios ligados aos carbonos C_2 ; (ii) um singlete em 2,27 ppm referente aos três hidrogênios ligados ao carbono C_1 ; (iii) um dubleto em 7,51 ppm ($J_{orto} = 8,0$ Hz) referente ao hidrogênio ligado à C_a ; (iv) um dubleto de dubletos em 7,92 ppm ($J_{orto} = 8,0$ Hz, $J_{meta} = 1,6$ Hz) referente ao hidrogênio ligado ao carbono C_b e (v) um singlete em 8,00 ppm ($J_{meta} = 1,6$ Hz) referente ao hidrogênio ligado ao carbono C_c .

Figura 18: Espectro de ^1H RMN (300 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) do composto **27**.

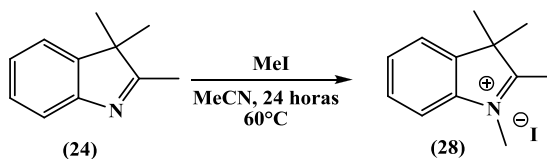


7.2 QUATERNIZAÇÃO DOS NÚCLEOS INDÓLICOS E BENZOTIAZÓLICOS

7.2.1 SÍNTESE DO IODETO DE 1,2,3,3-TETRAMETIL INDOL (**28**)

O composto **28** foi sintetizado através da reação entre o precursor indólico **24** e iodometano como agente alquilante (**Esquema 3**).

Esquema 3: Síntese do iodeto de 1,2,3,3-tetrametil indol (**28**).



A síntese do composto **28** ocorre através de um mecanismo de substituição nucleofílica bimolecular ($\text{S}_{\text{N}}2$). O nitrogênio do anel indólico ataca o substrato (iodometano),

levando a eliminação de um ânion iodeto como grupo de saída. A reação ocorre em uma única etapa (reação concertada) passando pela formação de um estado de transição no qual se observa a formação de uma nova ligação carbono nitrogênio ao mesmo tempo em que ocorre a quebra da ligação carbono iodo.

Figura 19: Mecanismo de formação do composto **28**.

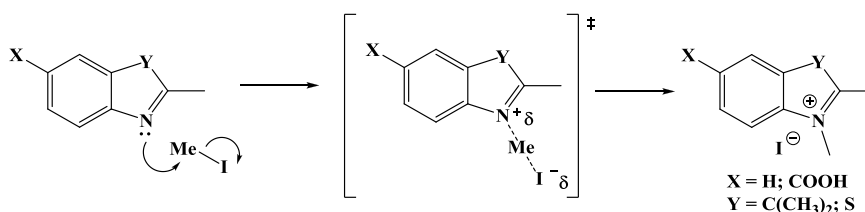
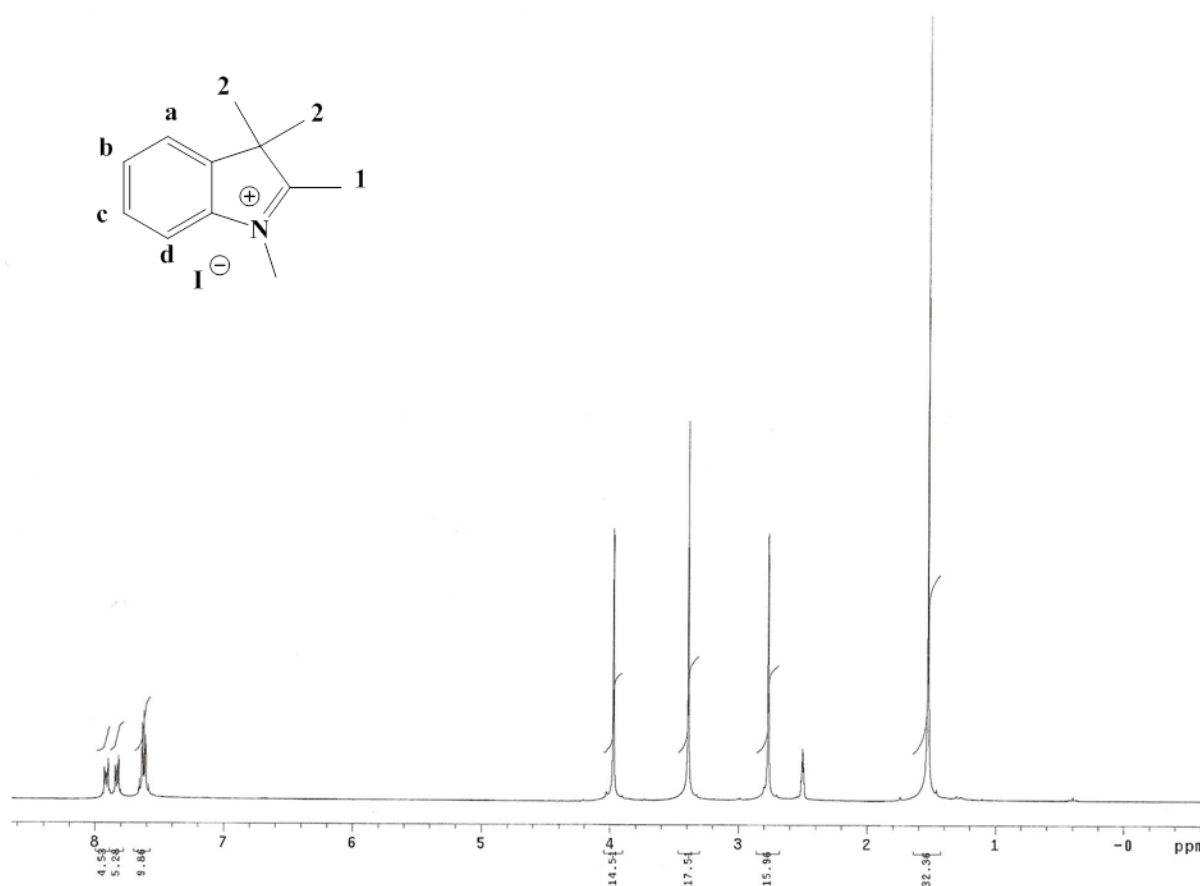


Figura 20: Espectro de 1H RMN (300 MHz, DMSO- d_6) do composto **28**.



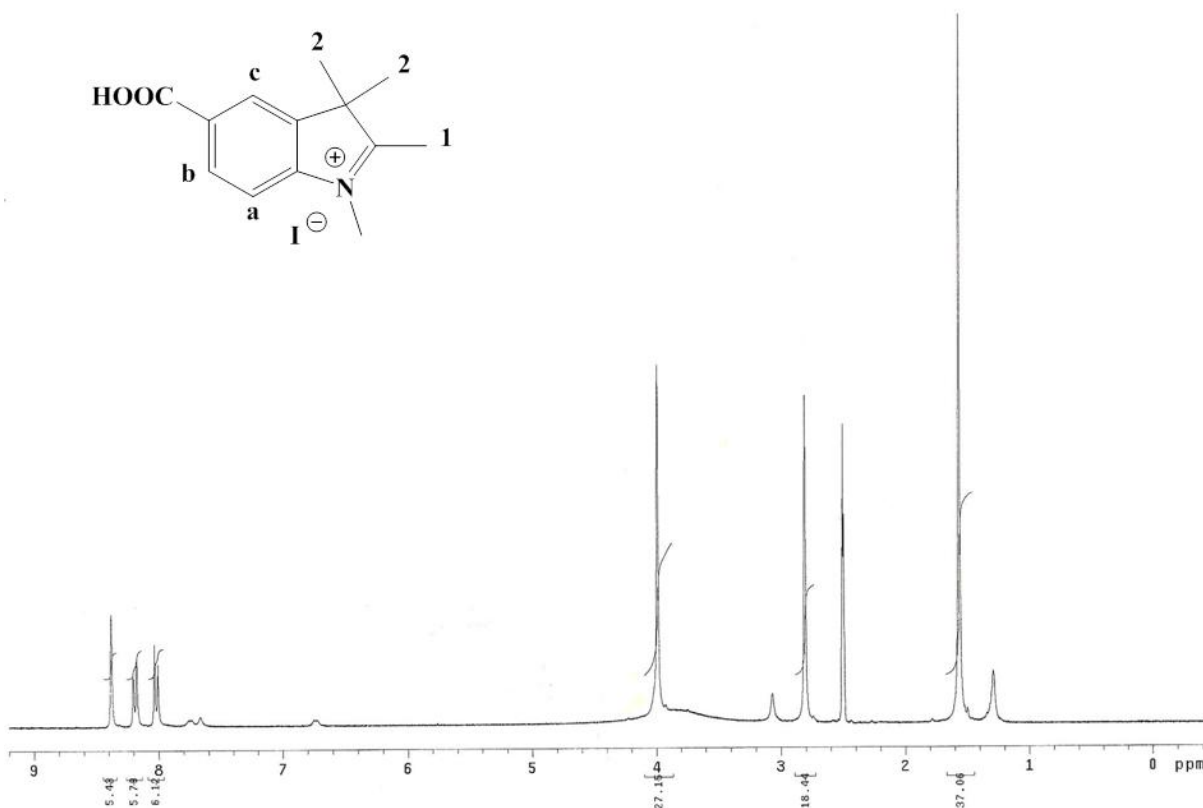
Na **Figura 20** é apresentado o espectro de 1H RMN do composto **28** em DMSO- d_6 , no qual são observados os seguintes sinais: (i) um singlete em 1,52 ppm referente aos seis hidrogênios ligados à C_2 ; (ii) um singlete em 2,76 ppm referente aos três hidrogênios ligados à C_1 ; (iii) um singlete em 3,97 ppm referente aos três hidrogênios da metila ligada ao

nitrogênio e (iv) entre 7,60 e 7,92 ppm há três multipletos que correspondem aos quatro hidrogênios aromáticos da molécula. Destaca-se ainda a presença de um sinal em 3,4 ppm referente à água presente no solvente utilizado para a análise.

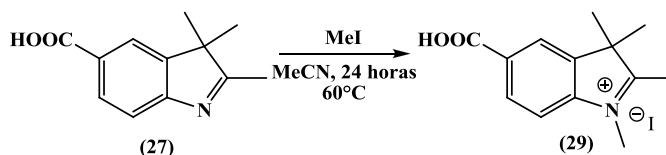
7.2.2 SÍNTESE DO IODETO DE 1,2,3,3-TETRAMETIL-5-CARBOXI INDOL (29)

O composto **29** foi sintetizado de maneira similar ao composto **28** (Esquema 4). Na **Figura 21** é mostrado o espectro de ^1H RMN em $\text{DMSO-}d_6$ do composto **29**, no qual são observados os seguintes sinais: (i) um singlete em 1,56 ppm referente aos seis hidrogênios ligados aos carbonos C_2 ; (ii) um singlete em 2,80 ppm referente aos três hidrogênios ligados à C_1 ; (iii) Um singlete em 3,99 ppm referente aos três hidrogênios da metila ligado ao nitrogênio; (iv) um dubleto em 8,00 ppm ($J_{\text{orto}} = 8,3$ Hz) referente ao hidrogênio ligado à C_c ; (v) um dubleto em 8,17 ppm ($J_{\text{orto}} = 8,3$ Hz) referente ao hidrogênio ligado à C_b e (vi) um singlete em 8,37 ppm referente ao hidrogênio ligado à C_a .

Figura 21: Espectro de ^1H RMN (300 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) do composto **29**.



Esquema 4: Síntese do iodeto de 1,2,3,3-tetrametil-5-carboxi indol (**29**).



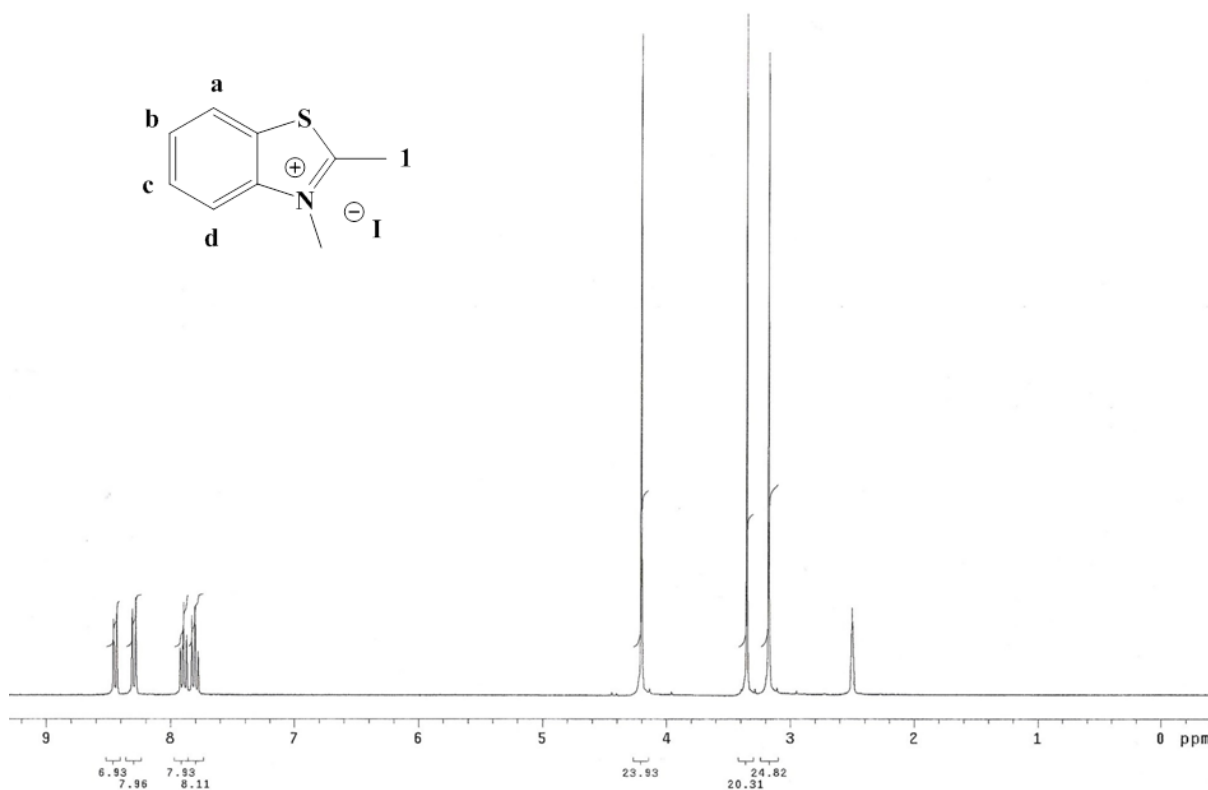
7.2.3 SÍNTESE DO IODETO DE 1,2-DIMETIL BENZOTIAZOL (**31**)

O composto **31** foi sintetizado de maneira semelhante à utilizada para os compostos **28** e **29** exceto pelo fato de ter sido utilizado DMF como solvente, e não acetonitrila (**Esquema 5**).

Esquema 5: Síntese do iodeto de 1,2-dimetil benzotiazol (**31**).



Figura 22: Espectro de ^1H RMN (300 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) do composto **31**.

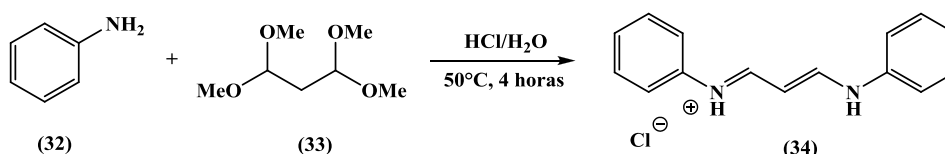


Na **Figura 22** é mostrado o espectro de ^1H RMN em DMSO do composto **31**, no qual são observados os seguintes sinais: (i) um singlete em 3,17 ppm referente aos três hidrogênios ligados à C_1 ; (ii) um singlete em 4,20 ppm referente aos três hidrogênios da metila ligada ao átomo de nitrogênio e (iii) dois tripletos, um centrado em 7,83 ppm ($J_{\text{orto}} = 7,9$ Hz) e um em 7,92 ppm ($J_{\text{orto}} = 8,1$ Hz) referentes aos hidrogênios ligados aos carbonos C_b e C_c ; (iv) dois dubletos de dubletos, um em 8,28 ppm ($J_{\text{orto}} = 7,9$ Hz) e um em 8,43 ppm ($J_{\text{orto}} = 8,1$ Hz) referente aos hidrogênios ligados à C_a e C_d . Destaca-se ainda a presença de um sinal em 3,4 ppm referente à água presente no solvente utilizado na análise.

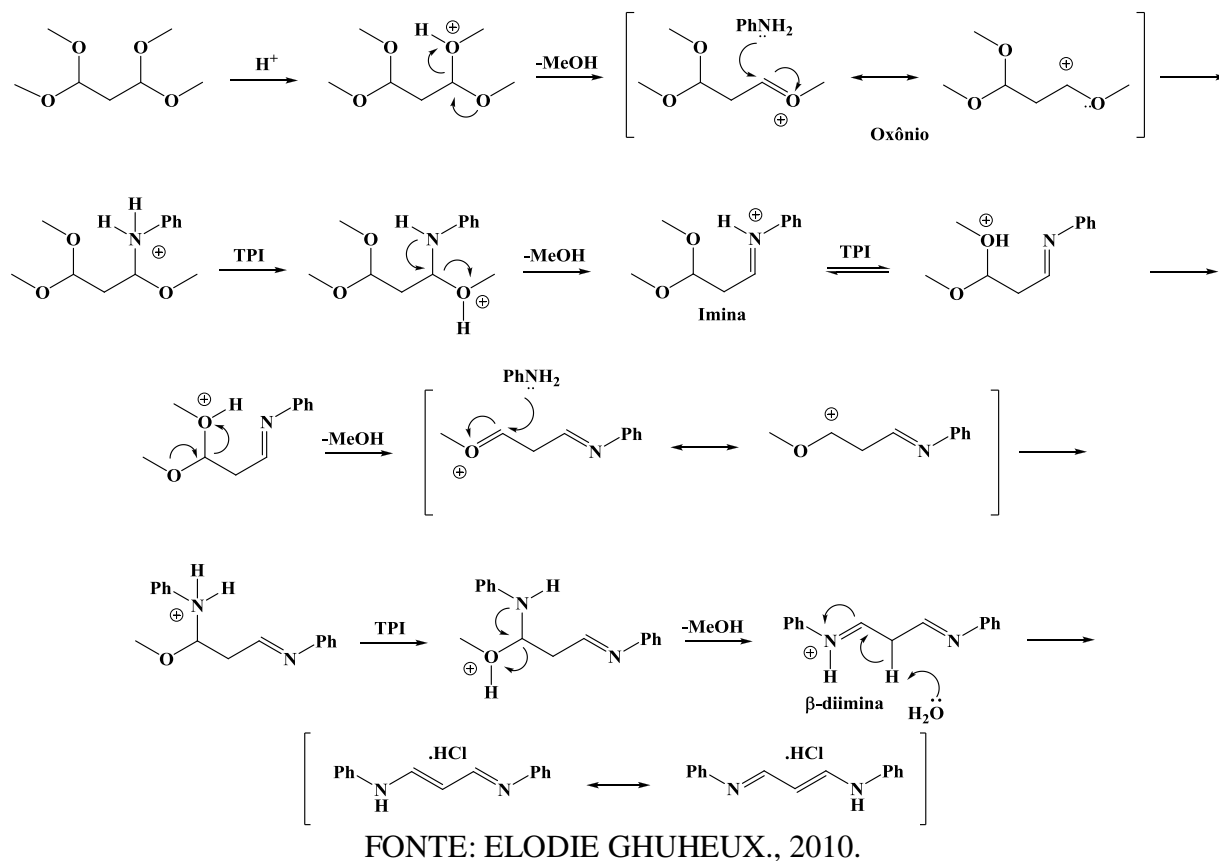
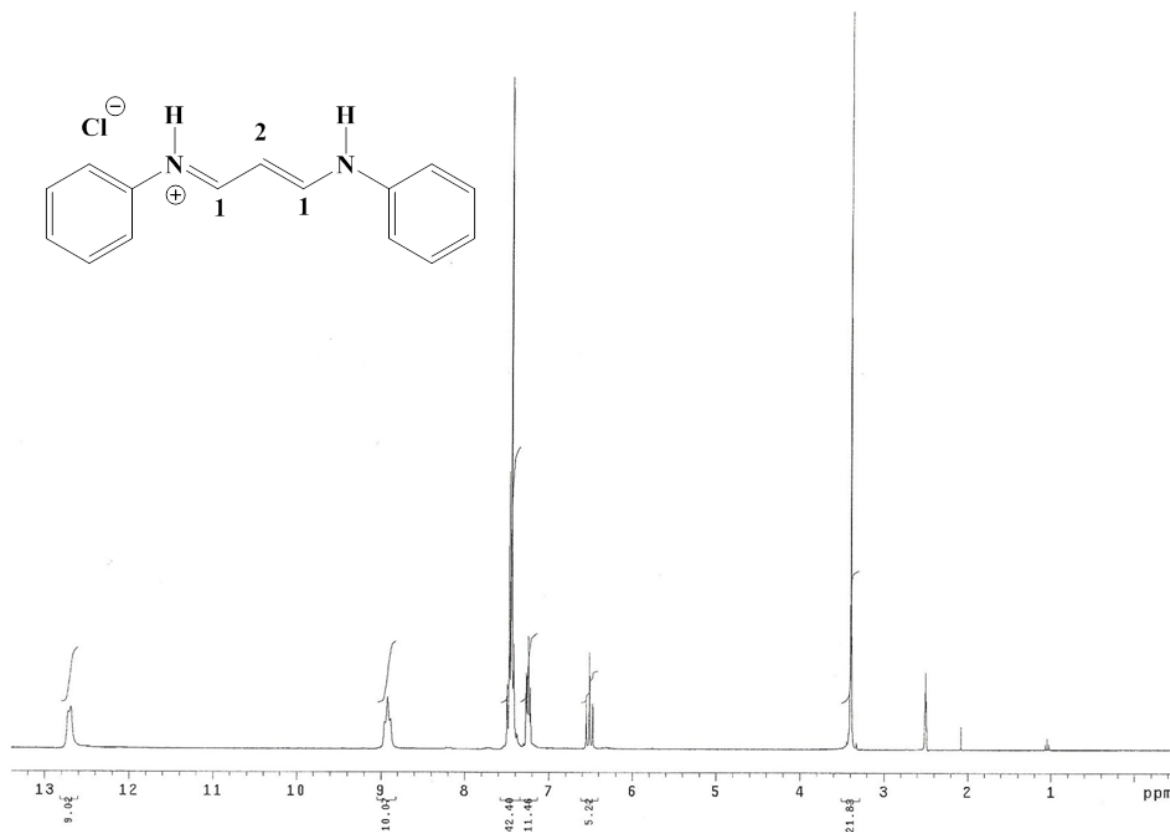
7.3 SÍNTESE DO CLORIDRATO DE DIANILMALONALDEÍDO (**34**)

O composto **34** foi sintetizado para ser posteriormente utilizado como o precursor de cadeia polimétrica para a síntese das cianinas. Ele foi obtido a partir da reação entre dois equivalentes de anilina (**32**) e um equivalente do composto diacetal 1,1,3,3-tetrametoxipropano (**33**), catalisada por ácido (**Esquema 6**). A síntese ocorre através de uma reação que pode ser classificada como uma reação de adição nucleofílica ao grupo carbonila uma vez que o composto **33** é, na verdade, o derivado diacetal do malonaldeído.

Esquema 6: Síntese do cloridrato de dianilmalonaldeído (**34**).



Devido à presença do meio fortemente ácido, inicialmente ocorre a protonação de um átomo de oxigênio seguido da eliminação de uma molécula de metanol, formando-se um intermediário íon oxônio. Ocorre então o ataque nucleofílico da anilina ao íon oxônio e após uma transferência protônica intramolecular, ocorre a eliminação de um segundo equivalente de metanol para a formação de um intermediário imina. O processo se repete novamente, ocorrendo a eliminação de outros dois equivalentes de metanol, formando-se um intermediário β -diimínico na sua forma protonada. Por fim, uma molécula de água presente no meio atua como base removendo um hidrogênio do carbono alfa imínico, levando a formação do produto conjugado, que precipita no meio reacional na forma de cloridrato (**Figura 23**).

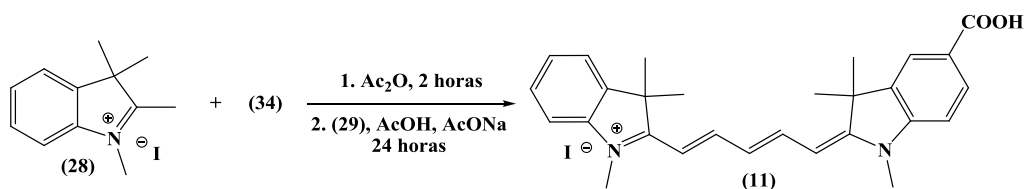
Figura 23: Mecanismo de formação do composto **34**.**Figura 24:** Espectro de ^1H RMN (300 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) do composto **34**.

7.4 SÍNTESE DOS CORANTES CIANINAS

7.4.1 SÍNTESE DA CIANINA 11

A cianina **11** foi sintetizada em duas etapas reacionais, passando primeiramente pela formação de um intermediário do tipo hemicianina **III** que posteriormente é convertido na respectiva cianina. Na primeira etapa ocorre a reação de condensação entre o precursor indólico quaternizado **28** e o composto **34**, utilizando como solvente/reagente anidrido acético. Posteriormente, ocorre uma segunda reação de condensação entre o intermediário hemicianina **III** e o precursor indólico quaternizado **29**, na presença de acetato de sódio triidratado e ácido acético como solvente (**Esquema 7**).

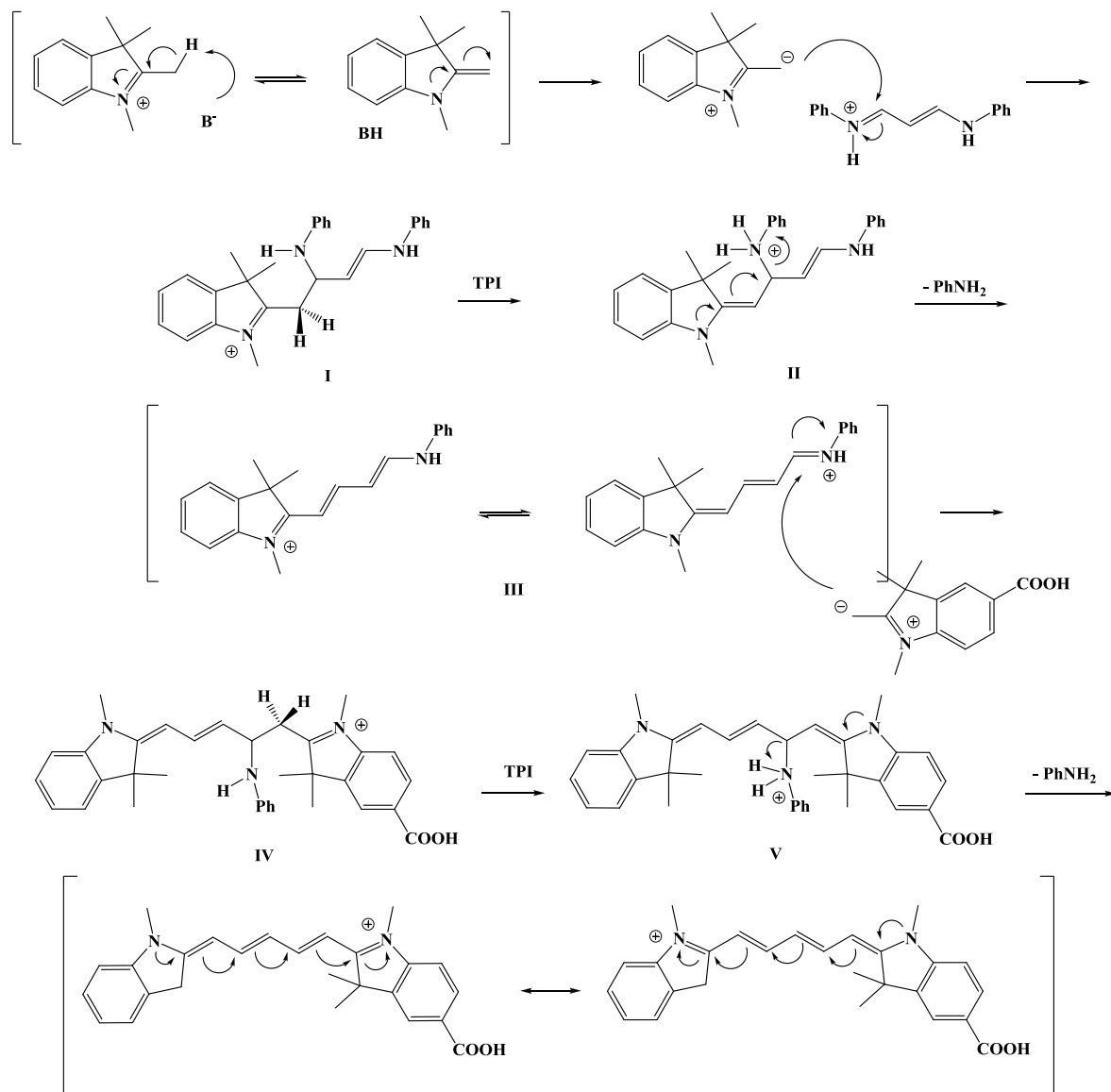
Esquema 7: Síntese da cianina **11**.



Na **Figura 25** está representado o mecanismo reacional para a formação da cianina **11**. A presença de uma base remove o hidrogênio ácido da metila ligada ao carbono 2 do núcleo indólico quaternizado **28** levando a formação de um intermediário carbânion estabilizado. Procede-se o ataque nucleofílico do carbânion ao composto **34**, formando-se a espécie **I**. Em seguida, ocorre um processo de enolização e de transferência protônica intramolecular formando-se o intermediário **II**. Um rearranjo de elétrons π promove a extensão da conjugação do sistema, levando a formação da hemicianina **III** e a eliminação de uma molécula de anilina.

Uma vez formada a hemicianina **III**, ocorre a reação com o segundo núcleo heterocíclico aromático formando-se o intermediário **IV**. Novamente ocorre um processo de transferência protônica intramolecular e enolização formando-se a espécie **V** e após a eliminação de uma segunda molécula de anilina, restaura-se a conjugação do sistema e obtém-se a cianina **11**.

Figura 25: Mecanismo de formação da cianina **11**.



FONTE: ELODIE GHUHEUX., 2010.

É importante destacar ainda alguns aspectos relacionados ao controle cinético da reação. Primeiramente, a utilização de anidrido acético se mostrou fundamental para a velocidade de reação. Ao se realizar a primeira etapa em uma mistura de n-butanol e tolueno (7:3) como solvente, a reação se mostrou extremamente lenta, o mesmo podendo ser dito para a reação realizada em DMF e em ácido acético glacial. A adição de anidrido acético tem papel fundamental na ativação do composto **34** uma vez que a acetilação de um dos átomos de nitrogênio leva a formação de um melhor grupo de saída, fazendo com que a reação seja muito mais eficiente. Além disso, é preciso destacar a necessidade de ser utilizado um leve excesso do composto **34** para o controle da reação, de modo a minimizar a formação da

cianina simétrica referente ao núcleo indólico **28**, subproduto que se forma durante a primeira etapa de reação. O terceiro ponto importante está relacionado à ordem de adição dos componentes durante a primeira etapa. Realizando-se primeiramente a acetilação do composto **34** foi observado que, ao adicionar o precursor indólico **28** a reação ocorria de forma muito rápida, havendo perda de seletividade para a formação do intermediário hemicianina, formando-se rapidamente o subproduto simétrico. Em contrapartida, ao se adicionar conjuntamente os dois compostos, em presença de anidrido acético, foi obtido um maior controle na formação do intermediário hemicianina, com a minimização de subprodutos, indicando que a reação ocorre de maneira mais lenta e controlada.

Nas **Figuras 26 e 27** é mostrado o espectro de ^1H RMN em $\text{DMSO-}d_6$ e a ampliação da região entre 6 e 8,5 ppm, respectivamente, da cianina **11**, nas quais são observados os seguintes sinais: (i) um sinal em 1,69 ppm (dois singletos sobrepostos) referentes aos 12 hidrogênios das metilas ligados aos carbonos C_6 e C_7 ; (ii) em 3,53 e em 3,69 ppm há dois singletos, cada um deles correspondendo à três hidrogênios, referentes aos hidrogênios das metilas ligadas aos átomos de nitrogênio; (iii) dois dubletos, um em 6,16 ppm ($J_{trans} = 13,3$ Hz) e um centrado em 6,49 ppm ($J_{trans} = 14,3$ Hz), correspondentes aos hidrogênios ligados aos carbonos C_1 e C_5 ; (iv) um triplete em 6,58 ppm ($J_{trans} = 12,3$ Hz) referente ao hidrogênio ligado à C_3 ; (v) entre 7,33 e 7,59 ppm há dois multipletos, correspondendo cada um a dois hidrogênios, referentes aos 4 hidrogênios ligados à C_a , C_b , C_c , e C_d ; (vi) em 7,66 ppm ($J_{orto} = 7$ Hz) há um dubleto referente ao hidrogênio ligado à C_e ; (vii) em 7,94 ppm ($J_{orto} = 7$ Hz) há um dubleto de dubletos referente ao hidrogênio ligado à C_f ; (viii) em 8,10 ppm ($J_{meta} = 1,6$ Hz) há um singlete referente ao hidrogênio ligado à C_g ; (ix) centrado em 8,4 ppm há um multiplete, correspondendo a dois hidrogênios, referentes aos hidrogênios ligados à C_2 e C_4 e (x) em 12,9 ppm há um singlete largo correspondente ao hidrogênio ácido. É possível observar ainda a presença de um intenso sinal em 3,40 ppm correspondente à água presente no solvente utilizado para análise.

Figura 26: Espectro de ^1H RMN (300 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) da cianina **11**.

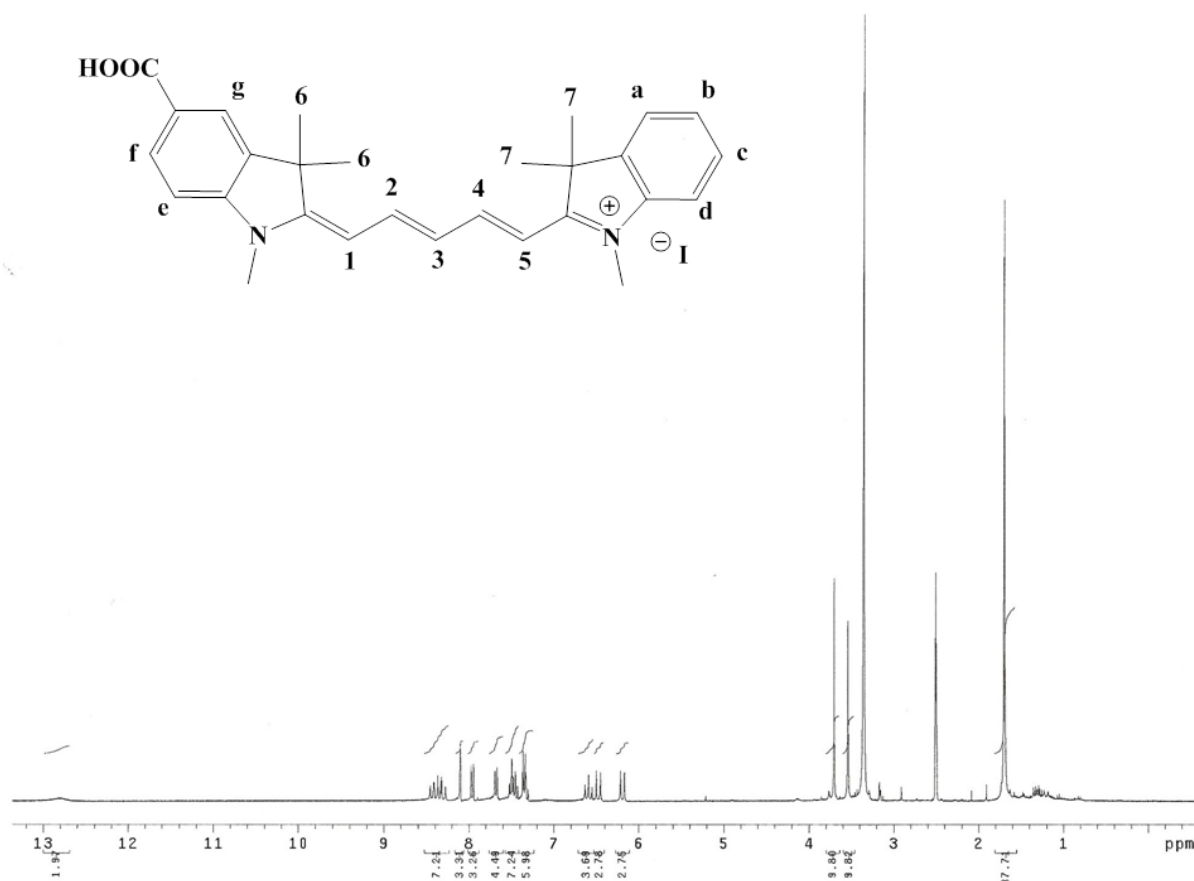
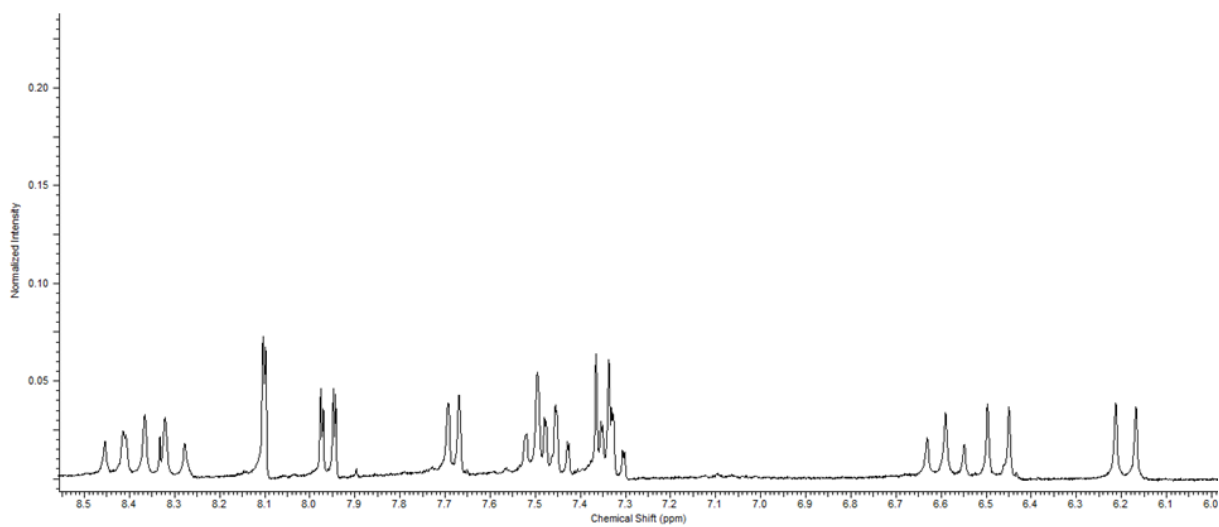


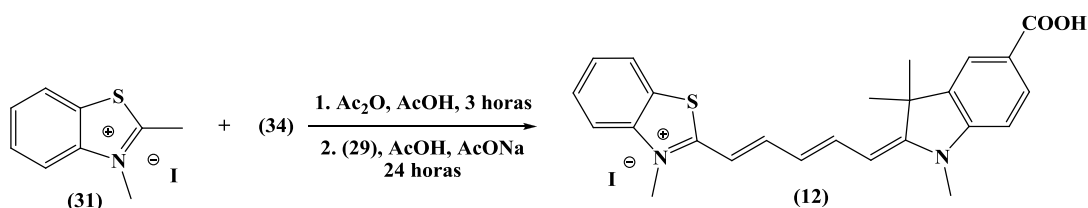
Figura 27: Ampliação do espectro de ^1H RMN (300 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) da cianina **11** entre 6 e 8,5 ppm.



7.4.2 SÍNTESE DA CIANINA 12

A cianina **12** foi sintetizada de maneira análoga ao procedimento utilizado para a síntese da cianina **11**. Entretanto, na primeira etapa reacional foi utilizada uma mistura 1:1 (v:v) de anidrido acético e ácido acético (**Esquema 8**) uma vez que a reação se mostrou extremamente lenta apenas com a utilização de anidrido acético como solvente/reagente. Acredita-se que a presença de ácido acético, atuando como solvente prótico, ajude a estabilizar o intermediário carbânion, fazendo com que o mesmo seja formado mais rapidamente.

Esquema 8: Síntese da cianina **12**.



Na **Figura 28** é mostrado o espectro de ¹H RMN em DMSO-*d*₆ do composto **12**, e nas **Figuras 29 e 30** são mostradas as ampliações das regiões entre 5,6 e 7 ppm e de 7,2, a 8,2 ppm, respectivamente, nas quais são observados os seguintes sinais: (i) um singlete em 1,63 ppm correspondente aos seis hidrogênios ligados aos carbonos C₆; (ii) em 3,41 e 4,01 ppm há dois singletos, cada um deles correspondendo a três hidrogênios referentes aos hidrogênios das metilas ligadas aos átomos de nitrogênio; (iii) dois dubletos, um centrado em 5,99 ppm ($J_{trans} = 12,9$ Hz) e um em 6,91 ppm ($J_{trans} = 13,7$ Hz), cada um correspondendo à um hidrogênio, referentes aos hidrogênios ligados aos carbonos C₁ e C₅; (iv) um tripleto centrado em 6,52 ppm ($J_{trans} = 12,9$ Hz) referente ao hidrogênio ligado ao carbono C₃; (v) um dubleto centrado em 7,20 ppm ($J_{orto} = 8,6$ Hz) referente ao hidrogênio ligado à C_e; (vi) dois tripletos, um centrado em 7,56 ppm ($J_{orto} = 8,2$ Hz) e outro centrado em 7,68 ppm ($J_{orto} = 8,2$ Hz), referente aos hidrogênios ligados à C_b e C_c; (vii) um dubleto de dubletos centrado em 7,89 ppm ($J_{orto} = 8,6$ Hz, $J_{meta} = 1,2$ Hz), referente ao hidrogênio ligado à C_f e (viii) dois dubletos, um centrado em 7,94 ppm ($J_{orto} = 8,2$ Hz) e um centrado em 8,18 ppm ($J_{orto} = 8,2$ Hz) referentes aos dois hidrogênios ligados à C_a e C_d.

Ao analisar os sinais entre 7,96 e 8,05 ppm é possível observar que eles são referentes à dois hidrogênios. Além disso, observa-se claramente um singlete, referente ao hidrogênio ligado à C_g, ($J_{meta} = 1,2$ Hz) sendo possível também inferir a presença de um tripleto ($J_{trans} =$

12,9 Hz), referente à um hidrogênio ligado ou a C₂ ou a C₄, embora parte do sinal esteja sobreposto ao singlete. Além disto, observa-se um tripleto centrado em 8,13 ppm ($J_{trans} = 13,7$ Hz) correspondente ao outro hidrogênio ligado ao carbono C₂ ou C₄. Destaca-se também a presença de um sinal em 3,4 ppm referente a água presente no solvente deuterado.

Figura 28: Espectro de ¹H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆), da cianina **12**.

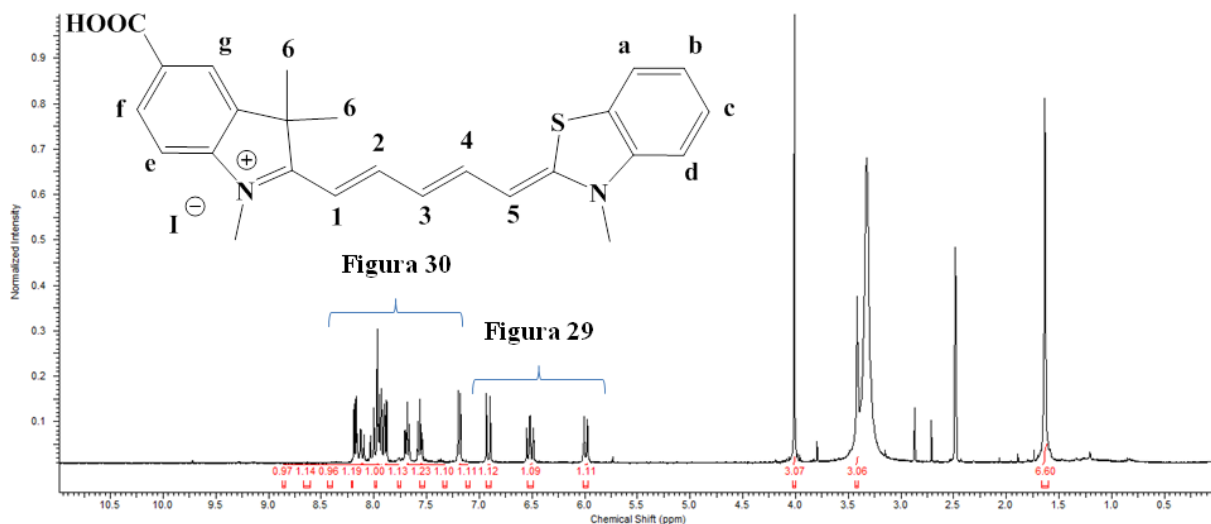


Figura 29: Ampliação do espectro de ¹H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) da cianina **12** entre 5,6 e 7,0 ppm.

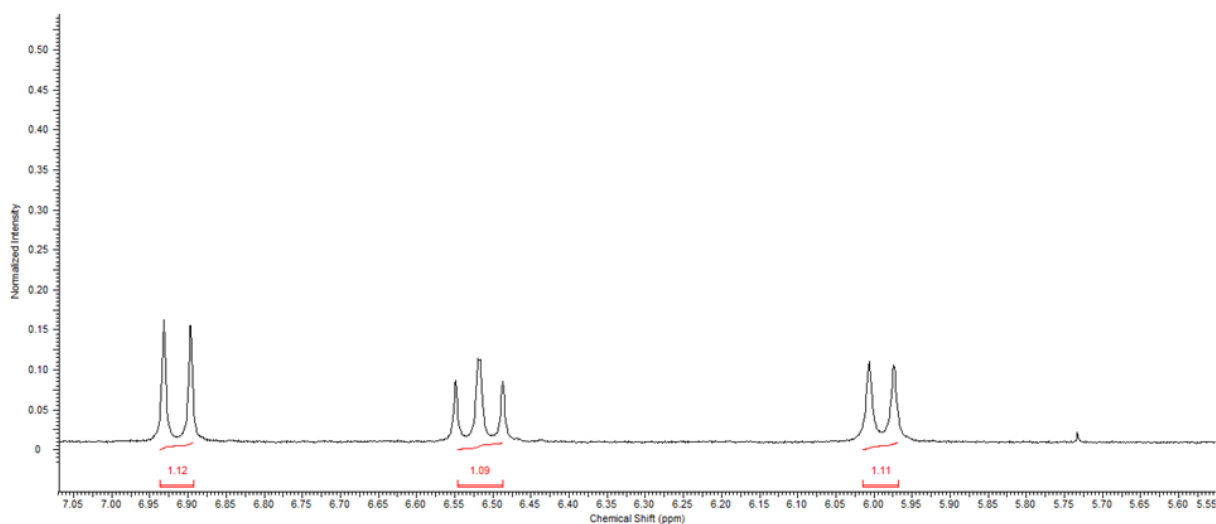
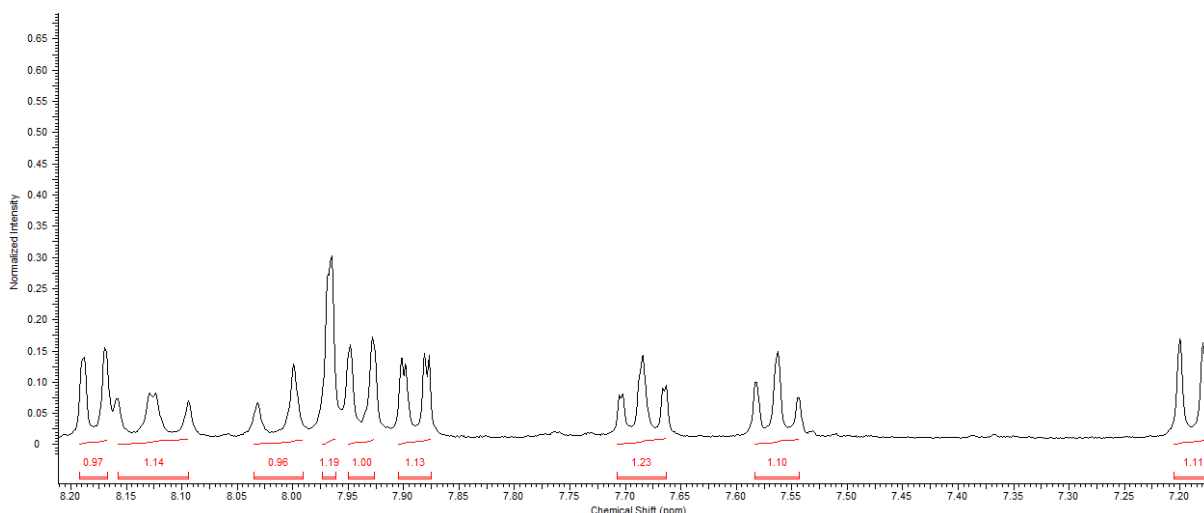


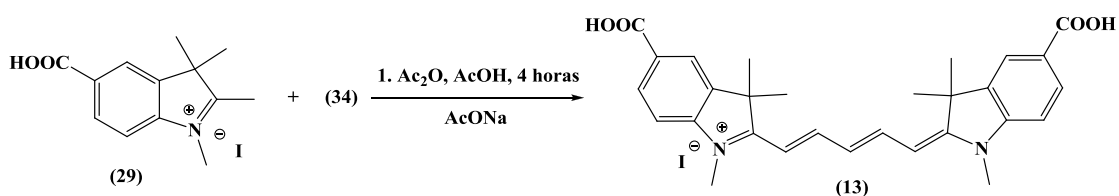
Figura 30: Ampliação do espectro de ^1H RMN (300 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) da cianina **12** entre 7,2 e 8,2 ppm.



7.4.3 SÍNTESE DA CIANINA **13**

O corante **13** foi sintetizado a partir da reação de condensação entre dois equivalentes do precursor indólico quaternizado **29** e um equivalente do composto **34**, utilizando como solvente uma mistura de ácido acético e anidrido acético (1:1 v/v) (**Esquema 9**). A reação ocorre através do mesmo mecanismo descrito para os compostos **11** e **12**.

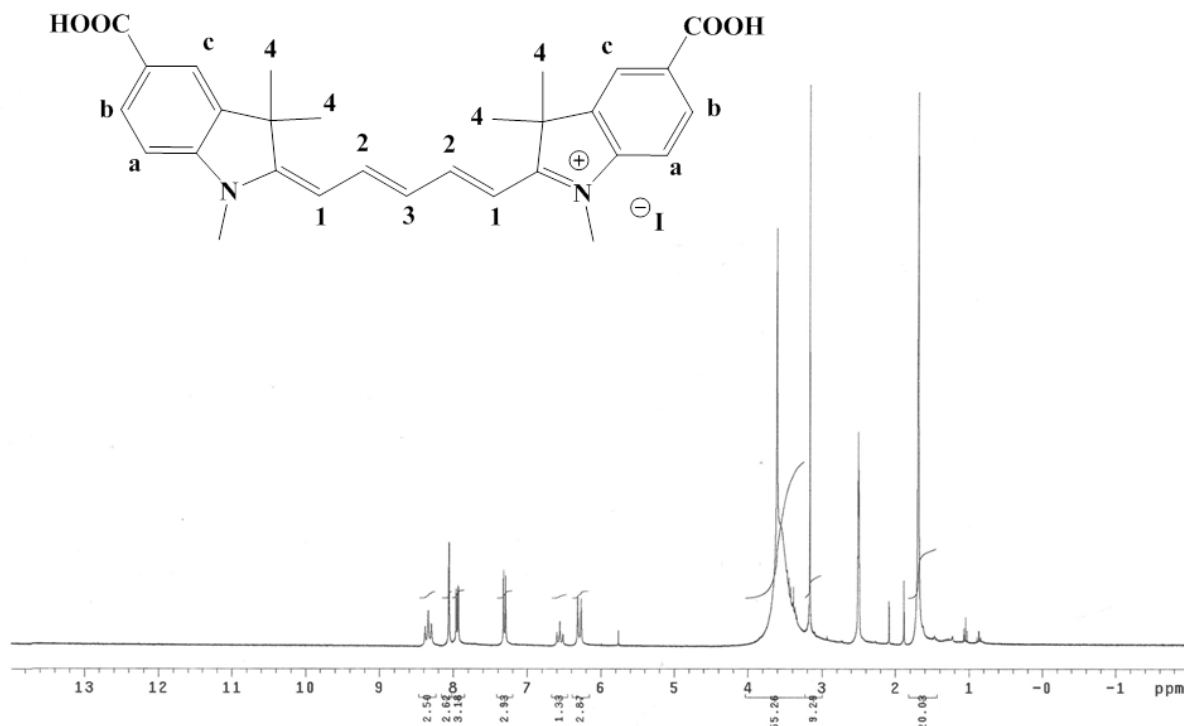
Esquema 9: Síntese da cianina **13**.



Na **Figura 31** é mostrado o espectro de ^1H RMN em $\text{DMSO-}d_6$ do composto **13**, no qual são observados os seguintes sinais: (i) um singlete em 1,68 ppm referente aos 12 hidrogênios ligados aos carbonos C_4 ; (ii) um singlete em 3,21 ppm referente aos seis hidrogênios das metilas ligadas aos átomos de nitrogênio; (iii) um dubleto em 6,21 ppm ($J_{trans} = 13,9$ Hz) referente aos dois hidrogênios ligados aos carbonos C_1 ; (iv) um tripleto em 6,55 ppm ($J_{trans} = 12,6$ Hz) referente ao hidrogênio ligado à C_3 ; (v) um dubleto em 7,29 ppm ($J_{orto} = 8,3$ Hz) referente aos dois hidrogênios ligados aos carbonos C_a ; (vi) um duplo dubleto em 7,93 ppm ($J_{orto} = 8,30$ Hz, $J_{meta} = 1,3$ Hz) referente aos dois hidrogênios ligados aos carbonos

C_b; (vii) um singlete em 8,06 ppm ($J_{meta} = 1,3$ Hz) referente aos dois hidrogênios ligados aos carbonos C_c e (viii) um tripleto em 8,35 ppm ($J_{trans} = 12,6$ Hz) referente aos dois hidrogênios ligados aos carbonos C₂. Destaca-se também a presença de um intenso sinal em 3,4 ppm referente à água presente no solvente deuterado.

Figura 31: Espectro de ¹H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) da cianina **13**.



7.5 SÍNTESE DOS MONÔMEROS FOTOATIVOS

7.5.1 SÍNTESE DO MONÔMERO **16**

Foi realizada a reação de esterificação da cianina **13** com o 2-hidroxiethyl metacrilato (HEMA) (**2**) utilizando DCC (*N,N'*-diciclohexilcarbodiimida) como agente de acoplamento e DMAP (4-dimetilaminopiridina) como catalisador nucleofílico em solvente DMF (**Esquema 10**). A reação ocorre em duas etapas. A primeira é entre o ácido carboxílico e o agente de acoplamento DCC para a formação de um intermediário ativado. A segunda etapa envolve o ataque nucleofílico da DMAP ao intermediário formado levando a formação da espécie acilante, que sofrerá o ataque nucleofílico do álcool levando a formação do produto éster. A reação tem como força motriz a formação de um sólido, a diciclohexil-ureia (DCU), que

precipita parcialmente no meio reacional deslocando o equilíbrio para a formação do produto éster. Entretanto, a sua remoção se mostrou bastante difícil, pois mesmo sendo realizada uma filtração seguida de purificação por cromatografia em coluna, houve coeluição da DCU com o produto monomérico de interesse.

Esquema 10: Síntese do monômero fotoativo **16**.

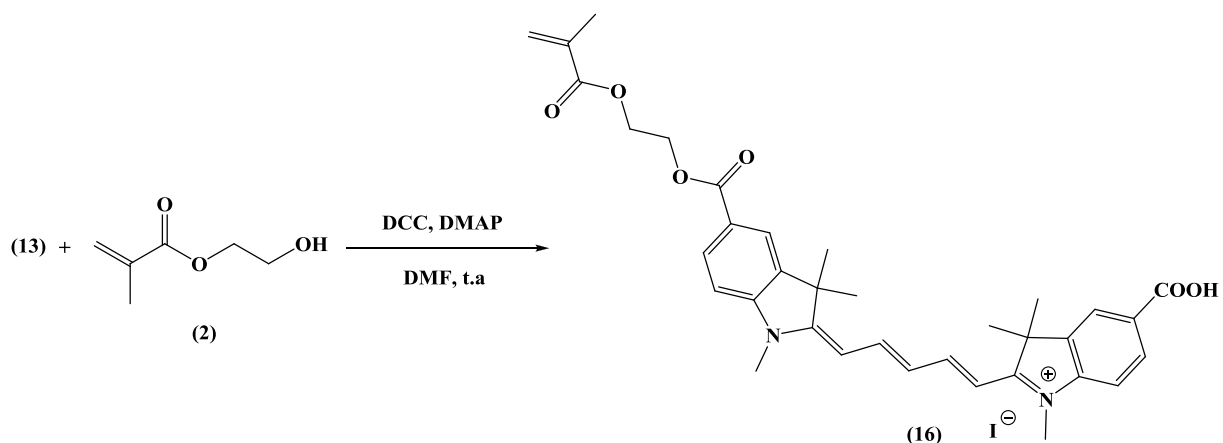
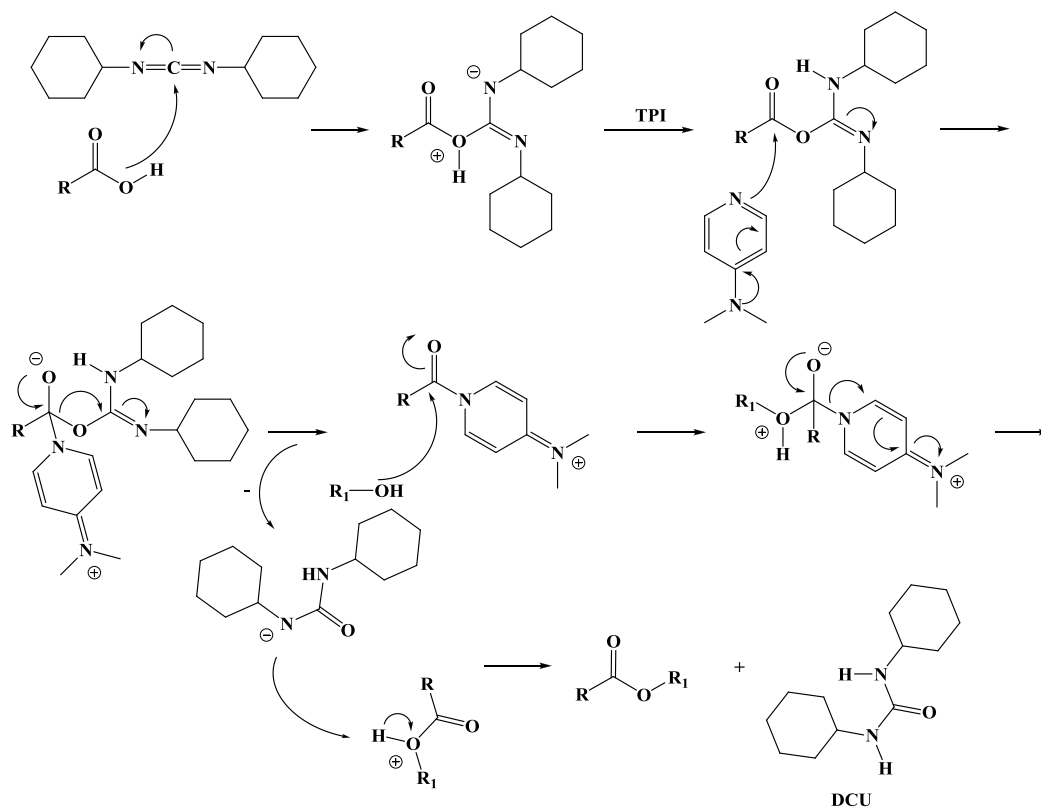
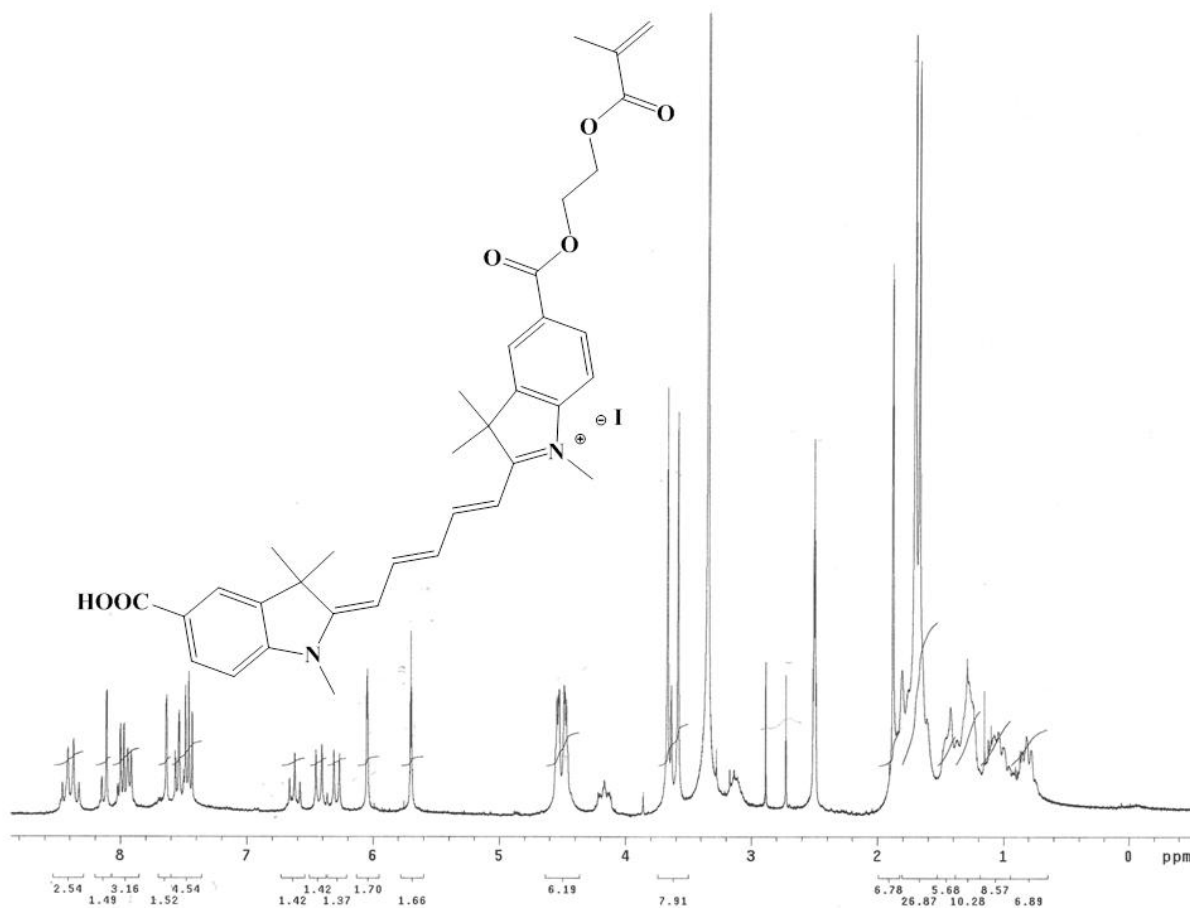


Figura 32: Mecanismo geral de reação para esterificação de ácidos carboxílicos utilizando DCC e DMAP.



Na **Figura 33** é mostrado o espectro de ^1H RMN em $\text{DMSO-}d_6$ do composto **16**, no qual é possível observar os sinais esperados para o produto, embora também seja possível observar os sinais referentes à presença da DCU, na região dos hidrogênios alifáticos. Diferentemente da cianina simétrica precursora **13**, é possível observar o desdobramento de sinais na região dos hidrogênios olefínicos, entre 6 e 7 ppm, com o aparecimento de um segundo dubleto. É possível observar ainda dois singletos na região de hidrogênios olefínicos, próximos a 6 ppm referentes aos hidrogênios geminais da ligação dupla terminal. Observa-se ainda dois tripletos próximos a 4,5 ppm, cada um referente à dois hidrogênios ligados aos carbonos vizinhos aos oxigênios dos grupos ésteres que acoplam entre si. Observa-se ainda dois singletos próximos a 3,6 ppm referentes aos hidrogênios das metilas ligadas aos átomos de nitrogênio. A identificação dos hidrogênios alifáticos não foi possível devido à sobreposição aos sinais característicos dos hidrogênios da dicitclohexil-ureia.

Figura 33: Espectro de ^1H RMN (300 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) do composto **16**.



7.6 ESTUDO FOTOFÍSICO

O estudo fotofísico das três cianinas foi realizado em solução, utilizando três solventes orgânicos: Etanol, N,N-dimetilformamida e DMSO, listados em crescente de constante dielétrica. Os dados desse estudo estão apresentados na Tabela 1. Nas **Figuras 34-36** estão representados os espectros de absorção na região do UV-Vis-NIR e emissão de fluorescência das cianinas **11-13**, respectivamente.

Figura 34: Espectros de absorção na região do UV-Vis-NIR (esquerda) e emissão de fluorescência (direita) da cianina **11**.

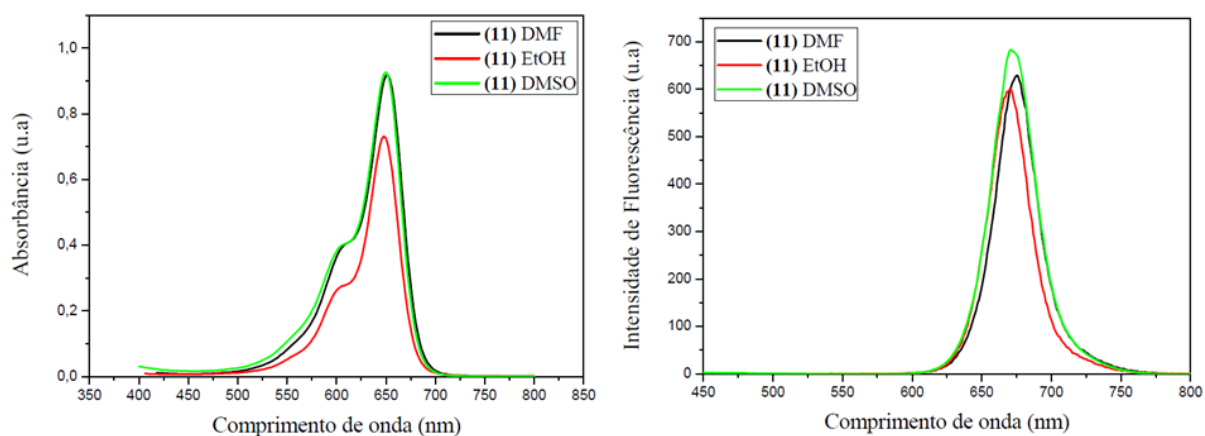


Figura 35: Espectros de absorção na região do UV-Vis-NIR (esquerda) e emissão de fluorescência (direita) da cianina **12**.

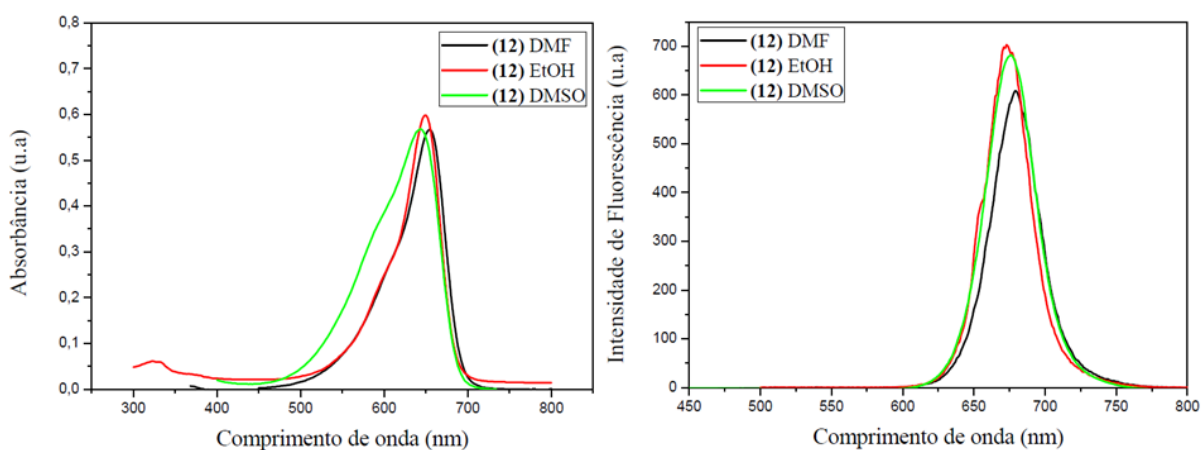
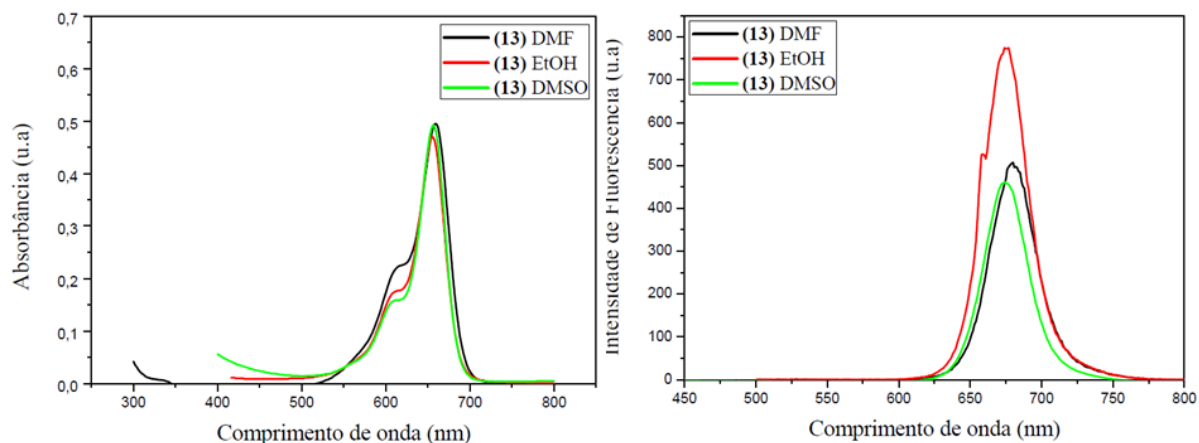


Figura 36: Espectros de absorção na região do UV-Vis-NIR (esquerda) e emissão de fluorescência (direita) da cianina **13**.



Analisando os espectros de absorção de cada um dos corantes é possível observar que não houve mudanças significativas no comprimento de onda máximo de absorção (λ_{abs}) com a mudança da polaridade do solvente, incluindo as análises realizadas em etanol, onde poderia ser observada alguma mudança de comportamento devido à possibilidade de haver a formação de interações fortes, como ligações de hidrogênio, com as moléculas dos corantes. Ainda com relação aos espectros de absorção, os valores de absorvidade molar para os três corantes encontram-se na faixa de $10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$, condizentes com transições eletrônicas $\pi-\pi^*$.

Com relação aos comprimentos de onda máximos de absorção de cada um dos compostos, foi possível observar um pequeno deslocamento batocrômico com a introdução de um segundo grupo ácido na molécula, comportamento já esperado. Entretanto, apesar de ser esperado um maior deslocamento para o vermelho com a introdução de um átomo de enxofre, mais polarizável e com capacidade de doar densidade eletrônica contribuindo para a conjugação do sistema, os máximos de absorção das cianinas **11** e **12** foram extremamente próximos, observando-se até um comportamento inesperado em DMSO, com o comprimento de onda máximo de absorção sendo maior para a cianina **11**.

Por outro lado, embora o comprimento de onda máximo de absorção tenha aumentado com a introdução de um segundo grupo ácido ligado ao anel aromático, os máximos de emissão não apresentaram mudanças significativas resultando em um menor deslocamento de Stokes para a cianina **13**. Na **Tabela 1** estão colocados os dados referentes ao estudo fotofísico para as três cianinas.

Tabela 1: Dados do estudo fotofísico das cianinas.

Cianina	Solvente	λ_{abs} (nm)	$\epsilon_{\text{máx}}$ ($\text{M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$)	λ_{em} (nm)	$\Delta\lambda_{\text{ST}}$ (nm)
11^a	DMF	652	182400	675	23
	EtOH	647	145800	676	29
	DMSO	650	184800	671	21
12^b	DMF	655	112800	679	24
	EtOH	650	119200	679	29
	DMSO	644	113600	676	22
13^c	DMF	661	118500	678	17
	EtOH	656	118000	675	19
	DMSO	657	123000	675	18

^aconcentração 5×10^{-6} M. ^bconcentração 5×10^{-6} M. ^cconcentração 4×10^{-6} M

8 CUSTOS DO PROJETO

8.1 CUSTO DAS MATÉRIAS-PRIMAS

Neste tópico é apresentada uma estimativa de custos para a síntese de 5 gramas de cada uma das cianinas obtidas.

Para as estimativas de precificação foram considerados os rendimentos obtidos em cada uma das reações realizadas no trabalho, inclusive para os compostos precursores, exceto para o precursor **24** cujo preço foi cotado pela Sigma-Aldrich para efeito dos cálculos de custo. Para estimativa de custos do processo foram cotados ainda preços de matérias, reagentes e serviços. Alguns itens comuns, como água destilada, copos Becker, balões volumétricos, pipetas, não foram adicionados aos custos do projeto por serem considerados itens básicos de laboratório, não havendo a necessidade de serem adquiridos para a implementação da síntese dos corantes em um laboratório.

Na **Tabela 2** estão os valores de custo de cada reagente necessário para a realização da síntese dos corantes.

Tabela 2: Custo dos reagentes utilizados.

Produto	Marca	Descrição	Quantidade	Preço (R\$)
2,3,3-Trimetil Indol	Sigma-Aldrich®	98 %	25 g	294,00
2-Metilbenzotiazol	Sigma-Aldrich®	99 %	100 g	587,00
1,1,3,3-Tetrametoxi Propano	Sigma-Aldrich®	99 % d = 0,997 g/mL	500 mL	444,00
Anilina	Sigma-Aldrich®	<i>ReagentPlus</i> ®, 99 %	1 L	114,00
Ácido 4-amino-benzóico (PABA)	Sigma-Aldrich®	<i>ReagentPlus</i> , 99 %	1 Kg	625,00
Cloreto Estanhoso	Sigma-Aldrich®	ACS reagent, 98 %	500 g	183,00

Diidratado				
Nitrito de Sódio	Sigma- Aldrich®	ACS reagent, > 97 %	1 Kg	294,00
Iodometano	Sigma- Aldrich®	<i>ReagentPlus</i> , 99,5 %	100 gramas	283,00
3-Metil-2- Butanona	Sigma- Aldrich®	99 % (d = 0,805 g/mL)	250 mL	138,00
Anidrido Acético	Sigma- Aldrich®	ACS reagent, > 98 % (d = 1,08 g/mL)	1 Kg	225,00
Ácido Acético	TEDIA		4 L	195,00
Ácido Clorídrico	Fluka		1 L	114,00
Diclorometano p.a	Neon		1 L	16,00
Acetonitrila p.a	Vetec		1 L	28,00
DMF p.a				
Hexano p.a	Neon		1 L	16,00
Acetato de Etila p.a	Neon		1 L	15,00
Metanol	TEDIA		4 L	75,00
Sílica Gel	Macherey- Nagel	0,063-0,2 mm (70 – 230 mesh)	25 Kg	4000,00
Acetato de Sódio triidratado	Sigma- Aldrich®	<i>ReagentPlus</i> > 99 %	1 Kg	260,00

8.2 CUSTOS DE PRODUÇÃO DOS CORANTES

Para fins de avaliação de custos, foi considerado um rendimento teórico de 90 % para a etapa reacional de formação do intermediário **26**. Considerando os rendimentos e os procedimentos experimentais realizados no trabalho, os custos relativos por matéria prima em cada etapa, a partir dos valores cotados apresentados na **Tabela 2**, para a obtenção de 5 gramas de cada uma das cianinas estão colocados na **Tabelas 3-5**.

Para a síntese da cianina **11** foram consideradas cinco etapas de síntese, nas quais os rendimentos globais foram os seguintes:

Etapa 1: Síntese do composto **27** com rendimento de 65 %;

Etapa 2: Síntese do composto **28** com 85 %;

Etapa 3: Síntese do composto **29** com 78 %;

Etapa 4: Síntese do composto **34** com 78 %.

Etapa 5: Síntese da cianina **11** com 33 % de rendimento.

Tabela 3: Custo (R\$) relativo com matéria prima para a obtenção de 5 gramas da cianina **11**.

Etapa	Quantidade de Produto (g)	Custo relativo com matéria prima (R\$)
1	7,11	40,45
2	8,38	113,55
3	9,44	74,37
4	8,48	8,90
5	5	93,39
Total		330,66

Para a síntese do cianina **12** foram consideradas cinco etapas de síntese, nas quais os rendimentos globais foram os seguintes:

Etapa 1: Síntese do composto **27** com rendimento de 65 %;

Etapa 2: Síntese do composto **31** com 80 %;

Etapa 3: Síntese do composto **29** com 78 %;

Etapa 4: Síntese do composto **34** com 78 %.

Etapa 5: Síntese da cianina **12** com 23 % de rendimento.

Tabela 4: Custo (R\$) relativo com matéria prima para a obtenção de 5 gramas da cianina **12**.

Etapa	Quantidade de Produto (g)	Custo relativo com matéria prima (R\$)
1	10,40	59,05
2	11,63	167,34
3	13,77	108,54
4	12,40	12,90
5	5	136,66
Total		484,49

Para a síntese da cianina **13** foram consideradas quatro etapas de síntese, nas quais os rendimentos globais foram os seguintes:

Etapa 1: Síntese do composto **27** com rendimento de 65 %;

Etapa 2: Síntese do composto **29** com 78 %;

Etapa 3: Síntese do composto **34** com 78 %.

Etapa 4: Síntese da cianina **13** com 76 % de rendimento.

Tabela 5: Custo (R\$) relativo com matéria prima para a obtenção de 5 gramas da cianina **13**.

Etapa	Quantidade de Produto (g)	Custo relativo com matéria prima (R\$)
1	5,87	33,31
2	7,78	63,35
3	2,84	2,98
4	5	15,06
Total		114,31

8.3 CUSTOS TOTAIS DE PRODUÇÃO

Considerando que são gastos 1500 gramas de sílica (R\$ 240,00) para a purificação de cada uma das cianinas, trinta litros de diclorometano (R\$ 480,00) e 3 litros de metanol (R\$57,00), o custo total em matérias primas para a produção de cada corante será de R\$ 1107,66 para a cianina **11**, R\$ 1261,49 para a cianina **12** e R\$ 891,31 para a cianina **13**. Além disso, considerando que um químico irá demorar um período de 80 horas para a síntese de

cada um dos corantes, e que seu salário seja de 4500 reais mensais, com uma jornada de 40 horas semanais, o custo de mão de obra para produção de cada corante será de 2250 reais. Levando em consideração os gastos com manutenção de equipamentos, taxas e impostos, o custo total de produção pode chegar a duas vezes o custo total do projeto, fazendo com que o custo de produção das cianinas seja de aproximadamente R\$ 6715,32 para a cianina **11**, R\$ 7022,98 para a cianina **12** e R\$ 6282,62 para a cianina **13**.

9 CONCLUSÕES

Foram sintetizadas três cianinas, duas assimétricas inéditas e uma simétrica, a partir da combinação de três núcleos heterocíclicos aromáticos, obtendo-se rendimentos condizentes com os da literatura. Foi possível estudar as melhores condições reacionais para a síntese dos corantes, sendo posteriormente utilizadas as condições otimizadas para a síntese dos mesmos. Os corantes foram também caracterizados por FTIR e ^1H e ^{13}C RMN.

Os três corantes foram submetidos à estudo fotofísico em solução, utilizando três solventes e apresentaram bandas de absorção e emissão na região do vermelho, relacionadas à transições eletrônicas $\pi-\pi^*$. Entretanto, apesar de ser observado um deslocamento batocrômico devido à presença do enxofre (cianina **12**) e de um segundo grupamento ácido carboxílico (cianina **13**) com relação à cianina **11**, o mesmo foi relativamente pequeno.

Foram sintetizados ainda dois núcleos indólico e um benzotiazólico quaternizados com iodeto de metila com rendimentos entre 78 e 85 %, também caracterizados por FTIR e ^1H RMN.

Foi realizada a síntese do monômero **16** a partir de uma reação de esterificação com HEMA (**2**) utilizando como agente de acoplamento DCC e DMAP como catalisador nucleofílico. Entretanto, não foi possível obtê-lo de forma pura, mesmo após purificação por cromatografia em coluna, devido a coeluição da dicitclohexilureia com o monômero, como pode ser verificado através do espectro de ^1H RMN.

10. PERSPECTIVAS FUTURAS

A ideia geral do trabalho abre portas para o desenho e síntese de novos derivados monoméricos a partir de diferentes corantes do tipo cianina. Espera-se, nos próximos meses, a obtenção dos demais derivados monoméricos propostos no trabalho e a melhor purificação do monômero **16**.

Futuramente, objetiva-se também a obtenção de cianinas análogas funcionalizadas com grupos amino e hidroxila, abrindo portas para a derivatização utilizando outros monômeros comerciais como o metacrilato de glicidila (GMA), cloreto de acrilóila e o metacrilato de 2-carboxietila.

Espera-se também, nos próximos anos, realizar a síntese dos copolímeros fotoativos e avaliar o comportamento fotofísico dos corantes em estado sólido.

11 REFERÊNCIAS

- ALLEN, C. F. H.; WILSON, C. V. The Use of N15 as a Tracer Element in Chemical Reactions. The Mechanism of the Fischer Indole Synthesis. **Journal of the American Chemical Society**, 65, p. 611–612, 1943.
- A.M. BREUL et al. Blue emitting side-chain pendant 4-hydroxy-1,3-thiazoles in polystyrenes synthesized by RAFT polymerization. **European Polymer Journal**, v. 48, p. 1339–1347, 2012.
- BALY, E. C. C.; KRULLA, R. CLVII - A Theory of Fluorescence. **Journal of the Chemical Society Transactions**, p. 1469-1474, 1912.
- B. CHIPON et al. Synthesis and post-synthetic derivatization of a cyanine-based amino acid. Application to the preparation of a novel water-soluble NIR dye. **Tetrahedron Letters**, v. 47, p. 8279-8284, 2006.
- BEHERA et al. Cyanine Dyes: Self Aggregation and Behaviour in Surfactants. A Review. **J. Surface Sci. Technol**, v. 23, p. 1-31, 2007.
- COSTELA et al. Solid-state dye lasers based on polymers incorporating covalently bonded modified rhodamine 6G. **Appl. Phys. Lett**, v. 68, n. 5, p. 593-595, 1996.
- ELODIE GHUHEUX. Synthèse et caractérisation de molécules organiques qui émettent dans La région du rouge. 2010, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2010.
- FERNANDO, NILMI T. Novel Near-Infrared Cyanine Dyes for Fluorescence Imaging in Biological Systems. 2011. Chemistry Dissertations. Georgia State University. 2011 Paper 57.
- F.J. DUARTE . **Tunable laser Handbook**. 1st. ed. New York: Academic Press. 1995. 477 p.
- GRABCHEV et al. New green fluorescent polymer sensors for metal cations and protons. **European Polymer Journal**, v. 43, p. 4297–4305, 2007.
- GRAGG, JAMIE LORETTA. Synthesis of Near-Infrared Heptamethine Cyanine Dyes. 2010. Chemistry Theses. Georgia State University Paper 28. 2010.
- H. EL KAOUTIT et al. Chromogenic and fluorogenic detection of cations in aqueous media by means of an acrylic polymer chemosensor with pendant Rhodamine-based dyes. **Dyes and Pigments**, v. 96, p. 414-423, 2013.
- K.D. VOLKOVA et al. Cyanine dye–protein interactions: Looking for fluorescent probes for amyloid structures. **J. Biochem. Biophys. Methods**, v. 70, p. 727–733, 2007.
- LAKOWICZ, J. R. **Principles of Fluorescence Spectroscop**. 3rd. ed. New York: Springer, 2006. 954 p.

- LIMING DING; THOMAS P. RUSSELL. A Photoactive Polymer with Azobenzene Chromophore in the Side Chains. **Macromolecules**, v. 40, n. 6, p. 2267-2270, 2007.
- M. PANIGRAHI et al., Syntheses of cyanines: a review. **Tetrahedron**, v. 68, p. 781-805, 2012.
- PAVIA, D. L.; LAMPAMN, G. M.; KRIZ, G. S. **Introduction to Spectroscopy: A Guide For Students Of Organic Chemistry**. 3rd. ed. USA: Thomson, 2001. 579 p.
- P. HE et al. Solid-state laser based on PMMA doped with Coumarin 540^a. **Optics & Laser Technology**, v. 44, p. 341–343, 2012.
- RODEMBUSCH, F. S. Síntese, caracterização e estudo fotofísico de heterocíclicos fluorescentes por ES IPT e suas aplicações na preparação de novos materiais. 2005. 111 f. Tese (Doutorado em Química), Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2005.
- SILVERSTEIN, R. M. **Identificação Espectrométrica de Compostos Orgânicos**. 5a. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 1994. 387 p.
- S. SINGH et al. Solid-state polymeric dye lasers. **Journal of Luminescence**, v. 101 p. 285–291, 2003.
- SUNG-HOON KIM. **Functional Dyes**, 1st. ed. Amsterdam: Elsevier Science, 2006. 650 p.
- V. MARTÍN et al. Sulforhodamine B doped polymeric matrices: A high efficient and stable solid-state laser. **Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry**, v. 219, p. 265–272, 2001.
- WARDLE, B. **Principles and Applications of Photochemistry**, 1st. ed. UK: Wiley, 2010. 266 p.
- W. WU et al. New fluoranthene-based cyanine dye for dye-sensitized solar cells. **Synthetic Metals**, v. 160, p. 1008–1014, 2010.
- ZHIGANG CHEN; FUYOU LI; CHUNHUI HUANG. Organic D- π -A Dyes for Dye-Sensitized Solar Cell. **Current Organic Chemistry**, v. 11, p. 1241-1258, 2007.

ANEXOS

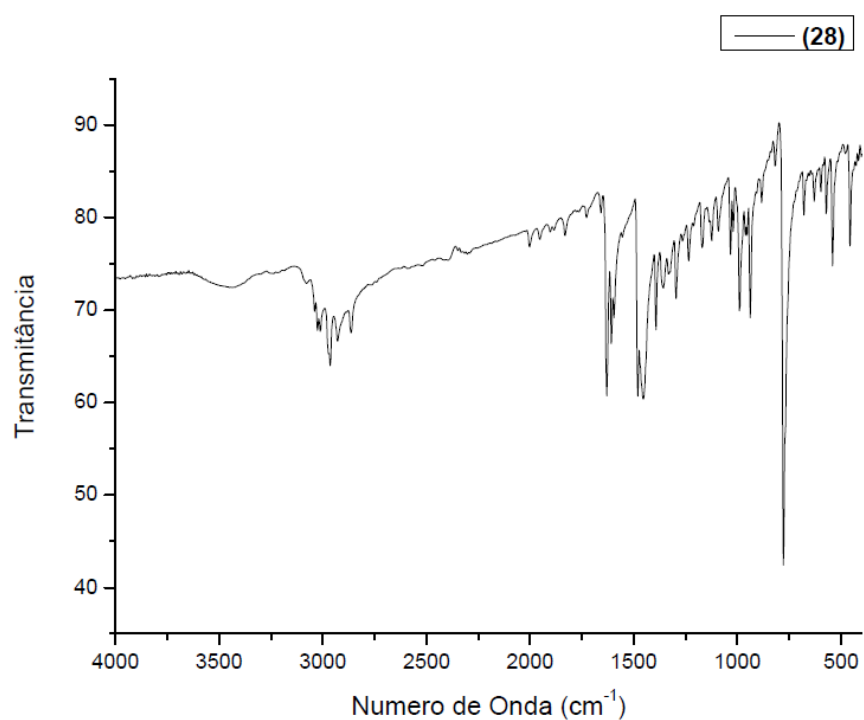
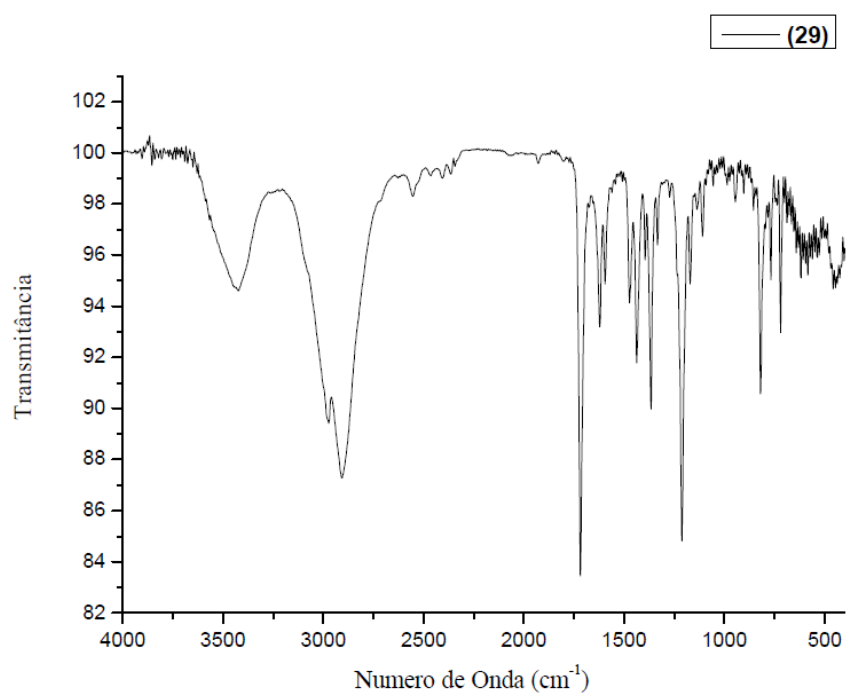
Figura 1A: Espectro de FTIR do composto (28).**Figura 2A:** Espectro de FTIR do composto (29).

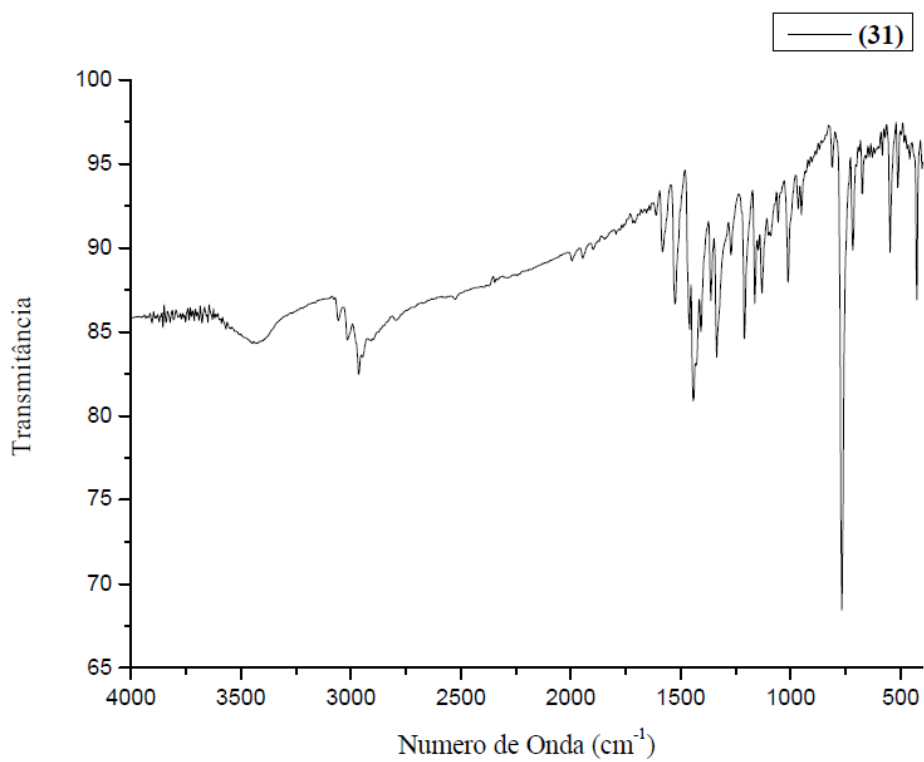
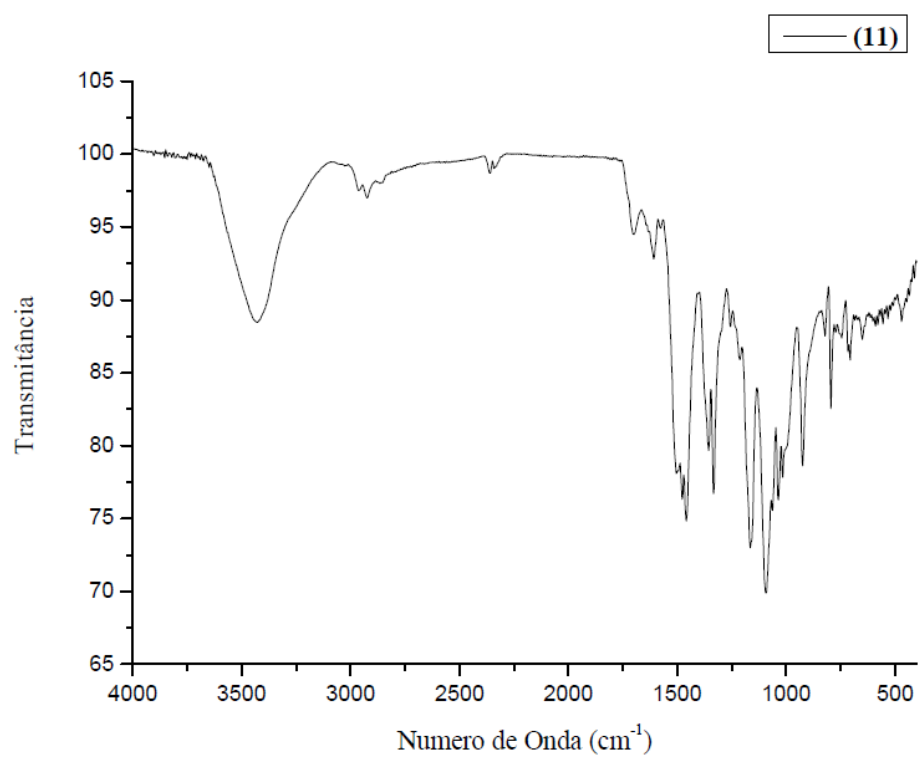
Figura 3A: Espectro de FTIR do composto **(31)**.**Figura 4A:** Espectro de FTIR do composto **(11)**.

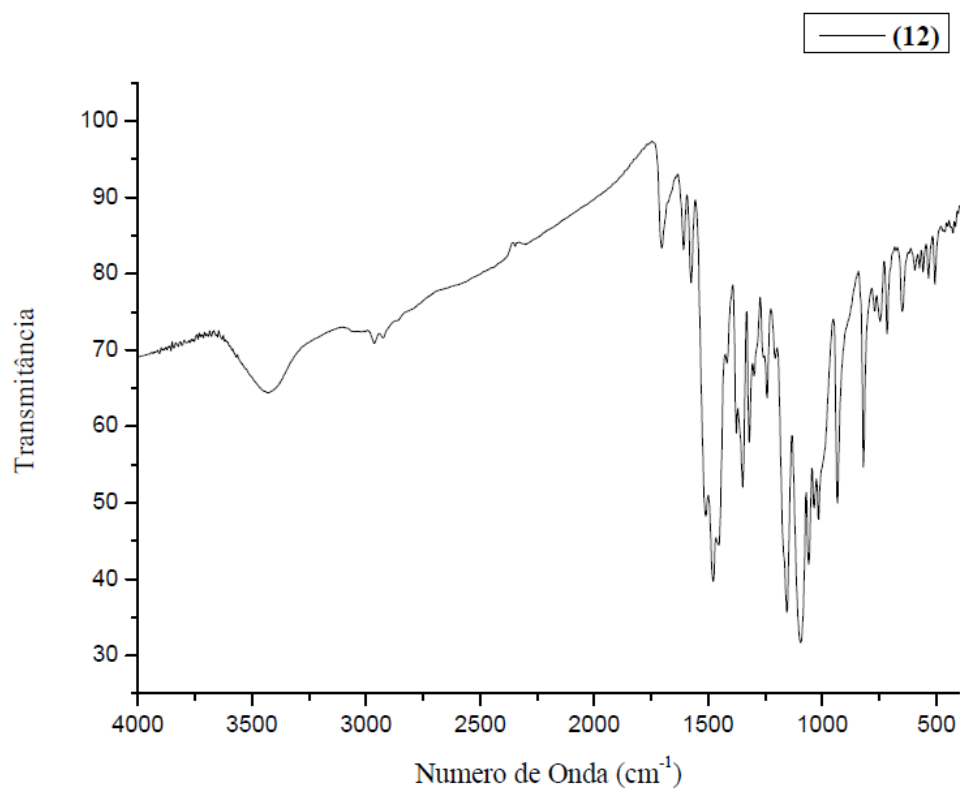
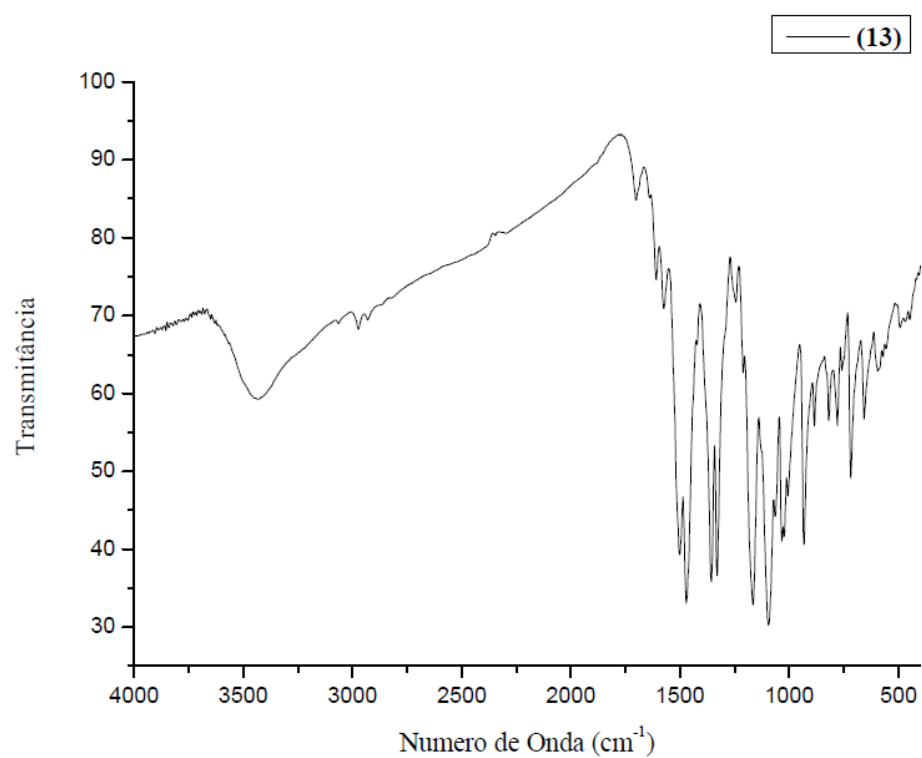
Figura 5A: Espectro de FTIR do composto (12).**Figura 6A:** Espectro de FTIR do composto (13).

Figura 7A: Espectro de ^{13}C RMN (APT 75,5 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) do composto **27**.

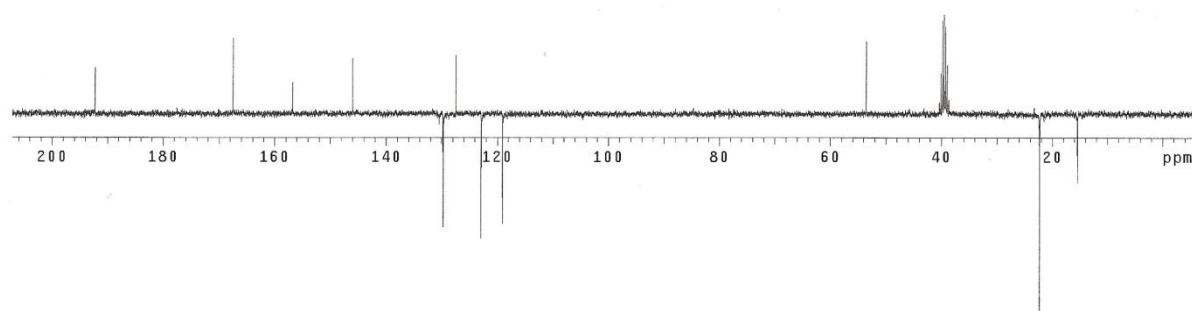


Figura 8A: Espectro de ^{13}C RMN (75,5 MHz, $\text{CD}_3\text{OD-}d_4$) da cianina **11**.

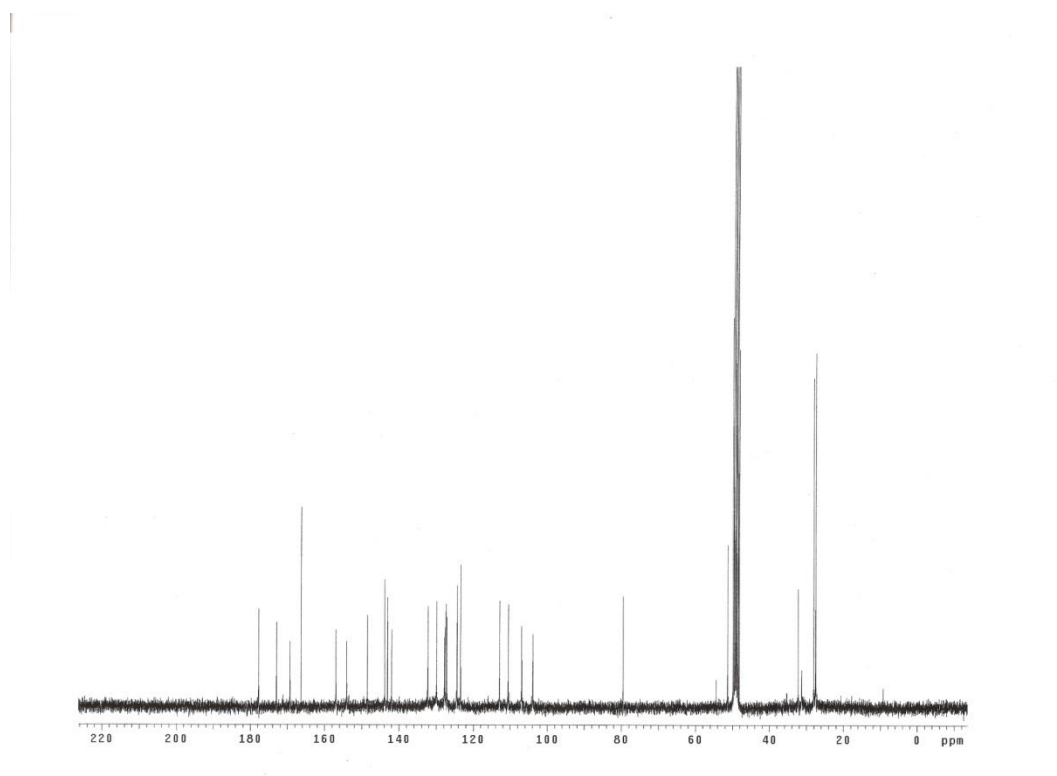


Figura 9A: Espectro de ^{13}C RMN (75,5 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) da cianina **12**

