



Ricardo Daniel da Costa Pereira

SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO FOTOFÍSICA DE DERIVADOS SULFONADOS DO TIOINDIGO

Mestrado em Química
Departamento de Química
FCTUC

Setembro 2016



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Ricardo Daniel da Costa Pereira

SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO FOTOFÍSICA DE DERIVADOS SULFONADOS DO TIOINDIGO

**Dissertação apresentada para provas de Mestrado em Química, Área de especialização em
Química Avançada e Industrial**

Prof.^a Dr.^a Marta Piñeiro Gómez

Prof. Dr. João Sérgio Seixas de Melo

Setembro 2016

Universidade de Coimbra

“Tudo é ousado para quem nada se atreve”

Fernando Pessoa

Agradecimentos

Quero começar por agradecer à minha orientadora a professora Marta Piñeiro, pela oportunidade que me deu de trabalhar com ela por todo o apoio e disponibilidade prestada na realização deste projeto.

Ao meu co-orientador o professor Sérgio Seixas de Melo pela orientação científica nos estudos fotofísicos e pela boa disposição com que sempre me atendeu.

Ao Departamento de química e ao grupo de Síntese Orgânica pelos meios disponibilizados.

Ao Dr João Pina pela paciência e disponibilidade que sempre teve para comigo.

Ao Pedro Cruz pela colaboração nos estudos de ressonância magnética nuclear.

À Dr^a Tânia Firmino pela disponibilização do script para as cinéticas.

À Mestre Sílvia Gramacho pela boa disposição contagiante e apoio.

Quero agradecer a todos os colegas de laboratório do terceiro andar pelo bom ambiente e pela amizade que construímos neste último ano.

Às minhas colegas Fotoquímicas do laboratório do segundo andar, bem como aos do grupo de catálise do quarto andar.

Aos meus pais pela confiança e motivação, e família pelo apoio.

Por último mas não menos importante quero agradecer aos meus amigos, em especial ao Jaime, companheiro de todas as lutas e à Mariana por estar sempre presente. Obrigado por me acompanharem nesta etapa e em tantas outras situações, obrigado por serem quem são.

A todos, muito obrigado!

Índice

	Página
Índice de figuras	ix
Índice de esquemas	xi
Índice de tabelas	xii
Abreviações e símbolos	xiii
Abstract	xvi
Resumo	xvii
Capítulo 1- Introdução	1
1.1 Indigoides	3
1.2 Tioindigo	4
1.3 Sulfonamidas	7
1.4 Clorossulfonação	8
1.5 Síntese em micro-ondas	9
1.6 Fotoquímica	11
Referências	13
Capítulo 2 - Síntese de derivados do tioindigo	20
2.1 Síntese do derivado clorossulfonado do tioindigo	21
2.1.1 RMN de próton	22
2.2 Tioindigo sulfonado	23
2.2.1 Síntese do derivado sulfonado do tioindigo	24
2.2.2 RMN de próton	25
2.2.3 RMN bidimensional	25
2.2.4 RMN carbono	27
2.2.5 Espectrometria de massa HRMS-ESI	28
2.3 Síntese de derivados sulfonamida do tioindigo	29
2.3.1 Síntese do derivado terc-butilsulfonamida do tioindigo	29
2.3.1.1 Caracterização do TI t-but	30
2.3.2 Síntese do derivado alilsulfonamida do tioindigo	32

2.3.2.1 Caracterização da TI alil	33
2.3.3 Síntese do derivado anilsulfonamida do tioindigo	35
2.3.3.1 RMN de próton	36
2.3.4 Síntese do derivado entanolamida do tioindigo	36
2.3.4.1 Caracterização da TI etoh	37
2.4 Outras sínteses	39
Referências	41
Capítulo 3 – Caracterização fotofísica	43
3.1 Espetroscopia de absorção eletrônica e fluorescência	45
3.2 Rendimentos quânticos de fluorescência	49
3.3 Fluorescência resolvida no tempo	51
3.4 Irradiação contínua	52
3.5 Rendimento quântico de formação de oxigênio singuleto	56
3.6 Outras propriedades fotofísicas	58
3.7 Incorporação de pigmentos em matrizes inorgânicas	60
Referências	61
Capítulo 4 – Conclusão	63
Conclusão	65
Capítulo 5 – Experimental	67
5.1 Materiais e equipamentos	69
5.2 Síntese de derivados do tioindigo	69
5.3 Esterificação do ácido 2-aminopropanoico (alanina)	72
5.4 Espetroscopia	73

Índice de figuras

	Página
Figura 1.1 Diagrama de Jablonski	11
Figura 2.1 Espectro de RMN de prótão do TlCl em dmsó-d6.	23
Figura 2.2: Espectro HSQC do TlOH em dmsó-d6.	25
Figura 2.3: Espectro HMBC do TlOH em dmsó-d6.	26
Figura 2.4: Espectro HMBC do TlOH em dmsó-d6, (ampliado).	26
Figura 2.5: Espectro de RMN de carbono treze do TlOH em dmsó-d6.	27
Figura 2.6: Espectro de RMN de prótão do TI t-but em dmsó-d6	31
Figura 2.7: Espectro de RMN de carbono treze do TI t-but em dmsó-d6.	31
Figura 2.8: Espectro de RMN de prótão da TI alil, em dmsó-d6	33
Figura 2.9: Espectro de RMN de carbono treze da TI alil, em dmsó-d6.	34
Figura 2.10: Espectro de RMN de prótão da TI anil, em dmsó-d6.	36
Figura 2.11: Espectro de RMN de prótão do sólido 1, em dmsó-d6 e expansão na zona aromática.	37
Figura 2.12: Espectro de RMN de prótão do sólido 2, em dmsó-d6 e expansão na zona aromática.	38
Figura 2.13: Sobreposição dos espectros de RMN de prótão do sólido 2 (a vermelho) e do TlOH (a azul), em dmsó-d6.	39
Figura 3.1: Espectros de absorção dos seis compostos estudados; em DMSO.	46
Figura 3.2: Espectros de absorção e fluorescência (emissão e excitação a vários λ) do TlCl em DX e do TlOH em DMSO a T=293K.	46
Figura 3.3: Figura3.3: Decaimento de fluorescência do TlOH em metanol obtido com λ_{exc} = 451 nm e λ_{em} = 614 nm. O decaimento é bi-exponencial, mas a componente principal (indicada na tabela 3.5 corresponde a 81% da contribuição de fluorescência ao comprimento de onda selecionado). Na figura apresentam-se igualmente os resíduos pesados (Weighted Residuals), a função de auto-correlação (A.C.) e o valor do χ^2 , para uma melhor análise da justeza do ajuste.	52
Figura 3.4: Espectros de absorção adquiridos ao longo do tempo do TI, TlOH e TI t-but, irradiados com luz de λ igual aos respetivos máximos de absorção, a T=293K.	53
Figura 3.5: Curvas de ajuste da absorvância do TlOH aos comprimentos de onda de 509 e 545 nm ao longo do tempo de irradiação, a T=293K.	54
Figura 3.6: Curvas de ajuste da absorvância do TI aos comprimentos de onda de 538 e 488 nm ao longo do tempo de irradiação, a T=293K.	54

- Figura 3.7:** Representação dos valores da intensidade de fosforescência do oxigênio singuleto a 1270 nm em função da intensidade do laser, da TPP em benzeno e da RB em metanol a 273 K. 56
- Figura 3.8:** Representação dos espectros de absorção do TIOH em soluções com diferentes proporções DX/H₂O, a 273 K. 59
- Figura 3.9:** Representação dos espectros de emissão de fluorescência do oxigênio λ 510 nm do TIOH em soluções com diferentes proporções DX/H₂O, a 273 K. 60

Índice de esquemas

	Página
Esquema 1.1 Forma leuco e forma ceto do indigo.	3
Esquema 1.2 Unidade cromófora do indigo.	3
Esquema 1.3 Sulfonação do indigo a indigo carmin.	4
Esquema 1.4: Trans tioindigo.	5
Esquema 1.5: Representação das cargas dos heteroátomos do tioindigo.	5
Esquema 1.6: Síntese de tioindigos assimétricos.	6
Esquema 1.7: Metabolismo in vivo do Prontosil.	7
Esquema 1.8: Visão mecanística da clorossulfonação de uma molécula aromática, adaptado.	9
Esquema 2.1: Rota das sínteses testadas no trabalho.	21
Esquema 2.2: Reação de síntese do TICL	22
Esquema 2.3: Possíveis estruturas do TICL	23
Esquema 2.4: Reação de síntese do TIOH.	24
Esquema 2.5: TIOH, representação da posição nos núcleos a, b e c. Numeração dos carbonos da molécula.	26
Esquema 2.6: Representação das estruturas correspondentes às m/z de fragmentação no espetro do TIOH. Modo MS ⁻ .	28
Esquema 2.7: Reação de síntese do TI t-but.	30
Esquema 2.8: Representação da estrutura correspondente à m/z 566,0663 de fragmentação no espetro do TI t-but. Modo MS ⁺ .	32
Esquema 2.9: Reação de síntese da TI anil.	35
Esquema 2.10: Reação de síntese da TI etoh.	36

Índice de tabelas

	Página
Tabela 1.1: Propriedades do ácido clorossulfônico.	8
Tabela 2.1: Tabela resumo dos desvios químicos obtidos para carbono e próton.	27
Tabela 2.2 Rendimentos obtidos em função da proporção TiCl: amina usada, do tempo, da temperatura e do método usado.	30
Tabela 2.3 Tabela resumo dos desvios químicos obtidos para carbono da Tietoh.	39
Tabela 3.1 Propriedades espectroscópicas do tioindigo em diferentes solventes à temperatura ambiente.	47
Tabela 3.2: Propriedades espectroscópicas do TiCl e TIOH em diferentes solventes à temperatura ambiente. (N.D. não detetável).	48
Tabela 3.3: Propriedades espectroscópicas das sulfonamidas sintetizadas, em diferentes solventes à temperatura ambiente.	48 e 49
Tabela 3.4: Valores obtidos para os rendimentos quânticos de fluorescência dos compostos estudados em diferentes solventes a $T=273K$, usando o método da esfera integradora.	50
Tabela 3.5: Valores obtidos (em ns) para os tempos de vida dos compostos estudados em diferentes solventes (com a contribuição associada quando aplicável) a $T=273 K$, sem desarejar as soluções. Apresentam-se aqueles cujo ajuste é monoexponencial (*) e os tempos de vida com maior contribuição, para os biexponenciais.	51
Tabela 3.6: Valores obtidos para os rendimentos quânticos de formação de oxigênio singuleto dos compostos estudados em diferentes solventes a $T=273 K$.	57
Tabela 3.7: Valores obtidos para as diferentes constantes e rendimentos quânticos dos compostos estudados em diferentes solventes a $T=273 K$.	58

Abreviações e símbolos

ε	Coefficiente de absorvidade molar
ε'	Constante dielétrica
ε''	Perda dielétrica
λ	Comprimento de onda
δ	Desvio químico
ϕ_{Δ}	Rendimento quântico de formação de oxigênio singuleto
ϕ_F	Rendimento quântico de fluorescência
ϕ_T	Rendimento quântico de formação do estado tripleto
τ_F	Tempo de vida de fluorescência
η	Rendimento
f	Frequência
ci	Conversão interna ou em inglês “ic”
cis	Conversão intersistemas ou em inglês “isc”
d	Dupleto
dd	Duplo dupleto
DCM	Diclorometano
DMF	Dimetilformamida
DMSO	Dimetilsulfóxido
dmsO-d6	Dimetilsulfóxido deuterado
DX	1,4-Dioxano
E	Energia
ESI	Ionização por “Electrospray”
HMBC	Correlação heteronuclear de quantum-múltiplo (do inglês “Heteronuclear multiple bond correlation”)
HRMS	Espetrometria de massa de alta resolução (do inglês “High resolution mass spectrometry”)
HSQC	Correlação heteronuclear de quantum-simples (do inglês “Heteronuclear single bond correlation”)
J	Constante de acoplamento
m	Multiplete
M^+	Ião molecular
$[M+H]^+$	Ião molecular protonado
m/z	Razão massa/carga
ppm	Partes por milhão
RMN	Ressonância magnética nuclear
RMN 1H	Ressonância magnética nuclear de próton

RMN ¹³ C	Ressonância magnética nuclear de carbono
S	Estado electrónico singuleto
s	Singuleto
sl	Singuleto largo
t	Tripleto
T	Estado electrónico tripleto
TEA	Trietilamina
TI	3 <i>H</i> ,3' <i>H</i> -[2,2'-bibenzo[<i>b</i>]tiofenilideno]-3,3'-diona
TICI	3,3'-dioxo-3 <i>H</i> ,3' <i>H</i> -[2,2'-bibenzo[<i>b</i>]tiofenilideno]-5,5'-dicloreto de dissulfonilo
TIOH	Ácido 3,3'-dioxo-3 <i>H</i> ,3' <i>H</i> -[2,2'-bibenzo[<i>b</i>]tiofenilideno]-5,5'-dissulfónico
TI alil	5 <i>N</i> ,5' <i>N</i> -dialil-3,3'-dioxo-3 <i>H</i> ,3' <i>H</i> -[2,2'-bibenzo[<i>b</i>]tiofenilideno]-5,5'-dissulfonamida
TI anil	3,3'-dioxo-5 <i>N</i> ,5' <i>N</i> -difeníl-3 <i>H</i> ,3' <i>H</i> -[2,2'-bibenzo[<i>b</i>]tiofenilideno]-5,5'-dissulfonamida
TI etoh	5 <i>N</i> ,5' <i>N</i> -bis(2-hidroxiétil)-3,3'-dioxo-3 <i>H</i> ,3' <i>H</i> -[2,2'-bibenzo[<i>b</i>]tiofenilideno]-5,5'-dissulfonamida
TI t-but	5 <i>N</i> ,5' <i>N</i> -di-terc-butíil-3,3'-dioxo-3 <i>H</i> ,3' <i>H</i> -[2,2'-bibenzo[<i>b</i>]tiofenilideno]-5,5'-dissulfonamida
TLC	Cromatografía em camada fina (do inglês “Thin Layer Chromatography”)
TPP	5,10,15,20-tetraquisfenilporfirina
UV-Vis	Ultravioleta-visível.

Abstract

Thioindigo is synthetic molecule structurally derived from indigo (an iconic molecule known for more 5000 years). Since the first report of Frielander in 1906, the photophysical and photochemical properties of thioindigo, have been intensively studied, with diversified applications ranging from ion transport, photoswitching of ferroelectric liquid crystal films, and solar cells.

In this dissertation we present and describe the synthetic methodologies leading to disulfonic thioindigo derivatives. The optimization of chlorosulfonation reaction allowed to obtain thioindigo with the sulfonyl chloride moiety on the 5 and 5' position. This compound was the basis to obtain the water soluble sulfonyl derivative and several sulphonamides. The sulfonamide synthesis was carried out with micro-wave irradiation and conventional heating, using as starting materials primary amines such as aniline or tert-butylamine. The electronic, spectral and photophysical properties for the new thioindigo derivatives were obtained from UV-Vis absorption spectroscopy and fluorescence (steady-state and time resolved) which allowed to determine the spectral characteristics, fluorescence and singlet oxygen quantum yields from which the overall radiative and radiationless rate constants could be obtained. The data show a pronounced solvent and substitution effect which is further rationalized.

Resumo

O tioindigo deriva estruturalmente do indigo, (uma molécula icónica conhecida há mais de 5000 anos). Desde o primeiro trabalho de Friedlander em 1906 as propriedades fotoquímicas e fotofísicas do tioindigo, têm sido vastamente estudadas dando lugar à utilização em diversas aplicações tal como o transporte de iões, a fotomodelação de filmes de cristais líquidos ferroelétricos e o fabrico de células solares.

No trabalho apresentado nesta dissertação foram desenvolvidas metodologias de síntese de derivados sulfonados do tioindigo. A optimização da reação de clorossulfonação permitiu obter o tioindigo com substituintes clorossulfónicos nas posições 5 e 5'. Este composto foi a base para a obtenção do derivado sulfonilo, solúvel em água, e varias sulfonamidas. A síntese das sulfonamidas foi realizada recorrendo a irradiação de micro-ondas e a aquecimento convencional utilizando aminas primárias tal como a anilina ou a terc-butilamina. As características eletrónicas, espectrais e fotofísicas dos novos derivados do tioindigo em diferentes solventes foram estudadas através de espectroscopia de absorção UV-Vis e de fluorescência, no estado estacionário e resolvida no tempo, permitindo a determinação das características espectrais, rendimentos quânticos de fluorescência e formação de oxigénio singuleto pelas quais se pôde obter as constantes associadas aos processos de desativação radiativos e não radiativos. Os dados obtidos e discutidos neste trabalho demonstraram uma forte dependência do solvente e do efeito da substituição.

Capítulo 1

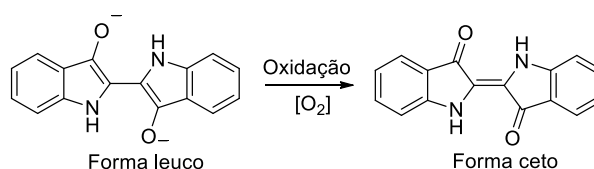
Introdução

1.1 Indigoides

O indigo e os seus derivados detêm historicamente uma grande importância. Crê-se que é o pigmento mais antigo conhecido pela humanidade. Desde tempos remotos o indigo foi usado por diversas civilizações para tingirem os seus têxteis, e colorir peças de arte¹, chegando mesmo a ser usado para fins medicinais. Os egípcios adornavam sarcófagos com este pigmento e os maias usavam-no para fins decorativos, muitas vezes misturando o pigmento obtido através da trituração das folhas de plantas do género *indigofera suffruticosa* com um barro natural chamado de *attapulgit*² e ainda hoje este pigmento é usado para colorir os nossos *jeans*.

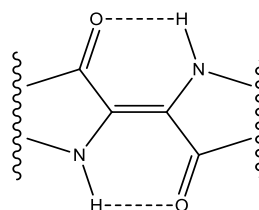
Os indigoides são chamados de “*vat dyes*” pela forma como se dá o processo de tingimento. Na forma reduzida ou leuco, o pigmento é quase incolor e altamente solúvel em água, o que permitia a sua incorporação na água de tanques onde se banhavam os tecidos.

Depois de retirados da água os tecidos eram colocados a secar em contacto com o ar, e desta forma a oxidação e transformação na forma ceto dá lugar ao aparecimento de cor,³ esquema 1.1.



Esquema 1.1: Forma leuco (solúvel em água) e forma ceto (insolúvel em água) do indigo.

Entre as décadas de 60 e 80 do século XX, foram feitos vários estudos de forma a verificar a origem da cor desta molécula, chegando-se à conclusão que o cromóforo do indigo é constituído pelo sistema C=O, C=C e N-H encontrando-se os grupos N-H em posição *trans* entre si. Uma vez que o indigo pode estabelecer ligações de hidrogénio entre os H's dos grupos N-H (aceitador de eletrões) e os oxigénios dos grupos C=O (dador de eletrões), a sistema cromóforo apresenta uma geometria em forma de H, daí ser chamado de cromóforo do tipo H, esquema 1.2.^{4,5}

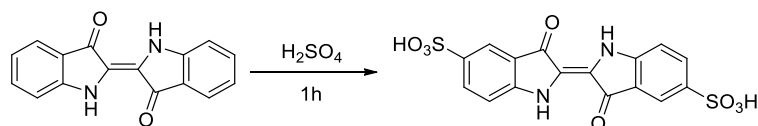


Esquema 1.2: Unidade cromófora do indigo.

O indigo carmim é o derivado sulfonado do indigo que pode ser sintetizado tratando indigo com ácido sulfúrico, esquema 1.3. Em água estabelece-se o equilíbrio entre o derivado sulfónico e a sua base conjugada o sulfonato, sendo este derivado muito solúvel em água (10 g.L^{-1} a 25°C) o que torna difícil a sua extração.

É muito utilizado na indústria têxtil, a par do indigo, devido à sua excepcional fotoestabilidade.⁶ Dadas as suas características o indigo carmim é usado como indicador de pH. Apresenta duas transições de amarelo a $\text{pH}=14$ para verde num intervalo de pH compreendido entre 13 a 11 e de verde a azul quando o pH desce para valores inferiores a 11.⁷

Outras aplicações do indigo carmim passam pela sua utilização como corante alimentar e mais recentemente na cromoendoscopia. A utilização do corante para visualizar lesões na mucosa colo-retal que a olho nu não seriam perceptíveis antecipando significativamente o diagnóstico.⁸

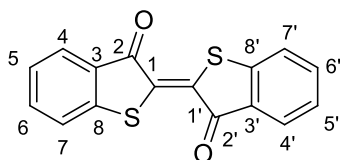


Esquema 1.3: Sulfonação do indigo a indigo carmim.

1.2 Tioindigo

O tioindigo apresenta uma estrutura semelhante à do indigo, difere deste pela ausência dos grupos N-H que se encontram substituídos por enxofre.

Foi reportado pela primeira vez em 1906 por Friedlander⁹ resultado da sua investigação sobre esta família de compostos. A experiência levado a cabo por Friedlander concluiu que a substituição dos grupos N-H por átomos de enxofre tem como consequência a eliminação das pontes de hidrogénio que se estabeleciam no indigo provocando um deslocamento hipsocrómico do comprimento de onda máximo de absorção, permitindo a rotação em torno dos carbonos centrais da molécula e assim a um equilíbrio de isomeria geométrica entre as formas *cis* e *trans*, dado que foi confirmado anos mais tarde.¹⁰ Em meados dos anos trinta e impulsionados pelo aumento da demanda de pigmentos na indústria, Formanek¹¹, Hixson e Cauwenberg^{12,13} focaram o estudo nesta molécula, na sua síntese, nos efeitos da adição de diferentes grupos funcionais nos comprimentos máximos de absorção, bem como na utilização de diferentes solventes e os efeitos que produziam. O interesse na utilização de derivados do tioindigo estava diretamente ligado ao facto destes compostos, ao contrário dos derivados do indigo, cobrirem grande parte do espectro visível, diferindo muito na sua cor.

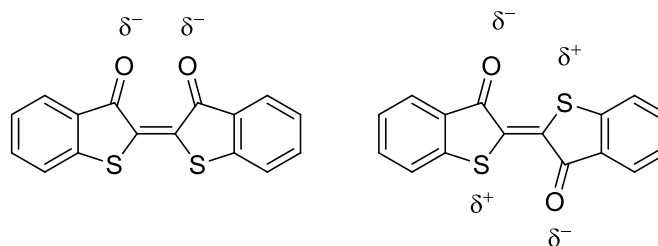


Esquema 1.4: *Trans* tioindigo.

Desde a Segunda Grande Guerra até aos anos 70 do século XX, destacaram-se três grupos de investigação que contribuíram para um maior conhecimento das propriedades espectroscópicas do tioindigo e dos seus derivados. Foram estes os de Lüttke na Alemanha, Wyman no Bureau Nacional de Padrões dos E.U.A e Dokunikhin e Gerasimenko na antiga U.R.S.S.

Lüttke e os seus colaboradores centraram o seu estudo na unidade cromófora dos indigoides, munindo-se de técnicas de síntese inovadoras e cálculos empíricos.¹⁴

Wyman interessou-se pelas propriedades espectroscópicas dos derivados do tioindigo, analisando em profundidade o efeito da isomerização destes compostos nos seus espectros de absorção uv-vis. Impulsionados pelos resultados obtidos por Stearns,¹⁵ acerca da mudança reversível do perfil das bandas de absorção de tioindigos quando expostos a intensa radiação branca, Wyman e o seu grupo de investigação decidem abrir o leque de compostos e submetendo-os a diferentes condições (diferentes λ de excitação, diferentes temperaturas e solventes) registando assim quais as mudanças observadas. Verificaram que em solução os compostos apresentavam uma mistura de isómeros *cis-trans* e que a forma *trans* seria a mais estável pelo que o perfil da banda seria mais semelhante com a do indigo. Concluíram que a forma *cis* era favorecida pela luz e que aquecendo a solução na presença de luz o equilíbrio se deslocava no sentido da formação desse isómero. Já o aquecimento na ausência de luz ou a irradiação da solução de tioindigo com luz azul ou ultra-violeta deslocaria o equilíbrio no sentido da forma *trans*.^{10,16} Baseado no estudo dos espectros de emissão de fluorescência do tioindigo em benzeno e com o auxílio de raio-X, defendeu que o facto do isómero *trans* exibir fluorescência ao contrário do isómero *cis* se devia à estrutura. O isómero *cis*, não coplanar devido à repulsão electrostática entre os oxigénios desativaria por outros processos que não a emissão de fluorescência, como por meio de vibração ou dissipação de calor. Já o isómero *trans* assume uma conformação coplanar, devido à interação atrativa entre os enxofres e os oxigénios da molécula, estabilizando-a, evitando desta forma o processo de conversão interna,¹⁷ esquema 1.5.

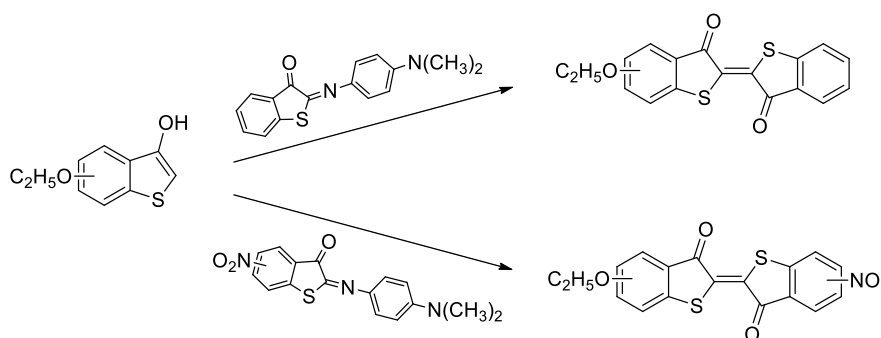


Esquema 1.5: Representação das cargas dos heteroátomos do tioindigo.

No seguimento dos seus trabalhos e tendo em conta que o ácido sulfúrico desempenhava na altura um papel importante como solvente na indústria dos corantes, Brode e Wyman obtiveram os espectros de diversos tioindigos substituídos em solução nesse ácido de forma a determinar a solubilidade e estabilidade naquele meio. Verificaram que para tioindigos substituídos nas posições 5 e 7, os seus espectros não sofriam alterações ao longo do tempo e que seriam estáveis naquele meio, por outro lado em tioindigos com essas posições livres os seus espectros se modificavam e que essa modificação seria irreversível. Concluíram que tal facto se devia possivelmente dois fatores, à degradação dos compostos por clivagem ou pela formação de derivados sulfonados, contudo não isolaram nenhum desses derivados.¹⁸ Obtiveram ainda rendimentos quânticos de fluorescência¹⁹ bem como tempos de vida.²⁰

Dokunikin no início da década de 60 do século XX, dedicou-se à síntese de tioindigo com grupos etoxi e nitro,²¹ metilsulfonyl^{22,23} e flúor²⁴ relatando quais as mudanças na cor induzidas por estas substituições. A síntese de tioindigos monosubstituídos não era na época algo inédito, inclusive Dokunikin tem por base trabalhos como o de Dalgliesh²⁵ que trata a síntese de tioindigos por condensação entre tionaftenoquinonas, no entanto o efeito dessas substituições nunca tinha sido estudado. Estes estudos permitiram concluir que a cor, tanto no sólido como em solução depende do local em que acontece a substituição, no carbono 5 ou no carbono 6.

A síntese destes compostos não era feita a partir da reação direta da molécula de tioindigo com grupos que se pretendiam adicionar mas sim por meio de condensações em que a quinona substituída reagia com uma imina contendo uma outra quinona substituída ou não, levando à formação *in situ* do tioindigo pretendido, esquema 1.6.



Esquema 1.6: Síntese de tioindigos assimétricos.²¹

Em 1960 Dokunikin publica pela primeira vez a síntese de um derivado sulfonado do tioindigo. O mecanismo de síntese era algo complexo mas permitindo a formação quer do derivado funcionalizado nas posições 5,5' quer nas posições 6,6'. A síntese do 6,6'-di-(metilsulfonyl)-tioindigo era mais simples relativamente à do 5,5'-di-(metilsulfonyl)-tioindigo, envolvendo apenas 3 passos. Estas modificações no tioindigo impediam a sua solubilização em benzeno, verificando-se em xileno um desvio para o azul no caso do 5,5'-di-(metilsulfonyl)-tioindigo apresentando a cor laranja avermelhado e um desvio para o vermelho no caso do 6,6'-

A aplicação das sulfonamidas tornou-se cada vez mais diversificada ao longo dos anos existindo hoje em dia variadas drogas de uso clínico.⁴⁰ Diversos trabalhos se referem a derivados sulfonamídicos com propriedades antibacterianas, antifúngicas,⁴¹ diuréticas,⁴² inibidores enzimáticos, antiepiléticos,^{43,44} antipsicóticos,⁴⁵ antivirais e antitumorais.⁴⁶⁻⁴⁸ O grupo sulfonamida é também usado em catálise⁴⁹ e ainda aplicado na síntese de derivados porfirínicos.⁵⁰

Geralmente as sulfonamidas são obtidas através da reação de uma amina com um cloreto de sulfonilo na presença de uma base num solvente aprótico.⁴⁷ São descritos na literatura a síntese de sulfonamidas alifáticas,⁵¹ sulfonamidas a partir de sais de sódio do ácido sulfônico,⁵² sulfonamidas a partir de tióis,⁵³ a partir de reagentes de Grignard.⁵⁴ O método de síntese adotado neste trabalho consiste na clorossulfonação do tioindigo, utilizando ácido clorossulfônico e posterior substituição com aminas primárias.

1.4 Clorossulfonação

O primeiro relato da preparação de ácido clorossulfônico surge em 1845 por Williamson. A síntese consistiu na adição de pentacloreto de fósforo a ácido sulfúrico concentrado sendo mais tarde modificada passando a usar ácido clorídrico e trióxido de enxofre na sua preparação. O ácido clorossulfônico é um ácido forte cuja ligação cloro-enxofre é relativamente lábil.

Este ácido é bastante agressivo, o seu manuseamento deve ser feito com muito cuidado, fuma facilmente quando em contacto com a humidade do ar, produzindo de forma agressiva vapores de cloreto de hidrogénio e ácido sulfúrico que por inalação podem causar danos irreversíveis no trato respiratório bem como nas mucosas e na pele por contato.

<i>Propriedade</i>	<i>Valor</i>
Massa Molar	116,531
Densidade (g.ml⁻¹)	1,753
T. Ebulição (° C)	151 a 152
T. Fusão (° C)	-81 a -80
Constante dielétrica	1,437

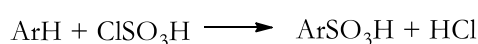
Tabela 1.1: Propriedades do ácido clorossulfônico.

Quando se aquece, este ácido decompõe-se parcialmente levando à formação de espécies como cloreto de sulfurilo (SO₂Cl₂), ácido sulfúrico, trióxido de enxofre, ácido pirossulfúrico, cloreto de hidrogénio, cloreto de pirossulfurilo entre outras. A 170° C estabelece-se um equilíbrio entre o ácido clorossulfônico, cloreto de sulfurilo e ácido sulfúrico.

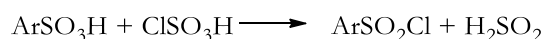
Já a temperaturas superiores e sob condições herméticas pode ocorrer a formação de dióxido de enxofre e cloro a par da formação de ácido sulfúrico.

A aplicabilidade deste ácido é ampla. Na síntese orgânica o ácido clorossulfônico pode ser usado para a sulfatação de álcoois, a sulfonação de aminas e a sulfonação ou clorossulfonação de compostos aromáticos. Um fator em comum nestas reações é que todas elas dependem da fraca ligação entre o enxofre e cloro no ácido clorossulfônico.

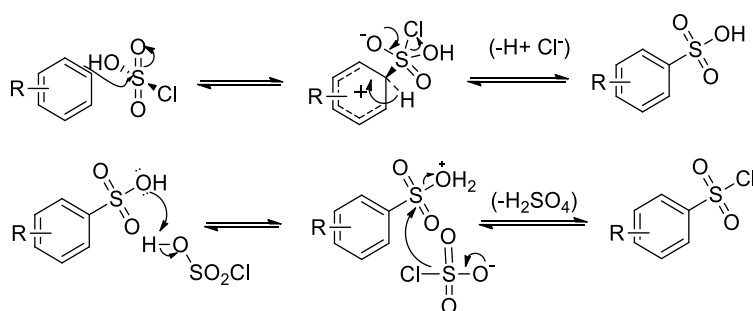
No caso da clorossulfonação de compostos aromáticos, a reação ocorre em dois passos. Num primeiro passo ocorre o ataque do anel aromático ao ácido levando à formação de HCl e do correspondente ácido sulfônico.



Num segundo passo o produto sulfonado da reação anterior reage com o ácido para dar o produto clorossulfonado e ácido sulfúrico.



A conversão de moléculas aromáticas nos seus correspondentes cloretos de sulfonilo é de grande importância uma vez que é o ponto de partida para muitas reações. Os cloretos de sulfonilo surgem então como intermediários de grande interesse. Uma vantagem da clorossulfonação é que muitos dos substituintes que possam existir no anel aromático como grupos alquila, alcoxi, amida, carboxilo, ciano, hidroxil, nitro e ligações insaturadas não sofrem reação por parte do reagente.⁵⁵



Esquema 1.8: Visão mecanística da clorossulfonação de uma molécula aromática, adaptado.⁵⁵

1.5 Síntese em micro-ondas

Hoje em dia, nas nossas casas um elemento indispensável das nossas cozinhas é o forno micro-ondas. Durante a segunda guerra mundial, cientistas britânicos desenvolveram um dispositivo cujo nome era magnetrão que tinha a capacidade de gerar micro-ondas, fazia parte de

um equipamento que tinha por função detetar aviões inimigos, o RADAR (“Radio Detection And Ranging”). O RADAR captava o eco do sinal que incidia na aeronave e desta forma era determinada a sua forma, a posição, a velocidade e a direção do seu movimento. Os cientistas que desenvolveram este equipamento sabiam também que além da emissão de micro-ondas era gerado calor, foi Spencer no ano de 1945 que verificou o fenómeno quando um chocolate que levava no bolso derreteu ao estar perto de um magnetron em funcionamento. Dois anos depois em 1947, surgiu o primeiro forno para aquecimento de alimentos, desenvolvido pela marca Raytheon e chamado “Radarange” com as monstruosas dimensões de 1,5 m de altura e 340 kg. No final dos anos 60 (século XX) começaram a produzir e comercializar fornos de micro-ondas com as dimensões atuais.

Micro-ondas são por definição radiação eletromagnética magnética não ionizante cuja frequência varia entre 0,3 e 300 GHz, posicionam-se no espectro eletromagnético entre a região do infravermelho e das ondas rádio. O aquecimento por micro-ondas é chamado de aquecimento dielétrico e é composto por dois mecanismos, a rotação do dipolo que vai mudar a orientação das moléculas, que é regido pela influência de um campo elétrico aplicado e a condução iónica. A aplicação do campo elétrico induzido faz com que as moléculas que possuem dipolos (permanentes ou induzidos) se orientem segundo o campo, quando este é removido as moléculas regressam a um estado desordenado e a energia que foi usada na orientação dessas moléculas é libertada na forma de calor. A velocidade de aquecimento da matéria é elevada uma vez que o campo elétrico com uma frequência de 2,45 GHz inverte cerca de $4,95 \times 10^9$ vezes num segundo. O segundo mecanismo do aquecimento dielétrico chama-se condução iónica, sendo que o calor é gerado através de fenómenos de fricção que surgem pela migração dos iões que compõem a matéria, aquando da aplicação de um campo eletromagnético.

Existem duas propriedades que permitem avaliar se determinada substância é passível de ser aquecida com recuso a micro-ondas, o fator de perda dielétrica (ϵ'') que mede a eficiência da conversão de energia eletromagnética em calor e a constante dielétrica (ϵ') da substância, sendo uma medida da sua polaridade. Da conjugação destas propriedades obtém-se o fator de dissipação ($\tan \delta$) que é dado pela razão $\tan \delta = \epsilon'' / \epsilon'$, fator esse que nos indica a capacidade que uma determinada substância tem para converter a radiação eletromagnética em calor.

O aquecimento convencional, isto é, com o auxílio de banhos ou mantas de aquecimento, ocorre por condução, dependendo portanto da condutividade térmica dos materiais, levando ao estabelecimento de um gradiente térmico de fora para dentro do meio reacional. Já no aquecimento por micro-ondas, o meio reacional é diretamente sujeito ao aquecimento que é rápido e eficiente. Isto leva a que haja uma diminuição dos tempos de reação e em certos casos a uma melhoria do rendimento da reação.^{56,57}

1.6 Fotoquímica

Quando se fornece energia a uma molécula na forma de um fóton, os seus eletrões vão ocupar estados moleculares eletronicamente excitados. De seguida podem ocorrer variados processos com diferentes probabilidades de ocorrência que podem ser fotoquímicos ou fotofísicos e que vão permitir que a molécula volte ao estado fundamental. Estes fenómenos são geralmente descritos num diagrama de Jablonski, figura 1.1.

A molécula passa do estado fundamental S_0 para um estado excitado após absorver radiação e se não houver modificações estruturais, isto é, processos fotoquímicos, a molécula vai voltar ao estado fundamental pelos processos de desativação descritos no diagrama. Estes processos fotofísicos podem ser processos radiativos e processos não radiativos. Os processos radiativos, como a fluorescência e a fosforescência, são assim chamados pois ocorre a emissão de fótons por parte da molécula perdendo energia.

Por outro lado processos como o relaxamento vibracional, a dissipação de calor para o meio onde se encontra a molécula, a conversão interna e a conversão inter-sistemas são processos de desativação que não envolvem a emissão de fótons sendo chamados de processos não-radiativos por essa razão. Os estados singuleto e tripleto, designados por S e T respetivamente no diagrama, referem-se à multiplicidade de spin. A multiplicidade de spin é definida pela expressão $2S+1$, sendo S o número quântico de spin total, e que resulta do spin dos eletrões que povoam um determinado estado.

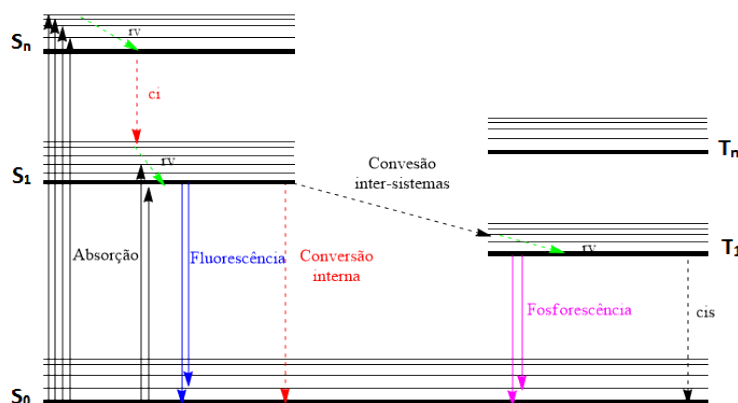


Figura 1.1: Diagrama de Jablonski

Uma molécula que absorva energia e passe a um determinado nível vibracional do estado excitado S_n , vai dissipar a sua energia na forma de calor ou por relaxação vibracional até chegar ao nível vibracional zero desse mesmo estado eletrónico. Depois decairá até um determinado nível vibracional do estado eletrónico S_{n-1} por conversão interna, assim chamado por não ocorrer mudança da multiplicidade de spin.

O mecanismo repete-se até que a molécula atinja o estado S_1 , este processo ocorre em intervalos de tempo entre 10^{-11} e 10^{-12} segundos, e por ser tão rápido faz com que não exista dependência entre o espectro de emissão e o comprimento de onda da excitação. O que se verifica é um deslocamento para maiores comprimentos de onda (menor energia) do espectro de emissão relativamente ao de absorção, e a este deslocamento dá-se o nome de desvio de Stokes. Ainda do nível de menor energia de S_1 a molécula pode retornar ao estado fundamental por conversão interna $S_1 \rightarrow S_0$ ou, por outro lado, pode emitir radiação num processo chamado de fluorescência e que por ser uma transição permitida por spin ocorre com tempos de vida na ordem dos 10^{-8} s.

Do estado S_1 a molécula pode sofrer aquilo a que se chama acoplamento spin-orbital, que ocorre devido às interações eletromagnéticas entre o spin dos eletrões e o campo magnético gerado pela orbita do eletrões em torno do núcleo, assim se tal acontecer a multiplicidade de spin pode mudar e a molécula passar ao estado tripleto. Este processo não radiativo, é chamado de conversão inter-sistemas. Depois de se estabelecer no estado T_1 a molécula pode decair por conversão inter-sistemas ou por fosforescência, este segundo processo por configurar uma transição proibida por spin, ocorre com tempos maiores comparativamente aos já referidos e que andam por volta dos 10^{-3} s a valores na ordem dos segundos. Dois parâmetros importantes relacionados com a fluorescência são o tempo de vida de fluorescência (τ_F) e o rendimento quântico de fluorescência (ϕ_F). O rendimento quântico de fluorescência é definido pela razão entre o número de “quanta” de fluorescência emitidos e o número de “quanta” absorvidos para um estado singuleto excitado.

Do estado tripleto pode-se ainda verificar a transferência de energia para outras espécies como o oxigénio.

Referências

1. Gettens, R. Maya Blue: an unsolved problem in ancient pigments. *Am. Antiq.* **2**, 4 (1962).
2. Rondão, R. & Seixas De Melo, J. S. Thio-Mayan-like compounds: Excited state characterization of indigo sulfur derivatives in solution and incorporated in palygorskite and sepiolite clays. *J. Phys. Chem. C* **117**, 603–614 (2013).
3. Clark, R. J. ., Cooksey, C. J., Daniels, M. a. . & Withnall, R. Indigo, woad, and Tyrian Purple: important vat dyes from antiquity to the present. *Endeavour* **17**, 191–199 (1993).
4. Klessinger, M. The origin of the colour of indigo dyes. *Dye. Pigment.* **3**, 235 (1982).
5. Christie, R. M. Why is indigo blue? *Biotech. Histochem.* **82**, 51–56 (2007).
6. Seixas De Melo, J. *et al.* Photophysics of an indigo derivative (keto and leuco structures) with singular properties. *J. Phys. Chem. A* **110**, 13653–13661 (2006).
7. Bianda, V., Constenla, J. A., Haubrichs, R. & Zaffalon, P. L. Colorful experiments for students: Synthesis of indigo and derivatives. *Chemistry (Easton)*. **22**, 52–65 (2013).
8. Fu, K. I. *et al.* Chromoendoscopy using indigo carmine dye spraying with magnifying observation is the most reliable method for differential diagnosis between non-neoplastic and neoplastic colorectal lesions: A prospective study. *Endoscopy* **36**, 1089–1093 (2004).
9. Friedlander, P. Ueber schwefelhaltige Analoga der Indigogruppe. *P. Ber. Deut. Chem. Ges.* **39**, 1060 (1906).
10. Brode, W. R. & Wyman, G. M. The relation between the absorption spectra and the chemical constitution of dyes. XXII cis-trans Isomerism in thioindigo dyes. *J. Am. Chem. Soc.* **73**, 1487–1493 (1951).
11. Formanek, V. P. J. *Zeitschrift fur angewandte Chemie.* **41**, 1133–1141 (1928).
12. Hixson, A. W. & Cauwenberg, W. J. Methyl Isopropyl thioindigoid dyes from paracymene. I. Dyes from aminocymene. *J. Am. Chem. Soc.* **52**, 2118–2125 (1920).
13. Hixson, A. W. & Cauwenberg, W. J. Methyl Isopropyl thioindigoid dyes from paracymene. II. Dyes from sodium cymene sulfonate. *J. Am. Chem. Soc.* **52**, 2125–2130 (1930).
14. Jacquemin, D., Preat, J., Wathélet, V., Fontaine, M. & Perpète, E. a. Thioindigo dyes: Highly accurate visible spectra with TD-DFT. *J. Am. Chem. Soc.* **128**, 2072–2083 (2006).
15. Stearns, E. I. Phototropic Dyes. *J. Opt. Soc. Am.* **32**, 282 (1942).
16. Brode, W. R. & Wyman, G. M. Absorption spectra of thioindigo dyes in benzene and chloroform. *J. Res. Natl. Bur. Stand. (1934)*. **47**, 170 (1951).

17. Rogers, D. A., Margerum, J. D. & Wyman, G. M. Spectroscopic studies on dyes. IV. The fluorescence spectra of thioindigo dyes. **79**, (1957).
18. Brode, W. R. & Wyman, G. M. The relation between the absorption Spectra and the Chemical Constitution of dyes. *J. Am. Chem. Soc.* **73**, 4267–4270 (1951).
19. Kirsch, A. D. & Wyman, G. M. Excited State Chemistry. *J. Phys. Chem.* **81**, 413–420 (1977).
20. Wyman, G. M. & Zarnegar, B. M. Excited State Chemistry of Indigoid Dyes. I. Fluorescence vs. Cis-Trans Isomerization. *J. Phys. Chem.* **73**, 831–837 (1973).
21. Dokunikhin, N. S. & Gerasimenko, Y. E. Ethoxy- and ethoxynitro-substituted thioindigos. *Gen. Chem. USSR* **31**, 205–208 (1961).
22. Dokunikhin, N. S. & Gerasimenko, Y. E. Thioindigo dyes containing methylsulfonyl groups. *Gen. Chem. USSR* **31**, 1803–1806 (1961).
23. Dokunikhin, N. S. & Gerasimenko, Y. E. Ethoxymethylsulfonyl-substituted thioindigos. *Gen. Chem. USSR* **31**, 1807 (1961).
24. Dokunikhin, N. S. & Gerasimenko, Y. E. Thioindigo dyes containing fluorine. *Gen. Chem. USSR* **32**, 1849–1952 (1962).
25. Dalglish, C. E. & Mann, F. G. The comparative Reactivity of the Carbonyl Groups in the Thionaphthenquinones. *J. Chem. Soc.* 893 (1945).
26. Dittmann, M. *et al.* Photostability of 4,4'-dihydroxythioindigo, a mimetic of indigo. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **53**, 591–594 (2014).
27. Dinescu, L. & Lemieux, R. P. Photomodulation of the Spontaneous Polarization of a Ferroelectric Liquid Crystal: Harnessing the Transverse Dipole Modulation of a Chiral Thioindigo Dopant. *J. Am. Chem. Soc.* **119**, 8111–8112 (1997).
28. Gerke, R. & Fltjer, L. New indigo chromophores containing disulfide donor groups. *Tetrahedron* **55**, 14429–14434 (1999).
29. Dubonosov, A. D. & Bren, V. A. Inverse photochromic systems based on ketoenamine derivatives. *Russ Chem Bull* **54**, 512–524 (2005).
30. Boice, Geneviève Patrick O., B. & *et. all.* Synthesis and Photophysics of Thioindigo Diimines and Related Compounds. *JOC* **79**, 9196–9205 (2014).
31. Gompper, R., Hartmann, K., Kellner, R. & Polborn, K. Bis(dicyanomethylene) and Bis(cyanoimino) Derivatives of Indigo and Thioindigo. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* 464–467 (1995).
32. Vlahakis, J. Z. *et al.* Photoinduced Polarization Inversion in a Ferroelectric Liquid Crystal Using an Ambidextrous Chiral Thioindigo Dopant. *J Chem. SOC.* 6862–6863 (2003).

33. Vlahakis, B. J. Z., Wand, M. D. & Lemieux, R. P. Photoswitching of Ferroelectric Liquid Crystals Using Unsymmetrical Chiral Thioindigo Dopants : Photoinduced Inversion of the Sign of Spontaneous Polarization **. *Adv. Funct. Mater* 637–642 (2004).
34. Rahman, A. N. A. & Mansour, A. F. Trans-thioindigo as a possible dye for solar collectors. *J. Phys. D. Appl. Phys.* **18**, 49–52 (1985).
35. Hosseinnezhad, M., Moradian, S. & Gharanjig, K. Novel Organic Dyes Based on Thioindigo for Dye-Sensitized Solar Cells. *Dye. Pigment.* **123**, 147–153 (2015).
36. Irie, M. & Kato, M. Photoresponsive molecular tweezers. Photoregulated ion capture and release using thioindigo derivatives having ethylenedioxy side groups. *J. Am. Chem. Soc.* **107**, 1024–1028 (1985).
37. Ramírez, A. *et al.* Applied Clay Science The effect of Si / Al ratio and moisture on an organic / inorganic hybrid material : Thioindigo / montmorillonite. *Appl. Clay Sci.* **51**, 61–67 (2011).
38. Domagk, G. A Contribution to the Chemotherapy of Bacterial Infections. **8**, 163–166 (1986).
39. Wainwright, M. & Kristiansen, J. E. Dyes and Pigments On the 75th anniversary of Prontosil. *Dye. Pigment.* **88**, 231–234 (2011).
40. Gilman, A. G., Hardman, J. & Limbird, L. . *As bases farmacológicas da terapêutica.* (Mcgraw Hill, 2003).
41. Mastrolorenzo, A., Scozzafava, A. & Supuran, C. T. Antifungal activity of silver and zinc complexes of sulfadrag derivatives incorporating arylsulfonylureido moieties. *Eur. Jour. Pharm. Sci.* **11**, 99–107 (2000).
42. Temperini, C., Cecchi, A., Scozzafava, A. & Supuran, C. T. Carbonic anhydrase inhibitors . Sulfonamide diuretics revisited — old leads for new applications? *Org. Biom. Chem* **6**, 2499–2506 (2008).
43. Masereel, B., Abbate, F., Scozzafava, A. & Supuran, C. T. Carbonic Anhydrase Inhibitors : Anticonvulsant Sulfonamides Incorporating Valproyl and Other Lipophilic Moieties. *J. Med. Chem.* **45**, 312–320 (2002).
44. Farag, A. A., Abd-alrahman, S. N., Ahmed, G. F. & Ammar, R. M. Full Paper Synthesis of Some Azoles Incorporating a Sulfonamide Moiety as Anticonvulsant Agents. *Arch. Pharm. Chem. Life Sci* **0**, 1–10 (2012).
45. Garzya, V. *et al.* Studies towards the identification of a new generation of atypical antipsychotic agents. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **17**, 400–405 (2007).
46. Scozzafava, A., Owa, T. & Supuran, C. T. Anticancer and Antiviral Sulfonamides. *Curr. Med. Chem.* **10**, 925–953 (2003).

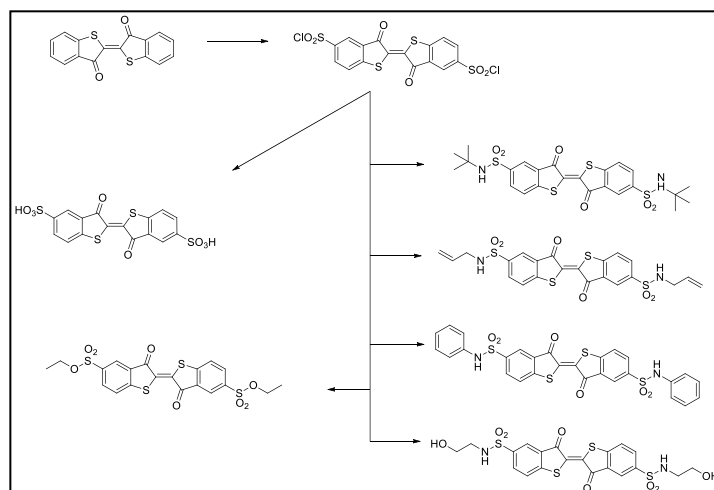
47. Greenfield, A. & Grosanu, C. Convenient synthesis of primary sulfonamides. *Tetrahedron Letters* **49**, 6300–6303 (2008).
48. Ghorab, M. M., Ragab, F. A. & Hamed, M. M. European Journal of Medicinal Chemistry Design , synthesis and anticancer evaluation of novel tetrahydroquinoline derivatives containing sulfonamide moiety. *Eur. J. Med. Chem.* 4211–4217 (2009).
49. Evans, D. A., Nelson, S. G., Har, V., Uni, V. & April, R. V. Chiral Magnesium Bis (sulfonamide) Complexes as Catalysts for the Merged Enolization and Enantioselective Amination of N -Acylloxazolidinones . A Catalytic Approach to the Synthesis of Arylglycines. *J. Am. Chem. Soc.* **119**, 6452–6453 (1997).
50. Monteiro, C. J. P., Pereira, M. M., Pinto, S. M. A. & Simo, A. V. C. Synthesis of amphiphilic sulfonamide halogenated porphyrins : MALDI-TOFMS characterization and evaluation of 1-octanol / water partition coefficients. *Tetrahedron* **64**, 5132–5138 (2008).
51. Katirciog, H. & Karacan, N. Synthesis , characterization and antimicrobial activity of new aliphatic sulfonamide. *Bioorg. Med. Chem.* **15**, 5105–5109 (2007).
52. Luca, L. De, Giacomelli, G., Chimica, D. & Uni, V. An Easy Microwave-Assisted Synthesis of Sulfonamides Directly from Sulfonic Acids. *J. Org. Chem* 3967–3969 (2008).
53. Bahrami, K., Khodaei, M. M. & Soheilzad, M. Direct Conversion of Thiols to Sulfonyl Chlorides and Sulfonamides. *J. Org. Chem* 9287–9291 (2009).
54. Marco, I., Thompson, A. L., Woolven, H., Gonz, C. & Willis, M. C. DABCO- Bis (sulfur dioxide), DABSO , as a Convenient Source of Sulfur Dioxide for Organic Synthesis : Utility in Sulfonamide and Sulfamide Preparation. *Org. Lett.* **13**, 4876–4878 (2011).
55. Cremlyn, R. J. *Chlorosulfonic acid: a versatile reagent.* (The Royal Society of Chemistry, 2002).
56. Sanseverino, A. M. Microondas em Síntese Orgânica. *Quim. Nov.* **25**, 660–667 (2002).
57. Tierney, J. & Westman, J. Microwave assisted organic synthesis-a review. *Tetrahedron* **57**, 9225–9283 (2001).

Capítulo 2

Síntese de derivados do tioindigo

2. Síntese de derivados do tioindigo

Este trabalho foi iniciado com a síntese do derivado clorossulfonado do tioindigo (TI), sendo o tioindigo clorossulfonado (TICL) o ponto de partida para a síntese de derivados sulfonamida, sulfoéster e do tioindigo sulfonado (TIOH) análogo ao indigo carmim, esquema 2.1. As modificações estruturais planejadas permitiram modelar algumas características como a hidrofiliicidade e as propriedades fotoquímicas do TI. A caracterização dos novos compostos foi feita com recurso à Ressonância Magnética Nuclear (RMN) de próton e carbono treze, e ainda a técnicas bidimensionais de RMN. Também a espectrometria de massa de alta resolução com atomização por electrospray foi utilizada.



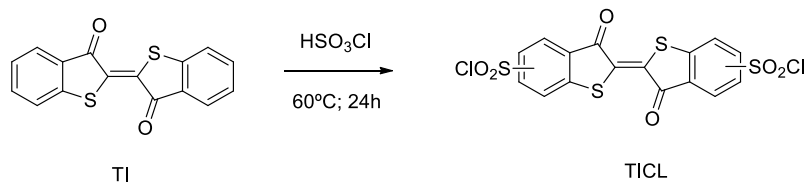
Esquema 2.1: Rota das sínteses testadas no trabalho.

2.1 Síntese do derivado clorossulfonado do tioindigo

Síntese do 3,3'-dioxo-3*H*,3'*H*-[2,2'-bibenzo[*b*]tiofenilideno]-5,5'- dicloreto dissulfonil (TICL)

A ausência de uma metodologia de clorossulfonação de indigoides levou-nos a adaptar o procedimento relatado por Rocha Gonsalves *et al*,¹ para a clorossulfonação de porfirinas. As características do ácido clorossulfônico já referidas na introdução levaram a que fosse necessário proceder a uma otimização da metodologia experimental. A reação de clorossulfonação do TI realizou-se segundo o seguinte procedimento geral: num balão de Schlenk, faz-se a adição de 1 ml de ácido clorossulfônico sob o TI (50 mg). A reação foi feita em atmosfera controlada sendo necessário fazer a purga com azoto, deixando reagir à temperatura de 60 °C durante 24 horas. O crude da reação verte-se sobre 100 mg de gelo, adicionam-se 50 mL de água destilada.

A neutralização realiza-se com adição cuidadosa de uma solução de hidrogeno carbonato de sódio, extrai-se o produto clorossulfonado com diclorometano (DCM). Obtida a fase orgânica secou-se com sulfato de sódio anidro, filtrou-se e num último passo evaporou-se o solvente obtendo-se um sólido de cor grená, esquema 2.2.



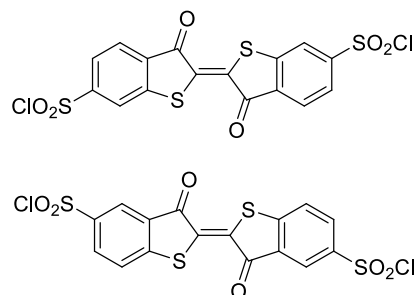
Esquema 2.2: Reação de síntese do TICL

No decorrer das várias sínteses de TICL verificou-se que havia espaço para melhorar o método de isolamento substituindo a extração pela adição de 50 ml de hidrogenocarbonato de sódio seguida de filtração do crude da reação com um funil de placa porosa. Uma vez recolhido todo o sólido lavou-se com água destilada (75 mL) e colocou-se na estufa a 40°C durante 12 horas para secar. Este novo procedimento requer ainda uma filtração adicional; dissolvendo o sólido, depois de seco, em DCM e filtrando-o por uma pequena camada de sílica gel num funil de placa porosa, a solução obtida apresenta cor laranja fluorescente. É de seguida concentrada no evaporador rotativo obtendo-se TICL puro. Aquando da lavagem com a solução saturada de hidrogenocarbonato de sódio verificou-se que a solução que se gera da lavagem não apresenta muita coloração, já na fase de adição de água destilada verifica-se que a solução tem uma cor roxa forte indicando que parte do TICL está a hidrolisar sendo necessário o estabelecimento de um equilíbrio, pois se não for lavado o suficiente poderá conter sais e se for adicionada demasiada água, hidrolisa em grande quantidade. A vantagem deste novo método de isolamento em relação ao anterior está na economia de tempo uma vez que se torna mais rápido, na economia de materiais já que eliminamos o passo de secagem da fase orgânica na extração, na agilidade do processo e segurança uma vez que não é necessário o gotejamento da solução para o gelo e ainda impedimos desta forma parte da hidrólise do produto.

2.1.1. RMN de protão

O TI apresenta quatro sinais no espetro de RMN de protão, referentes aos hidrogénios dos anéis aromáticos, a adição dos grupos clorossulfónicos faz com que um dos sinais desapareça. O espetro de RMN do TICL é portanto constituído por três sinais, o primeiro um duplete a 8,02 ppm ($J=1,3\text{ Hz}$), a 7,95 ppm um duplo duplete ($J=8,1$ e $1,5\text{ Hz}$) e um terceiro a 7,82 ppm ($J=8,1\text{ Hz}$), um duplete.

O que permite concluir que a clorossulfonação acontece nos dois grupos fenilo do TI mantendo-se a simetria da molécula e numa das duas posições *meta* em relação ao anel fundido já que a substituição nas posições *orto* daria lugar a sinais no RMN correspondentes a três hidrogénios aromáticos contínuos. Baseados no espectro de RMN propõem-se duas possíveis estruturas para este produto, esquema 2.3.



Esquema 2.3: Possíveis estruturas do TICL

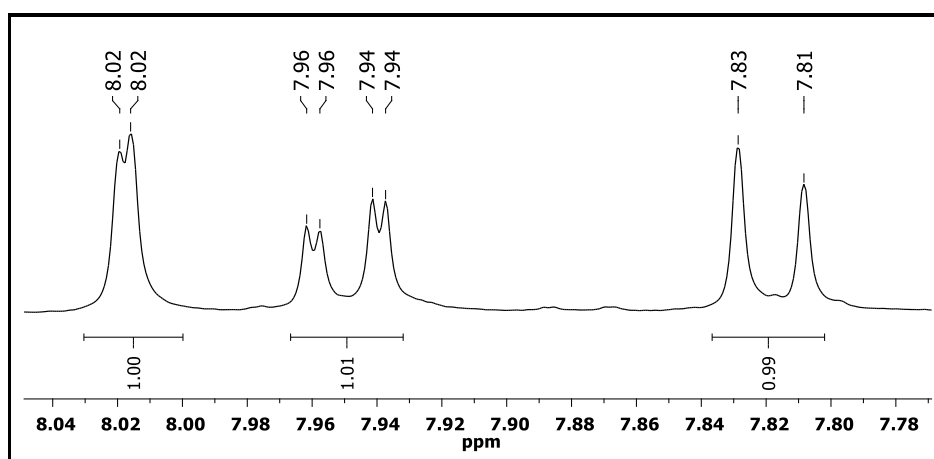


Figura 2.1: Espectro de RMN de protão do TICL em dmsó-d6.

2.2. Tioindigo sulfonado

O fato de não existir para o TI o composto análogo ao indigo carmim levou-nos a pensar numa metodologia de síntese do tioindigo sulfonado (TIOH). O TI é insolúvel em água sendo apenas solúvel em solventes orgânicos como benzeno, dimetilformamida (DMF), dioxano (DX) e dimetilsulfóxido (DMSO). A adição de grupos sulfonilo ao TI representa uma mudança drástica na sua solubilidade, tornando a molécula hidrofílica e portanto abrindo portas para a sua aplicação e meios aquosos.

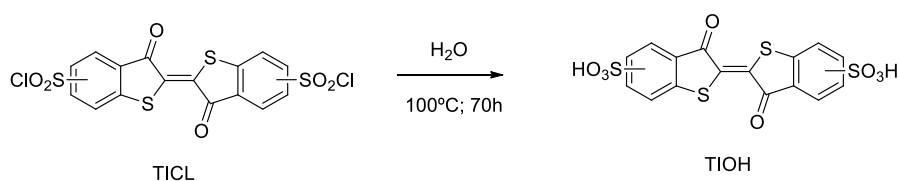
2.2.1 Síntese do derivado sulfonado do tioindigo

Síntese do ácido 3,3'-dioxo-3*H*,3'*H*-[2,2'-bibenzo[*b*]tiofenilideno]-5,5'- dissulfônico (TIOH)

Inicialmente recorreu-se à hidrólise básica com adição de hidróxido de sódio (NaOH), a uma solução aquosa de TIOCl sob agitação à temperatura ambiente durante 2 dias. No entanto esta metodologia mostrou-se inadequada, a adição da base tem por consequência no final da reação de hidrólise a formação de sal (NaCl), sendo necessário encontrar uma forma de remover esses sais.

Foram realizadas diversas extrações com solventes orgânicos polares que não permitiram uma extração efetiva do produto da reação. A utilização de uma coluna acondicionada com sílica modificada c 18, fazendo lavagens sucessivas pela seguinte ordem: acondicionamento da coluna com metanol, adição da solução do produto, lavagem da coluna com água e assim sucessivamente com o intuito de separar os sais do produto também não foi um processo eficiente para a purificação do crude da reação.

Adaptando o processo publicado por Monteiro *et al*² para a hidrólise de porfirinas clorossulfonadas procedemos à hidrólise em água sem catalisador. O procedimento consistiu na adição de 250 mL de água destilada para 500 mg de TIOCl e aquecimento da solução até à temperatura de refluxo e sob agitação vigorosa durante 70 horas sendo a reação seguida por cromatografia de camada fina, (TLC, do inglês Thin Layer Chromatography) até se verificar o desaparecimento da mancha correspondente ao TIOCl. Decorridas as 70 horas, a solução é concentrada no evaporador rotativo e deixada a secar na estufa a 100° C durante a noite.



Esquema 2.4: Reação de síntese do TIOH.

2.2.2. RMN de próton

O TIOH à semelhança do TICL apresenta três sinais no espectro de RMN de próton (em dmso-d_6) referentes aos hidrogénios dos anéis aromáticos, não se verifica nenhuma alteração em relação aos desvios nem às constantes de acoplamento. Os sinais aparecem portanto a 8,02 ppm (1H, $J=1,3$ Hz) um duplete, a 7,95 ppm um duplo duplete (1H, $J=8,1$ e 1,5 Hz) e um duplete a 7,82 ppm (1H, $J=8,1$ Hz).

2.2.3. RMN bidimensional

Até este ponto a posição dos grupos clorossulfónico e sulfónico foi proposta mas ainda não foi determinada e o espectro de carbono do TIOH não continha toda a informação necessária para atribuir os sinais aos carbonos correspondentes, para tal recorreu-se a técnicas de RMN bidimensional. A técnica Heteronuclear Single Quantum Correlation (HSQC) permite-nos determinar as correlações de acoplamento entre núcleos de átomos diferentes a uma ligação de distância entre si (1J). Do espectro representado na figura 2.2 é possível afirmar que: o próton a 8,02 ppm (H_a) está ligado a um carbono com δ 123,15 ppm, o próton a δ 7,96 ppm (H_b) ao carbono a 134,06 ppm e por fim o próton a 7,81 ppm (H_c) se encontra ligado ao carbono com δ 124,95 ppm. Isto permite após a identificação da posição do substituinte dizer qual é o carbono que dá lugar a cada um dos sinais no espectro de ^{13}C .

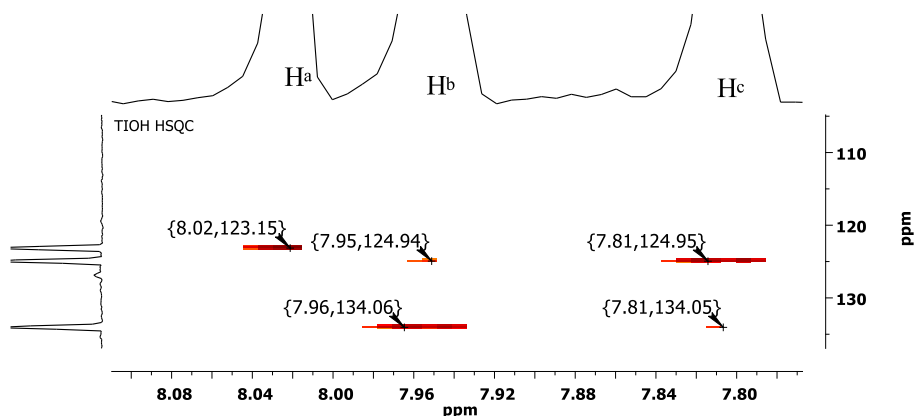


Figura 2.2: Espectro HSQC do TIOH em dmso-d_6 .

Semelhante ao HSQC a técnica Heteronuclear Multiple Bond Correlation (HMBC) permite-nos identificar correlações de acoplamento heteronuclear com várias ligações de distância (2J ou 3J).³ Da análise do espectro HMBC do TIOH (figura 2.3) podemos determinar o desvio ao qual surgem os sinais dos carbonos distantes dos prótons a uma ou duas ligações covalentes. A um desvio químico de 189 ppm, surge o sinal característico dos carbonos carbonílicos, e verifica-se que existe correlação entre os prótons H_a e H_c e esse carbono, sendo a intensidade do sinal mais forte para H_a (3J) do que para H_c (4J).

Com estes dados podemos afirmar que a posição dos grupos sulfonilo é no carbono a duas ligações do carbono carbonílico tal como representado no esquema 2.5, isto é válido também para o TIOH uma vez que o TIOH é sintetizado a partir deste.

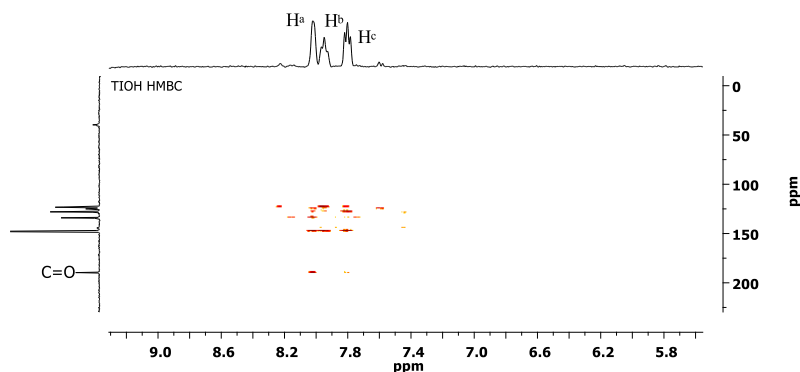
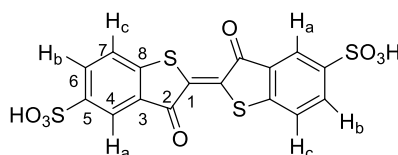


Figura 2.3: Espectro HMBC do TIOH em dms0-d6.



Esquema 2.5: TIOH, representação da posição nos núcleos a, b e c. Numeração dos carbonos da molécula.

Além disso podemos afirmar que o sinal que se encontra a desvio químico δ 147,7 ppm não é apenas um mas sim a contribuição de dois sinais tal como se demonstrará no espectro de carbono do TIOH que será apresentado no ponto seguinte. Desta forma o carbono C₅ apresenta correlação com H_a e H_b e o carbono C₈ com H_c (figura 2.4).

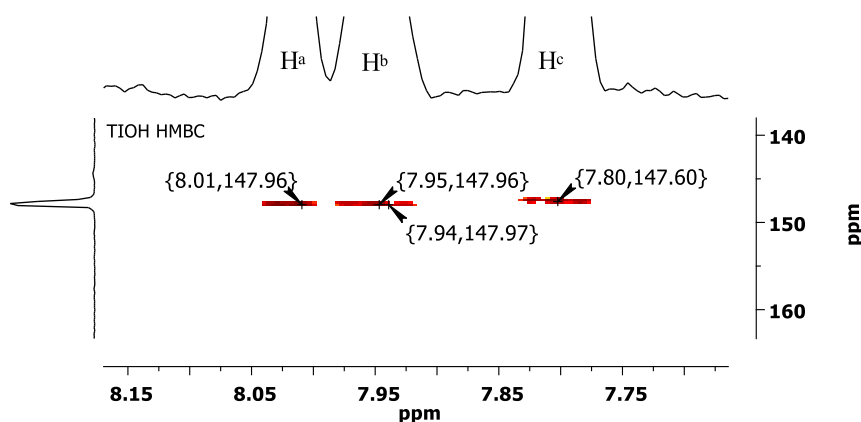


Figura 2.4: Espectro HMBC do TIOH em dms0-d6, (ampliado).

Por fim resta atribuir os sinais ao carbono C_1 e ao C_3 . Da análise do Espetro HMBC foi possível ainda obter um 4J a partir do núcleo H_a para o carbono C_1 cujo δ é de 128,1 ppm, já para o carbono C_3 o pico correspondente será atribuído por exclusão tabela 2.1.

Tabela 2.1: Tabela resumo dos desvios químicos obtidos para carbono e próton.

Carbono	C_1	C_2	C_3	C_4	C_5	C_6	C_7	C_8
δ (ppm)	128,1	189,6	-	123,1	147,9	134,06	124,9	147,6
Próton				H_a		H_b	H_c	
δ (ppm)				8,02		7,96	7,81	

2.2.4. RMN de carbono

Como se definiu no ponto anterior e uma vez que o espectro de carbono do TIOH apresentado de seguida possui maior resolução que aqueles que foram utilizados nas experiências bidimensionais será necessário fazer uma correção aos valores anteriormente apresentados na tabela 2.1. Na figura 2.5 é possível visualizar a atribuição completa dos desvios químicos a cada um dos carbonos da molécula de TIOH.

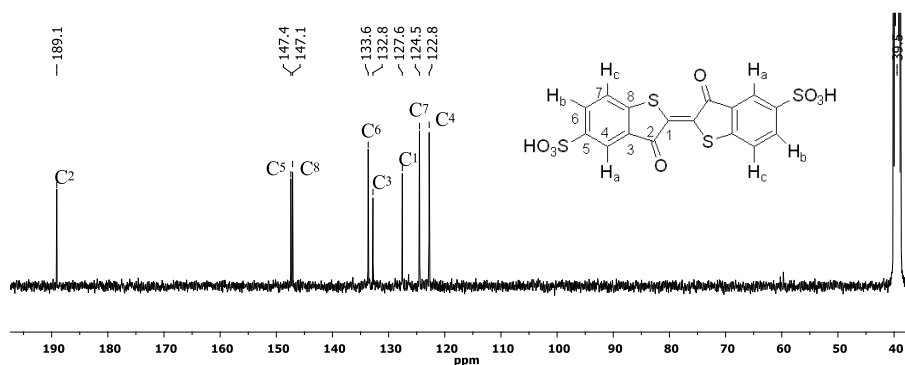
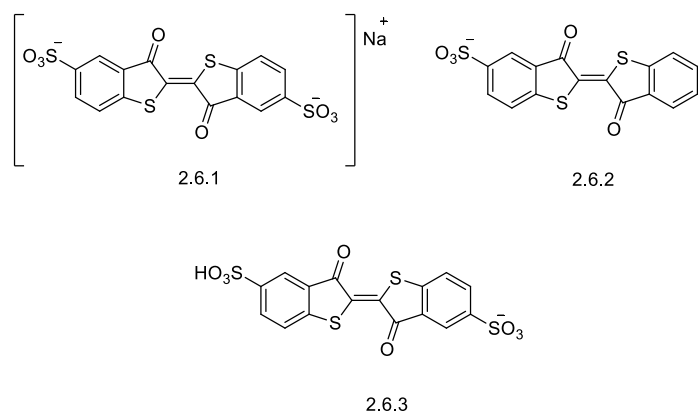


Figura 2.5: Espectro de RMN de carbono treze do TIOH em dmsó-d6.

2.2.5 Espetrometria de massa HRMS-ESI

O espectro de massa de alta resolução usando eletrospray como método de ionização do TIOH apresenta o pico do íon molecular a m/z 454,9023 confirmando-se a sua presença. É ainda possível identificar outros picos cuja possível atribuição se apresenta no esquema 2.6. A estrutura **2.6.1** correspondendo ao íon molecular com um íon de sódio m/z 476,8830, a estrutura **2.6.2** a m/z 373,9374 que corresponde à perda de um grupo sulfônico, a estrutura **2.6.3** correspondente ao íon molecular.



Esquema 2.6: Representação das estruturas correspondentes às m/z de fragmentação no espectro do TIOH. Modo MS⁻.

2.3 Síntese de derivados sulfonamida do tioindigo

A adição de grupos sulfonamida ao tioindigo tem como principal interesse a modelação da hidrofiliidade do tioindigo. A diversificação dos substituintes sulfonamida abre portas para síntese de compostos de segunda geração dos que trataremos nos próximos pontos. Decidiu-se utilizar aminas primárias que possuíssem grupos funcionais diferentes e não reativos nas condições de síntese adotadas, tais como aromáticas, alquílicas e aminoálcoois, de forma a facilitar a reação de adição ao grupo sulfónico, uma vez que as aminas primárias são mais nucleofílicas comparativamente com aminas secundárias e terciárias, por outro lado a escolha recaiu sobre aminas com cadeias não muito longas, visando uma menor probabilidade de ocorrência de reações intramoleculares, no caso das dissustituídas e interações intermoleculares no caso das monosustituídas.

Inicialmente o objetivo seria obter tanto sulfonamidas mono como dissustituídas, no entanto o isolamento dos produtos monosustituídos tornou-se um grande desafio já que no decorrer das reações obtivemos misturas complexas constituídas por TI assimétricos com substituintes sulfonamida, clorossulfónicos e sulfónicos que até à data de conclusão útil do projeto ainda não puderam ser convenientemente isolados. A adição de trietilamina (TEA), em proporção igual à da amina usada, foi um procedimento transversal a todas as sínteses uma vez que da adição da amina ao TICL gera HCl. A adição de TEA permite desta forma a manutenção do pH do meio reacional.

2.3.1 Síntese do derivado terc-butilsulfonamida do tioindigo

Síntese da 5*N*,5'*N*-di-terc-butil-3,3'-dioxo-3*H*,3'*H*-[2,2'-bibenzo[*b*] tiofenilideno]-5,5'-dissulfonamida (TI t-but)

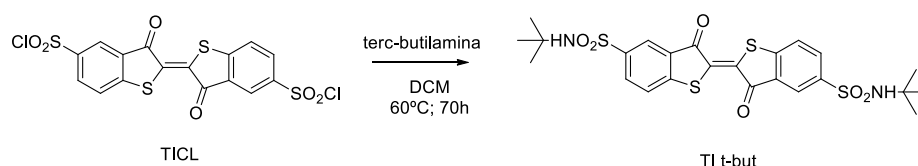
A primeira amina a ser usada foi a terc-butilamina, uma amina primária alquílica com massa molar de 73,14 g.mol⁻¹, apresentando alguns riscos para o utilizador por ser tóxica e corrosiva. O processo de otimização da reação de síntese da sulfonamida realizou-se sob irradiação de micro-ondas e utilizado aquecimento convencional. Os solventes usados foram DCM e acetato de etilo uma vez que são solventes capazes de solubilizar o TICL. Realizaram-se reações a temperaturas entre 40° e os 70° C, as razões entre TICL e amina usada foram de 1:6 respetivamente e ainda 1:10, com tempos de reação que variaram entre 1 e os 70 minutos com incrementos sucessivos, como por exemplo 1+2+5+10+10 minutos. As reações foram seguidas por TLC. Concluiu-se que as melhores condições seriam uma proporção de 1 para 6 (TICL : amina) a uma temperatura de 60° C durante 50 min obtendo-se um rendimento de 86,18% sob ação de micro-ondas.

Como indicado na tabela 2.2 o melhor rendimento obtido corresponde ao da reação pelo método convencional à temperatura de 60° C com uma proporção de 1:6 o único inconveniente reside no fato da reação demorar 84 vezes mais tempo quando comparada com o aquecimento por MW.

Tabela 2.2: Rendimentos obtidos em função da proporção TICL: amina usada, do tempo, da temperatura e do método usado.

Proporção	Tempo	Temperatura	Método	η %
1 : 6	70 h	60	convencional	88
1 : 6	50 min	60	MW	86
1 : 10	50 min	70	MW	67

Em ambos os métodos usados foi possível verificar que no decorrer da reação se formou resíduo sólido no fundo do vaso reacional que por TLC foi identificado como produto da reação. O isolamento mais eficaz foi a filtração em funil de placa porosa, adicionando ao crude da reação DCM e lavando o filtrado alternadamente com DCM e água destilada. A lavagem com água destilada permite a remoção da amina em excesso e ainda TIOH que se possa ter formado no decorrer da reação; e a lavagem com DCM permite remover o TICL que não tenha reagido. Note-se que a utilização de solventes secos é recomendável uma vez que evita a hidrólise do TICL. No final o sólido é seco exibindo cor vermelho claro.



Esquema 2.7: Reação de síntese do TI t-but.

2.3.1.1 Caracterização da TI t-but

A TI t-but à semelhança do TICL apresenta três sinais no espectro de RMN de próton referentes aos hidrogênios dos anéis aromáticos no entanto surgem a desvios químicos mais altos com o próton H_a a surgir como um duplete a 8,25 ppm ($J=1,2$ Hz), o próton na posição *meta* ao primeiro a 8.16 ppm ($J= 8,3$ e 1,6 Hz) um duplo duplete e o próton na posição *para*

relativamente ao primeiro a 8,09 (J=8,3 Hz), a 7,78 ppm surge um singuleto relativo ao sinal do protão amínico e por fim a δ 1,13 (9H) surge o sinal dos protões alquílicos.

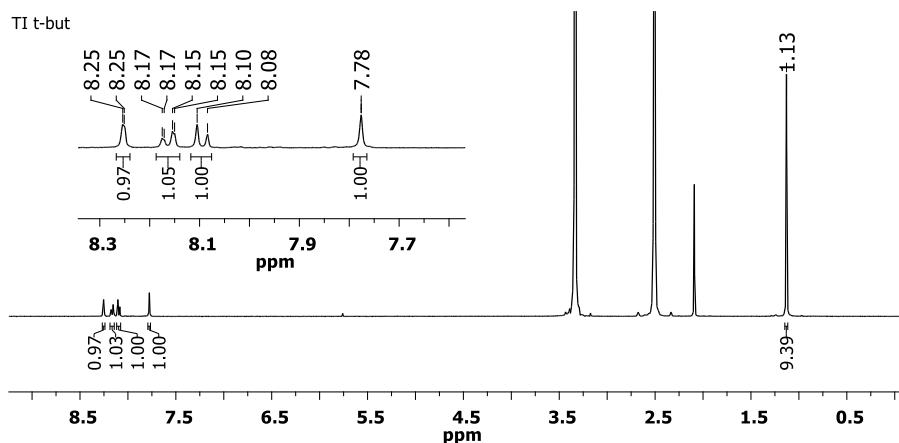


Figura 2.6: Espectro de RMN de protão do TI t-but em dms0-d6.

Tendo por base os dados do espectro de carbono do TIOH fez-se a atribuição completa dos sinais da molécula de TI t-but, tal como se demonstra na figura 2.7. Verifica-se um ligeiro afastamento nos desvios dos carbono 5 e 8 com a alteração do grupo substituinte.

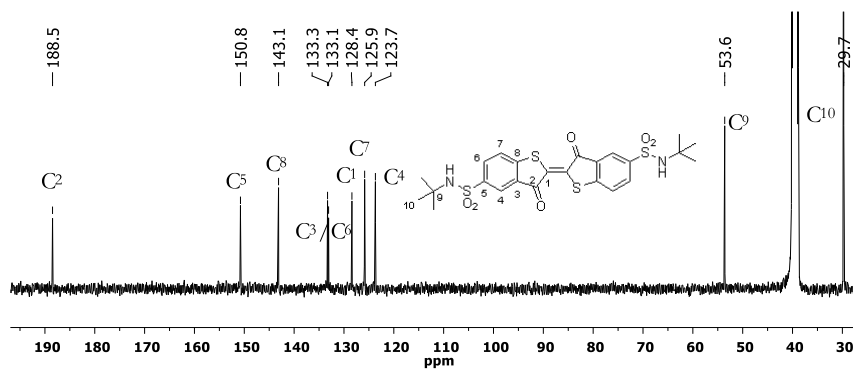
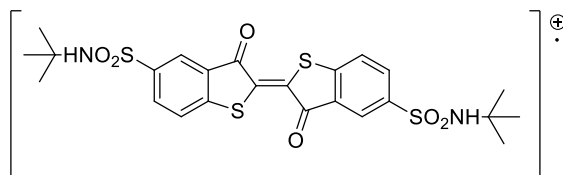


Figura 2.7: Espectro de RMN de carbono treze do TI t-but em dms0-d6.

Outro método usado na caracterização do TI t-but foi a espectrometria de massa. Da análise do cromatograma foi possível identificar o íon molecular a m/z 566,0663 e ainda a m/z 1133,1404 a evidência da formação de um dímero.



Esquema 2.8: Representação da estrutura correspondente à m/z 566,0663 de fragmentação no espectro do TI t-but. Modo MS+.

2.3.2 Síntese do derivado alilsulfonamida do tioindigo

Síntese da 5*N*,5'*N*-dialil-3,3'-dioxo-3*H*,3'*H*-[2,2'-bibenzo[*b*]tiofenilideno]-5,5'-dissulfonamida (TI alil)

A síntese do TI alil foi inicialmente testada com recurso a aquecimento por MW, obtendo-se produto (25 mg; $\eta=64\%$) a 60°C usando um fração de 1:6 (TI : alilamina) em 10ml de DCM. Contrariamente ao verificado na síntese da amina alquílica, com apenas um minuto de irradiação, foi possível visualizar precipitado uma vez terminada a reação sendo o crude filtrado e lavado do DCM frio e seco na estufa a 40°C durante 12 horas. Pela análise do espectro de RMN protónico verificou-se no entanto que a reação não tinha sido completa existindo cerca de 20% de TICL e ainda amina por reagir no crude da reação. Verificou-se ainda que em acetato de etilo não há formação de produto.

Utilizando DCM como solvente e alterando as proporções de reagente/amina de 1:6 para 1:2,5 obtém-se igualmente produto e reagente em proporções de 1:0,2 e ainda amina por reagir, verificando-se que a diminuição da quantidade de amina não influencia negativamente a obtenção do produto cujo rendimento obtido foi de 67%. A recristalização em dimetilformamida (DMF) capaz de solubilizar o produto, e éter etílico que solubiliza apenas a amina e parcialmente o TICL, não permitiu obter o produto na sua forma pura. Utilizando aquecimento convencional a 60 °C, durante 25 horas, TICL e alilamina numa proporção de 1:2,1 respetivamente, em 20 ml de DCM obteve-se um precipitado no meio reacional com um rendimento de 56% e que após lavagem com DCM e éter (cerca de 20 mL cada), apresenta uma quantidade de amina quase inexistente bem como uma diminuição da concentração de TICL.

O melhor resultado foi alcançado utilizando o seguinte procedimento experimental: num banho de parafina a 60° C, a uma massa de 20 mg de TI₁CL dissolvido em 20 mL de DCM, adicionou-se alilamina (6,4 µL) numa proporção de 1:2,1 respetivamente, e a meio do tempo total de reação (25 horas) adicionaram-se mais 6,4 µL da amina obtendo-se um sólido de cor vermelho escuro de massa 22,2 mg ($\eta=88\%$) após isolamento e secagem na estufa a 40° C. Após o isolamento constatou-se a prevalência de uma impureza TI₁CL ou TI₁OH que foi removida por lavagem com água destilada a 60° C durante 12 horas com agitação vigorosa e filtração que permite obter 17,6 mg de um sólido de cor vermelho escuro correspondendo a um rendimento de 81%.

2.3.2.1 Caracterização da TI alil

Da análise do espetro de RMN da TI alil é possível identificar protões do anel aromático (H_a, H_b e H_c) seguidos pelos sinais do sistema ABX (H_g/H_f; H_e) e por fim a menor desvio químico o sinal correspondente aos protões alquílios (H_d). Através da integração dos sinais verifica-se a correta proporção entre os sinais dos protões aromáticos e os sinais da amina indicando a formação da sulfonamida correspondente. Contudo a integração do sinal de H_b parece vir afetada pela sobreposição do sinal desses protões com o sinal dos protões ligados aos azotos obtendo-se um valor de integração 2.

Outro método usado na caracterização da TI alil foi a espectrometria de massa. Da análise do cromatograma foi possível identificar o pico do ião molecular a m/z 534,0038 confirmando a presença da sulfonamida desejada.

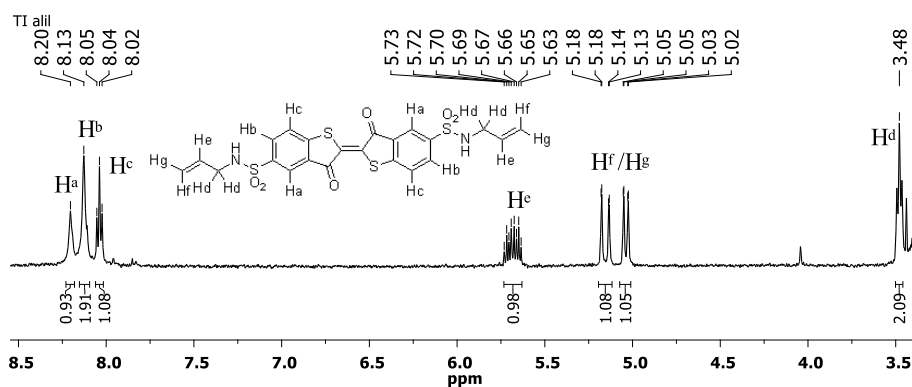


Figura 2.8: Espetro de RMN de protão da TI alil, em dmsó-d₆.

Pela análise do espectro de ^{13}C da TI alil (figura 2.8) foi possível fazer a atribuição de todos os sinais ficando apenas por esclarecer a exata correspondência dos desvios químicos dos carbonos 3, 6, 8 e 11.

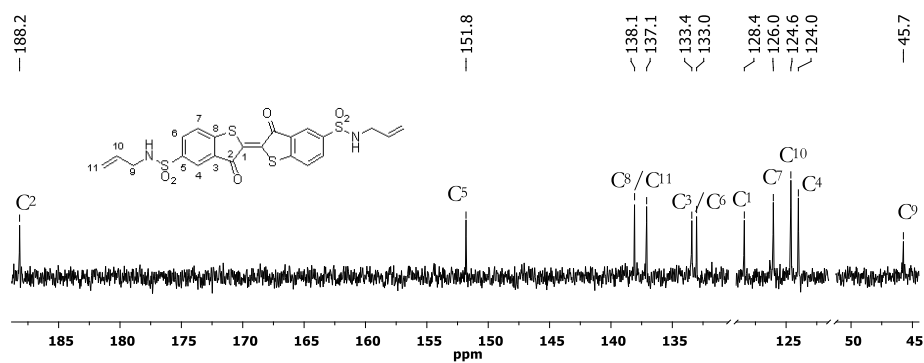


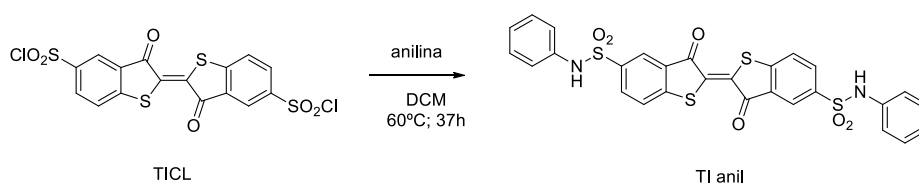
Figura 2.9: Espectro de RMN de carbono treze da TI alil, em dms o -d $_6$.

2.3.3 Síntese do derivado anilsulfonamida do tioindigo

Síntese da 3,3'-dioxo-5*N*,5'*N*-difenil-3*H*,3'*H*-[2,2'-bibenzo[*b*] tiofenilideno]-5,5'-dissulfonamida (TI anil)

A síntese do TI anil foi em primeiro lugar ensaiada com aquecimento por MW, usando as condições previamente descritas para a síntese do derivado da alilamina mas com um tempo de reação de 50 min, o crude da reação foi filtrado sendo lavado com DCM e água destilada e seco na estufa a 40° C durante 12 horas. A análise de RMN de próton não foi conclusiva uma vez que não se chegou à atribuição dos picos numa razão que provasse a ligação do TICL à anilina.

Recorrendo a um método convencional usando as mesmas condições, 20 mL de DCM e 20,6 mg de TICL, foi possível ao fim de 37 horas, filtrar do crude da reação, um sólido de cor púrpura, cujo RMN indicou a formação da respetiva sulfonamida. O método de isolamento usado foi semelhante aos anteriores, sendo o crude filtrado em funil de placa porosa lavado com DCM de forma a remover algum TICL que ficasse por reagir e água destilada, de forma a poder remover algum resíduo da amina e TIOH. O processo de purificação mostrou não ser eficaz na remoção do TIOH, como tal decidiu-se como no caso da TI alil, colocar o sólido em água sob agitação vigorosa à temperatura de 60° C durante 12 horas. Após este passo filtrou-se novamente e recolheu-se o sólido. Da análise do RMN protónico conclui-se que persistia a presença de uma impureza numa proporção (1:0,11). Apesar do procedimento não ser completamente eficaz, a quantificação da impureza presente permite calcular o rendimento da reação cujo valor é na ordem dos 46% (16 mg).



Esquema 2.9: Reação de síntese da TI anil.

2.3.3.1 RMN de próton

No espectro da TI anil representado na figura 2.10 é feita a atribuição dos sinais surgindo a 10,43 ppm (s,1H) correspondente ao próton do NH da sulfonamida, a 8,12 ppm (s,1H) correspondendo ao núcleo H_a, a 8,04 ppm (m, 2H) sinal que corresponde aos núcleos H_b e H_c, por fim os sinais do anel aromático terminal H_g, H_e e H_f entre 7,25 ppm 7,06 ppm.

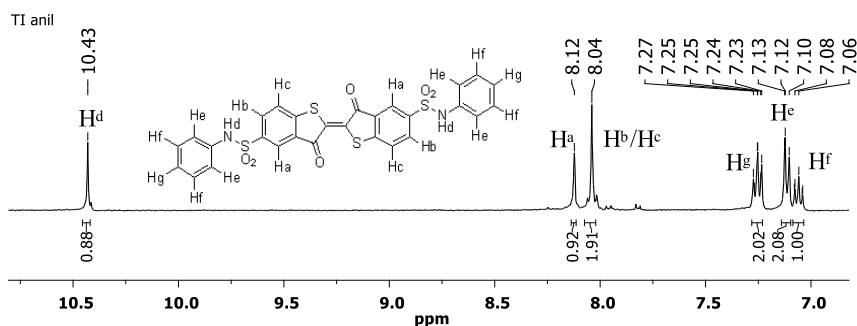
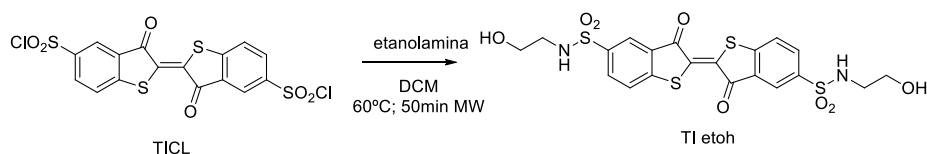


Figura 2.10: Espectro de RMN de próton da TI anil, em dmsó-d₆.

2.3.4 Síntese do derivado etanolamida do tioindigo

Síntese da 5*N*,5'*N*-bis(2-hidroxiethyl)-3,3'-dioxo-3*H*,3'*H*-[2,2'-bibenzo[*b*]tiofenilideno]-5,5'-dissulfonamida (TI etoh)

A síntese da TI etoh foi ensaiada em aquecimento por MW e por aquecimento convencional, usando várias proporções TICL:etanolamina. À semelhança das outras sínteses usou-se DCM como solvente na primeira experiência, no entanto a fraca solubilidade da amina levou-nos a usar DMF. As condições de síntese estabelecidas para a reação sob ação de MW foram: em 5 mL de DMF dissolveram-se 30,5 mg de TICL ao qual se adicionou etanolamina numa proporção 1:2,1 respetivamente, a reação decorreu durante 50 min à temperatura de 60° C. O isolamento foi feito por recristalização com éter recolhendo-se o precipitado obtendo-se um sólido de cor roxo-avermelhado cuja massa era de 27,4 mg (composto 1).



Esquema 2.10: Reacção de síntese da TI etoh.

2.3.4.1 Caracterização TI etoh

Da análise de RMN protónico do produto isolado foi então possível estabelecer uma atribuição tal como representado na figura 2.11.

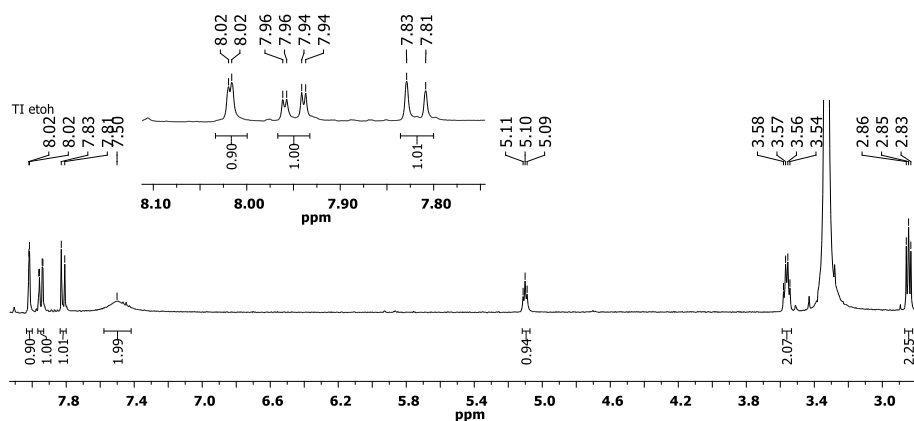


Figura 2.11: Espectro de RMN de próton do sólido **1**, em dmsó-d₆ e expansão na zona aromática.

Na figura 2.11 é possível visualizar a proporção quase exata entre prótons aromáticos entre 8,02 e 7,82 ppm e os prótons da etanolamina a 3,56 ppm (m) e 2,85 ppm (t) estando em proporção 1:2 (H's aromáticos e H's alquílicos) também é visível um sinal a 5,10 ppm (m, 1H) correspondente aos prótons dos grupos hidroxilo e por fim um sinal alargado a 7,50 ppm (sl, 2H) correspondente ao que parece ser do próton do NH da sulfonamida. Contudo, ao contrário do que é observado nos outros derivados sulfonamida, os prótons aromático não sofrem qualquer desvio ou modificação o que parece indicar que não há uma ligação covalente entre a etanolamina e o TI. O que foi confirmado pela coincidência do espectro de UV-Vis do sólido **1** com o de TIOH em DMSO. Realizando a reação com aquecimento convencional e utilizando DCM como solvente a 60° C durante 25 horas obteve-se um sólido que após filtração, lavagem com DCM e éter (20 mL cada) e secagem dá lugar a 20,1 mg de um sólido de cor roxo avermelhado (sólido **2**) cujo RMN se mostra na figura 2.12.

Da análise do espectro de RMN protónico do sólido **2** (figura 2.12), é possível identificar os sinais relativos à etanolamina: 2,86 ppm (t, 2H) e 3,59 ppm (m, 2H) referentes aos H's alquílicos, a 5,15 ppm (s, 1H) o sinal referente aos prótons ligados aos oxigénios e ainda a 7,77 ppm (s largo, 2H) o sinal dos prótons amínicos.

Na região aromática surge um perfil de sinais semelhante ao já visto no caso da TI alil e TI anil cujos desvios são 8,22 ppm (s,1H) para o próton anteriormente referido como H_a, a 8,12 (m, 2H) ppm H_b e a 7,88 ppm (m,1H) H_c. Note-se que os valores de integração são 1:2:1 o que tal como no caso da TI alil pode significar que o sinal do próton do NH da sulfonamida possua o mesmo desvio químico que H_b. Verifica-se ainda que devido à existência do pico alargado a 3,33 ppm relativo à água não é possível visualizar e integrar sinais que parecem estar sob esse pico e que possivelmente se encontrem aí os sinais dos prótons alquílicos da sulfonamida, contudo podemos atribuir o sinal a 4,72 ppm aos prótons dos grupos hidroxilo da sulfonamida, cuja integração está de acordo com a sua estrutura. Em suma o espetro 2.12 revela a existência do produto TI etoh, e de etanolamina.

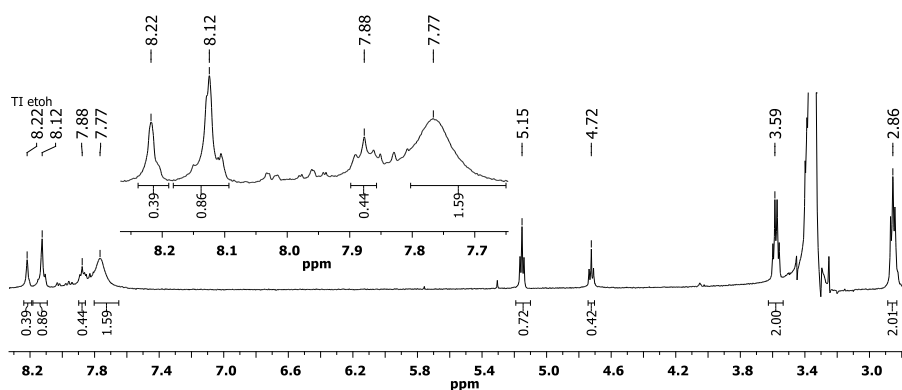


Figura 2.12: Espectro de RMN de próton do sólido **2**, em dmsó-d₆ e expansão na zona aromática.

O sólido **2** foi ainda sujeito a RMN de carbono sendo possível concluir da análise do espetro que na realidade houve formação da sulfonamida e que o sólido **2** é composto por uma mistura de sulfonamida e TIOH estando o segundo em menor quantidade. Essa conclusão foi possível obter através da sobreposição dos Espectros de RMN de carbono do TIOH puro e do sólido **2** tal como representado na figura 2.13.

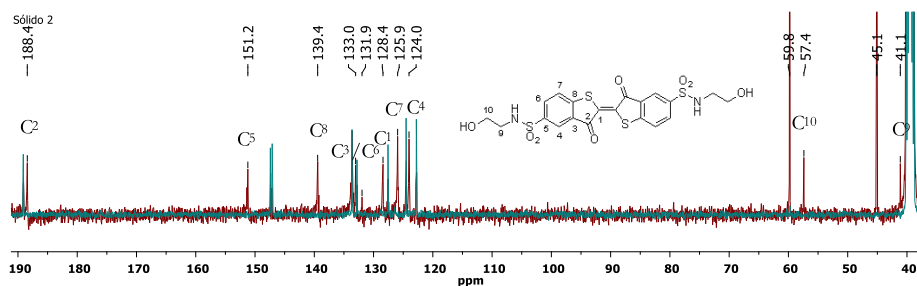


Figura 2.13: Sobreposição dos espectros de RMN de próton do sólido **2** (a vermelho) e do TIOH (a azul), em dmsO-d₆.

Ao sobrepor os espectros fomos capazes de excluir os sinais do TIOH, visualizar os sinais dos carbonos da etanolamina a 45,1 e 59,8 ppm e fazer a atribuição dos sinais correspondentes à TI etoh (tabela 2.3). A atribuição dos carbonos numerados feita na figura 2.13 corresponde ao espectro do sólido **2** tal como resumido na tabela 2.3.

Tabela 2.3: Tabela resumo dos desvios químicos obtidos para carbono da TI etoh.

Carbono	C ₁	C ₂	C ₃ /C ₆	C ₄	C ₅	C ₇	C ₈	C ₉	C ₁₀
ppm	128,4	188,4	131,9 e 133,0	124,0	151,2	125,9	139,4	41,1	57,4

2.4 Outras Sínteses

Síntese do 3,3'-dioxo-3*H*,3'*H*-[2,2'-bibenzo[*b*] tiofenilideno]-5,5'-dissulfonato de dietilo

Foi ainda ensaiada a síntese de um derivado sulfoéster do tioindigo contudo sem grande sucesso uma vez que da análise dos TLC's realizados, o número de manchas visíveis era grande o que nos impediu de fazer uma correta atribuição. A complexidade dos TLC's e a complexa informação obtida nos RMN's levou-nos a dedicar apenas às sulfonamidas. Relativamente às dificuldades sentidas destacam-se dois fatores, o fato de o etanol não ser tão bom nucleófilo quanto as aminas e não termos dedicado tempo suficiente para a implementação de um método de separação.

Síntese de um derivado aminoácido do TICL

Foi feita uma tentativa de síntese de um derivado aminoácido do TICL, para tal recorremos ao aminoácido de cadeia lateral mais simples, de forma a não criar muito impedimento estérico, a glicina e como forma de garantir que se formava a sulfonamida e não um sulfoéster recorremos à seguinte metodologia: adição lenta de cloreto de tionilo (11,2 mmol, 0,8 mL) a 10 mL de metanol frio e seco à qual se adiciona o aminoácido (11,2 mmol). A solução foi refluxada durante 4 horas. O solvente foi posteriormente evaporado dando o sal do éster (hidroclorato) que foi lavado várias vezes com éter até à remoção do dimetilsulfito. O sólido obtido foi recristalizado em metanol e éter.

O produto um sólido branco foi recolhido com éter e seco sob vácuo. O sal foi posteriormente dissolvido em metanol (20 mL) e colocado sob agitação com TEA (15 mmol, 2,0 mL) durante 3 horas. O crude foi filtrado e lavado com éter e a solução resultante foi evaporada obtendo-se um óleo de cor amarela.

A análise por RMN foi inconclusiva pelo que decidimos usar a anilina. O procedimento neste caso foi o mesmo e obtivemos o aminoácido esterificado (0,335 g; 29%) cuja estrutura foi confirmada por RMN.

A adição do éster ao TICL foi feita em 10 mL de DCM, numa proporção 1:2,1 (TICL : éster), a reação decorreu durante 50 horas e foi seguida por TLC, contudo não se verificou evidência da formação do produto pretendido, possivelmente devido à baixa solubilidade do éster em DCM.

Referências

1. Gonsalves, A. M. d'A. R., Pereira, M. M. & et. all. New procedures for the synthesis and analysis of 5,10,15,20-tetrakis(sulphophenyl)porphyrins and derivatives through chlorosulphonation. *Heterocycles* **43**, 829–838 (1996).
2. Monteiro, C. J. P., Pereira, M. M., Pinto, S. M. A. & Simo, A. V. C. Synthesis of amphiphilic sulfonamide halogenated porphyrins : MALDI-TOFMS characterization and evaluation of 1-octanol / water partition coefficients. *Tetrahedron* **64**, 5132–5138 (2008).
3. Gonsalves, A. & Melo, T. *Especroscopia de Ressonância Magnética*. (Impresa da Universidade de Coimbra, 2007).
4. Gonsalves, A. M. d'A. R. No Title. *J. Mol. Catal.* **250**, 104–113 (2006).

Capítulo 3

Caracterização fotofísica

3.1 Espectroscopia de absorção eletrónica e fluorescência

O estudo fotofísico iniciou-se com a obtenção dos espectros de absorção, excitação e emissão de fluorescência dos compostos referidos no capítulo 2. Os espectros obtidos permitiram obter os dados espectrais, nomeadamente o máximo de absorção e de emissão, sendo usado também como meio de atestar a pureza dos compostos usados (através da comparação do espectro de excitação com o de absorção).

A espectroscopia de absorção baseia-se no facto de uma molécula no estado fundamental ser excitada por um fóton e assim passar a um estado de energia mais elevado, isto se a energia do fóton for igual à diferença de energia entre o estado fundamental e o estado excitado dessa molécula (lei de Planck, $E=h\nu$). Num espectrómetro de absorção a luz proveniente de uma lâmpada passa por um monocromador que faz o varrimento dos diferentes λ 's; a luz monocromada passa depois pela célula de referência e pela amostra sendo depois detetada pelo módulo do detetor.

A lei de Beer-Lambert descreve o efeito do processo de absorção, quando a luz passa por um material. Consoante as propriedades de um material verifica-se que nem toda a luz emitida pela fonte, (lâmpada, laser...) chega ao detetor, do logaritmo entre a intensidade luz que sai da fonte I_0 sem passar pela amostra e a intensidade de luz que chega ao detetor I após passar a amostra, obtém-se o valor da absorção.

$$A = \log_{10} \left(\frac{I_0}{I} \right) \quad (3.1)$$

A lei de Beer lambert estabelece que:

$$A = \varepsilon(\lambda) \cdot l \cdot c \quad (3.2)$$

onde c (mol L^{-1}) é a concentração da amostra, l o comprimento do percurso ótico (cm) e $\varepsilon(\lambda)$ é o coeficiente de extinção molar dado em $\text{L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$.

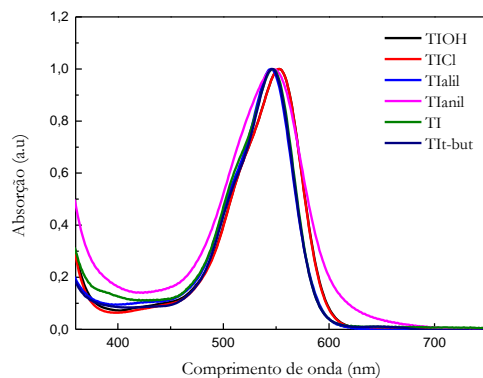


Figura 3.1: Espectros de absorção dos seis compostos estudados; em DMSO.

Verificou-se existir no geral uma boa sobreposição entre os espectros de absorção e de excitação de fluorescência. Contudo verificou-se uma menor sobreposição no caso da TI anil confirmando o que foi proposto na análise do seu espectro de RMN discutido no capítulo 2, bem como a confirmação da existência da contaminação da TItetoh, pelo que não foi possível fazer os estudos fotofísicos dessa sulfonamida. Nos espectros representados na figura 3.2 podemos ainda visualizar a ausência de relação imagem no espelho entre as bandas de absorção e de emissão de fluorescência no TICl e no TIOH.

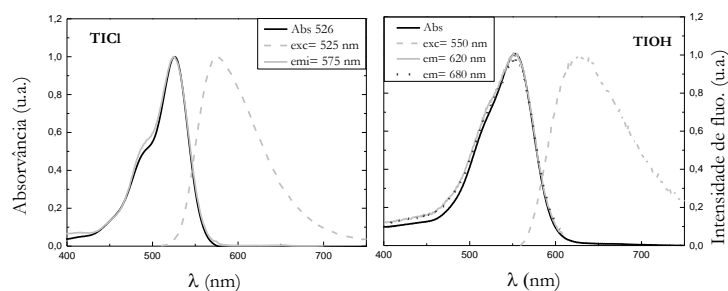


Figura 3.2: Espectros de absorção e fluorescência (emissão e excitação a vários λ) do TICl em DX e do TIOH em DMSO a $T=293$ K.

A excitação ocorre quando se gera um fóton com determinada energia por uma fonte externa como um laser ou uma lâmpada incandescente sendo absorvido pelo cromóforo. A energia transmitida pelo fóton vai ser usada para elevar um elétron de um nível fundamental (S_0) para um excitado (S_1). Este processo decorre numa escala temporal de femtosegundos.

Após excitação a molécula desativa o seu estado excitado por desativação radiativa ou não-radiativa.

Nas transições não radiativas, o elétron passa um tempo finito no estado excitado e durante este tempo o fluoróforo sofre uma série de mudanças conformacionais e ainda interações com o meio que o rodeia como por exemplo colisões. Ora estes processos têm como consequência a

relaxação por processos não radiativos até ao nível de menor energia do estado excitado S_1 de onde se originam os fenómenos de fluorescência.

Pode, no entanto, desativar fracamente através de fluorescência por ocorrência de processos alternativos como supressão (quenching) através de colisões, conversão intersistemas despoando assim o nível S_1 sem que haja emissão de um fotão.

Por fim a emissão de fluorescência ocorre quando um fotão é emitido pelo fluoróforo fazendo-o retornar ao estado fundamental S_0 . Como ocorreu dissipação de energia do estado excitado a energia deste fotão será menor e portanto com comprimento de onda maior, uma vez que:

$$E = hf \quad (3.3)$$

e

$$\lambda = \frac{c}{f} \quad (3.4)$$

onde h é a constante de Planck ($6,626 \times 10^{-34}$ J.s), f a frequência (em s^{-1}) e c a velocidade da luz no vázio ($2,99 \times 10^8$ m.s $^{-1}$). A diferença de energia está relacionada com o desvio de Stokes, que é a diferença entre os máximos de absorção e emissão:¹

$$\Delta\lambda_{Stokes} = \lambda_{m\acute{a}x}^{em} - \lambda_{m\acute{a}x}^{abs} \quad (3.5)$$

A obtenção dos parâmetros espectrais iniciou-se com o estudo do TI, completando de alguma forma os dados já descritos por Raquel Rondão,² e determinando os valores para solventes ainda não publicados como DMF, MeOH e DMSO. O TI é portanto o composto referência para a discussão dos resultados obtidos dos compostos sintetizados.

Tabela 3.1: Propriedades espectroscópicas do tioindigo em diferentes solventes à temperatura ambiente.

*) valores publicados por Rondão *et al*² ** constante dielétrica do solvente.

Acrónimo	Solvente	ϵ' (293K)**	$\lambda_{m\acute{a}x}^{abs}$ (nm)	$\lambda_{m\acute{a}x}^{em}$ (nm)	Desvio de Stokes (nm)	Desvio de Stokes (cm $^{-1}$)	ϵ (M $^{-1}$ cm $^{-1}$)
TI	DMSO	47,24	545	614	69	2062	-
	DX	2,21	536	590	54	1708	12070*
	DMF	36,70	543	607	64	1942	-
	Benzeno	2,27	544	598	54	1660	13640*
	MeOH	32,63	538	624	86	2562	-

Na tabela 3.1 podemos verificar que existe uma relação entre a constante dielétrica do meio e os valores do desvio de Stokes, regra geral obtêm-se desvios maiores quando a constante dielétrica é também maior.

Verifica-se ainda uma maior capacidade de absorção de luz por mol de moléculas no caso do TI em benzeno face ao TI em DX, propriedade expressa pelo valor do coeficiente de absorvidade molar ϵ ($M^{-1} \cdot cm^{-1}$).

Tabela 3.2: Propriedades espectroscópicas do TICI e TIOH em diferentes solventes à temperatura ambiente. (N.D. não detetável).

Acrónimo	Solvente	ϵ' (293K)	$\lambda_{m\acute{a}x}^{abs}$ (nm)	$\lambda_{m\acute{a}x}^{em}$ (nm)	Desvio de Stokes (nm)	Desvio de Stokes (cm^{-1})	ϵ ($M^{-1} \cdot cm^{-1}$)
TICI	DMSO	47,24	553	624	71	2058	14825
	DX	2,21	526	576	50	1650	20733
TIOH	DMSO	47,24	553	629	76	2185	10771
	DX	2,21	530	587	57	1832	N.D.
	DMF	36,70	551	613	62	1836	-
	H ₂ O	78,54	546	644	98	2787	11388
	MeOH	32,63	553	629	76	2185	11456

Ao analisar os valores referentes ao TICI e TIOH verifica-se mais uma vez uma dependência entre a constante dielétrica e os desvios de Stokes. No caso do TICI face ao TI verifica-se em DMSO valores superiores nos máximos de absorção e emissão e valores inferiores quando em DX, já relativamente ao coeficiente de absorvidade molar o TICI apresenta valores superiores sendo o maior em DX exibindo uma grande capacidade de absorção de luz por mol de moléculas. Verifica-se no entanto valores de ϵ ($M^{-1} \cdot cm^{-1}$) mais baixos no caso do TIOH tal como representado na tabela 3.2. A baixa solubilidade do TIOH em DX impossibilitou a determinação do valor do coeficiente de extinção molar.

Tabela 3.3: Propriedades espectroscópicas das sulfonamidas sintetizadas, em diferentes solventes à temperatura ambiente (continua na página seguinte)

Acrónimo	Solvente	ϵ' (293K)	$\lambda_{m\acute{a}x}^{abs}$ (nm)	$\lambda_{m\acute{a}x}^{em}$ (nm)	Desvio de Stokes (nm)	Desvio de Stokes (cm^{-1})	ϵ ($M^{-1} \cdot cm^{-1}$)
TIt-but	DMSO	47,24	546	618	72	2134	17216
	DX	2,209	538	589	51	1609	19251
	DMF	36,7	543	604	61	1860	-

Acrônimo	Solvente	ϵ' (293K)	$\lambda_{\text{máx}}^{\text{abs}}$ (nm)	$\lambda_{\text{máx}}^{\text{em}}$ (nm)	Desvio de Stokes (nm)	Desvio de Stokes (cm ⁻¹)	ϵ (M ⁻¹ cm ⁻¹)
Tlalil	DMSO	47,24	544	625	81	2382	14950
	DMF	36,7	542	604	62	1894	-
Tlanil	DMSO	47,24	546	627	81	2366	13470
	DX	2,209	534	588	54	1720	15328
	MeOH	32,63	536	618	82	2475	7507
	DMF	36,7	542	604	62	1894	-

Relativamente às sulfonamidas verificam-se valores de ϵ (M⁻¹cm⁻¹) superiores aos determinados para o TIOH e TI e inferiores aos tabelados para o TICL com os máximos de absorção e emissão a variarem de forma semelhante ao já constatado anteriormente.

3.2 Rendimentos quânticos de fluorescência

O rendimento quântico de fluorescência de um composto (ϕ_F^{cp}) pode ser obtido pela comparação com um padrão cujo rendimento é conhecido (ϕ_F^{ref}). Os rendimentos quânticos de emissão desses compostos de referência devem ser independentes do comprimento de excitação e a gama de comprimentos de onda de absorção e emissão do composto (cp) e da referência (ref) devem coincidir o melhor possível. O rendimento é na prática determinado pela comparação entre o valor da integração das áreas dos espectros de emissão do composto ($\int I(\lambda)^{cp} d\lambda$) e da referência ($\int I(\lambda)^{ref} d\lambda$), para tal os valores de absorvância devem ser o mais baixos possível de forma a evitar efeitos de filtro interno. Assim nestas condições e usando o mesmo comprimento de onda de excitação o rendimento quântico desconhecido pode ser calculado a partir da seguinte equação:

$$\phi_F^{cp} = \frac{\int I(\lambda)^{cp} d\lambda}{\int I(\lambda)^{ref} d\lambda} \cdot \frac{Abs_{cp}}{Abs_{ref}} \cdot \frac{n_{cp}^2}{n_{ref}^2} \cdot \frac{f_{des}^{cp}}{f_{des}^{ref}} \cdot \phi_F^{ref} \quad (3.6)$$

onde n é o índice de refração dos solventes em cada um dos compostos está dissolvido, f_{des}^x é o fator de desarejamento e Abs_x o valor da absorvância do composto e referencia ao qual se fez a excitação.

Porém por definição rendimento quântico de fluorescência é dado pela razão entre o número de quanta emitidos por fluorescência e o número de quanta absorvido para um dado estado singuleto excitado⁴:

$$\phi_F = \frac{n^\circ \text{ de quanta emitidos}}{n^\circ \text{ de quanta absorvido}} \quad (3.7)$$

Hoje em dia já dispomos de equipamentos em que é possível determinar o valor do rendimento quântico sem necessidade de recorrer ao método comparativo. Neste trabalho os valores dos rendimentos quânticos de fluorescência foram obtidos com recurso a um espectrofotómetro Absolute PL Quantum Yield (Quantauros) que dispõe de uma esfera integradora para o efeito.

Tabela 3.4: Valores obtidos para os rendimentos quânticos de fluorescência dos compostos estudados em diferentes solventes a $T=273$ K, usando o método da esfera integradora.

Acrónimo	Solvente	Φ_F (293 K)	Acrónimo	Solvente	Φ_F (293 K)
TI	DMSO	0,06	TICL	DMSO	0,005
	DX	0,468		DX	0,69
	DMF	0,226			
	Benzeno	0,481			
	MeOH	0,014			
TIOH	DMSO	0,05	TI-t-but	DMSO	0,02
	DX	0,27		DX	0,62
	DMF	0,138		DMF	0,337
	H ₂ O	0,003			
	MeOH	0,023			
TIalil	DMSO	0,02	TIanil	DMSO	0,002
	DMF	0,303		DX	0,25
				MeOH	0,003
				DMF	0,354

Na tabela 3.4 encontram-se todos os valores de rendimento quântico de fluorescência obtidos para cada composto nos diferentes solventes, verifica-se que de um modo geral, em solventes mais polares se obtêm valores de ϕ_F mais baixos e que pelo contrário solventes mais apolares levam a um valor de ϕ_F maior. O TICL apresenta o maior rendimento quântico de fluorescência em DX e as sulfonamidas os valores mais baixos quando solubilizadas em DMSO. Baixos valores de ϕ_F indicam a desativação do estado excitado por transições não radiativas como relaxação vibracional, perdas de calor e conversão intersistemas.

Verifica-se um aumento do rendimento quântico de fluorescência quando são adicionados grupos clorossulfónico ao TI (DX), mas a substituição dos átomos de cloro pelo grupo anil leva a que o valor baixe tornando este caminho de desativação menos relevante. No caso da TI t-but o valor diminui mas não muito significativamente o que nos leva a afirmar que no estado excitado os outros caminhos de desativação não são tão significativos o que se traduz na emissão de fluorescência.

Os valores obtidos para o TI em DX e benzeno são menores comparativamente aos publicados por Rondão *et al*⁶, contudo é preciso ter em conta que neste trabalho a determinação foi feita recorrendo a uma esfera integradora e as soluções não foram desarejadas, já os valores tabelados foram obtidos pelo método comparativo usando a rosa de bengala como padrão e as soluções previamente desarejadas.

3.3 Fluorescência resolvida no tempo

Os tempos de vida de fluorescência dos compostos estudados foram também obtidos, com o recurso à técnica de contagem monofotão correlacionada temporalmente (Time-correlated Single Photon Counting), técnica que se baseia no princípio de probabilidade de deteção de um fóton, após um tempo de pulso de excitação t ser proporcional à intensidade de fluorescência nesse instante. O tempo de vida τ é dado pelo inverso da constante de velocidade envolvida numa relaxação eletrónica (k^{-1}).

O estudo dos tempos de vida fornece informações sobre reações intermoleculares como a formação de agregados, dímeros, excímeros e transferência de energia. A natureza do decaimento de fluorescência pode revelar detalhes sobre o microambiente de determinado fluoróforo. A resolução temporal alcançada com o setup utilizado foi na ordem dos nanosegundos.

Tabela 3.5: Valores obtidos (em ns) para os tempos de vida dos compostos estudados em diferentes solventes (com a contribuição associada quando aplicável) a $T=273$ K, sem desarejar as soluções. Apresentam-se aqueles cujo ajuste é monoexponencial (*) e os tempos de vida com maior contribuição, para os biexponenciais.

Acrónimo/ Solvente	DMSO	DX	DMF	Benzeno	MeOH	H ₂ O
TI	0,17 (0,81)	12,38*	4,56*	10,35*	0,63(0,80)	
TI _{CL}	0,17*	11,87*				
TI _{OH}	0,17 (0,97)	6,83 (0,84)	4,95*		0,87(0,81)	0,13*
TI _{t-but}	0,06 (0,97)	12,67*	8,58*			
TI _{alil}	0,05 (0,96)		8,69			
TI _{anil}	0,06 (0,90)	4,72 (0,83)			0,03(0,87)	

Tal como descrito na tabela 3.5, dependendo do solvente os decaimentos obtidos são ajustados por uma equação monoexponencial, contudo nos restantes os ajustes foram conseguidos com equações biexponenciais. Este facto dá-nos a indicação de que pode estar a ocorrer algum tipo de agregação e daí obtermos dois fatores, um com maior contribuição genuíno do fluoróforo e um fator com menor originado pelas interações que se estabelecem ou ainda como consequência da existência de alguma contaminação.

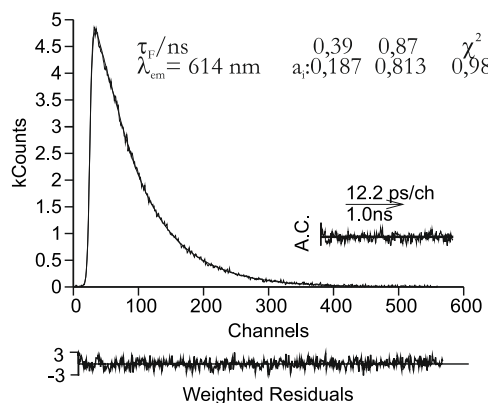


Figura 3.3: Decaimento de fluorescência do TiOH em metanol obtido com $\lambda_{exc} = 451$ nm e $\lambda_{em} = 614$ nm. O decaimento é bi-exponencial, mas a componente principal (indicada na tabela 3.5 corresponde a 81% da contribuição de fluorescência ao comprimento de onda selecionado). Na figura apresentam-se igualmente os resíduos pesados (Weighted Residuals), a função de auto-correlação (A.C.) e o valor do χ^2 , para uma melhor análise da justeza do ajuste.

3.4 Irradiação contínua

Tendo por base trabalhos como o de Klessinger⁵, Wyman e Brode atribuíram nos seus trabalhos a estabilidade do indigo ao facto de existir uma rápida transferência de próton no estado excitado do que aquela que existe com o estabelecimento de pontes de hidrogénio no estado fundamental⁶. As pontes de hidrogénio que se estabelecem na molécula de indigo (*trans*) restringem a rotação da ligação central C=C, impedindo a isomerização. Já no caso do tioindigo a ausência de hidrogénios ligados aos átomos de enxofre faz com que no tioindigo uma vez exposto à luz, possa existir este tipo de processo.

De forma a reproduzir este fenómeno decidimos recorrer a estudos de irradiação contínua. Para tal usaram-se TIOH, uma sulfonamida a TIt-but e ainda o TI. Tendo como referência o trabalho de Dittman *et al*⁷ sabemos à partida que a irradiação do TI em benzeno durante 2 horas, com luz a 538 nm (intensidade não especificada mas com uma lâmpada de Xe de 150 W) provocaria uma diminuição da absorvância da banda principal com máximo a esse comprimento de onda, e o surgimento de uma nova banda deslocada para o azul com máximo a 488 nm. Por outro lado, e ainda de acordo com os mesmos autores,⁷ a irradiação do TI sob as mesmas condições mas desta vez em DMF não surtiria qualquer mudança no espectro de absorção deste composto. Assim submetemos os compostos a irradiação durante um certo período de tempo e recolhemos alguns espectros de absorção ao longo do tempo tal como se encontra representado na figura 3.4.

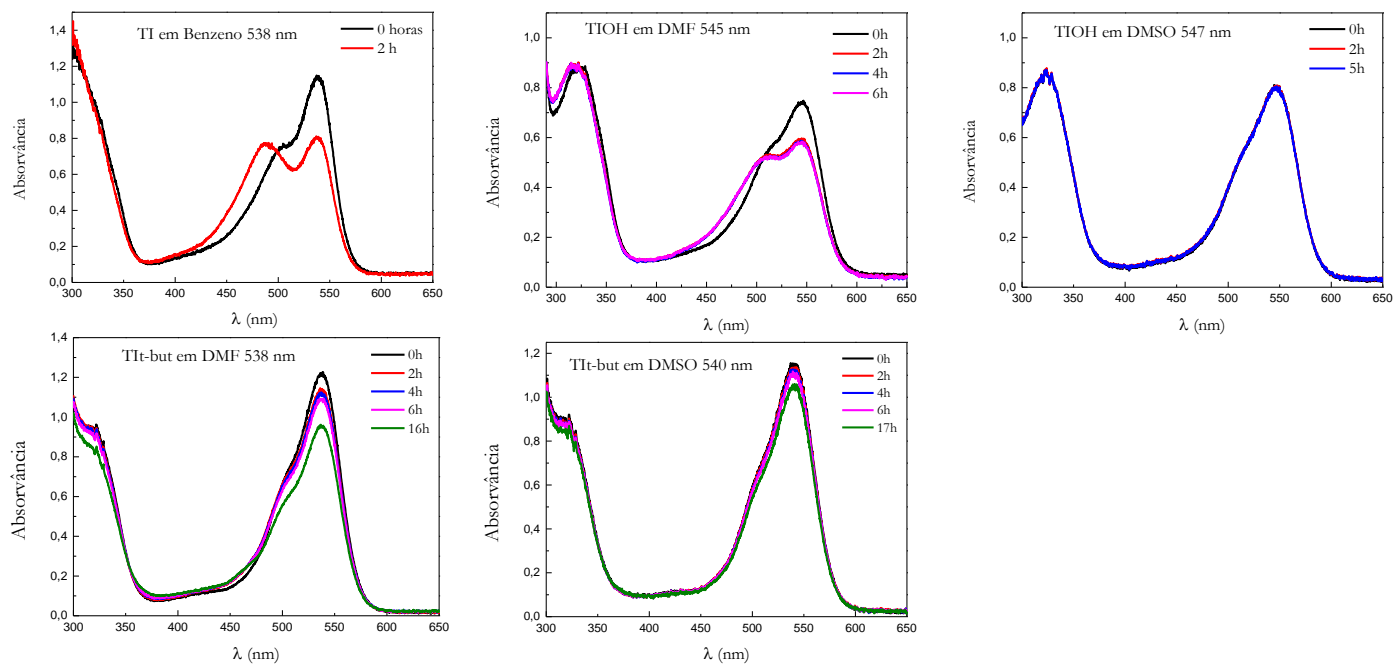


Figura 3.4: Espectros de absorção adquiridos ao longo do tempo do TI, TIOH e TI t-but, irradiados com luz de λ igual aos respectivos máximos de absorção, a $T=293$ K.

Tal como se pode verificar na figura 3.4 o TIOH em DMF apresenta também uma diminuição da intensidade da banda principal com máximo a 545 nm acompanhada do aparecimento de uma banda a 512 nm, contudo não se verifica nenhuma evolução a partir das 2 horas de irradiação mantendo-se estável até pelo menos 6 horas. Já em DMSO o TIOH mostra-se estável mesmo após 5 horas de irradiação não evidenciando qualquer tipo de degradação uma vez que não ocorrem mudanças no seu espectro.

A TIt-but em DMF apresenta sinais de degradação quando irradiada com luz monocromática de valor 538 nm facto que é visível pela diminuição da banda de absorção sem que surja nenhuma nova banda a diferente comprimento de onda. Em DMSO apresenta-se mais estável porém após 17 h evidencia já alguma degradação com a diminuição do valor de absorvância quando sujeito a luz com λ igual a 540 nm. Note-se que os máximos de absorção e por consequência os valores de λ da luz irradiada possuem um desvio de 6 nm face ao valores dos máximo de absorção anteriormente tabelados, este desvio é porém intrínseco ao equipamento usado na realização da experiência.

Com base nestes resultados decidimos obter as constantes de velocidade associadas à diminuição e aumento da absorvância aos comprimentos de onda de interesse, referentes ao TIO e ao TIOH. Seleccionamos assim os comprimentos de onda de absorção e recolhemos todos os valores de absorvância durante o tempo de irradiação tal como se encontra representado nas figuras 3.5 e 3.6.

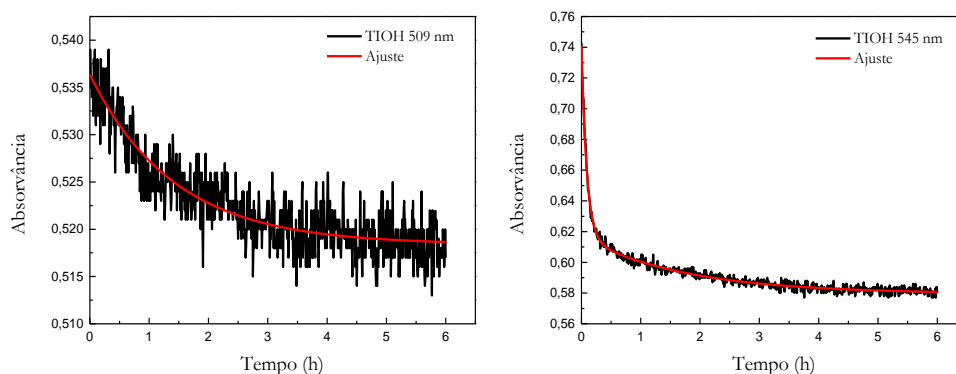


Figura3.5: Curvas de ajuste da absorvância do TIOH aos comprimentos de onda de 509 e 545 nm ao longo do tempo de irradiação, a $T=293\text{ K}$.

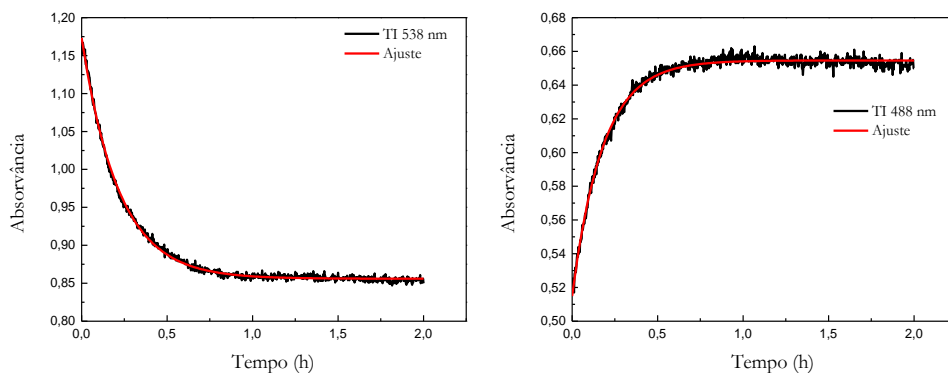


Figura3.6: Curvas de ajuste da absorvância do TI aos comprimentos de onda de 538 e 488 nm ao longo do tempo de irradiação, a $T=293\text{ K}$.

A curva cinética obtida pelos valores de λ a 509 nm referentes ao TIOH foram ajustadas com uma equação mono exponencial com três fatores, do tipo:

$$A = A_{\infty} + a \cdot \exp(-kt) \quad (3.8)$$

onde A é o valor da absorvância, A_{∞} o valor da absorvância no infinito, a um factor pré exponencial, k a constante cinética e t o tempo de irradiação. Já para $\lambda=545\text{nm}$ foi necessário usar uma equação bi-exponencial com 5 fatores do tipo:

$$A = A_{\infty} + a \cdot \exp(-k_1t) + b \cdot \exp(-k_2t) \quad (3.9)$$

onde k_1 e k_2 são as constantes cinéticas obtidas e b um fator pré exponencial.

Para λ 509 nm obteve-se $a=0,0179$ e $k=0,7069 \text{ h}^{-1}$, já para λ 545 nm os valores obtidos foram $a=0,1246$, $b=0,0369$, $k_1=11,2176 \text{ h}^{-1}$ e $k_2=0,5730 \text{ h}^{-1}$.

Para o TI o ajuste foi feito com o recurso a uma equação do tipo da 3.8, onde para $\lambda=538$ nm se obteve $a=0,8560$ e $k=4,6059 \text{ h}^{-1}$ e para $\lambda=488$ o melhor ajuste obtido foi com uma equação do tipo:

$$A = A_{\infty} + a \cdot (1 - \exp(-kt)) \quad (3.10)$$

em que $a=0,1397$ e $k=5,5783 \text{ h}^{-1}$.

Da análise dos espectros e das constantes determinadas, conclui-se que o TIOH apresenta a uma diminuição do valor de λ a 545 nm que é regida por dois passos, um rápido de curta duração e um mais lento e longo tal como verificado pelos valores dos k calculados. A λ 509 nm, confirma-se um decréscimo do valor da absorvância sendo impossível assumir a conversão de uma forma *trans* numa *cis*, caso coexistam, o que se verifica é um decréscimo das duas formas sugerindo apenas a degradação do composto e não um processo de isomerização. Para o TI foi possível calcular as constantes de formação da forma *cis* e da forma *trans*. Apesar das constantes não terem exatamente o mesmo valor numérico são da mesma ordem de grandeza o que indica a transformação da forma *trans* ($\lambda=538$ nm, $k=4,6059 \text{ h}^{-1}$) na forma *cis* ($\lambda=488$ nm, $k=5,5783 \text{ h}^{-1}$). Estes valores poderiam ser confirmados com a escolha de um ponto isobéptico e a partir deste calcular a o valor da constante associada de forma a verificar qual o erro associado.

3.5 Rendimento quântico de formação de oxigénio singuleto

Uma das formas de desativação do estado tripleto de uma espécie é pela interação com outras moléculas como por exemplo o oxigénio. A molécula no estado tripleto excitado vai transferir energia para o oxigénio molecular que se encontra no seu estado fundamental (tripleto). Deste processo de transferência de energia origina-se oxigénio singuleto.

Quando recorremos a um laser de fotólise relâmpago, os rendimentos quânticos de oxigénio singuleto (ϕ_{Δ}) são obtidos pela medição direta da fosforescência a 1,270 nm das soluções dos compostos contendo oxigénio dissolvido. Os valores de ϕ_{Δ} são determinados representando graficamente a intensidade de emissão de soluções com a mesma absorvância, em função da energia do laser e comparando os declives das retas, obtidas para o composto e para referência. O valor de ϕ_{Δ} é obtido aplicando uma equação do tipo⁴:

$$\phi_{\Delta}^{cp} = \frac{\text{declive}^{cp}}{\text{declive}^{ref}} \cdot \frac{\text{Abs}^{cp}}{\text{Abs}^{ref}} \cdot \frac{n_{cp}^2}{n_{ref}^2} \cdot \phi_{\Delta}^{ref} \quad (3.11)$$

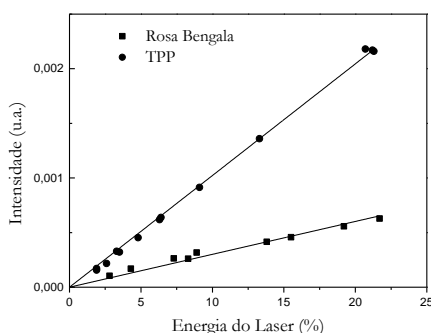


Figura 3.7: Representação dos valores da intensidade de fosforescência do oxigénio singuleto a 1270 nm em função da intensidade do laser, da TPP em benzeno e da RB em metanol a 273 K.

Na tabela 3.6 verificamos que em DMSO não é há formação de oxigénio singuleto uma vez que não foi possível obter sinal nas condições experimentais usadas. Em DX é possível obter valores de ϕ_{Δ} para todos os compostos excetuando o TIOH cuja solubilidade é reduzida neste solvente. Para TI em DX e benzeno, existe uma pequena discrepância entre os valores determinados e os publicados por Raquel *et al*⁶ o que pode ser explicado pelo facto das determinações terem sido feitas com apenas duas experiências independentes, contudo são da mesma ordem de grandeza.

Acrónimo	Solvente	ϕ_{Δ} (293 K)	Acrónimo	Solvente	ϕ_{Δ} (293 K)
TI	DMSO	~0	TICL	DMSO	0
	DX	0,07		DX	0,004
	DMF	0,02			
	Benzeno	0,14			
	MeOH	~0			
TIOH	DMSO	~0	TIt-but	DMSO	~0
	DX	-		DX	0,03
	DMF	0,05		DMF	0,03
	H2O	~0			
	MeOH	0,04			
TIalil	DMSO	~0	TIanil	DMSO	~0
	DMF	0,03		DX	0,06
		MeOH		~0	
		DMF		~0	

Tabela 3.6: Valores obtidos para os rendimentos quânticos de formação de oxigénio singuleto dos compostos estudados em diferentes solventes a T=273 K.

3.6 Outras propriedades fotofísicas

Neste ponto serão discutidos os resultados obtidos para as constantes de velocidade dos processos não radiativos bem como dos rendimentos quânticos de conversão interna.

Tabela 3.7: Valores obtidos para as diferentes constantes e rendimentos quânticos dos compostos estudados em diferentes solventes a T=273 K. (Continua na página seguinte.)

Acrónimo	Solvente	ϕ_{IC}	k_F (ns ⁻¹)	k_{IC} (ns ⁻¹)	k_{ISC} (ns ⁻¹)*	k_{NR} (ns ⁻¹)
TI	DMSO	0,94	0,353	5,529	0	5,529
	DX	0,462	0,038	0,037	0,006	0,043
	DMF	0,754	0,050	0,165	0,004	0,170
	Benzeno	0,379	0,046	0,037	0,014	0,050
	MeOH	0,986	0,022	1,565	0	1,565
TICl	DMSO	0,995	0,029	5,853	0	5,853
	DX	0,27	0,058	0,023	0,003	0,026
TIOH	DMSO	0,95	0,294	5,588	0	5,588
	DX	-	0,040	-	-	0,107
	DMF	0,812	0,028	0,164	0,010	0,174
	H2O	0,997	0,023	7,669	0	7,669
	MeOH	0,937	0,026	1,077	0,046	1,123
Acrónimo	Solvente	ϕ_{IC}	k_F (ns ⁻¹)	k_{IC} (ns ⁻¹)	k_{ISC} (ns ⁻¹)*	k_{NR} (ns ⁻¹)
Tt-but	DMSO	0,98	0,333	16,333	0	16,333
	DX	0,35	0,051	0,029	0,002	0,031
	DMF	0,633	0,039	0,074	0,003	0,077
Tlail	DMSO	0,98	0,400	19,600	0	19,600
	DMF	0,667	0,035	0,077	0,003	0,080
Tlanil	DMSO	0,998	0,033	16,633	0	16,633
	DX	0,69	0,053	0,146	0,013	0,159
	MeOH	0,997	0,100	33,233	0	33,233

*Valores obtidos pela aproximação: $(\phi_T - \phi_A)$

$$k_{ISC} = \frac{\phi_T}{\tau_F}; \phi_{IC} = 1 - (\phi_F + \phi_T); k_F = \frac{\phi_F}{\tau_F}; k_{NR} = \frac{1 - \phi_F}{\tau_F}; k_{ic} = \frac{1 - \phi_F - \phi_T}{\tau_F}$$

Das tabelas anteriores verifica-se que em DMSO ($\epsilon' = 47,24$) o processo de conversão interna domina a desativação do estado excitado para os compostos estudados (tal verifica-se nos valores de $\phi_{IC} \geq 0,9$). Por outro lado o mesmo já não acontece com os valores nos solventes de baixa constante dielétrica como o dioxano ($\epsilon' = 2,209$). No entanto, não deverá ser unicamente a polaridade do solvente a determinar a fotofísica destes compostos. De facto se observarmos um solvente como o DMF ($\epsilon' = 36,7$) que estaria mais perto do DMSO (em termos de valor da constante dielétrica), verificamos que as propriedades fotofísicas (nomeadamente o ϕ_F) se encontram próximas das encontradas em dioxano. De uma forma geral e para todos os compostos em DMSO as constantes não-radiativas (k_{NR}) dominam sobre as radiativas (k_F). E destas é claramente o processo de conversão interna que parece dominar. No entanto, quando passamos para os outros solventes como DX, DMF e benzeno as constantes radiativas e não-radiativas passam a ter a mesma ordem de grandeza sendo por isso competitivas. Nestes casos todos os processos (fluorescência, formação de estado tripleto e conversão interna) parecem estar presentes na desativação do estado S_1 destes compostos. No caso dos compostos em que foi possível dissolver em água ou metanol verifica-se novamente que o canal não-radiativo torna-se novamente dominante.

Apesar de termos verificado alguma resistência por parte do TIOH em dissolver-se em DX, uma vez que se verifica a olho nu a formação de filme nos frascos de amostra, foram preparadas várias soluções com diferentes frações DX:H₂O de forma a representar espectralmente esta diminuição da desativação não radiativa e conseqüente aumento da radiativa.

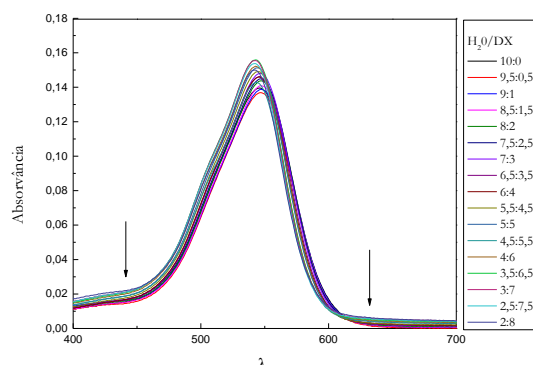


Figura 3.8: Representação dos espectros de absorção não normalizados do TIOH em soluções com diferentes proporções H₂O/DX, a 273 K.

A figura 3.8 revela uma variação dos máximos de absorção dos espectros do TIOH nas diferentes soluções, o que aponta para a variação, embora pequena da concentração da espécie em solução. Caso a concentração fosse constante a mudança da proporção do solvente deslocaria apenas o valor de λ e não o da absorvância. Na figura 3.9 verificamos um aumento da banda de emissão de fluorescência à medida que é aumentada a proporção de DX (até um máximo de 80%), o que vai de encontro ao que foi proposto anteriormente. Possivelmente ocorre a existência de dois estados (S_1 e S_2) energeticamente muito próximos que consoante a polaridade do meio

(solvente) alteram a sua ordem relativa fazendo com que a transição seja permitida em DX e proibida (ou menos permitida) em misturas de forte componente de água.

Tal corrobora a observação do baixo valor de fluorescência em DMSO (um solvente com constante dielétrica elevada) e alta em DX (solvente de baixa constante dielétrica). Esta variação de S_1 e S_2 com a polaridade do meio foi descrita com outros sistemas.⁸

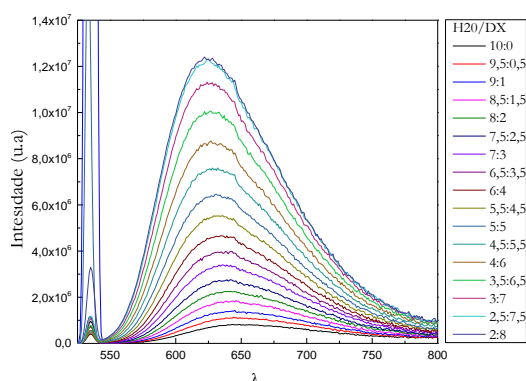


Figura 3.9: Representação dos espectros de emissão de fluorescência do oxigênio λ 510 nm do TIOH em soluções com diferentes proporções H₂O/DX, a 273 K.

3.7 Incorporação de pigmentos em matrizes inorgânicas

Recentemente tem havido um interesse crescente na produção de sistemas híbridos orgânicos-inorgânicos (OIH do inglês “Organic-inorganic hybrid”) fotofuncionais pela sua aplicabilidade em pigmentos, díodos emissores de luz, sensores, dispositivos fotovoltaicos e fotocromicos. A incorporação de corantes orgânicos em matrizes inorgânicas permitiu a produção de diversos materiais que oferecem vantagens no que diz respeito à modelação das propriedades fotofísicas tal como grande estabilidade térmica e fotoquímica, quimicamente inertes e resistentes à hidratação.

A incorporação de tioindigo num barro chamado de “White earth” (*attapulgite*) revelou o aumento do valor de ϕ_F de 0,0015 no estado sólido para 0,0067. Tendo em conta a informação dada pelos ajustes dos decaimentos dos tempos de vida de fluorescência, como o facto de se obterem ajustes monoexponenciais para o TI em solução e biexponenciais quando no estado sólido, levaram a que se conclui-se que é a formação de agregados o fator que leva à diminuição do ϕ_F . Uma vez incorporado nestas matrizes dependendo das propriedades desta, a existência de agregados é menos provável e portanto a desativação por fluorescência mais eficaz.³ Também o indigo carmim surgiu como candidato para incorporação de matrizes catiónicas compostas por hidróxidos de zinco e alumínio sendo a quantidade de moléculas de indigo carmim incorporadas, controlada quer pela adição de surfactante (1-hexanosulfonato) ou pela adição de óxido de magnésio.⁹ Em curso está a incorporação e o estudo fotofísico do tioindigo sulfonado análogo ao indigo carmim sintetizado neste trabalho.

Referências

1. Tóth, K., Langowski, J. & Krieger, J. Absorption and Fluorescence Spectroscopy. at <https://www.dkfz.de/Macromol/teaching/files/fluorescence_practical.pdf>
2. Rondão, R. Unveiling the excited states of indigo, maya blue, brazilwood and dragon's blood. (PhD Thesis; Coimbra, 2012).
3. Rondão, R. & Seixas De Melo, J. S. Thio-Mayan-like compounds: Excited state characterization of indigo sulfur derivatives in solution and incorporated in palygorskite and sepiolite clays. *J. Phys. Chem. C* **117**, 603–614 (2013).
4. Evans, R., Douglas, P. & Burrows, H. *Applied Photochemistry*. (Springer, 2013).
5. Klessinger, M. The origin of the colour of indigo dyes. *Dye. Pigment.* **3**, 235 (1982).
6. Brode, R. & Wyman, M. The Relation between the Absorption Spectra and the Chemical Constitution of Dyes. XXVII. **76**, 1034 (1953).
7. Dittmann, M. *et al.* Photostability of 4,4' -Dihydroxythioindigo, a Mimetic of Indigo. *Angew. Chemie* **53**, 591–594 (2014).
8. Melo, S. De & Section, E. Photophysical Behavior of Coumarins as a Function of Substitution and Solvent. *J. Phys. Chem.* **98**, 6054–6058 (1994).
9. Costa, A. L. *et al.* An Indigo Carmine-Based Hybrid Nanocomposite with Supramolecular Control of Dye Aggregation and Photobehavior. *Chem. Eur. J.* **21**, 12069–12078 (2015).

Capítulo 4

Conclusão

Conclusão

Com este trabalho foi possível sintetizar pela primeira vez o derivado sulfonado do tioindigo, análogo ao indigo carmim o que possibilita a aplicação deste em meios aquosos, abrindo portas para novas aplicações.

O derivado clorossulfonado do tioindigo revelou ser um bom precursor na síntese de derivados do tipo sulfonamida. A utilização de aminas com diferentes grupos funcionais permite de futuro a criação de novas famílias de compostos.

Os dados fotofísicos estabelecem uma base detalhada sobre as propriedades dos compostos estudados, mostrando que tanto o grupo substituinte na posição 5 e 5' como o solvente modela as propriedades fotofísicas, aumentando assim a sua aplicabilidade.

Capítulo 5

Experimental

5.1 Materiais e equipamentos

Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de Protão.

Os espectros de RMN protónico e carbono foram obtidos utilizando um espectrómetro Bruker-AMX cuja frequência de operação é de 400 MHz (^1H) e 101 MHz (^{13}C).

Espectros de Massa

Os espectros de massa de alta resolução (HRMS) foram obtidos num espectrómetro TOF VG Autospect M com ionização por eletrospray (ESI).

Solventes

O diclorometano foi refluxado na presença de cloreto de cálcio durante 3 horas, destilado e guardado sobre peneiros moleculares 4 Å. O acetato de etilo foi refluxado com carbonato de potássio durante 3 horas e destilado de seguida. O éter foi seco por refluxo, na presença de fios de sódio, sendo posteriormente destilado e guardado sobre peneiros moleculares 4 Å.

Os restantes solventes foram usados sem tratamento prévio, tal como fornecidos pela marca.

Cromatografia

Sempre que se procedeu à monitorização das reações por TLC, foram utilizadas placas de gel de sílica 60 F254 em suporte de alumínio, fornecidas pela Merck e Fluka.

5.2 Síntese de derivados do Tioindigo

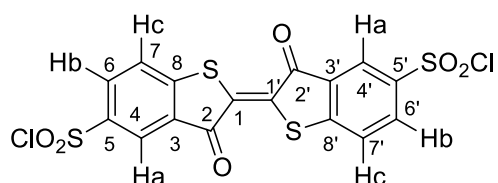
O tioindigo (TCI) e o ácido clorossulfónico (Aldrich) foram ambos usados sem procedimentos adicionais, usados como fornecidos pela marca.

Síntese do 3,3'-dioxo-3*H*,3'*H*-[2,2'-bibenzo[*b*]tiofenilideno]-5,5'- dicloreto de dissulfonilo

A uma porção de tioindigo (1,250 g; 4×10^{-5} mol) adicionou-se ácido clorossulfónico (20 mL; 0,3 mol) (numa proporção de 1:118). A mistura foi deixada a reagir num banho termostaticado a 60° C, em agitação vigorosa e sob atmosfera inerte durante 24 horas.

Decorrido esse tempo adicionou-se uma porção de uma solução saturada de NaHCO_3 (50 mL) filtrou-se a mistura lavando o sólido com a mesma solução (50 mL) e depois com água destilada (50 mL).

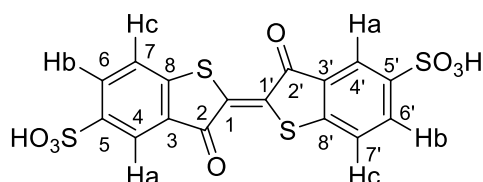
O sólido foi deixado a secar na estufa a 40°C , durante a noite obtendo-se no final um sólido de cor grená. Rendimento: 93%. Adicionalmente o sólido obtido é passado por sílica gel usando DCM como eluente, lavando-se a sílica até que o eluente seja incolor. A solução recolhida de cor laranja fluorescente é concentrada num evaporador rotativo obtendo-se um sólido de cor avermelhada.



RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 8.52 (d, $J = 1.9$ Hz, 2H, Hc), 8.21 (dd, $J = 2.0$ Hz, 2H, Hb), 7.75 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H, Ha).

Síntese do ácido-3,3'-dioxo-3*H*,3'*H*-[2,2'-bibenzo[b]tiofenilideno]-5,5'-dissulfonico

Ao sólido obtido na clorossulfonação do tioindigo (1,88 mg) e adicionou-se água destilada (0,5 L). A reação de hidrólise decorreu durante 48 h num banho a 110°C , sendo posteriormente concentrada num evaporador rotativo. Obteve-se um sólido de cor roxa que foi seco na estufa a 100°C durante 12 h. Rendimento: 100%.

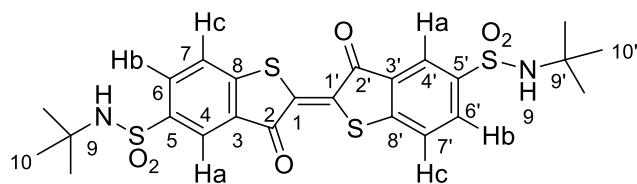


RMN ^1H (400 MHz, dmsO-d_6) δ 8.02 (d, $J = 1.3$ Hz, 2H, Hc), 7.96 (dd, $J = 8.1, 1.6$ Hz, 2H, Hb), 7.81 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H, Ha).

RMN ^{13}C (101 MHz, DMSO) δ 189,1 (s, 2C, C-2,2'), 147,4 (s, 2C, C-5,5'), 147,1 (s, 2C, C-8,8'), 133,6 (s, 2C, C-6,6'), 132,8 (s, 2C, C-3,3'), 127,6 (s, 2C, C-1,1'), 124,5 (s, 2C, C-7,7'), 122,8 (s, 2C, C-4,4'). **(ESI) m/z:** 476,8830 M^- .

Síntese da 5*N*,5'*N*-di-terc-butyl-3,3'-dioxo-3*H*,3'*H*-[2,2'-bibenzo[b]tiofenilideno]-5,5'-dissulfonamida

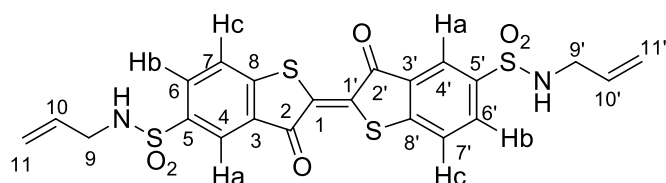
A 50,6 mg (10 mmol) de TiCl_4 dissolvido em DCM (20 mL), adicionaram-se 65 μL (60 mmol) de terc-butilamina. A mistura foi deixada sob agitação vigorosa num banho a 60°C durante 70 horas. O crude foi filtrado e lavado com água e DCM (~50 mL cada), o sólido recolhido de cor vermelho claro foi seco a 40°C na estufa durante 12 horas (51 mg). Rendimento: 88%



RMN ^1H (400 MHz, dms o -d $_6$) δ 8.25 (d, $J = 1.2$ Hz, 2H, Ha), 8.16 (dd, $J = 8.3, 1.6$ Hz, 2H, Hb), 8.09 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H, Hc), 7.78 (s, 2H, NH), 1.13 (s, 18H, Metilos). **RMN ^{13}C** (101 MHz, DMSO) δ 188,5 (s, 2C, C-2,2'), 150,8 (s, 2C, C-5,5'), 143,1 (s, 2C, C-8,8'), 133,3 e 133,1 (C-3,3' ; C-6,6'), 128,4 (s, 2C, C-1,1'), 125,9 (s, 2C, C-7,7'), 123,7 (s, 2C, C-4,4'). **MS (ESI) m/z:** 566,0663 M^+ .

Síntese da 5N,5'-N-dialil-3,3'-dioxo-3H,3'H-[2,2'-bibenzo[b]tiofenilideno]-5,5'-dissulfonamida

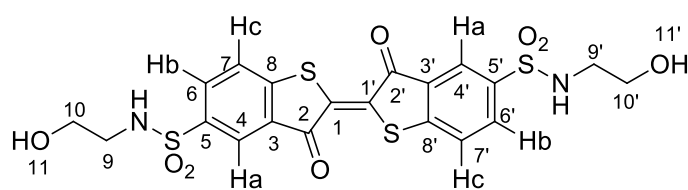
A uma solução de tioindigo (20 mg; $5,6 \times 10^{-5}$ mol) em 20 mL de DCM, adicionou-se 6,4 μL de propargilamina (numa proporção de 1:2,1) e 6,4 μL de TEA. A mistura foi deixada a reagir à temperatura de 60° C durante 25 horas. Terminado o tempo de reação deixou-se arrefecer à temperatura ambiente. Concentrou-se a solução e lavou-se o sólido obtido alternando água destilada (50 mL) e DCM (50 mL). Deixou-se ainda o sólido obtido sob agitação em água destilada durante 12 horas e por fim filtrou-se e deixou-se a secar na estufa a 40° C Obtendo-se no final um pó fino de cor arroxeadada (17,6 mg). Rendimento: 81,2%.



RMN ^1H (400 MHz, dms o -d $_6$) 8,20 (d, $J = 1.0$ Hz, 2H, Ha), 8,13 (s, 4H, Hb; NH), 8,04 (m, $J = 6.0$ Hz, 2H, Hc), 5,74 – 5.63 (m, 2H, CH), 5,16 (dd, $J = 17,1; 1,6$ Hz, 2H, CH vinílico), 5,04 (dd, $J = 10,3; 1,4$ Hz, CH vinílico) (H's-11 e 11'), 3,50 – 3,46 (m, 4H, CH). **RMN ^{13}C** (101 MHz, DMSO) δ 188,2 (s, 2C, C-2,2'), 151,8 (s, 2C, C-5,5'), 138,1 e 137,1 (C-8,8' ; C-11,11'), 133,4 e 133,0 (C-3,3' e C-6,6'), 128,4 (s, 2C, C-1,1'), 126,0 (s, 2C, C-7,7'), 124,6 (s, 2C, C-10,10'), 124,0 (s, 2C, C-4,4'), 45,7 (s, 2C, C-9,9'). **MS (ESI) m/z:** 534,0038 M^+ .

Síntese da 5N,5'-N-bis(2-hidroxiethyl)-3,3'-dioxo-3H,3'H-[2,2'-bibenzo[b]tiofenilideno]-5,5'-dissulfonamida

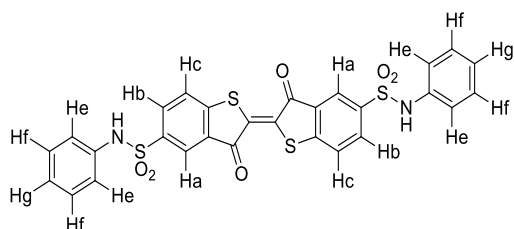
Em 20 mL de DCM dissolveram-se 20,1 mg de TiCl $_4$ e adicionaram-se 5,3 μL de etanolamina e TEA. A mistura deixou-se a reagir sob agitação durante 25 horas à temperatura de 60° C. Depois de filtrado e lavado o crude da reação com DCM e éter (~20 mL) e secagem obteve-se um sólido roxo avermelhado composto de TIOH e Tietoh.



RMN ^1H (400MHz, dms o -d $_6$) 8,22 (s, Ha), 8,12 (s, 4H, Hb; NH), 7,88 (m, 2H, Hc), 4,72 (m, 2H, OH). **RMN ^{13}C** (101 MHz, dms o -d $_6$) 188,4 (s, 2C, C-2,2'), 151,2 (s, 2C, C-5,5'), 139,4 (s, 2C, C-8,8'), 133,0 e 131,9 (C-3,3' ; C-6,6') e 128,4 (s, 2H, C-1,1'), 125,9 (s, 2C, C-7,7'), 124,0 (s, 2C, C-4,4'), 57,4 (s, 2C, C-10,10'), 41,1 (s, 2C, C-9,9').

Síntese da 3,3'-dioxo-5N,5'-N-difenil-3H,3'-H-[2,2'-bibenzo[b]tiofenilideno]-5,5'-dissulfonamida

Em 20 mL de DCM dissolveram-se 20,6 mg de TlCl e adicionaram-se 8 μL de anilina e TEA. A mistura foi deixada a reagir sob agitação à temperatura de 60° C e durante 37 horas. O crude foi filtrado e lavado com DCM e água destilada (~20 mL) e adicionalmente deixado em agitação em água durante 12 horas a 60° C. Depois de filtrado verificou-se a prevalência de TIOH sendo a proporção de (1:0,11) sulfonamida:TIOH. O rendimento foi na ordem dos 46% o que corresponde a uma massa de 16 mg de sólido.

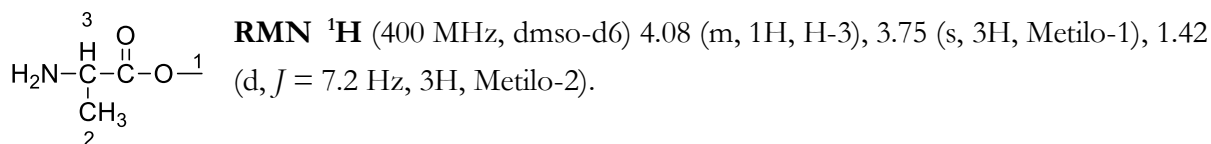


RMN ^1H (400MHz, dms o -d $_6$) 10,43 (s, 2H, NH), 8,12 (s, Ha), 8,04 (m, 4H, Hb; Hc), 7,25 (t, 4H, Hg) 7,12 (d, 4H, He), 7,07 (t, 2H, Hf).

5.3 Esterificação do ácido 2-aminopropanoico (alanina)

A 10 mL de metanol frio adicionou-se lentamente 0,8 mL de cloreto de tionilo e posteriormente 1 g (11,2 mmol) de alanina, sendo a mistura refluxada (65° C) durante 4 horas. O solvente foi evaporado e o sal lavado com éter.

O sólido foi recristalizado em metanol e éter e posteriormente recolhido com éter e seco sob vácuo, depois foi dissolvido em metanol ao qual se adicionou TEA e mantido sob agitação durante 3 horas. O crude filtrado e lavado com éter e a solução evaporada obtendo-se um óleo de cor amarela (0,335 g; 29%).



5.4 Espectroscopia

Materiais e solventes

Na análise espectroscópica e nas medidas fotofísicas os solventes de grau espectroscópico (Fisher e Aldrich), foram usados sem qualquer purificação adicional tal como recebidos pelo fornecedor. A água usada foi água ultra-pura com pH=5,4; purificado num equipamento Direct Q3 da marca Merk Millipor.

Espectroscopia UV-VIS

As medições foram feitas com recurso a um espectrómetro modelo 5000 UV-Vis-NIR da marca Cary. Na obtenção dos coeficientes de extinção molar, foram preparadas soluções com concentrações entre $8e^{-5}$ e $3e^{-5}$ M, usando células de quartzo com 1 cm de percurso ótico.

Fluorescência de estado estacionário

Os espectros de emissão e excitação foram obtidos com o recurso a um espectrofluorímetro Jobin Yvon-SPEX-Fluorolog 3-2,2. As células usadas possuem 1 cm de percurso ótico.

Rendimento Quântico de Fluorescência

As medições dos rendimentos quânticos de fluorescência foram feitas usando um espectrofotómetro Absolute PL Quantum Yield (modelo, C11347-01), da marca Hamamatsu, multicanal com esfera integradora. Este equipamento é composto por uma fonte de luz monocromática como fonte de excitação, uma esfera integradora e um analisador fotónico multicanal. O rendimento quântico obtido é definido pela razão entre o número de fotões emitidos por uma amostra e o número de fotões absorvidos por essa amostra. O rendimento quântico é dado pela seguinte equação:

$$\Phi_f = \frac{n f_{em}}{n f_{abs}} \quad (5.1)$$

Na medida da referência, a luz de excitação é irradiada numa esfera integradora onde se encontra a célula de referência, obtendo-se um espectro de excitação.

Depois, substitui-se a célula de referência pela célula da amostra, a luz de excitação é irradiada para a esfera integradora (medição da amostra). A irradiação do feixe de excitação não só dá o espectro de excitação mas também o espectro de emissão da amostra que surgem a comprimentos de onda superiores aos do espectro de excitação. O número de fótons absorvidos pela amostra é proporcional à diferença das áreas dos espectros de excitação da referência e da amostra, enquanto o número de fótons emitidos é proporcional à área do espectro de emissão. As soluções usadas tinham absorvâncias entre 0,1 e 0,02 de forma a evitar efeitos de filtro interno e as células usadas tinham 1 cm de percurso ótico produzidas pelo mesmo fabricante do Quantauros.

Decaimento de fluorescência

Os tempos de vida foram obtidos utilizando um aparato de contagem monofóton correlacionada temporalmente (*Time-correlated Single Photon Counting*) montado no laboratório de fotofísica do departamento de química. A resolução temporal foi da ordem dos nano-segundos. As células usadas tinham 0,5 cm de percurso ótico e as soluções usadas tinham absorvância máxima na ordem dos 0,02 (u.a).

Irradiação contínua

As experiências de irradiação contínua foram feitas numa montagem com possui um espectrofluorímetro da marca Horriba modelo Fluoromax-4 ligado a uma fonte UV-Vis com lâmpada de deutério-tungstênio da Ocean Optics. As soluções preparadas foram feitas a partir de uma solução mãe de concentração 2×10^{-7} M à qual por diluição se obtiveram soluções com concentração $3,3 \times 10^{-8}$ M sendo adicionado 1,14 μ L de ácido acético de forma a evitar agregação.

Fosforescência de oxigénio singuleto

A fosforescência de oxigénio singuleto à temperatura ambiente foi detetada a 1270 nm com o recurso a um fotomultiplicador Hamamatsu R5509-42 arrefecido a 193 K numa câmara de azoto líquido seguindo a excitação por laser a 532 nm de soluções arejadas num espectralómetro adaptado, Applied Photophysics flash kinetic. A absorvância das amostras preparadas era da ordem dos 0,32.

Soluções DX:H₂O

As soluções preparadas continham 0,2 mL de uma solução de TIOH em água millipor, cuja absorvância a $\lambda=546$ nm era de 1,3157 ($c=1,18 \times 10^{-4}$ M) e frações de H₂O:DX iniciando em 1,8:0 mL respectivamente, com incrementos de 0,1 mL de DX e diminuição de 0,1 mL de H₂O a cada solução. O volume total por solução era de 2 mL.