

UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR



**Síntese de novos Azobenzotiazóis
a partir dos respectivos Sintões Nitrosos**

Dissertação apresentada na Universidade da Beira Interior para obtenção
do Grau de Mestre em Química Industrial

Tese orientada pelo Professor Doutor Paulo Jorge da Silva Almeida

Hélio Manuel Ferreira Faustino

Covilhã

2008

Agradecimentos

Desejo dedicar este espaço a todos os que os que contribuíram, de forma directa ou indirecta, para que o trabalho apresentado nesta dissertação fosse possível e que me levaram ou ajudaram a caminhar na direcção da sua conclusão.

Ao meu orientador, Professor Doutor Paulo Jorge da Silva Almeida, que me incentivou na realização deste mestrado. Pela atenção e dedicação prestadas a este trabalho, pela habilidade com que transmitiu conhecimentos científicos e sobretudo pela grande capacidade de criar estímulo e motivação tornando este esforço num grande prazer.

Ao Dr. Reda M. El-Shishtawy, pelo incentivo e apoio no início deste projecto, bem como pelos conhecimentos científicos transmitidos, tendo sido determinante no bom arranque dos trabalhos.

Ao Professor Doutor Paulo Santos, que apesar do ínfimo contacto pessoal, partilhou a sua experiência e conhecimentos, ajudando na direcção e evolução do projecto.

À Professora Doutora Maria João Nunes e ao Professor Doutor Renato Boto pelo apoio laboratorial, assim como pelos esclarecimentos, científicos ou de ordem prática, que me ajudaram na realização deste trabalho.

Ao Dr. Luís Matias, pela instrução no manuseamento dos aparelhos de infravermelho e ultravioleta, pela ajuda no transporte de azoto líquido, pela realização dos espectros de ressonância magnética, pela boa disposição com que me recebe e sobretudo por nunca ter consumado a promessa de um tiro.

À D. Isabel Aibéo, à Dr. Patrícia Gomes, à D. Maria Dulce Reis e ao Sr. Luís Miguel Gonçalves, pela ajuda em diferentes etapas e eliminação de vários obstáculos do trabalho, permitindo uma maior fluidez no desenvolvimento deste.

À “Fundação para a Ciência e Tecnologia”, Portugal, pelo apoio financeiro, em especial o concedido ao Projecto POCI/QUI/57913/2004.

Por fim, aos meus pais e a todos os que além de se cruzarem, se encontraram comigo, pela compreensão quando falhei nas ocasiões importantes para dar lugar às urgentes e pela presença em ambas as ocasiões.

Resumo

A presente dissertação reporta a síntese de novos azobenzotiazóis preparados a partir da condensação de 2-nitrosobenzotiazóis com anilinas primárias contendo grupos electrodoadores ou electroatratores como substituintes, em diferentes posições.

Este novo método tem a vantagem de ser uma abordagem mais ampla para a obtenção de azobenzotiazóis do que método clássico de diazotização, uma vez que permite uma maior diversificação, quer das posições dos substituintes no anel fenílico, quer da sua natureza.

Todos os compostos sintetizados são caracterizados por espectrometria de ressonância magnética de próton e carbono, de massa e espectrofotometria de infravermelho e ultravioleta/visível. Discutem-se os resultados obtidos, com respeito ao método de síntese e analisa-se a relação entre a estrutura dos azobenzotiazóis e o respectivo espectro de visível, no que diz respeito à influência dos substituintes no anel benzotiazólico e à dos substituintes no anel fenílico.

É igualmente feita uma pequena revisão sobre a síntese de compostos nitrosados e corantes azo, bem como acerca das principais aplicações deste tipo de corantes.

Abstract

This thesis reports the synthesis of novel azobenzothiazole dyes prepared by condensation of 2-nitrosobenzothiazoles with primary anilines bearing electron withdrawing or electron donating groups at several positions.

The new method is advantageous due to its wider approach for the preparation of azobenzothiazole dyes over the classic diazotization process since it allows a greater diversification, either of the positions of the substituents on the phenylic ring, or its nature.

All synthesized compounds were conveniently characterized by ^1H and ^{13}C nuclear magnetic resonance, mass, infrared and ultraviolet-visible spectrophotometry. The observed results are discussed in respect to its synthetic method, and the relation between the azobenzothiazole structure and its visible spectra is analysed, in regard to the influence of the substituents in the benzothiazole ring and the substituents in the phenylic ring.

A short revision about the synthesis of nitroso compounds and azo dyes, as well as about the main applications of this type of dyes, is also made.

Simbologia e abreviaturas

Ar	Aromático
c.c.f.	Cromatografia em camada fina
CDCl ₃	Clorofórmio deuterado
CI	Colour Index
¹³ C RMN	Ressonância Magnética Nuclear de Carbono
d	Dupleto (¹ H RMN)
dd	Duplo dupleto (¹ H RMN)
DEPT	Distortionless Enhancement by Polarisation Transfer (Intensificação do Sinal sem Distorção por Transferência de Polarização)
DMF	<i>N,N</i> -Dimetilformamida
DMSO	Dimetilsulfóxido
DMSO- <i>d</i> ₆	Dimetilsulfóxido hexadeuterado
D ₂ O	Água deuterada
dt	Duplo tripleto (¹ H RMN)
EO	Electro-optical Modulation (Modelação Electro-óptica)
eq.	Equivalente
F	Forte (IV)
f	Fraco (IV)
F. M.	Fórmula molecular
LCD	Liquid Crystal Display (Mostrador de Cristais Líquidos)
hmpa	Hexamethylphosphoric Triamide (Triamida Hexametilfosfórica)
HR	High Resolution (Alta Resolução em espectros)
HR-ESI-MS	High Resolution Electrospray Ionisation Mass Spectrum (Espectros de Massa de Alta Resolução por Ionização Electrospray)
HR-FAB-MS	High Resolution Fast Atom Bombardment Mass Spectrum (Espectros de Massa de Alta Resolução por Bombardeamento Rápido de Átomos)
HRMS	High Resolution Mass Spectrum (Espectros de Massa de Alta Resolução)
HOAC	Ácido acético

HR-TOF-MS EI	High Resolution Time-of-flight Mass Spectrum (Espectros de Massa de Alta Resolução por Tempo de Voo)
^1H RMN	Ressonância Magnética Nuclear de Protão
IV	Infravermelho
m	Média (IV)
m	Multiplete (^1H RMN)
M	Massa molecular
M^+	Ião molecular
$[\text{M}+\text{H}]^+$	Massa molecular do composto acrescida da massa de um protão
$[\text{M}+\text{Na}]^+$	Massa molecular do composto acrescida da massa molecular de sódio
Me	Metilo
NaOAc	Acetato de sódio
NLO	Non Linear Optics (Óptica Não Linear)
p.f.	Ponto de fusão
PDT	Photodynamic Therapy (terapia fotodinâmica)
Ph	Fenilo
q	Quarteto (^1H RMN)
R	Grupo alquilo ou alquilossustituído
s	Singuleto (^1H RMN)
SHG	Second Harmonic Generation (Geração Harmónica Secundária)
sl	Singuleto largo (^1H RMN)
t	Triplete (^1H RMN)
t.a.	Temperatura ambiente
TMS	Tetrametilsilano
UV	Ultravioleta
UV/Vis	Ultravioleta/Visível
Vis	Visível
δ	Desvio químico em relação ao TMS (ppm)
Δ	Aquecimento
$\Delta\lambda_{\text{max}}$	Variação do comprimento de onda do máximo de absorção (IV)
ϵ	Coefficiente de extinção molar (UV)
η	Rendimento
J	Constante de acoplamento (Hz)

$\lambda_{\text{máx}}$

Comprimento de onda do máximo de absorção (UV/Vis)

$\nu_{\text{máx}}$

Frequência do máximo de absorção de uma banda (IV)

Índice

Agradecimentos.....	i
Resumo.....	ii
Abstract.....	iii
Simbologia e abreviaturas.....	iv
Índice.....	vii
Capítulo 1 - Introdução.....	1
1.1 História geral.....	3
1.2 Corantes azo.....	4
1.2.1 Corantes azo heterocíclicos.....	5
1.2.1.1 Corantes derivados de (benzo)tiazole.....	8
1.2.2 Métodos de síntese.....	25
1.2.3 Corantes azo para aplicações não têxteis.....	30
1.2.3.1 Reprografia.....	31
1.2.3.2 Óptica não linear.....	33
1.2.3.3 Terapia fotodinâmica.....	37
1.3 Síntese de compostos C-nitrosados aromáticos.....	40
1.3.1 Substituição directa de -H por -NO.....	40
1.3.2 Nitrosação de compostos organometálicos.....	41
1.3.3 Oxidação de aminas aromáticas.....	41
1.3.3.1 Oxidação de aminas com ácido de Caro.....	42
1.3.3.2 Oxidação de aminas com perácidos.....	42
1.3.3.4 Conversão de aminas aromáticas em sulfiminas e posterior oxidação com ácido <i>m</i> -cloroperbenzóico.....	44
1.3.3.5 Oxidação de hidroxilaminas.....	44
1.3.4 Redução de compostos nitro.....	45
1.3.5 Reações fotoredox.....	46
Capítulo 2 – Resultados e discussão.....	47
2.1 Síntese de nitrosobenzotiazóis.....	49
2.2 Corantes azobenzotiazólicos.....	55
2.2.1 Síntese.....	55
2.2.2 Caracterização espectroscópica dos azobenzotiazóis.....	62
2.2.3 Análise da relação estrutura-espectro visível.....	74
2.3 Conclusões.....	80
Capítulo 3 - Parte Experimental.....	81
3.1 - Reagentes e equipamento.....	82
3.2 - Síntese de Compostos Nitrosados.....	84
3.3. Síntese de azobenzotiazóis.....	86
Capítulo 4 – Bibliografia.....	99
Anexo.....	104

Capítulo 1 - Introdução

Os corantes azo são compostos que contêm na sua estrutura uma ligação azo (N=N) à qual estão ligados, em cada um dos lados, dois átomos de carbono sp^2 . Entre a variedade de corantes azo existentes, os compostos azo-heterocíclicos e dentro destes os derivados de tiazole, têm recebido especial atenção devido à grande variedade de cores obtidas a partir destes corantes e também devido às suas crescentes aplicações como corantes não convencionais, tais como na tecnologia reprográfica, terapia fotodinâmica e óptica não linear.

O método de preparação de compostos azo aromáticos que tem sido mais utilizado, incluindo os azobenzotiazóis, envolve o acoplamento de sais diazónio com compostos aromáticos suficientemente reactivos tais como fenóis e aminas aromáticas. Alternativamente é proposto neste trabalho de mestrado um método de maior generalidade, que consiste na condensação de 2-nitrosobenzotiazóis com anilinas com diferentes tipos de substituintes e em diferentes posições. Os 2-nitrosobenzotiazóis surgem assim como novos sintões versáteis e expeditos para a obtenção deste tipo de compostos azo-heterocíclicos.

O presente capítulo visa fazer uma introdução aos corantes azo, aos seus métodos de síntese e aos métodos de síntese dos compostos nitrosados. Assim, em 1.1 faz-se uma pequena retrospectiva histórica dos corantes, em 1.2 introduzem-se os corantes azo, destacando-se os corantes azo-heterocíclicos, em 1.2.1 e dando especial releve aos corantes derivados de (benzo)tiazole em 1.2.1.1. Em 1.2.2 referem-se os métodos de síntese dos corantes azo e em 1.2.3 faz-se uma revisão sobre algumas aplicações dos corantes. Finalmente em 1.3 reportam-se os métodos de síntese de compostos C-nitrosados aromáticos.

1.1 História geral

A Mauveína, o primeiro corante sintético a ser preparado, foi descoberta por Perkin em 1856, tendo dado origem a toda uma indústria de corantes, podendo-se considerar hoje em dia uma indústria bem estabelecida. Continua, no entanto, a ser uma actividade cheia de desafios, que requer uma procura contínua de novos produtos devido às rápidas mudanças do Mundo em que vivemos.

Desde os seus primórdios, a indústria de corantes descobriu os principais tipos de cromóforos presentes nos corantes. De facto, exceptuando um ou dois casos notáveis, todos os tipos de corantes actuais foram descobertos no século XIX [1,2]. No entanto a introdução de fibras sintéticas de nylon, poliésteres e poliacrilonitrilo de 1930 a 1950, fomentou um segundo crescimento no interesse dos corantes.

A descoberta de corantes reactivos em 1954 e o seu lançamento comercial em 1956, provocou um ponto de rotura na coloração de algodão e nas duas décadas seguintes foi realizada uma investigação intensiva nestes tipos de corantes, que ainda hoje prossegue [2].

A crise do petróleo, no princípio da década de 70, provocou um aumento do custo das matérias-primas para corantes, estimulando a criação de corantes mais económicos, quer melhorando o processo de produção, quer substituindo cromóforos tintorialmente fracos, como a antraquinona, por cromóforos tintorialmente mais fortes, tais como os azo-heterociclos e as benzodifuranonas. Hoje em dia estes dois aspectos continuam a ser importantes, tendo sido mais recentemente adicionadas outras preocupações tais como a segurança do produto, a qualidade e a protecção ambiental. Adicionalmente, existe ainda interesse nos corantes para aplicações em alta tecnologia, especialmente em electrónica e na redução do impacto da indústria de impressão.

A escala de crescimento da indústria de corantes é indissociável do crescimento da indústria têxtil. Assim, enquanto que em 1990 a produção têxtil mundial cresceu de forma regular e contínua, para as 35×10^6 t, a produção mundial de corantes em 1990 foi estimada em 1×10^6 t. Como as fibras têxteis mais importantes foram o algodão, e maioritariamente os poliésteres, os fabricantes de corantes concentraram os seus esforços na produção de corantes para estas duas fibras [3].

O rápido crescimento no uso de corantes para alta tecnologia, particularmente na impressão “ink-jet”, faz com que estes corantes tenham cada vez mais importância.

Ainda que o volume de corantes para alta tecnologia continue pequeno em comparação com o dos corantes para aplicações tradicionais, este valor é significativo devido ao seu alto preço.

Foi Perkin, um inglês, a trabalhar sob a orientação de Hoffman, um professor alemão, que descobriu o primeiro corante sintético e talvez por esta razão ainda hoje o foco geográfico da produção de corantes reside na Alemanha (BASF, Dystar) e na Inglaterra (Avecia). A Suíça (Clariant, Ciba Specialties), países orientais tais como o Japão, Coreia, e Taiwan, ou outros, como a Índia, Brasil e México são igualmente grandes produtores de corantes [1].

1.2 Corantes azo

Como anteriormente referido, os corantes azo são caracterizados por um grupo cromóforo $-N=N-$, cujos átomos de azoto estão ligados a átomos de carbono com hibridação sp^2 . Pelo menos um destes átomos de carbono pertence a um carbociclo aromático (normalmente um derivado de benzeno ou naftaleno), ou heterocíclico (por exemplo pirazolona, tiazole), enquanto que o segundo átomo de carbono adjacente ao grupo azo poderá ser parte de um derivado alifático enolizável, por exemplo o ácido acetoacético. O tipo mais comum de corantes azo pode portanto ser resumido da seguinte maneira: Aril- $N=N$ -R, onde R poderá ser um grupo arilo, heteroarilo ou $CH=C(OH)$ -alquilo.

Devido à natureza simples da sua síntese, normalmente em meio aquoso, e à escolha quase ilimitada de produtos de partida, é possível a síntese de uma grande variedade de corantes azo. O número de combinações é ainda aumentado pelo facto de um corante poder conter vários grupos azo. Esta diversidade de corantes azo com baixos custos de produção, permite encontrar um largo espectro de tonalidades e solidez de cor, apropriado para a sua utilização em vários substratos.

São desconhecidos corantes azo naturais, embora alguns contendo grupos azoxi sejam conhecidos. No entanto, os corantes azo representam o maior número e a maior produção de corantes sintéticos.

Existem mais de 10.000 nomes genéricos no Colour Index (CI), associados a corantes comerciais, estando cerca de 4.500 ainda em uso, com mais de 50% destes a pertencerem à classe dos corantes azo [4,5]. A produção de corantes nos Estados

Unidos produziu 127.000 toneladas de corantes em 1988, avaliada em 766 milhões de dólares. Ainda assim, este valor é 4% inferior ao verificado em 1980, embora em termos de quantidade, as vendas de corantes em 1988 tenham sido 14% maiores que em 1980. Aproximadamente dois terços dos corantes usados nos Estados Unidos, são aplicados na indústria têxtil em fibras naturais, ou sintéticas, sendo cerca de um sexto usado na coloração de papel, sendo o resto usado principalmente na produção de pigmentos orgânicos e na coloração de couros e plásticos. Os corantes são vendidos como pastas, pó e líquidos, com concentrações que variam entre os 6 e os 100%. A concentração, a forma e a pureza de um corante são determinadas sobretudo pela aplicação pretendida [4].

1.2.1 Corantes azo heterocíclicos

Um objectivo que se manteve desde sempre na investigação de corantes é o de combinar a luminosidade e a solidez da cor dos corantes de antraquinona, com a resistência e economia dos corantes azo. Este objectivo está a ser cumprido com a introdução dos corantes azo heterocíclicos, que se dividem em dois grupos principais: os que derivam de componentes de acoplamento heterocíclicos, e os que derivam de componentes diazo heterocíclicos.

Todos os componentes de acoplamento heterocíclicos que proporcionam corantes azo comercialmente importantes, contêm apenas o átomo de azoto como heteroátomo. Como exemplos, as bases de indole **1**, pirazole **2** e especialmente piridonas **3** (Figura 1.1), que acoplados com vários substratos, fornecem cores na gama entre o amarelo e o laranja.

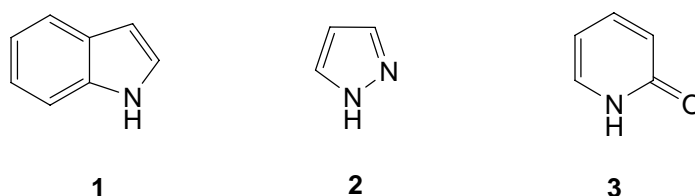


Figura 1.1 – Componentes de acoplamento heterocíclicos importantes contendo azoto como heteroátomo.

Muitos corantes amarelos eram originalmente do tipo da azopirazolona, embora estas tenham sido largamente substituídas por corantes de azopiridona. Os corantes amarelos de azopiridona são mais brilhantes, mais resistentes, e geralmente têm melhores propriedades de solidez de cor do que os de azopirazolona. Ambos os corantes, de azopirazolona e azopiridona existem na forma tautomérica de hidrazona. Exemplos destes corantes são a azopirazolona *C.I. Acid Yellow 23* (**4**) e a azopiridona **5** (Figura 1.2).

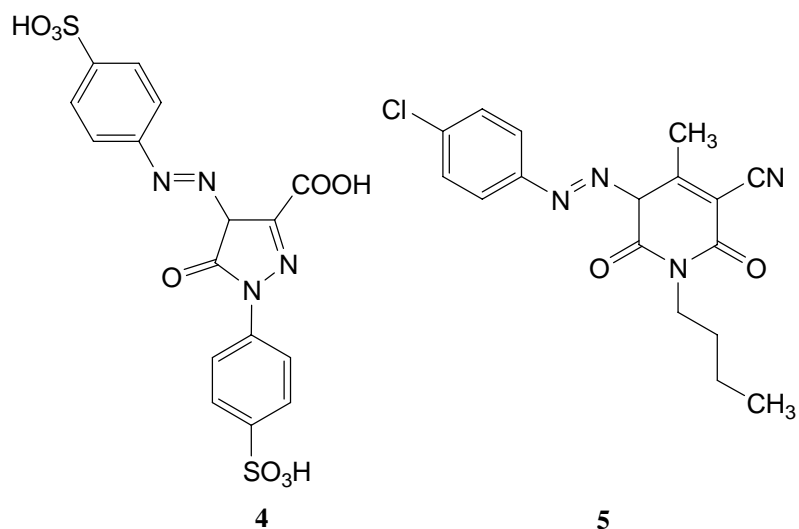


Figura 1.2 – Exemplos de corantes com base de azopirazolona **4**, e azopiridona **5**.

Em contraste com os componentes de acoplamento heterocíclicos e salvo algumas exceções, todos os componentes diazo heterocíclicos que fornecem corantes azo comercialmente importantes contêm o átomo de enxofre, quer só, quer combinado com um átomo de azoto. Uma notável exceção é o sistema de triazole.

Estes corantes azo heterocíclicos com S, ou S/N como heteroátomos fornecem brilho, tonalidades resistentes e uma gama de cores que vão desde o vermelho e azul até ao verde, complementando as cores laranja-amarelo dos corantes heterocíclicos de azoto e proporcionando uma cobertura completa desta gama de tonalidades. Dois exemplos representativos deste tipo de corantes o vermelho tiadiazole **6** e o azul esverdeado tiofeno **7** (Figura 1.3), ambos são corantes dispersos para poliésteres [6,2,7]. Estes tipos de corantes são assim denominados devido à baixa solubilidade em água, que na sua forma dispersa coloidal, sendo apropriados para a coloração e impressão de fibras hidrofóbicas [1].

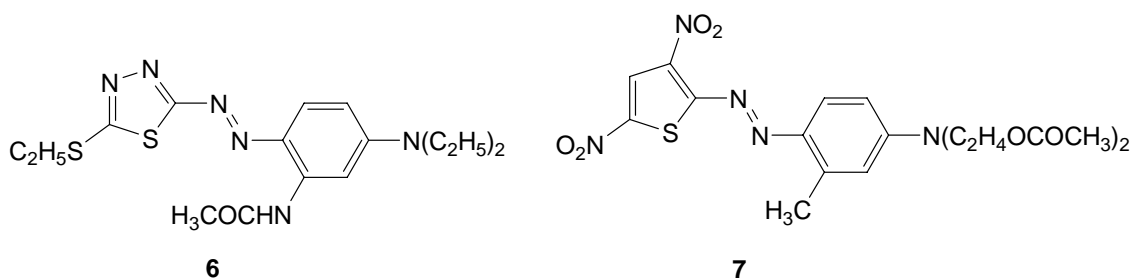


Figura 1.3 – Exemplos de corantes heterocíclicos com base de tiadiazole (**6**) e tiofeno (**7**)

Os heterociclos têm encontrado bastantes aplicações na química dos corantes dispersos, tendo sido proclamada como a primeira área a adoptar a exploração de aminas heteroaromáticas [8,9]. O número de corantes heterocíclicos cresceu ao ponto de nenhum fabricante poder produzir uma gama completa de corantes dispersos sem a aplicação de corantes baseados em compostos heterocíclicos.

Os corantes heterocíclicos “convencionais”, orientados inicialmente para os têxteis, encontram agora novas aplicações, como em terapia fotodinâmica e em lasers de tiazinas e oxazinas [10,11]. As utilizações não têxteis destes compostos têm vindo a ser crescentemente exploradas, como por exemplo na tecnologia reprográfica e nas aplicações como corantes funcionais. Este tipo de compostos interage com radiação electromagnética, pH, electricidade, calor, pressão e até forças friccionais [1], sendo explorados também em sistemas de óptica não linear (non linear optics, NLO), que se

baseia na interação da radiação de um laser com uma substância para produzir uma nova radiação, que se altera na fase, frequência, e amplitude da radiação incidente [1].

Nos últimos anos, o nível de interesse na área dos corantes não têxteis tem crescido, como é patente na literatura relacionada, enquanto que a investigação para aplicações têxteis tem vindo a diminuir. Desta forma e como seria previsto [12], os fabricantes têm-se focado menos na procura de novas estruturas, que em décadas anteriores, devido aos requerimentos legislativos para a legalização, testes do produto e presumivelmente também devido à relativa maturidade da área, focando-se preferencialmente na optimização dos processos, na sua formulação e nos aspectos físico-químicos dos corantes existentes [13].

Apesar de ter passado mais de meio século desde o início da comercialização dos corantes azo heterocíclicos, até há cerca de 20 anos atrás, a estrutura de muitos corantes deste tipo produzidos industrialmente não tinha sido revelada e pouca informação estava disponível acerca das suas características. No entanto, desde então houve um crescimento considerável no volume de informação publicada [8].

1.2.1.1 Corantes derivados de (benzo)tiazole

Os derivados de 2-aminotiazole (**8**), e 2-aminobenzotiazole (**9**) (Figura 1.4) têm uma longa história de uso como componentes diazo heterocíclicos para corantes dispersos [9], assim denominados devido à baixa solubilidade em água, que na sua forma dispersa coloidal são apropriados para a coloração e impressão de fibras hidrofóbicas [1]. Esta última classe de componentes amino-heterociclos foi a primeira a ser explorada, e têm-se tornado uma fonte de corantes vermelhos tecnicamente importante para poliésteres, tal como o *CI Disperse Red 177* (**10**; X = OAc, Y = H), enquanto que derivados monoazo de 2-amino-5-nitrotiazole chamaram a atenção dos químicos de corantes na década de 1950, tal como *CI Disperse Blue 339* (**11**; X = Y = H) [14], tendo sido produzidos comercialmente desde então [9].

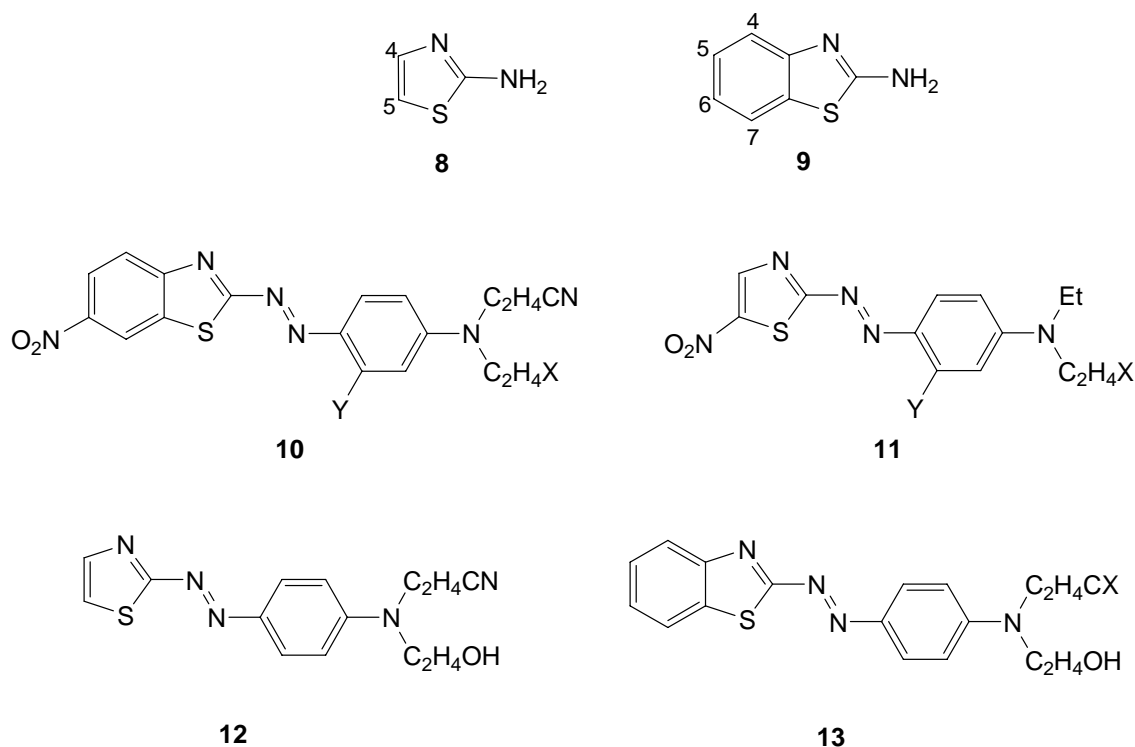


Figura 1.4 – Estruturas de tiazole, benzotiazole, e de corantes derivados destes.

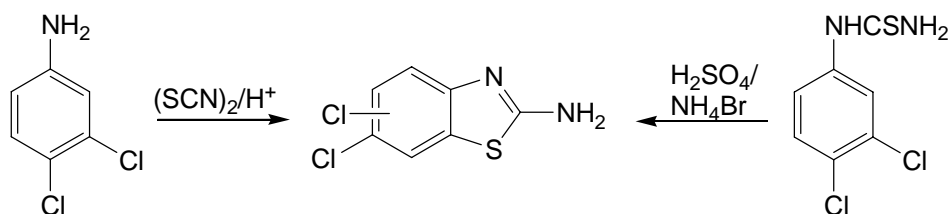
À medida que a informação relativa à síntese de corantes azo dispersos baseados em (benzo)tiazole se tem tornado cada vez mais disponível, aumentou também o volume de material relativo às propriedades e aplicações de corantes deste tipo. Enquanto no passado apenas informação espectroscópica fragmentada estava disponível, presentemente têm sido amplamente publicados numerosos estudos sistemáticos acerca dos efeitos dos substituintes nos derivados de (benzo)tiazole.

Como exemplo, uma série de sistemas 2-azotiazolile **12** e derivados mono ou di-substituídos de 2-azobenzotiazolilos **13** (X = CN), contendo uma variedade de grupos, tais como halogénios, trifluorometilo, ciano, metilsulfonilo e grupos nitro nas posições 4-, 5-, e 6- foram sintetizados, estudados do ponto de vista espectroscópico e aplicados em poliésteres [15].

Como esperado, os corantes monosubstituídos derivados de benzotiazole apresentavam um desvio batocrómico ($\Delta\lambda_{\max}$ 81-102 nm) em relação aos seus análogos carbocíclicos, sendo esta diferença reduzida nos casos de di-substituição com aceitadores de electrões. Observou-se ainda que a orientação dos substituintes nas estruturas derivadas de benzotiazole tem menos influência nas propriedades espectroscópicas que nos correspondentes derivados carbocíclicos. A resistência à mudança de cor por acção da luz, isto é, a solidez de cor dos corantes derivados de

benzotiazole em poliésteres não foi significativamente alterada pela introdução de substituintes, excepto no caso de grupos nitro nas posições 4 e 6. Outras investigações tendem a focar-se em séries de corantes derivados de apenas um, ou poucos, componentes diazo com modelos de substituição relativamente pouco importantes [8].

No entanto, enquanto corantes vermelhos obtidos de misturas de 5,6- e 6,7-dicloro-2-aminobenzotiazóis têm sido produzidos comercialmente para a coloração de poliésteres há muitos anos, continuando a atrair interesse industrial [16,17,18], não havia uma investigação sistemática publicada deste tipo de corantes até Peters publicar uma série detalhada de artigos descrevendo a síntese e propriedades de corantes deste tipo, e os seus componentes diazo. No primeiro artigo, foram descritos dois procedimentos relativos à síntese de misturas de componentes diazo isoméricas (Esquema 1.1) tendo em ambos os casos se formado quantidades aproximadamente iguais dos dois isómeros [19].



Esquema 1.1 – Duas vias para a síntese da mistura de isómeros 5,6-(6,7)dicloro-2-aminobenzotiazole.

Esta mistura foi acoplada com vários derivados de naftilamina e anilina, originando corantes de cores desde o laranja-vermelho até ao violeta, geralmente com boa solidez de cor em poliésteres. As modificações de substituintes nos componentes de acoplamento deram origem às mudanças previstas no coeficiente de extinção molar máximo (ϵ_{\max}) e no comprimento de onda de absorvência máxima (λ_{\max}). A separação cromatográfica por coluna dos isómeros, quer antes, quer depois da síntese do corante, revelou que a orientação dos grupos cloro tem pouca influência na cor, quer em solução, quer nas fibras de poliésteres [20]. Além disso, verificou-se haver pouca diferença na solidez de cor por acção da luz nos isómeros individuais de um corante particular, ou numa mistura 1:1 de ambos, tendo-se concluído então que não havia vantagens na separação dos isómeros. O alargamento do trabalho para cobrir os restantes isómeros possíveis (substituição em 4,5, 4,6, 4,7, e 5,7-dicloro) mostrou que as suas propriedades espectroscópicas, e de aplicação eram bastante similares aos corantes 5,6-(6,7)-dicloro

correspondentes e demonstrou-se igualmente que a fabricação destes últimos corantes em mistura era apenas por razões de custo e disponibilidade de intermediários [21].

Em investigações similares, isómeros mono-nitro da classe comercialmente importante de 6-nitro-benzotiazolilazo [22,23], em conjunto com os do tipo 4,6-dinitro e os seus isómeros 5,6 e 5,7 de interesse técnico [23], foram preparados e estudados em solução e na sua aplicação em poliésteres. Foram obtidos rendimentos razoáveis através do acoplamento de amins diazotizadas para amins substituídas, exceptuando o caso de 2-amino-4,6-dinitrobenzotiazole. A ordem de batocromismo encontrada para os substituintes nitro foi 4,6> 5,6> 5,7> 6> 4> 7> 5, ao mesmo tempo que os grupos nitro nas posições conjugadas 4- e 6-, originaram desvios batocrómicos maiores que os das posições 5- e 7- (Tabela 1.1)

Tabela 1.1 – Propriedades espectroscópicas (λ_{\max} em nm, ϵ_{\max} em $10^4 \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) e a solidez de cor (0,5% o.m.f.) de alguns derivados (di)nitro de **11** em etanol e em poliésteres, respectivamente [23].

Corante 13	4-NO ₂	5-NO ₂	6-NO ₂	7-NO ₂	4,6-NO ₂	5,6-NO ₂	5,7-NO ₂
λ_{\max}	522	511	527	512	560	537	531
ϵ_{\max}	4,1	4,4	4,8	4,4	4,4	4,3	4,8
Solidez de cor	5	5	5	5	5	6	5-6

Um efeito batocrómico ligeiramente menor que o esperado no caso dos derivados 5,6-dinitro foi atribuído a uma tensão estereoquímica entre os grupo nitro adjacentes. É de realçar que apesar desta aglomeração, o componente diazo substituído em 5,6-dinitro foi preparado por nitração de 2-amino-5-nitrobenzotiazole. A solidez de cor na coloração de fibras de poliésteres de cada um dos quatro isómeros de uma estrutura mono-nitro não variou significativamente, ainda que as di-substituições 5,6 e 5,7 tendessem a conferir uma foto-estabilidade ligeiramente maior que a di-substituição 4,6 (Tabela 1.1). Foi concluído que era improvável que surgissem quaisquer vantagens dos corantes substituídos em 5- e 7-nitro sobre os seus isómeros 6-nitro, comercialmente bem sucedidos. No caso do 2-amino-5,6-dinitrobenzotiazole, este poderia ser considerado uma boa alternativa ao seu análogo 4,6-dinitro, apesar do ligeiro hipsocromismo conferido pelo primeiro em comparação ao segundo, uma vez que se obtiveram melhores rendimentos, e os intermediários requeridos para a síntese dos componentes diazo estarem amplamente disponíveis.

Os corantes **14** (Figura 1.5) derivados de dicloronitro-2-aminobenzotiazóis foram igualmente propostos como possíveis alternativas [24].

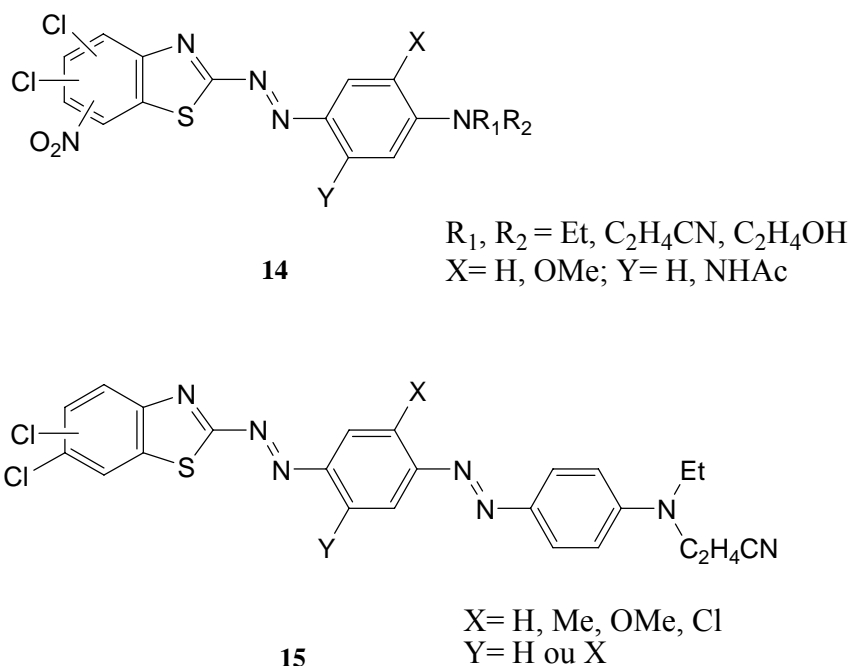


Figura 1.5 – Corantes azo **14** e disazo **15**.

Como seria de esperar, a partir dos dados obtidos para os corantes de nitroazobenzotiazólico acima mencionados, os derivados 6-nitro tinham um desvio batocrômico em relação aos isómeros 4-nitro, que por sua vez absorvem a um maior comprimento de onda que os análogos 5-nitro. A influência estereoquímica foi observada, por exemplo, no corante **14** (6-NO₂-5,7-Cl) em que o λ_{max} estava deslocado hipsocromicamente em relação ao corante **14** (6-NO₂-4,7-Cl), devido à aglomeração no primeiro derivado. Foi também investigado o impedimento do grupo nitro na posição 5 pela preparação de **13** (5-NO₂-4,6,7-Cl; X = CN) que se verificou ser menos influente.

O estudo espectroscópico dos corantes disazo, tais como **15**, preparados a partir de uma mistura de isómeros, 5,6-(6,7)-dicloro-2-aminobenzotiazole como primeiro componente diazo [25], revelou que enquanto uma substituição metálica no componente do meio tem pouco impacto no λ_{max} , a introdução de grupos metóxido ou cloro nas posições X ou Y provocam desvios batocrômicos de 12-16 nm. Além disso, observou-se um efeito batocrômico sinérgico quando ambas as posições eram ocupadas por estes grupos.

Os benzotiazóis também têm sido utilizados como componentes do meio de corantes disazo, por exemplo **16** (Figura 1.6), que é vermelho-azulado em poliésteres, embora não sejam conhecidas estruturas comerciais [26].

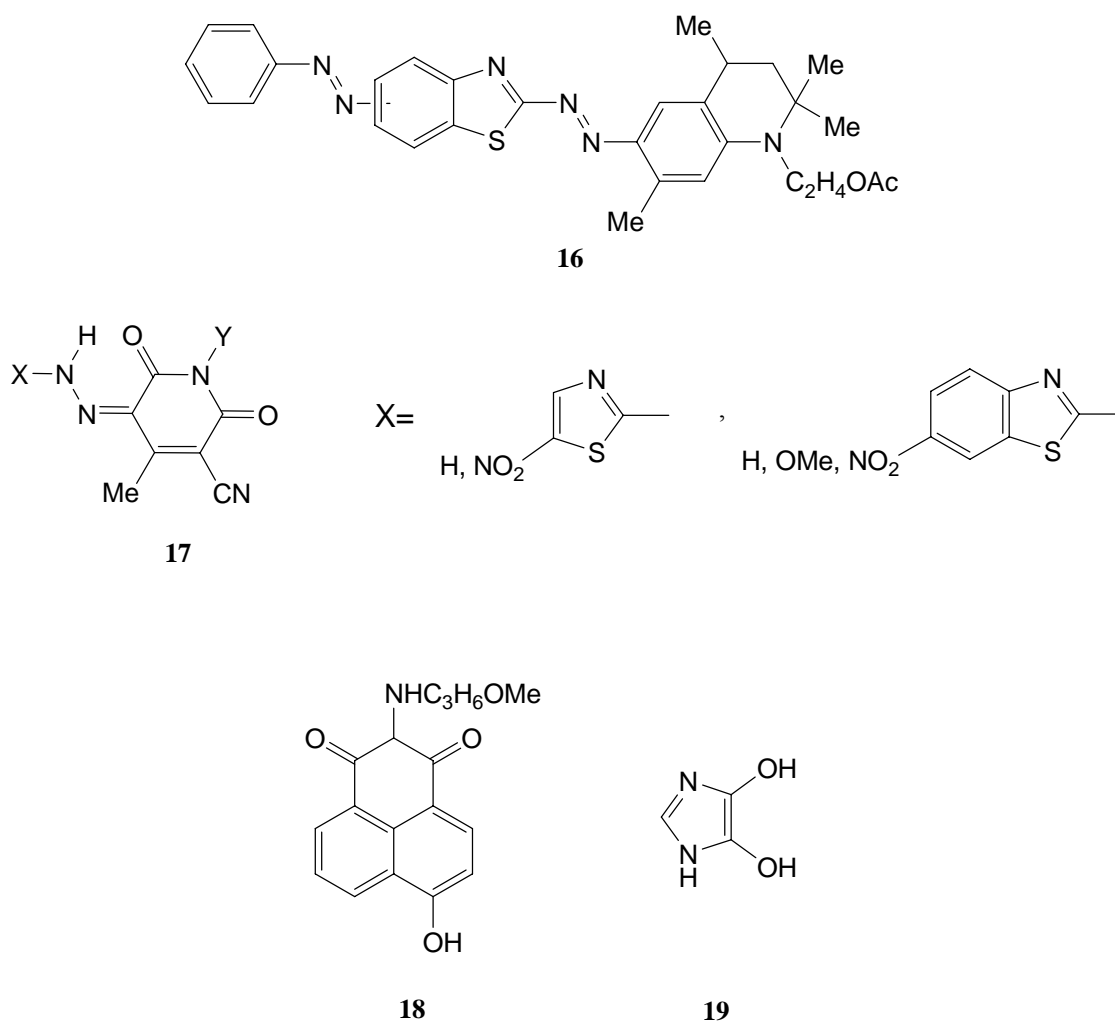


Figura 1.6 – Compostos **16-19**.

Foram descritos dados espectroscópicos e estruturais de corantes produzidos a partir do acoplamento de amino(benzo)tiazóis diazotizados com componentes de acoplamento de piridona, no qual, a existência dos corantes **17** com $Y = \text{Bu}^n$ na forma de hidrazona, no estado sólido ou em solução de clorofórmio, foi confirmada e relacionada com o seu solvatocromismo [27]. A determinação de estruturas cristalinas de derivados de tiazole [28] e 5-nitrotiazolilo [29] revelou que os corantes eram essencialmente planares, o que foi relacionado com a forma tautomérica adoptada e com a ligação de hidrogénio resultante. Investigou-se ainda a dissociação da forma de hidrazona do corante **17** ($X = \text{tiazole}$, $Y = \text{Me}$) na forma correspondente de anião azo, e observou-se um valor de pK_a menor do que para os análogos derivados de fenilazo [30].

A investigação sobre a aplicação de outros componentes de acoplamento heterocíclicos, *N*-3-metoxipropil-4-1,8-naftilamida (**18**) [31] e 4(5)-ciano-5(4)-hidroximidazole (**19**) [32], empregando componentes diazo típicos, baseados em tiazole

e benzotiazole, em comparação com anilinas substituídas, revelou que com os primeiros componentes de acoplamento **18** foram obtidos corantes vermelhos com boas propriedades de solidez de cor em poliésteres. No entanto, com os corantes preparados com **19**, embora com um desvio batocrômico significativamente maior do que os corantes correspondentes a partir de componentes de acoplamento de anilinas simples, demonstraram ser demasiado instáveis para o uso como corantes dispersos convencionais.

Dada a forte presença de corantes (benzo)tiazolilazo, não é surpreendente que corantes deste tipo tenham crescentemente aparecido como modelo de estudo em publicações respeitantes a aspectos de aplicações de corantes e de performance ao lado de carbociclos, e outros derivados heterocíclicos. Por exemplo, foram investigadas as propriedades espectroscópicas e a adequabilidade para a coloração de microfibras de poliésteres de alguns corantes com base de benzotiazole substituídos na posição 6 (**20**, Figura 1.7) combinados com uma série de derivados de fenilazo (Tabela 1.2) [33].

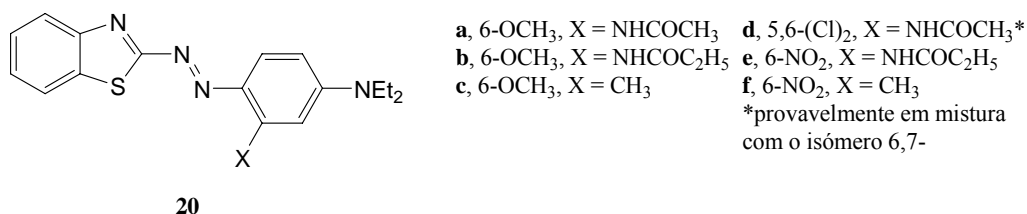


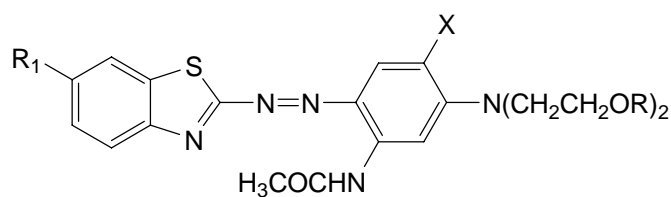
Figura 1.7 - Corantes com base de benzotiazole substituídos na posição 6 do anel de benzotiazole.

Além dos desvios batocrômicos associados à troca de um componente de acoplamento de *m*-toluidina por um de *m*-acilaminoanilina, a planaridade reforçada pela ligação intramolecular ao hidrogénio foi também associada a uma largura de meia banda mais estreita (valores que raramente foram descritos para corantes heterocíclicos), assim como uma maior absorção pela microfibras [8].

Tabela 1.2 - Propriedades espectroscópicas (λ_{\max} e $\Delta_{1/2}$ em nm, ϵ_{\max} em $10^4 \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) e a solidez de cor (2% o.m.f., poliéster) dos corantes **20**.

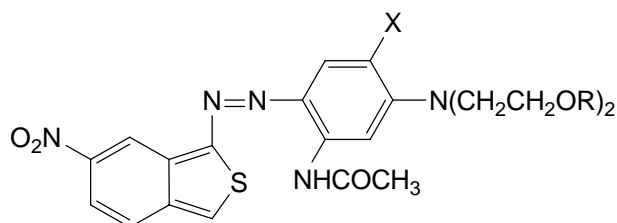
Corante 20	DMF			Solidez da Cor
	λ_{\max}	ϵ_{\max}	$\Delta_{1/2}$	
a	535	5,45	96	3
b	534	6,05	96	4
c	529	3,24	97	3
d	540	4,18	107	4
e	566	4,91	94	5
f	561	2,87	114	4

Em 2002, E. G. Tsatsaroni *et al.* [34,35] descreveram a síntese de corantes azo heterocíclicos através da diazotização de 2-amino-6-metoxibenzotiazole, 2-amino-6-nitrobenzotiazole, 3-amino-5-nitro[2,1]benzoisotiazole e 2-amino-3,5-dinitrotiofeno e o acoplamento subsequentemente com *N,N*-di- β -hidroxietilanilina e *N,N*-di- β -acetoxietilanilina, discutindo a cor com respeito à natureza do anel aromático e dos substituintes, no componente diazo e no componente de acoplamento, por comparação ao corante correspondente utilizando anilina como componente diazo.



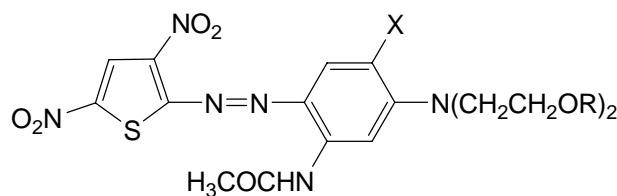
21a,b
22a,b

21a: $R_1 = \text{OCH}_3$, $X = \text{H}$, $R = \text{H}$
21b: $R_1 = \text{OCH}_3$, $X = \text{OCH}_3$, $R = \text{COCH}_3$
22a: $R_1 = \text{NO}_2$, $X = \text{H}$, $R = \text{H}$
22b: $R_1 = \text{NO}_2$, $X = \text{OCH}_3$, $R = \text{COCH}_3$



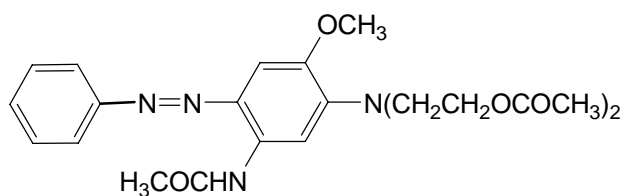
23a,b

23a: $X = \text{H}$, $R = \text{H}$
23b: $X = \text{OCH}_3$, $R = \text{COCH}_3$



24a,b

24a: $X = \text{H}$, $R = \text{H}$
24b: $X = \text{OCH}_3$, $R = \text{COCH}_3$



25

Figura 1.8 – Estrutura dos corantes **21-25**.

Os corantes **21b-24b** derivados de 2-metoxi-5-acetilamino-*N,N*-di- β -acetoxietilanilina exibiram máximos de absorvência a comprimentos de onda mais altos

que os corantes **21a-24a** derivados de 3-acetilamino-*N,N*- β -hidroxietilanilina, ou seja, a acetilação de grupos *N,N*- β -hidroxietilo e a introdução adicional de substituintes metóxidos electrodoadores na parte fenólica dos corantes **21a-24a** resultou num desvio batocrómico que vai desde 15 nm **21a,b** até 52 nm **24a,b**. Devido à distância entre os grupos acetilo e azo, o seu efeito indutivo positivo não afectou o desvio batocrómico da molécula. Os desvios observados nos compostos **21b-24b** podem portanto ser atribuídos ao substituinte metóxidos.

A introdução de substituintes electroatratores no componente diazo originou um desvio batocrómico devido a uma maior extensão da deslocalização electrónica. Portanto, os corantes **22a,b** contendo um substituinte nitro, fortemente electroatractor têm um λ_{\max} a maiores comprimentos de onda que os corantes correspondentes **21a,b** com o substituinte metóxido no anel benzotiazólico ($\Delta\lambda = 25$ e 32 nm respectivamente). Os corantes benzo[2,1]isotiazólicos **23a,b** têm desvios batocrómicos maiores que os análogos benzotiazólicos **21a,b** e **22a,b**. Isto pode estar relacionado com a estrutura invulgar dos corantes, que têm a configuração típica de uma quinona no estado fundamental, e a configuração aromática no estado de transferência de carga.

Os corantes **24a,b** tendo o tiofeno como componente diazo, apresentam um desvio batocrómico mais elevado, sendo **24a** comparável com **23b**, que tem um substituinte metóxido no componente de acoplamento. Estes desvios batocrómicos proporcionados pelos heterociclos de cinco membros contendo enxofre têm sido referenciados por vários autores [36, 8, 37], indicando que estes sistemas são úteis na síntese de corantes azuis a azul-esverdeado. A origem destes grandes desvios, característicos destes sistemas heterocíclicos não pode ser explicada apenas em termos de uma maior estabilização do estado excitado, estando provavelmente correlacionada com o aumento do carácter de dieno do heterociclo [38].

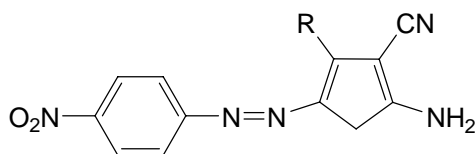
Enquanto que presença do substituinte metóxido no componente de acoplamento provocou desvios batocrómicos nos corantes **21b-23b** comparado com os corantes correspondentes **21a-23a** que são de ordem similar para os três pares de corantes ($\Delta\lambda_{21a-21b} = 15$ nm, $\Delta\lambda_{22a-22b} = 22$ nm, $\Delta\lambda_{23a-23b} = 20$ nm), os corantes **24a** e **24b** mostraram um $\Delta\lambda = 52$ nm que é significativamente maior, o que demonstrou que o efeito do substituinte metóxido no componente de acoplamento é mais forte no corante **24a** que nos corantes benzotiazólicos e isotiazólicos **21a-23a** (Tabela 1.3).

Tabela 1.3 – Máximos de absorvência dos compostos **21-25**.

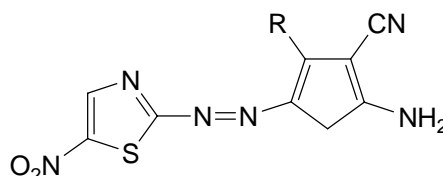
Composto	21a	21b	22a	22b	23a	23b	24a	24b	25
λ_{\max} (CH ₃ OH, nm)	529,0	544,5	554,5	576,5	603,5	623,5	617,0	669,0	428,0

Mesmo sem qualquer substituinte electrotractor qualquer anel heterocíclico é um componente com poder electrotractor. Em particular os derivados de tiazole, isotiazole e tiofeno, ou seja, sistemas heterocíclicos que contenham enxofre como heteroátomo, originando um componente diazo muito electronegativo, e consequentemente um efeito batocrómico forte, quando comparando com os respectivos compostos benzóicos [39,36]. Pela análise da Tabela 1.3 verifica-se que o máximo de absorvência do corante **25** derivado de anilina e 2-metoxi-5-acetilamino-*N,N*-di- β -acetoxietilanilina é amarelo, com $\lambda_{\max} = 428$ nm, verificou-se que a substituição da unidade fenílica por 6-nitrobenzotiazole resulta num desvio batocrómico de 148,5 nm. Ainda com o grupo metóxido como substituinte electrodador na unidade de benzotiazole observou-se um grande desvio batocrómico, de 116,5 nm.

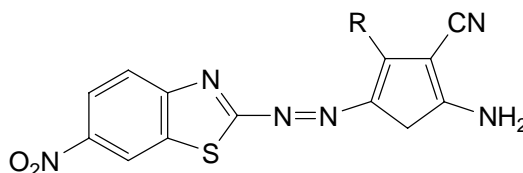
Wang *et al.* [40] sintetizaram corantes azo heterocíclicos (compostos **26-28**, Figura 1.9) derivados de 4-aril-2-aminotiofenos como componentes de acoplamento, e 4-nitroanilina, 5-nitro-2-aminotiazole e 6-nitro-2-aminobenzotiazole como componente diazo, discutindo o seu espectro de absorvência do visível em vários solventes.



26a - C₆H₅
26b - C₆H₄Cl-p
26c - C₆H₄OMe-p



27a - C₆H₅
27b - C₆H₄Cl-p
27c - C₆H₄OMe-p



28a - C₆H₅
28b - C₆H₄Cl-p
28c - C₆H₄OMe-p

Figura 1.9 – Estrutura dos corantes azo heterocíclicos derivados de 4-aryl-2-aminotiofenos.

Os máximos de absorvência destes corantes são dados na Tabela 1.4.

Tabela 1.4 – Máximos de absorvência dos corantes 26-28.

Corantes	26a	26b	26c	27a	27b	27c	28a	28b	28c
DMF	568	562	572	586	582	592	590	589	602
CH ₃ OH	515	514	515	534	530	537	554	549	557
Acetona	512	506	513	528	526	531	548	543	552
CHCl ₃	483	464	494	523	520	527	545	535	550

As propriedades de absorvência electrónica destes corantes hetero-arílicos revelaram-se fortemente dependentes do solvente e variáveis em diferentes solventes. Estes compostos apresentaram desvios batocrómicos à medida que a polaridade do solvente aumenta pela seguinte ordem DMF>CH₃OH>CH₃COCH₃>CHCl₃. Os dados

espectroscópicos do corante **28a** em vários solventes, encontram-se representados na Figura 1.10. O corante **28a** exibiu máximos de absorvência a 590 nm em DMF, 554 nm em metanol, 548 nm em acetona e 545 nm em clorofórmio, isto é, verificou-se que este corante mostra desvios batocrômicos significativamente maiores num solvente polar mais forte (DMF), por comparação com solventes polares mais fracos, tal como metanol, acetona e clorofórmio.

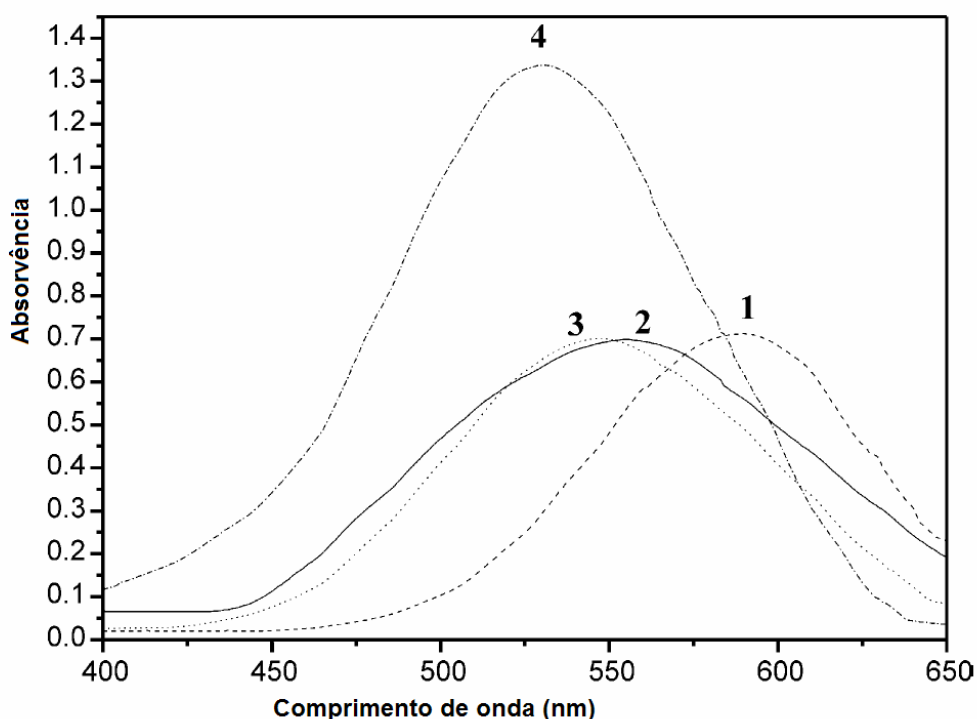
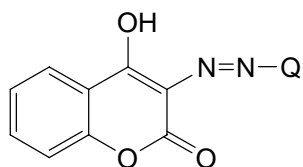


Figura 1.10 – Espectro de absorvência dos corantes **28a** em vários solventes: 1 - DMF; 2 - metanol; 3 - acetona; 4 - clorofórmio.

Os mesmos resultados foram observados em vários solventes no máximo de absorvência dos corantes **26a-c**, **27a-c**, e **27a-c**, como se mostra na Tabela 1.4. Os máximos de absorvência dos corantes **28a-c** variam entre 543 e 552 nm. Verificou-se que o corante **28c** contendo um grupo electrodador (metóxido) na posição *para* do substituinte fenílico na posição quatro do anel de tiofeno, de modo que o λ_{\max} do corante **28c** exibe um ligeiro desvio batocrômico de +4 nm relativamente ao corante **28a** em acetona. O corante **28b** exibe um desvio hipsocrômico em comparação com o corante correspondente **28a**, isto deve-se ao carácter electrotractor do grupo cloro na posição *para* do substituinte fenílico na posição quatro do anel de tiofeno. O λ_{\max} do corante **28b** é -5 nm menor que o corante **28a** em acetona. Tal como para as séries

anteriores, os desvios espectrais dos corantes **26a-c** e **27a-c**, derivados dos componentes 4-nitro-anilina e 5-nitro-2-aminotiazole respectivamente, e acoplados com os mesmos componentes de acoplamento que **28a-c**, revelaram modos de variação nos máximos de absorvência similares a **28a-c**. Os valores espectrais de **26a**, **27a** e **28a**, variam entre 512 a 548 nm. Demonstrou-se que o λ_{\max} dos corantes **26a** e **27a** apresentam efeitos hipsocrômicos mais significativos que os corantes **28a**, devido ao facto de o anel de tiazole e de benzeno apresentarem uma estabilização de ressonância mais fraca que o anel de benzotiazole, sendo que máximos de absorvência apresentam a seguinte ordem: **28a** > **27a** > **26a** [40].

Erthan *et al.* publicaram em 2002 [41] e 2005 [42] a descrição de corantes azo derivados de heterociclos obtidos por diazotização de aminas heterocíclicas seguidas do acoplamento com 3-metil-1-(3',5'-dipiperidino-s-triazinil)-5-pirazolona e 4-hidroxycoumarina (Figura 1.11) respectivamente, tendo estudado as relações entre cor e estrutura, a influência do solvente, da acidez e da temperatura no espectro de absorvência do visível destes corantes, obtendo resultados idênticos no comportamento de ambos os conjuntos de produtos tautomerizáveis.



29-37

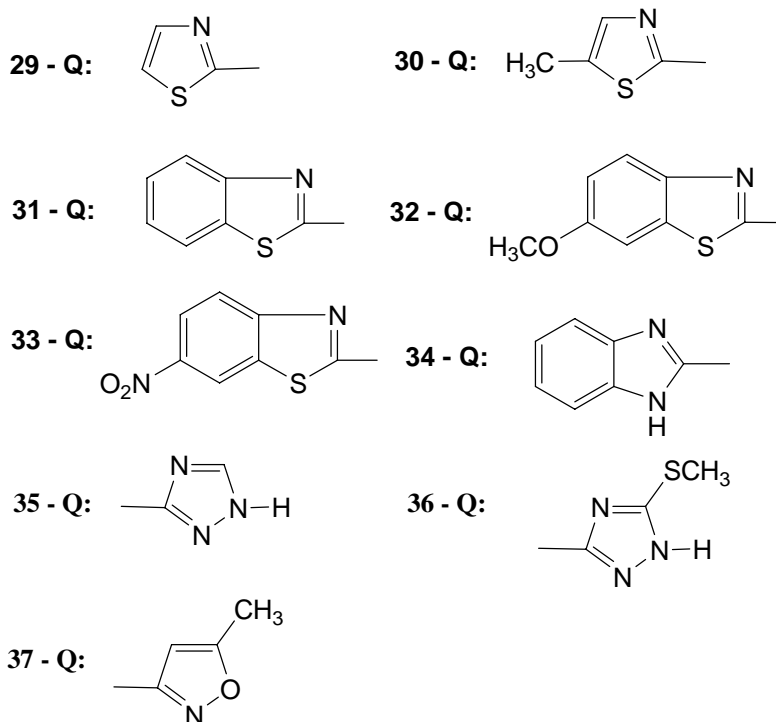
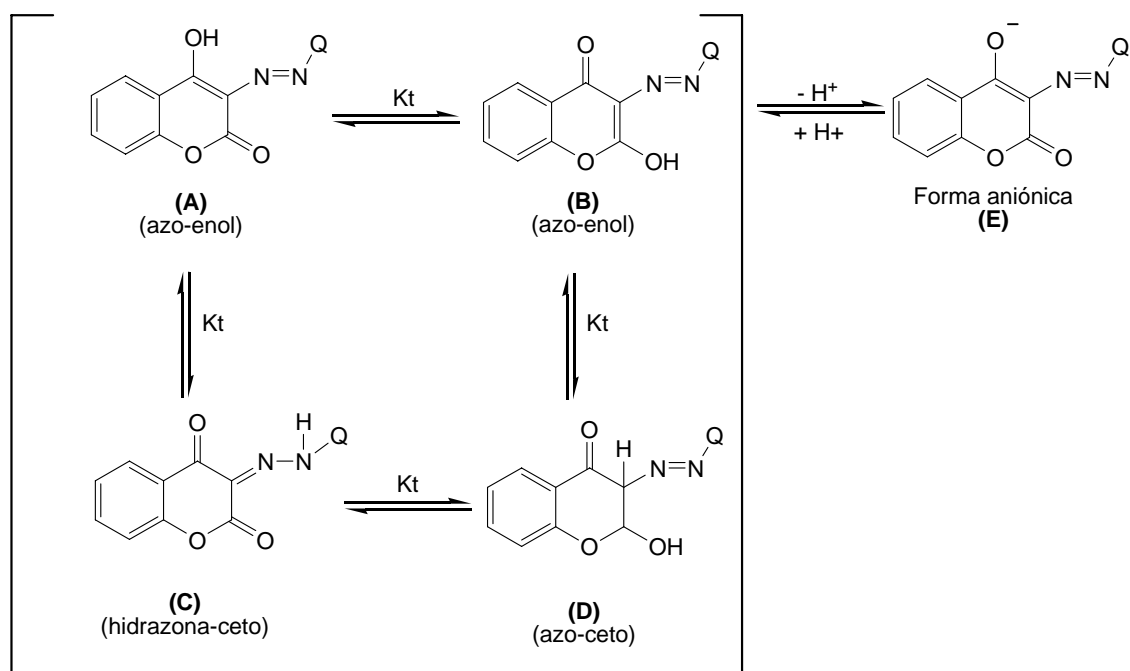


Figura 1.11 – Corantes derivados de 4-hidroxicoumarina

Num trabalho mais recente [42], os corantes de hetero-arílicos de azocoumarina **29-37** foram obtidos por acoplamento, de 4-hidroxi-2H-1-benzopirano-2-ona com aminas heterocíclicas em ácido nitrosilsulfúrico. Verificou-se que estes compostos podem existir em quatro formas tautoméricas possíveis, nomeadamente as duas formas azo-enol **A** e **B**, a forma hidrazona-ceto **C** e a forma azo-ceto **D** (Esquema 1.2). A desprotonação dos quatro tautómeros leva à formação de um ião comum (**E**).



Esquema 1.2 – Formas tautoméricas dos corantes de hetero-arílicos de azocoumarina.

Os espectros de infravermelho sugeriram que as formas hidrazona-ceto e azo-ceto destes compostos não existem no estado sólido. No entanto o espectro de ^1H RMN em DMSO mostrou que estes corantes podem existir como uma mistura de várias formas tautoméricas, exceptuando os corantes **29**, **35** e **37**, que são favorecidos predominantemente por uma forma tautomérica em DMSO.

O espectro de absorvência do visível não mostrou uma variação regular com o aumento da polaridade dos solventes.

Os corantes apresentam dois ou três λ_{max} em vários solventes, exceptuando os corantes **33** e **37**, que exibiram apenas um λ_{max} em todos os solventes, o que sugeriu que se encontravam numa única forma tautomérica. No entanto os outros corantes podem existir como uma mistura de várias formas tautoméricas em vários solventes.

Fortes evidências da existência dos corantes **35-40** em equilíbrio são fornecidas por um ou dois pontos isobésticos no espectro do visível em vários solventes, como por exemplo para o corante **30** (Figura 1.12). Este equilíbrio pode existir entre as formas tautoméricas ou entre estas e a forma aniónica, o equilíbrio depende da acidez dos solventes utilizados.

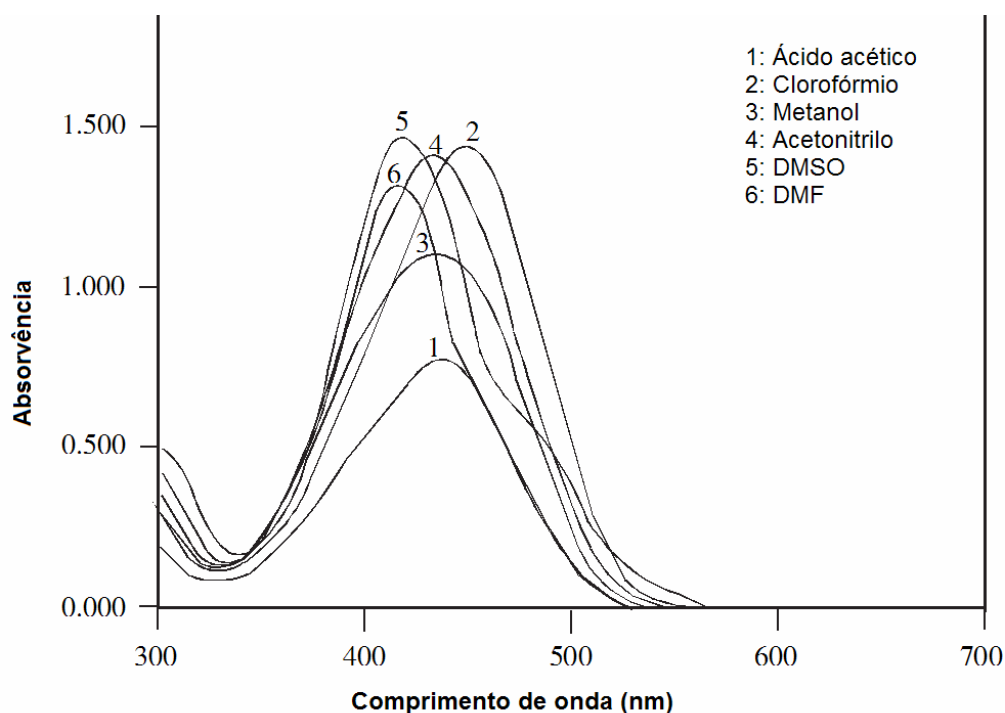


Figura 1.12 – Espectro de absorvência do corante **30** em vários solventes.

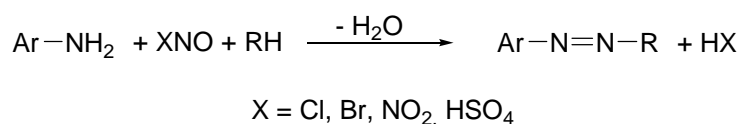
Ainda que os valores de λ_{\max} dos corantes **29-37** não se alterem com a concentração em clorofórmio, ácido acético, DMSO e DMF, os valores de λ_{\max} de alguns corantes em metanol e acetonitrilo, por exemplo os corantes **29**, **30** e **34**, exibiram um desvio para o azul com a diminuição da concentração. Isto indicou também que algumas azocoumarinas-heterarílicas existiam na forma tautomérica em clorofórmio e ácido acético, na forma aniônica em DMSO e DMF e parcialmente dissociado em metanol e acetonitrilo.

Quando as soluções de corantes em DMSO e DMF foram examinadas numa gama de temperatura entre os 25 e 70 °C, o λ_{\max} dos corantes **29-37** não se alterou significativamente, o que reforça a ideia que o equilíbrio de dissociação das azocoumarinas-heterarílicas em solventes aceitadores de protões não envolve uma mudança na energia [42].

1.2.2 Métodos de síntese

De todos os processos industriais de produção de compostos azo, o acoplamento com sais de diazónio é sem dúvida o mais importante. Todos os outros processos industriais têm sido apenas vantajosos quando o acoplamento azo não pode ser empregue, como por exemplo devido à falta de materiais de partida.

O acoplamento azo pode ser descrito como a ligação entre uma amina aromática e um componente de acoplamento nucleofílico RH na presença de um composto diazotizante XNO para formar um composto azo aromático. A equação da reacção é a seguinte:

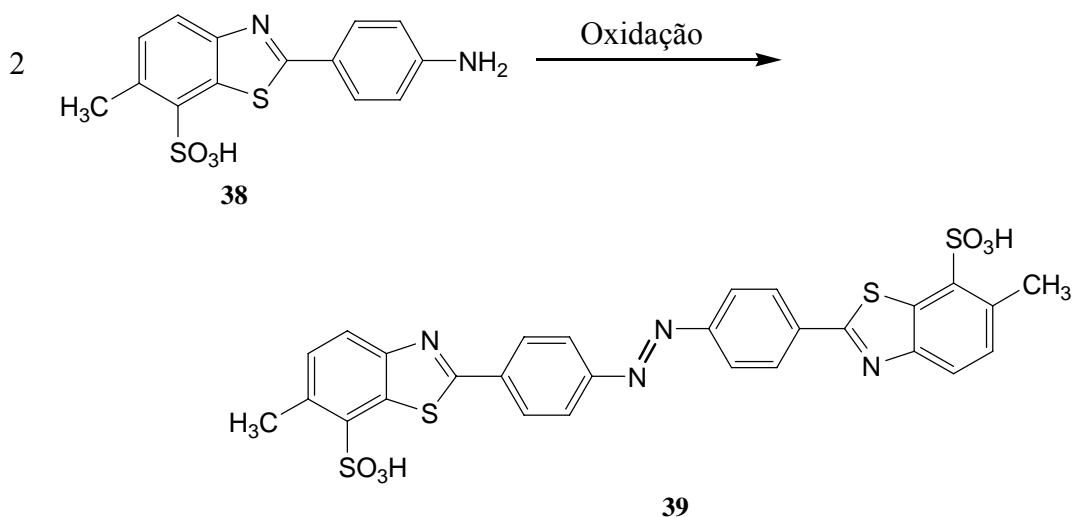


Esquema 1.3 - Reacção de acoplamento global na síntese de compostos azo.

O Esquema 1.3, descreve a reacção de acoplamento global, que consiste em dois passos principais nomeadamente a formação do sal de diazónio, por diazotização, seguida de acoplamento com um componente nucleofílico para formar o corante azo [43].

Existem outros métodos para a síntese de compostos azo aromáticos em geral, e de corantes azo em particular. No entanto, a aplicabilidade destes é em geral limitada.

O principal corante azo produzido industrialmente por outro processo que não o de diazotização e acoplamento é o do C.I. Direct Yellow 28 (**39**, Esquema 1.4). Este é obtido pela desidrogenação de um derivado de benzotiazole (**38**, Esquema 1.4) em ácido sulfónico de di-hidrotiotoluidina com hipoclorito de sódio.



Esquema 1.4 – Síntese do C.I. Direct Yellow 28.

Os corantes de estilbeno contendo grupos azo e/ou azóxido são obtidos por condensação de ácido 4-nitrotolueno-2-sulfônico em soluções aquosas de NaOH, com ou sem outros compostos aromáticos (normalmente aminas), e na presença, ou não, de um agente redutor (glucose). O primeiro corante directo, “Sun Yellow” de J. Walther (1883), e outros corantes similares relacionados com o C.I. Direct Yellow 11 (**40**), provavelmente como uma mistura deste e com o composto azóxido correspondente, são fabricados deste modo.

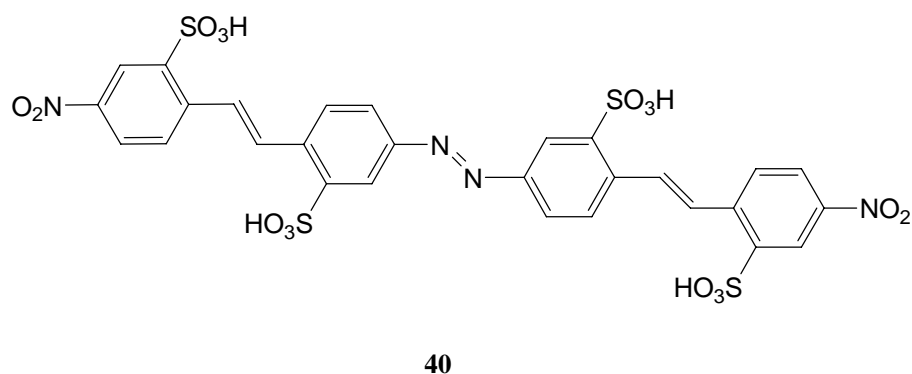


Figura 1.13 - C.I. Direct yellow 11

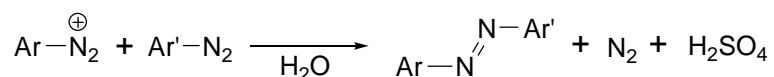
O azobenzeno foi obtido pela primeira vez por E. Mitscherlich, em 1834, cerca de um quarto de século antes da descoberta dos compostos diazo. O azobenzeno foi obtido a partir do nitrobenzeno numa solução alcoólica de hidróxido de potássio. O nitrobenzeno, nestas condições, é reduzido a azobenzeno ou mais convenientemente por

estanho ou ferro numa solução cáustica alcalina em sais de glucose e estanho (II), assim como por electrólise.

A acção de agentes redutores em sais de diazónio sob certas condições não leva, como esperado, a hidrazinas, mas a derivados de azobenzeno. Para este propósito é particularmente apropriada a acção do óxido de cobre amoniacal em sais diazónio [44,45].

Os métodos que produzem derivados assimétricos são mais importantes que os acima mencionados para os químicos de corantes azo.

A síntese de Suckfül e Dittmer [46] tornou possível a produção de compostos azo que não contêm grupos electrodadores (OH, NH₂, etc.). A síntese consiste na reacção de um ião diazónio com um diazossulfonato (Esquema 1.5). No entanto a investigação do mecanismo actuante mostrou que as aplicações preparativas desta reacção são limitadas [47].



Esquema 1.5 - Síntese de Suckfül e Dittmer.

Em 1884 T. Zinke e H. Bindewald descobriram que o 4-fenilazonaft-1-ol, produzido por acoplamento de diazobenzeno com naft-1-ol, é também obtido por reacção de fenil-hidrazina com 1,4-naftoquinona. Este método é importante na produção de alguns compostos hidroxí-azo que não são acessíveis via acoplamento azo, como por exemplo o 2-fenilazonaft-1-ol, assim como para a interpretação do tautomerismo hidroxíazo-cetohidrazona.

A condensação de compostos nitrosados com aminas permite a obtenção de corantes com substituintes electroattractores em ambas extremidades, assim como uma maior escolha para a posição destes, como por exemplo no caso de anilinas substituídas nas posições 2 e 3, ultrapassando uma limitação do método de diazotização, onde apenas é possível o acoplamento dos compostos diazónio com benzenos com substituintes electrodadores, ficando o substituinte na posição *para* em relação à ligação azo no produto.

Uma das primeiras descrições da condensação de compostos nitrosados com aminas para dar origem a corantes azo resultou da reacção de *N*-metil-*N*-nitroso-*N'*-

nitroguanidina com α - e β -naftilamina e com os hidrocloreto respectivos destas aminas em etanol [48].

Outro processo para a obtenção de compostos azo através da condensação de aminas com compostos nitrosados foi descrito por Faessinger [49], onde em primeiro lugar obtiveram um derivado de sódio de 2-aminopiridina através da reacção de sódio metálico com 2-aminopiridina em tolueno seco a refluxo sob uma atmosfera de azoto, tendo-se de seguida adicionado *p*-nitrosodimetilanelina para sintetizarem compostos azo-arálicos derivados de piridina.

Uma mistura de ácido tricloroacético e ácido acético foi igualmente efectivo na condensação de *p*-nitrosobenzoato de etilo com a *p*-nitroanilina [50].

A reacção de derivados nitrosados de piridina com várias anilinas, em diclorometano, com quantidades catalíticas de ácido acético forneceu os respectivos compostos derivados de fenilazopiridina [51]. Enquanto para a síntese de (fenilazo)alcanos utilizou-se um sistema bifásico de água e éter ou clorofórmio, dissolvendo o nitrosobenzeno nos solventes orgânicos e os amino-alcanos em água [52].

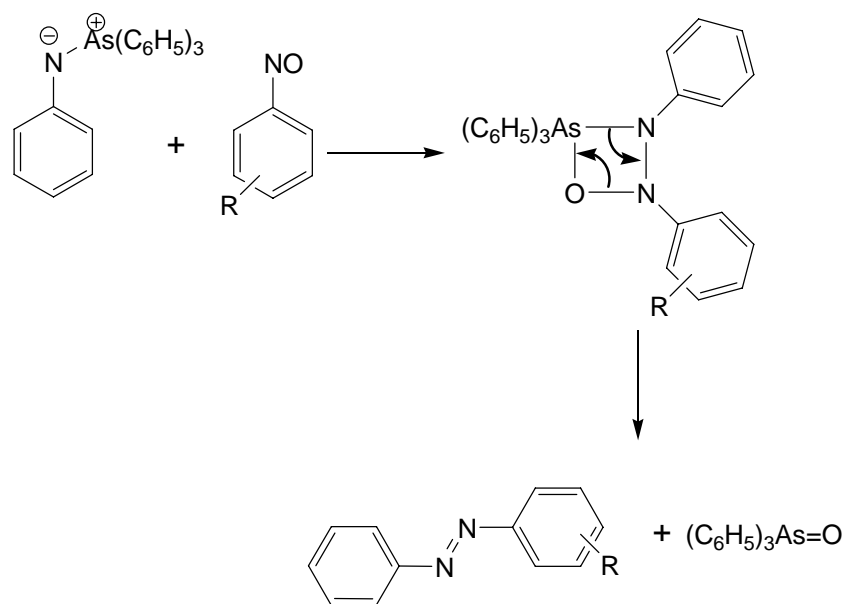
No entanto o meio mais utilizado para a síntese de compostos azo a partir da condensação de nitrosos com aminas é em ácido acético, tendo sido este meio utilizado como exemplo, na condensação da 1-(4-amino-fenilo)-4-octilpiperazina com o 4-nitrosobenzeno [53] de vários nitrosobenzenos com anilinas [54,55].

A termólise de aminas com derivados de nitrobenzeno e soda caustica, de acordo com Martynoff [56], dá origem a compostos azo em bons rendimentos, embora o mecanismo de reacção não seja claro.

A reacção de sais de diazónio aromáticos com reagentes de Grignard produz arilazoarenos, mas não com bons rendimentos. Okubo *et al.* obtiveram arilazóxidos e arilazoarenos a partir de reagentes de ariliminodimagnésio $[\text{ArN}(\text{MgBr})_2]$ com nitroso e nitroarenos.

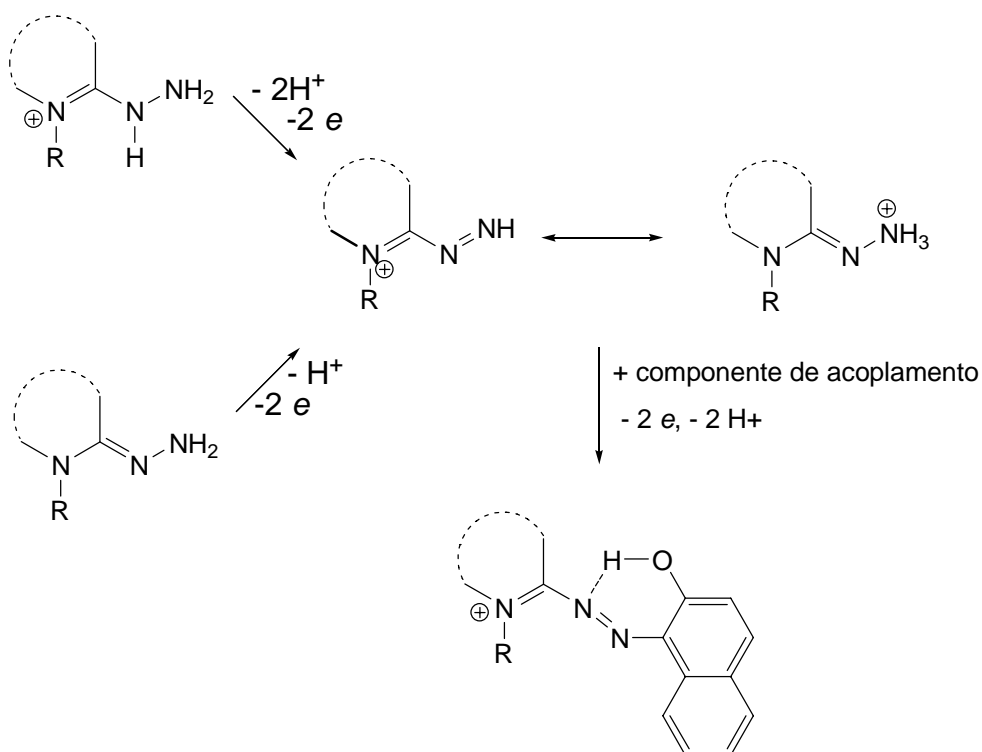
Tal como os reagentes electrofílicos podem substituir metais em compostos organometálicos, os iões de arenodiazónio podem reagir com compostos de arilzinco e arilmercúrio e com reagentes de Grignard levando à formação de compostos azo [57].

No entanto são obtidos melhores rendimentos com uma reacção tipo Wittig de trifenilarsinearilaminas com nitrosoarenos (Esquema 1.6) [58].



Esquema 1.6 - Reacção tipo Wittig de trifenilarsinearilaminas com nitrosoarenos.

O acoplamento azo oxidativo, descoberto por Hünig [59,60] tornou acessível a síntese de muitos derivados azo de compostos heterocíclicos. As amidrazona-hidrazonas são convertidas oxidativamente por heterocíclis aromáticos num intermediário diazónio. Sendo este um electrofílo, reage com um componente de acoplamento, por exemplo com naft-2-ol, para dar origem ao composto azo através da eliminação de dois átomos de hidrogénio). Os rendimentos obtidos são na ordem de 90% a um pH de 9.



Esquema 1.7 - Conversão oxidativa de amidrazona-hidrazonas por heterocíclis aromáticos.

1.2.3 Corantes azo para aplicações não têxteis

Além do contínuo esforço no desenvolvimento de corantes para fibras têxteis, uma quantidade significativa de tempo e dinheiro têm sido canalizados no desenvolvimento de corantes dispersos derivados de componentes heterocíclicos para serem aplicadas numa gama diversa de aplicações não têxteis. Estas aplicações podem basear-se, por exemplo, nas propriedades da absorvência de luz. No entanto para os corantes utilizados em NLO, não se é requerido que absorva luz, e dentro de certos limites a absorvência pode ser até indesejável. Os corantes azo-heteroarílicos encontraram, por exemplo, aplicações em tecnologia reprográfica, quer para impressoras a jacto de tinta ou toners quer como substituintes de fotocondutores inorgânicos, para os quais a cor não é importante.

A investigação de corantes dispersos heteroaromáticos, como corantes funcionais, continua a ser desenvolvida para aplicações em indicadores de pH [61], reagentes complexoméricos para análises químicas [62] e espectroscopia reforçada, como por exemplo, corantes benzotriazolilo do tipo **41** [63] (Figura 1.14).

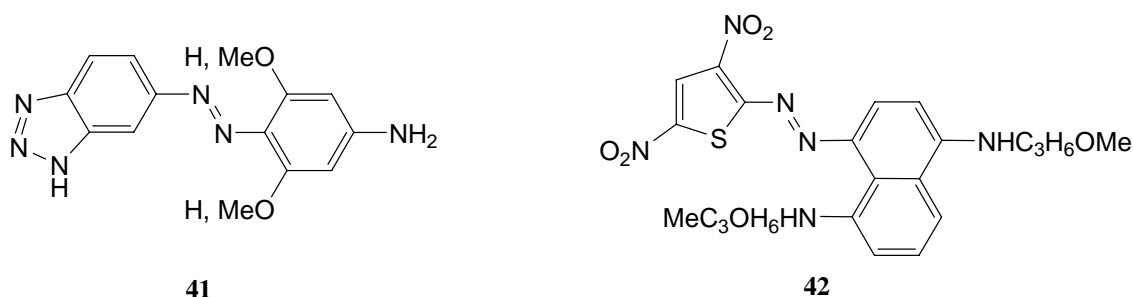


Figura 1.14 – Corantes derivados de benzotriazolilo **41** e de tiofeno **42**.

O efeito batocrômico pelo qual certos corantes azo-heteroarílicos são reconhecidos, estimulou um interesse em tais corantes por absorverem na zona do infravermelho próximo. Estes corantes, podem ser aplicados no reconhecimento do carácter óptico e segurança de impressão que emprega lasers semicondutores de infravermelhos. Exemplos dos sistemas propostos incluem estruturas monoazo derivados de componentes diazo de tiofeno e componentes de acoplamento de naftalina, tais como **42** (Figura 1.14) com λ_{\max} 830 nm em clorofórmio [64], e corantes disazo contendo componentes tiazolilo ou tienilo entre as ligações azo [65]. Os corantes azo-

heteroarílicos, ou os seus complexos metálicos, também foram patenteados como sensibilizadores de radiação laser do visível, para discos compactos graváveis, em sistemas de informação [66,67,68].

Outra aplicação não têxtil onde os corantes derivados de componentes diazo heterocíclicos receberam atenção, é a tecnologia de mostradores de cristais líquidos (LCD) [9]. Um pré-requisito para um corante bem sucedido nesta aplicação é a capacidade de se solubilizar no cristal líquido receptor como muitos dos compostos investigados são versões modificadas de corantes convencionais não iónicos os corantes dispersos azo-heteroarílicos têm sido consequentemente bastante estudados [69]. Existe algum interesse nestes corantes, como corantes monoazo ou disazo preparados a partir de componentes diazo de tiazóis com substituintes fluoraralquílicos [70] e benzotiazóis [71].

1.2.3.1 Reprografia

O campo da impressão por transferência e difusão térmica de corantes tem sido provavelmente o mais activo da área não têxtil na investigação recente em corantes azo-heteroarílicos. A técnica tem atraído atenção devido à sua capacidade em fornecer imagens com tons contínuos de alta resolução e densidade óptica [72]. A impressão envolve a aplicação de calor localizado numa folha colorada, na qual são depositados corantes amarelos, magenta e azul-ciano por revestimento com solvente, forçando o corante a passar para uma folha receptora revestida num polímero através de um processo de difusão em estado de fusão. O tipo de solvente e de corantes dispersos requerem portanto uma alta estabilidade térmica e alta solidez de cor, uma vez que a imagem tem apenas alguns micrómetros de espessura.

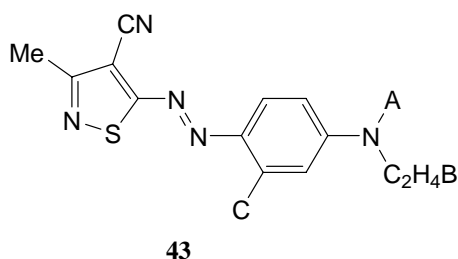


Figura 1.15 – Corantes derivados de isotiazole **43**.

Na procura de corantes apropriados, a investigação na aplicação de derivados azo-heteroarílicos para cada uma das três cores é “uma área frutífera de investigação”

[73], especialmente no sector magenta, onde as propriedades dos corantes baseados em componentes diazo de isotiazole e tiofeno são favoráveis. Os derivados deste tipo, tais como o corante 4-ciano-3-metilisotiazolil-5-azo (**43**) e 3-alcoxicarbonil-5-ciano-4-metiltienil-2-azo (**44**) apresentam boas propriedades de transferência e difusão térmica, e portanto, a investigação tem sido direccionada no melhoramento das suas fotoestabilidades intrínsecas [74].

Os produtos de degradação da fotodesalquilação de **43** (A = Et, B = OAc, C = Me), por exemplo, foram isolados da camada receptora foto-desvanecida obtendo-se **43** (A = H, B = OAc, C = Me). Pensa-se que o processo é iniciado pelo ataque de um oxigénio singuleto foto-gerado, no átomo de azoto terminal, pelo que a redução da densidade electrónica neste centro, por exemplo, pela adição de funcionalidades electroatractoras nas cadeias alquílicas pendentes, aumenta a solidez de cor, uma estratégia que têm sido empregue no desenvolvimento de corantes azo para têxteis há vários anos.

No entanto, observou-se também que a incorporação de um grupo α -metílico numa cadeia alquílica aumenta a fotoestabilidade, como por exemplo, no caso de **43** (A = CH(Me)C₂H₅, B = Et, C = Me) quando comparado ao seu isómero **43** (A = Buⁿ, B = Et, C = Me). Contrariamente ao esperado, visto que o efeito indutivo da ramificação deveria tender para o aumento da densidade electrónica no átomo de azoto terminal. Foi então proposto que a ramificação α inibe estereoquimicamente o ataque do oxigénio singuleto de tal modo que quaisquer influências electrónicas são desprezáveis. Este fenómeno, bem como o mecanismo, foi inicialmente verificado para corantes carbocíclicos e heterocíclicos em solução ou aplicados em polímeros [75]. Verificou-se que a desalquilação ocorre preferencialmente em cadeias não ramificadas, de modo que para **43** (A = CH(Me)C₂H₅, B = OAc, C = NHAc) apenas ocorre a perda do grupo acetoetilo.

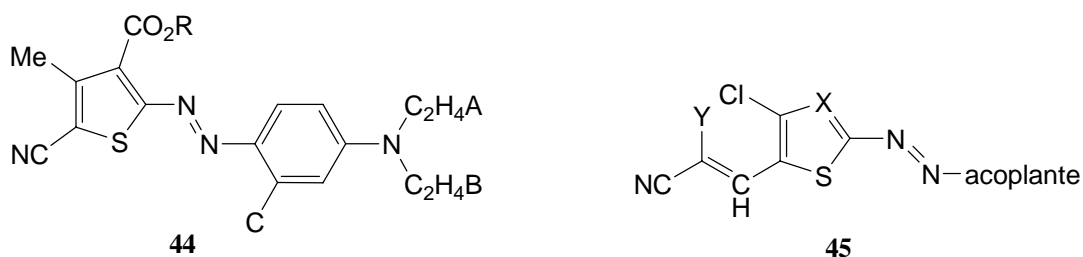


Figura 1.16 – Corantes contendo cadeias α -ramificadas.

O uso de componentes de acoplamento contendo cadeias α -ramificadas foi estudado com o objectivo de melhorar a solidez de cor em corantes do tipo **44** (Figura 1.16), assim como em cromóforos aminoazo e não-azo. A mesma aproximação também foi aplicada a derivados ciano disazo contendo tiofeno como componente entre as ligações azo. Os derivados monoazo de tiofeno foram também explorados, tais como **45** ($X = C-CN$, Figura 1.16) [76]. Numerosas patentes foram registando o uso de corantes baseados em benzoisotiazole a partir de componentes de acoplamento de acetanilido [77], tetra-hidroquinolina [78], ou tiazole [79], assim como para corantes magenta quando acoplados com diaminopiridinas [80]. Os outros cromóforos estudados incluem os obtidos pelos componentes diazo de benzotiazole [81,82], 3-cianopirazole [83,84,85] e dicianoimidazole [86], assim como isotiazolilazotiazóis [87].

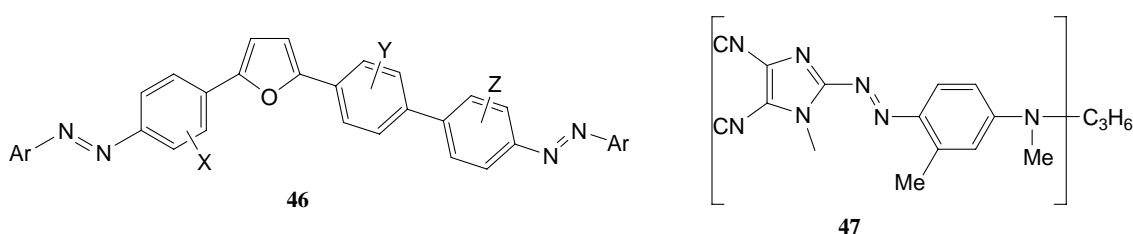


Figura 1.17 – Estruturas de corantes funcionais.

Os corantes azo-heteroarílicos também possuem características aplicáveis a outras técnicas reprográficas como electrofotografia [9,72], onde estes corantes podem ter uso como fotocondutores. Por exemplo, estruturas do tipo de **46** [88] e derivados [89,90], foram patenteados como agentes geradores de carga e corantes magenta derivados de componentes diazo de benzotiazole [91] e imidazole [92], tais como **47** são aplicados em toners. Complexos metálicos de azo(benzo)tiazóis foram também descritos para utilização em geradores de carga e controlo da carga de toners [93].

1.2.3.2 Óptica não linear

O fenómeno de NLO é conhecido há mais de um século [94], embora o seu estudo tenha permanecido “esotérico” até recentemente, quando foram visionadas aplicações práticas para tais efeitos, e os sistemas de NLO foram colocados em uso [95,96]. Estes sistemas podem ser empregues por exemplo, na geração harmónica secundária (second harmonic generation, SHG) para duplicar a frequência da luz, ou em

modelação electro-óptica (electro optical modulation, EO), onde as propriedades da radiação electromagnética são modificadas em resposta à aplicação de um campo eléctrico. O primeiro modo de operação é utilizado na armazenagem óptica de dados convertendo a luz infravermelha de um laser semiconductor em radiação visível, permitindo um aumento de quatro vezes na densidade de informação que poderia ser gravada num sistema convencional enquanto o segundo pode ser empregue em telecomunicações para codificar informação em ondas transmissoras de infravermelho próximo. Ainda que as substâncias inorgânicas tenham atraído as primeiras atenções, existe actualmente uma maior atenção na pesquisa de materiais moleculares orgânicos para aplicações de NLO, incluindo os baseados em corantes azo-heteroarílicos.

A actividade de NLO baseia-se na polarização P induzida num material pelo vector eléctrico E de luz incidente, não existindo uma relação linear como é mostrado pela seguinte equação:

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

O tamanho dos componentes não-lineares são determinados pelos termos de hiperpolarizabilidade β e γ , que são de ordem quadrática (ou primária) e cúbica (ou secundária) respectivamente. O primeiro termo é altamente responsável pelos efeitos NLO de segunda ordem tais como SHG e o fenómeno EO, sendo portanto desejável trabalhar com substâncias com um β molecular alto quando se pretende um sistema eficiente. Além disso, a menos que o material cristalize de forma não centrossimetricamente, as moléculas devem ser alinhadas para evitar o cancelamento das suas propriedades de NLO. Isto pode ser conseguido ordenando as moléculas em películas de Langmuir-Blodgett, formando um líquido cristalino “hospedeiro-hóspede” ou sistemas poliméricos, ou por co-polimerização num campo eléctrico “polarizável”. Estando os valores de β associados a sistemas π conjugados estendidos com funções dadoras e aceitadoras em cada extremidade, os corantes azo são uma escolha para investigação, especialmente por serem facilmente modificados para se incorporarem na configuração desejada, o que explica o interesse mostrado por organizações comerciais e instituições académicas na utilização de corantes azo-heteroarílicos para o fabrico de dispositivos de NLO.

A descoberta de que o melhoramento de β ocorre quando se troca os anéis carbocíclicos por heterociclos no terminal electroattractor dos cromóforos não-azo [97,98] foi reflectida nos cálculos para corantes monoazo e disazo compostos de

dadores e/ou aceitadores heteroaromáticos [99]. Verificou-se que os sistemas de tiofeno eram especialmente eficazes devido a uma maior facilidade da condução de carga associada a uma reduzida aromaticidade do anel comparando com o benzeno, e ao batocromismo típico dos corantes de azotiofeno, levando a um melhoramento da ressonância. Além disso o momento dipolar relativamente alto do estado fundamental (μ_g) destas estruturas é vantajoso uma vez que os corantes irão responder mais eficientemente ao campo eléctrico aplicado durante a polarização.

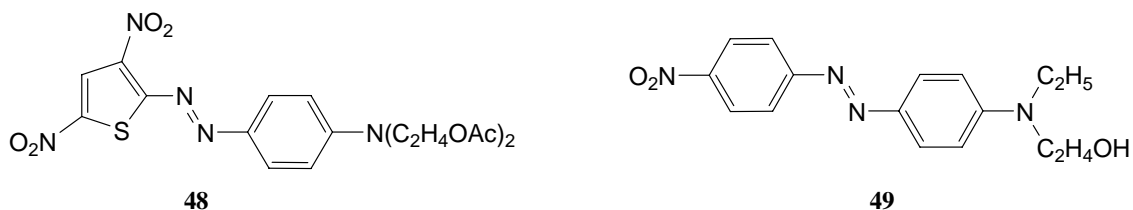


Figura 1.18 – Corantes utilizadas em NLO.

Foi estudado o efeito da conformação adoptada pelos grupos 2-acetoxietilo de **48** (Figura 1.18), que é um corante têxtil azul comercialmente bem sucedido, em μ_g e β molecular [100]. Os cálculos mostraram que ambas as propriedades eram altamente dependentes da orientação dos grupos ésteres e foi sugerido que reduções de curto termo em sinais de SHG a partir de uma película polimérica “hospedeira-hóspede” contendo **48** pode ser uma consequência do relaxamento conformacional intramolecular provocada pelos conformémeros de alto μ_g e β aos de baixa actividade de NLO.

Foi estudada a performance de NLO dos sistemas poliméricos preparados a partir de muitos outros corantes (benzo)tiazoliazos e azotienilos e comparados aos dos corantes carbocíclicos CI Dispers Red 1 (**49**, Figura 1.18), usado várias vezes como um modelo de um cromóforo NLO.

Outros sistemas azo(benzo)tiazolilicos contendo grupos polimerizáveis foram usados para preparar polímeros NLO com este monómero [101], enquanto corantes sem tais funções, por exemplo o CI Disperse Blue 339 (**10**, X = Y = H, Figura 1.4), foram incorporados em películas poliméricas por polarização acima da temperatura de transição vítrea (T_g) destas.

Foram efectuadas tentativas de otimizar as propriedades de materiais NLO através do design do cromóforo. Por exemplo, foram examinadas longas cadeias alquílicas fluorinadas, com o objectivo de reduzir o relaxamento após a polarização em poli(metacrilato de metilo) através do uso da geometria e rigidez das cadeias para inibir a re-orientação [102]. Enquanto os derivados de benzotiazole **13** (6-C₄F₉, C₈H₁₇; X = H,

Figura 1.4) exibiram menos relaxamento que os seus análogos com cadeias fluorinadas curtas, ou sem elas (**13**; 6-H, Buⁿ, CF₃; X = H, Figura 1.4), como esperado, o alinhamento durante a polarização foi suprimido pelas cadeias maiores, que tendem a reduzir a actividade NLO, de modo que **13** (6-C₄F₉; X = H, Figura 1.4) teve a melhor relação entre os dois efeitos.

Outro equilíbrio que deve ser encontrado é entre a actividade NLO do cromóforo e a robustez em relação às condições requeridas no processamento de polímeros NLO. Numa tentativa de melhorar a estabilidade térmica dos corantes de azo(benzo)tiazolilo, assim como de carbociclos azo e estruturas não-azo, as cadeias alquílicas na extremidade amino foram substituídas por grupos arilo o que se pensou que iria aumentar as temperaturas de decomposição à custa de actividade NLO [103]. Enquanto o primeiro objectivo foi conseguido, em muitos casos também se verificou um aumento do comportamento não linear.

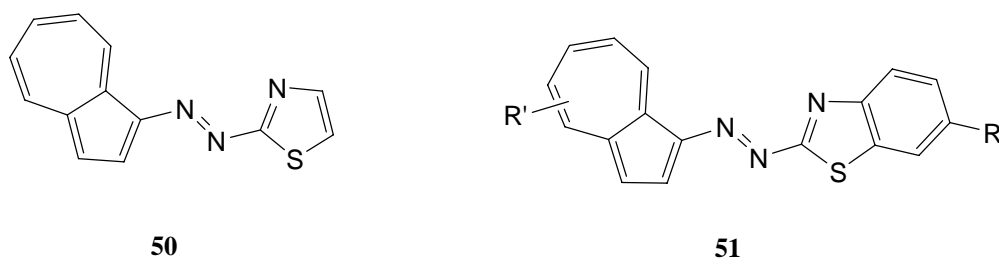


Figura 1.19 – Estrutura geral dos azuleno-1-il-benzotiazol-2-ilo (**51**) e o diazenos correspondentes, sem a anelação benzo (**50**).

O interesse dos derivados de (benzo)tiazole em sistemas de óptica não-linear advém da possibilidade de se construírem sistemas azo de efeito “push-pull”, nos casos em que um aceitador de electrões substitui a segunda posição do grupo N=N. De acordo com estudos teóricos [104], os efeitos solvatocrómico e batocrómico são aumentados quando anéis de cinco membros aceitadores de electrões, tais como tiofeno, furano, pirrole ou tiazole, substituem o grupo fenilo nos diazenos, sugerindo um aumento na sua hiperpolarizabilidade. A estrutura de diazenos azuleno-1-il-benzotiazol-2-ilo (**51**, Figura 1.19) [105] e algumas características físicas destes compostos foi comparada com os diazenos correspondentes, sem a anelação benzo (**50**, Figura 1.19). Este estudo revelou que esta anelação gera um ligeiro desvio batocrómico, e os valores do efeito de solvatocromismo são, em geral, similares aos dos compostos não anelados, ou ainda abaixo do valor destes, exceptuando os casos dos diazenos azuleno-1-il-benzotiazol-2-

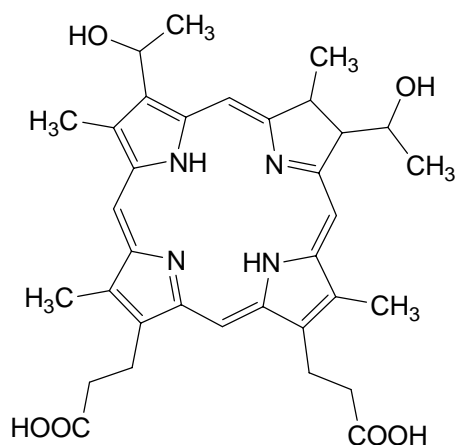
ilo substituídos com grupos alquilo na parte de azuleno, e com o grupo nitro na posição 6 na parte de benzotiazole. Em relação ao interesse destes compostos como promotores das propriedades de NLO, a baixa estabilidade de compostos como **50**, tornam-os inúteis para os propostos técnicos. No entanto, a alta estabilidade dos benzodiazenos **51**, e as propriedades ópticas destes compostos pressupõem a sua aplicabilidade [105].

1.2.3.3 Terapia fotodinâmica

A terapia fotodinâmica (PDT) é uma técnica em desenvolvimento, direccionada para o tratamento do cancro, e outras doenças, como a degeneração macular associada ao envelhecimento, que utiliza uma combinação de um corante fotossensível e luz laser para obter um efeito terapêutico [106]. Existe também a necessidade absoluta de oxigénio. Se algum destes três componentes, fotosensibilizador, luz ou oxigénio molecular faltar, não ocorre efeito biológico.

A aplicação da PDT pode ser descrita de uma forma simples. O corante fotossensível é administrado ao paciente, que se mantém num local escuro por 48 horas, durante este tempo o corante localiza-se preferencialmente em tecidos tumorais. Uma quantidade de luz laser predeterminada é aplicada, tipicamente durante cerca de 15 min. Pensa-se que isto produz oxigénio singuleto altamente reactivo e/ou radicais que matam o tumor [107].

Algumas propriedades chave do fotosensibilizador são uma alta eficiência para a geração de oxigénio singuleto, forte absorção no vermelho, e particularmente no infravermelho próximo (660-800 nm), afinidade preferencial pelo tumor em relação ao tecido normal, e uma rápida depuração do corpo. Os corantes baseados em porfirinas e ftalocianinas correspondem a estes critérios, e tem-se desenvolvido bastante trabalho neste tipo de corantes [107].



52

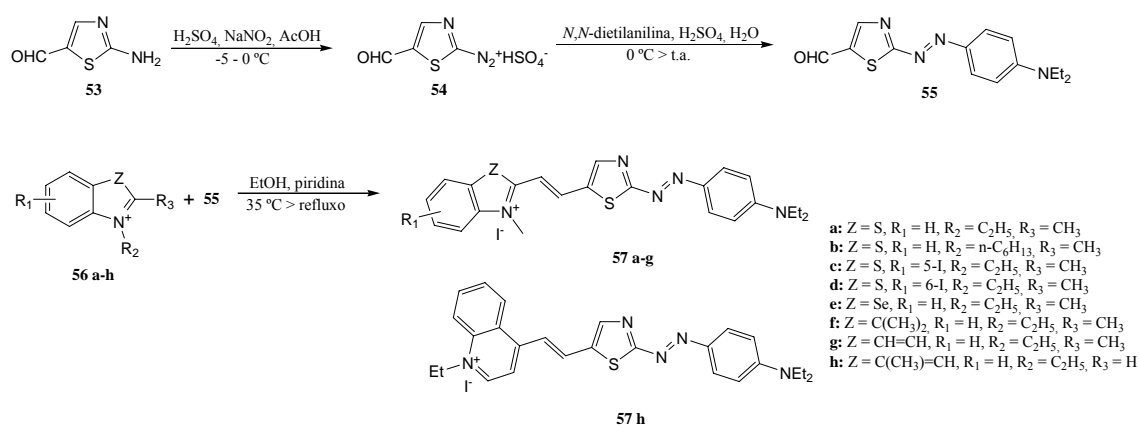
Figura 1.20 – Estrutura molecular da hematoporfirina

O “photofrin”, um derivado de hematoporfirina o primeiro fotossensibilizador a ser aprovado para uso clínico. É uma mistura complexa de porfirinas monoméricas (protoporfirina, hematoporfirina (52), e hidroxietilvinildeuteroporfirina) e oligômeros destas porfirinas [1].

Apesar da enorme versatilidade sintética dos corantes azo, estes raramente têm sido modificados para exibirem absorvência na zona do infravermelho próximo [108], e a sua utilização como sensibilizadores para terapia fotodinâmica (PDT) foi raramente explorada [109]. Especialmente o caso particular dos corantes azo catiónicos com deslocalização de carga, que aparentemente até ao estudo de Salvador *et al.* [110], ainda não tinham sido investigados tendo em vista a aplicação em PDT. Ainda assim, os corantes catiónicos têm atraído grande atenção como uma nova família de sensibilizadores, uma vez que se verificou que as células cancerígenas retêm-nos em maior extensão que as células normais [111].

Salvador *et al.* [110] preparam vários corantes azo catiónicos (57, Esquema 1.) através da condensação de Knoevenagel de 2-(4-dietilaminofenilazo)tiazole-5-carbaldeído (55, Esquema 1.8) com bases metilénicas geradas “*in situ*” a partir de sais de benzoazolio e quinolinio. Estes corantes exibiam fortes absorvências a cerca de 700 nm e um comportamento solvatocrómico negativo. O desvio para a zona do vermelho promovido pela unidade de tiazole foi perceptível ao comparar a absorvência do intermediário 55, tendo um λ_{\max} em diclorometano a 549 nm, com o de 4-(4-dimetilaminofenilazo)benzaldeído, com um λ_{\max} de 472 nm no mesmo solvente [108a].

Uma vez que estes corantes azo catiónicos com carga deslocalizada são um caso fronteira de corantes polimetínicos [44], vale a pena observar que o máximo de absorvência dos corantes **57** não exibiu a mesma ordem de dependência na basicidade do núcleo heteroaromático nem do sistema conjugado π , observado nos corantes polimetínicos, ou seja, índole < benzotiazole < benzoselenazole < quinolina < lepidina [10]. O corante derivado de lepidina **57h**, apesar da extensão de conjugação em comparação com o corante derivado de quinolina **57g**, exibiu um valor de λ_{\max} inferior ao deste, independentemente do solvente.



Esquema 1.8 – Síntese dos corantes catiónicos **57** a partir de 2-(4-dietilaminofenilazo)thiazole-5-carbaldeído (**58**).

Este trabalho mostrou, como seria de esperar, que o tamanho da cadeia alquílica parece ter um efeito negligenciável no λ_{\max} destes corantes, e que os corantes **57** exibiam um solvatocromismo negativo quando se passou de CH₂Cl₂ para DMSO, e deste para um solvente ainda mais polar como MeOH. Na passagem de CH₂Cl₂ para MeOH o desvio hipsocrómico de λ_{\max} observado nestes compostos variou entre 48 e 69 nm [110].

1.3 Síntese de compostos C-nitrosados aromáticos

Existe um número considerável de vias sintéticas para a preparação de compostos C-nitrosados, alguns dos quais com uma utilização regular há mais de 100 anos [112]. No entanto apenas uma parte destes refere-se a compostos aromáticos e são raros os casos descritos para a síntese de compostos heterocíclicos nitrosados.

Uma dificuldade significativa na química de compostos C-nitrosados advêm da alta reactividade destes compostos, que impõe limitações nos métodos empregues para a sua preparação, em particular nos rendimentos dos produtos desejados [112].

1.3.1 Substituição directa de –H por –NO.

A nitroação directa de aminas aromáticas terciárias é um método bem estabelecido na preparação de *p*-nitroso-*N,N*-anilinas di-substituídas [113].

A nitroação de aminas aromáticas secundárias ocorre no átomo de azoto, produzindo *N*-nitrosoaminas. No entanto, na presença de ácido hidrocloreídrico ou hidrobromídico, ocorre um rearranjo para dar lugar a uma *p*-nitroso-*N*-anilina primária [114].

A nitroação directa de sistemas arílicos hetero-aromáticos ocorre apenas em compostos electrodadores, através de um ataque electrofílico com agentes nitrosantes, como por exemplo: pirroles,[115,116], pirazoles [117], antipirina (2,3-dimetil-1-fenilpirazole-5-ona) [118], imidazóis [119], benzimidazóis fundidos[120,121,122], 1*H*-pirrolo[1,2-*a*]imidazóis, [123,124] imidazo[2,1-*b*]tiazóis [125,126,127,128], indolizinas [129,130] indóis [131,132,133,134] 8-tia-1,4-diazacicl[3,3,2]azinas [135], e tiazolóis [136]. Como exemplo, a nitroação de quatro 1,1-dióxidos 3,5-diamino-2*H*-1,2,6-tiadiazina com nitrito de sódio e ácido acético numa solução de DMF/água a 0-5 °C forneceu bons rendimentos dos derivados 4-nitroso correspondentes [137].

1.3.2 Nitroação de compostos organometálicos.

A utilização de reacções de desmetalização para a geração de compostos C-nitrosados tem uma longa história. Em 1874, Bayer [138] preparou nitrosobenzeno a partir da reacção de brometo de nitrosilo com mercúrio difenílico.

Uma gama de nitrosobenzenos com substituintes metílicos foi obtida a partir da reacção de arilmercurioacetatos com cloreto de nitrosilo gerado “*in situ*” a partir de uma mistura de nitrato de etilo e hidrocloreto/ácido acético [139].

Vários compostos feniltrimetilo de estanho, produziram em bons rendimentos os nitrosos correspondentes quando as reacções com cloreto de nitrosilo em diclorometano seco foram realizadas a $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$. Quando um substituinte halogenado está presente, a reacção é muito mais lenta, inclusivamente a $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ [140].

A preparação de vários compostos nitrosados arílicos, com bons rendimentos, utilizando precursores de organotalio foi também descrita [141] e o 4-nitrosopirazole foi preparado de modo semelhante, a partir da reacção de 4-trimetilsililpirazole e 3,4-bis(trimetilsililo)pirazole com nitrato de sódio/ácido trifluoracético a $0\text{ }^{\circ}\text{C}$, estendendo-se o método para a preparação de 3(5)-nitroso-4-trimetilsililpirazole e 3(5)-nitrosopirazole [142].

1.3.3 Oxidação de amins aromáticas

Existe uma vasta gama de agentes oxidantes para a síntese de derivados nitrosados a partir da oxidação de amins aromáticas, em especial a partir de 1970 aumentou o número de vias sintéticas possíveis para a preparação, com altos rendimentos, de compostos nitrosados aromáticos, alifáticos e homocíclicos [112].

A nitroação nuclear directa de certas amins primárias e secundárias foi possível quando foi utilizado, como agente nitrosante, ácido nitrosilsulfúrico em ácido sulfúrico concentrado [143,144].

As amins primárias aromáticas que são preferencialmente nitrosadas do que diazotizadas, são as que não contêm substituintes electroattractores fortes, e são capazes de acoplar com sais diazónio para formar corantes azo. As amins primárias típicas, que sofrem nitroação de um modo mais fácil são a *m*-toluidina, a *p*-xilidina, a *m*-anisidina,

o 2-amino-4-metoxitolueno, o 3-amino-4-metoxitolueno, o *m*-aminofenol, a α -naftilamina, o ácido 1-naftilamina-2-, -6-, -7-, e -8-monossulfónico e o ácido 1-naftilamina-4-monossulfónico.

1.3.3.1 Oxidação de aminas com ácido de Caro.

A oxidação da anilina com vários agentes oxidantes leva a uma variedade de produtos, normalmente materiais poliméricos altamente corados. No entanto, a reacção da anilina com ácido de Caro (ácido permonossulfúrico, H_2SO_5) produz rapidamente nitrosoanilina [145]. Com este reagente, muitas aminas aromáticas têm sido oxidadas nos correspondentes compostos nitrosos, como são exemplo os três nitronitrosobenzenos possíveis que foram preparados a partir das nitroanilinas correspondentes [146,147]. A reacção é levada a cabo normalmente em meio aquoso. De facto, se a oxidação ácida for levada a cabo em soluções de anilina em éter, forma-se a fenil-hidroxilamina. Assume-se que este produto é protegido de oxidações posteriores porque o solvente reduz a possibilidade de contacto com o agente oxidante aquoso [148].

O procedimento para o uso aquoso do ácido de Caro como agente oxidante, envolve geralmente a preparação de ácido diluído a partir, quer de persulfato de potássio, quer de persulfato de amónio [149].

Rück-Braun *et al.* [54] examinaram a aplicação de Oxone® ($2\text{KHSO}_5 \cdot \text{KHSO}_4 \cdot \text{K}_2\text{SO}_4$) numa mistura de água e diclorometano para a síntese de vários nitrosobenzenos diferentemente substituídos, obtendo uma grande variedade de compostos com altos rendimentos e pureza após tratamento. Os grupos funcionais substituintes tais como ácidos carboxílicos, éster, nitrilo, bromo e cadeias alquílicas foram preservados. No entanto compostos nitrosados com grupos funcionais com alta solubilidade em água (4- SO_3H , 4- CH_2OH , 4- $\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$), ou instáveis na presença do grupo nitroso levou a resultados não tão bons. Estas substâncias podem persistir na fase aquosa e têm tendência a sofrer uma oxidação posterior, formando o composto nitro correspondente.

1.3.3.2 Oxidação de aminas com perácidos

Certas aminas aromáticas, quando tratadas com quantidades equivalentes de ácido peracético, formam compostos azo na presença de iões de cobre, e compostos

azóxidos na ausência dos mesmos iões metálicos [150]. Alguns compostos nitrosados podem, no entanto, ser preparados a partir do ácido peracético.

Algumas aminas aromáticas di-halogenadas foram convertidas convenientemente nos compostos nitrosados correspondentes por oxidação à temperatura ambiente com ácido peracético e na ausência de quantidades catalíticas de ácido sulfúrico. A reacção deve ser mantida em condições suaves para prevenir a conversão do grupo nitroso num composto nitro [151].

A partir de 1960, houve vários estudos publicados acerca da síntese de compostos nitrosados a partir de ácido 3-cloroperoxibenzóico. Um exemplo particular é o da oxidação de 3-aminobenzamida por ácido 3-cloroperoxibenzóico em DMF a 0-5 °C para dar 3-nitrosobenzamida [152]. Foram também publicadas as preparações de 6-nitroso-1,2-benzopirona, 5-nitroso-1(2*H*)-isoquinolinona, 7-nitroso-1(2*H*)-isoquinolinona, e 8-nitroso-1(2*H*)-isoquinolinona. Estes compostos arílicos nitrosados foram preparados para testar a sua aplicação como agentes antitumorais [152].

O ácido perbenzóico foi utilizado na síntese de nitrosobenzenos com substituintes 2,6-difluoro, 2,6-dicloro, 2,6-dibromo, 2,6-dibromo-4-metilo e 2-nitro-4-metilo [153].

Sakaue *et al.* [154] utilizaram peróxido de hidrogénio a 35% na presença de peroxotungstofosfato ($H_3PW_{12}O_{40}$) para oxidar aminas aromáticas tais como anilina ou 4-cloroanilina obtendo os compostos nitrosados respectivos. Outro catalizador para a oxidação com peróxido de hidrogénio de uma amina aromática primária é o $[Mo(O)(O_2)_2(H_2O)(hmpa)]$ (hmpa = triamida Hexametilfosfórica) [155], obtendo-se altos rendimentos para uma grande variedade de nitrosobenzenos: RC_6H_4-NO (R = H, 4-Me, 4-Et, 4-*tert*-Bu, 4-OMe, 4-CO₂Me, 4-NHCOMe, 4-F, 4-Cl, 4-Br, 3-Me, 3-Cl, 3-OMe, 2-Me, 2-Et, 2-OMe).

Outro exemplo da oxidação catalítica de anilinas substituídas, 4- $RC_6H_4NH_2$ (R = H, Me, OMe, CO₂-Et, COMe, F, Cl, Br, CF₃, e CN), para dar os correspondentes derivados nitrosados é fornecido pelo catalizador oxoperoxo(piridina-2,6-dicarboxilato)(hmpa)molibdénio(VI) [156]. O trióxido de metilrénio também foi utilizado como catalizador para a oxidação de algumas anilinas $RC_6H_4NH_2$ (R = H, 2-Me, 3-Me, 4-Me, 4-ciclohexilo, 4-Cl) [157].

O ácido peroxidofórmico foi utilizado na oxidação percursores de anilinas substituídas em diclorometano a refluxo para dar: C_6F_5-NO [158,159], 4- BrC_6F_4NO [160], 4-(HOOC) C_6F_4NO [160], e 4- $CF_3C_6F_4NO$ [161].

1.3.3.3 Oxidação de aminas com Oxaziridinas e sais de Oxaziridínio.

Vários compostos nitrosados diméricos foram sintetizados com baixos rendimentos a partir da reacção de 2-(fenilsulfonyl)-3-oxaziridina (reagente de Davis) com benzilamina, *endo*-2-norbornilmetilamina, ciclohexilamina, *endo*- e *exo*-2-norbornilamina, *tert*-butilamina, 1-adamantilamina, 2-adamantilamina, e 3-noradamantilamina [162]. Hanquet e Lusinchi [163] prepararam compostos nitrosados diméricos a partir de *n*-butilamina, *tert*butilamina, benzilamina, e 1-fenil-2-propilamina utilizando o tetrafluoroborato de oxaziridínio derivado de dihidroisoquinolina.

1.3.3.4 Conversão de aminas aromáticas em sulfiminas e posterior oxidação com ácido *m*-cloroperbenzóico.

Derivados de aminopiridinas foram convertidos em nitrosopiridinas através da reacção do grupo amina com dimetilsulfido e *N*-clorosucinimida em diclorometano, seguida da desprotonação do sal sulfónio resultante com metóxido de sódio, obtendo-se sulfiliminas. Estas sulfiliminas são convertidas suavemente, por oxidação com um pequeno excesso de ácido *m*-cloroperbenzóico em diclorometano a 0 °C, nos compostos nitrosados heterocíclicos correspondentes [51].

1.3.3.5 Oxidação de hidroxilaminas

As hidroxilaminas substituídas no átomo de azoto são frequentemente obtidas a partir da redução parcial de precursores nitro [112].

A utilização de dicromatos acidificados para preparar nitrosobenzenos foi empregue por vários anos, tendo este método sido estendível à preparação da 3-nitrosopiridina [164]. Um método idêntico utiliza trióxido de crómio para a oxidação de 1,3-dihidroxilamina-4,6-dinitrobenzeno no correspondente composto dinitrosado [165].

O ferrato de potássio (VI) foi também referenciado para a oxidação de *N*-fenil-hidroxilamina em nitrosobenzeno [166].

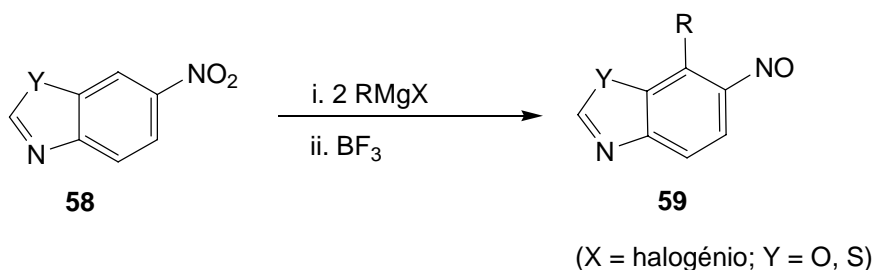
1.3.4 Redução de compostos nitro

A redução directa de nitrobenzeno em nitrosobenzeno tem atraído a atenção dos químicos desde há cerca de 100 anos. Os primeiros exemplos são o da redução de nitrobenzeno por óxido de bário [167] e sódio, potássio, cálcio, estrôncio, bário, magnésio, zinco e alumínio em solventes orgânicos secos [168].

Numa série de artigos, Moinet descreveu o desenvolvimento de métodos sintéticos directos para a produção, com altos rendimentos, de ácidos 2-nitrosobenzóicos, e outros nitrosobenzenos substituídos a partir dos nitrobenzenos apropriados utilizando uma célula redox. Em geral, passou-se a solução por dois eléctrodos porosos em série de polaridade oposta, em primeiro lugar no cátodo poroso o composto nitro é reduzido a hidroxilamina, de seguida a hidroxilamina é convertida no composto nitrosado correspondente no ânodo poroso [169,170,171,172].

Foram obtidos bons rendimentos por este método para os nitrosobenzenos com vários substituintes, nomeadamente RC_6H_4NO onde $R = CO_2H, CO_2Me, CONH_2, CONHMe, CONEt_2, CON(Me)Ph, CH_2CO_2H, CHOHC_2H$ e $NHCO_2Me$ na posição *orto* [170].

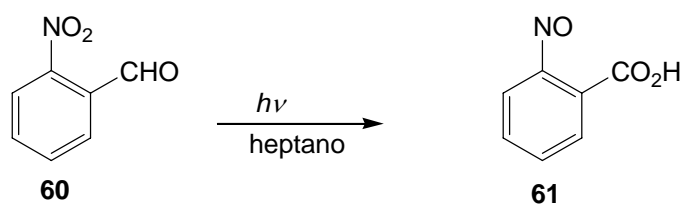
A reacção de mononitroarenos com reagentes de Grignard foi estudada exhaustivamente [173], tendo-se mostrado que ocorre a adição de sistemas alquílicos $RMgX$. Os compostos nitrosados podem ser assim obtidos para alguns biciclos aromáticos como naftalenos, quinolinas, indóis, benzotiofenos, benzoxazóis e benzotiazóis [174].



Esquema 1.9 – Esquema da síntese de compostos nitrosados derivados de benzotiazole e benzoxazole com reagentes de Grignard.

1.3.5 Reações fotoredox

Os rearranjos intramoleculares catalizados por luz de compostos nitroaromáticos contendo um substituinte *orto* no qual existe uma ligação C-H são conhecidos há bastante tempo [112]. Ciaminbian e Silber descobriram que o *o*-nitrobenzaldeído rearranja fotoquimicamente produzindo ácido *o*-nitrosobenzóico [175].



Esquema 1.10 – Rearranjo fotoquímico de *o*-nitrobenzaldeído, **60**, para fornecer ácido *o*-nitrosobenzóico **61**.

Outras reacções fotoredox foram exemplificadas na produção de *o*-piridilnitrosobenzeno a partir de precursores fotossensíveis como o *o*-4-(1,4-dihidropiridil)nitrobenzeno [176], na produção de *o*-nitrososfenóis a partir de ácidos *o*-nitrofenoxiacéticos [177] e na formação de *o*-nitrosoanilinas a partir de *o*-nitro-*N*-alquilanilinas [178].

Capítulo 2 – Resultados e discussão

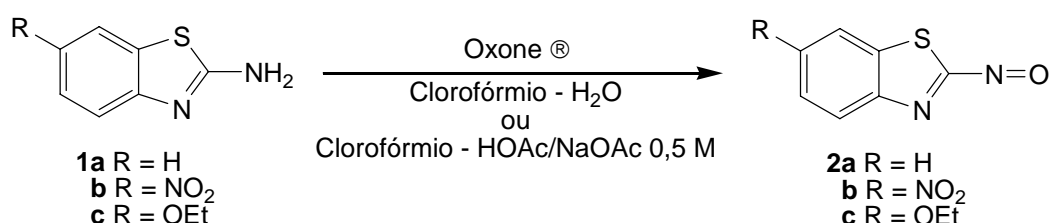
No presente capítulo serão apresentados e discutidos os resultados experimentais obtidos na preparação dos novos sintões 2-nitrosobenzotiazóis, bem como na sua utilização na síntese de novos azobenzotiazóis.

Numa primeira parte, são apresentados e discutidos os resultados obtidos na síntese e caracterização dos 2-nitrosobenzotiazóis, fazendo-se uma breve referência às várias abordagens realizadas ao longo deste trabalho, para uma melhor compreensão da evolução dos estudos feitos com vista à obtenção deste precursor chave.

Na segunda parte, são apresentados e discutidos os resultados obtidos na síntese e caracterização dos azobenzotiazóis preparados a partir da condensação dos nitrosobenzotiazóis com várias benzilaminas, bem como a caracterização espectroscópica dos nitroso- e azobenzotiazóis por IV, UV/Vis, ^1H e ^{13}C RMN, espectrometria de massa alta resolução por HR-FAB-MS, HR-TOF-MS EI e HR-ESI-MS. Adicionalmente, é ainda apresentada a análise da relação estrutural dos azobenzotiazóis com o respectivo espectro de visível, no que diz respeito à influência do substituinte nitro no anel benzotiazólico e à dos substituintes no anel fenílico. São ainda, apresentados rendimentos (η) e ponto de fusão (p.f.) de todos os compostos sintetizados.

2.1 Síntese de nitrosobenzotiazóis

A síntese dos nitrosobenzotiazóis **2a-c** teve como finalidade a sua utilização como precursores de corantes azo derivados de benzotiazole, surgindo desta forma como novos sintões desta classe de corantes em alternativa ao método clássico via diazotização.



Esquema 2.1 - Síntese dos 2-nitrosobenzotiazóis **2** a partir da oxidação de 2-aminobenzotiazóis **1**.

De entre os vários métodos para a obtenção de compostos nitrosados escolheu-se a oxidação dos 2-aminobenzotiazóis (**1a-c**) com Oxone[®]. Foram ainda testados um conjunto de métodos alternativos que, no entanto, não se revelaram bem sucedidos, nomeadamente por:

- Substituição directa de H por NO utilizando nitrito de sódio e benzotiazole, segundo o método descrito por Edgar Eisenstaedt [118], onde não houve reacção, possivelmente devido ao carácter electrotractor do benzotiazole;

- Oxidação com ácido 3-cloroperbenzóico, baseado no método descrito por Taylor *et al.* para sulfiliminas [51], do 2-aminobenzotiazole (**1a**) e do 2-amino-6-etoxibenzotiazole (**1c**), tendo sido abandonado devido ao baixo rendimento obtido do composto nitrosado **2a**, e à formação de misturas complexas de produtos secundários no caso de **1c**;

- Oxidação com ácido peracético, baseado no método descrito por Holmes e Bayer [151], do 2-amino-6-nitrobenzotiazole (**1b**), tendo falhado devido à formação de produtos secundários e à inexistência do composto nitrosado pretendido;

A oxidação de 2-aminobenzotiazóis por Oxone[®], foi feita a partir do método descrito por Priewisch e Rück-Braun [54] e Yu *et al.* [55], tendo originado os benzotiazóis nitrosados **2a-c** puros, tendo-se melhorado significativamente o rendimento após a introdução de um conjunto de alterações que a seguir se descrevem:

- Uso de metanol na solubilização dos 2-aminobenzotiazóis **1a-c**;
- Aquecimento no caso da síntese dos 2-nitrosobenzotiazóis **2a,b**;
- Uso de clorofórmio cujo ponto de ebulição é de 61 °C, em detrimento do uso do diclorometano com um ponto de ebulição de 40 °C, tendo permitido um aumento de 21 °C na temperatura de reacção no caso da preparação dos 2-nitrosobenzotiazóis **2a,b**;
- Aumento da quantidade de solvente orgânico para diminuir a extensão das reacções secundárias;
- Dissolução do Oxone[®] exclusivamente em água no caso da preparação do nitrosobenzotiazole **2b** (Método A), evitando-se desta forma o aumentando da complexidade da mistura reaccional que dificulta o processo posterior de separação.
- Uso de uma solução tampão a pH = 5 para a solubilização de Oxone[®] (método B com 3 equivalentes de Oxone[®] ou método C com 10 equivalentes de Oxone[®]) na síntese dos compostos **2a** e **2c**, diminuindo desta forma a solubilidade das aminas **1a** e **1c** na fase aquosa.

A influência do metanol e da utilização de solução tampão no rendimento de nitrosação, pode ser facilmente visualizada através da Tabela 2.1.

Tabela 2.1 - Influência do metanol e da solução tampão no rendimento da nitrosação das aminas **1a-c**.

Nitroso	η (%) (método A, sem MeOH)	η (%) (método A com MeOH)	η (%) (método B)	η (%) (método C)
2a	4	16	44	Não realizado
2b	15	69	35	Não realizado
2c	0 (não observado)	0	19 (à t.a.)	27

O uso de metanol revelou-se de grande importância para a síntese destes compostos. Na síntese de 2-nitroso-6-nitrobenzotiazole (**2b**) o rendimento aumentou de 15% para 69%, e de 4% para 16% na nitroação do 2-aminobenzotiazole (**1a**) mesmo ainda sem a adição de uma solução tampão. Esta diferença poderá ser reflexo da solubilidade do metanol tanto na fase orgânica, como na fase aquosa, facilitando a interacção dos reagentes solubilizados nas duas fases distintas.

A necessidade de ajustar o procedimento experimental para cada um dos 2-aminobenzotiazóis utilizados pode ser explicada pelo carácter electrónico distinto de cada um deles. Desta forma enquanto que para a nitroação dos 2-aminobenzotiazóis **1a,b** com carácter menos nucleofílico, foi necessário o uso de aquecimento, no caso do 2-amino-6-etoxibenzotiazole **1c** o uso de aquecimento induziu o aparecimento de outros produtos secundários não identificados e não se detectou o produto nitrosado **2c** na mistura reaccional.

Na síntese de 2-nitroso-6-nitrobenzotiazole **2b** não foi necessário a adição da solução tampão a pH = 5, visto que o 2-amino-6-nitrobenzotiazole (**1b**) não é tão solúvel na fase aquosa, ainda que a pH = 1, relativamente aos restantes aminobenzotiazóis **1a,c**. De facto, o uso de uma solução tampão (pH=5) para a oxidação de 2-amino-6-nitrobenzotiazole (**1b**) reduziu o rendimento da reacção, de 68% para 35% verificando-se um aumento considerável de produtos secundários devido a uma maior reactividade de **2b**, aumentando a complexidade da mistura reaccional e dificultando desta forma o processo de separação.

Por outro lado, a utilização da solução tampão (pH=5) na oxidação do 2-aminobenzotiazole **1a** aumentou o rendimento da síntese de 2-nitrosobenzotiazole respectivo **2a** de 16% para 44%, enquanto no caso da oxidação do 2-amino-6-etoxibenzotiazole **1c** a separação do produto nitrosado **2c** apenas foi possível após a alteração do pH da solução de Oxone[®]. Estes aumentos no rendimento da nitroação podem estar ligados à menor quantidade de 2-aminobenzotiazole **1a,c** presente na fase aquosa a pH = 5, comparativamente com a quantidade de amina **1a,c** presente a pH = 1 e conseqüentemente uma maior presença destes na fase orgânica, ou a uma menor extensão da reacção de condensação dos compostos nitrosados **2a,c** com as aminas correspondentes **1a,c** que pode ser catalizada em meio ácido [51].

Na Tabela 2.2 encontram-se descritos os dados físicos e espectroscópicos obtidos na caracterização dos 2-nitrosobenzotiazóis **2a-c**.

Os espectros de IV apresentam as bandas características aromáticas do grupo C-nitroso a 1471 e 1104 cm^{-1} para **2a**, a 1483 e 1107 cm^{-1} para **2b** e a 1481 e 1109 cm^{-1} para **2c**. De referir ainda as bandas características do grupo nitro a 1532 e 1390 cm^{-1} para **2b** e as bandas características do grupo alcóxido aromático a 1243 e 1208 cm^{-1} para **2c**.

Os espectros de ^1H RMN e ^{13}C RMN apresentam todos os sinais esperados. Nos espectros de ^1H RMN dos compostos **2b,c** destacam-se o acoplamento a 4 ligações, entre os prótons 5 e 7, verificando-se um duplete para o próton 7 com uma constante de acoplamento de 2,00 e 2,25 Hz para os compostos **2b** e **2c** respectivamente, devido ao acoplamento a longa distância com o próton 5 e um duplo duplete com constantes de acoplamento de 2,00 e 8,50 Hz para **2b**, e 2,25 e 8,75 Hz para **2c**.

As identidades de **2a** e **2b** foram ainda confirmadas por HR-FAB-MS, e a de **2c** por HR-ESI-MS.

Tabela 2.2 – Caracterização física e espectroscópica dos 2-nitrosobenzotiazóis **2a-c**.

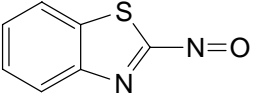
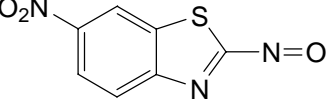
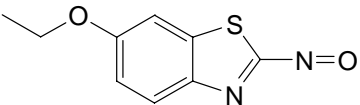
Nº	Composto	η (%)	p.f. (°C)	$\nu_{\text{máx}}$	$\lambda_{\text{máx}}$ (nm) (MeOH)	^1H RMN σ (ppm) (CDCl ₃)	^{13}C RMN σ (ppm) (CDCl ₃)	HRMS (g.mol ⁻¹)
2a		44	96-97 Cristais verdes	3086 (f, C-H _{Ar}) 3068 (f, C-H _{Ar}) 1584 (m, C-C _{Ar}) 1565 (m, C-C _{Ar}) 1471 (F, N=O) 1104 (F, C-N (NO))	384	7,80-7,91 (3H, m, ArH) 9,04-9,08 (1H, m, ArH)	110,05 (C), 116,613 (C) 126,56 (C), 127,90 (CH) 128,80 (CH), 135,08 (CH) 136,49 (CH)	HR-TOF-MS EI: calc. para [M] ⁺ C ₇ H ₄ N ₂ OS ⁺ 164,0044; encontrado 164,0042
2b		68	97-99 Cristais verdes	3095 (f, C-H _{Ar}) 3070 (f, C-H _{Ar}) 1574 (m, C-C _{Ar}) 1532 (F, NO ₂) 1483 (m, N=O) 1390 (m, NO ₂) 1107 (F, C-N (NO))	392	8,61 (1H, dd, <i>J</i> = 2,00; 8,50 Hz, ArH) 8,76 (1H, d, <i>J</i> = 2,00 Hz, ArH) 9,14 (1H, d, <i>J</i> = 8,50 Hz, ArH)	108,27 (C), 120,19 (C) 123,88 (CH), 124,03 (CH) 124,86 (C), 133,48 (CH) 159,31 (6-C)	HR-TOF-MS EI: calc. para [M] ⁺ C ₇ H ₃ N ₃ O ₃ S ⁺ 208,9895; encontrado 208,9894

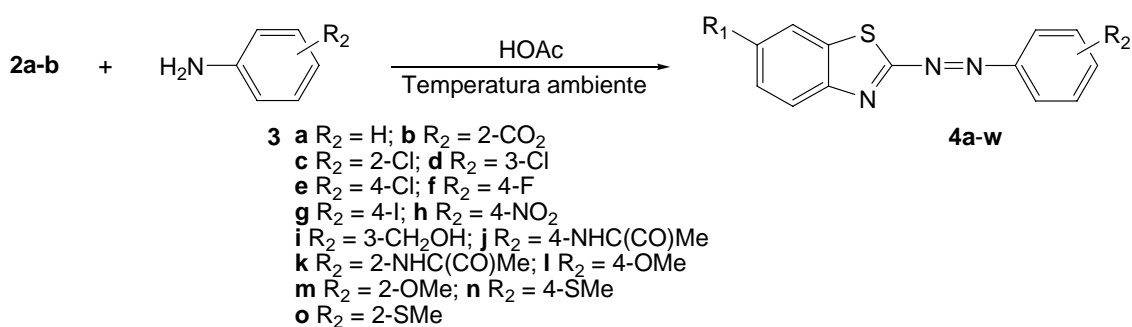
Tabela 2.2 – Caracterização física e espectroscópica dos 2-nitrosobenzotiazóis **2a-c**.

2c		27	88-90 Cristais verdes	3093 (f, C-H _{Ar}) 1595 (F, C-C _{Ar}) 1481 (F, N=O) 1243 (F, C _{Ar} -OCH ₂) 1208 (F, C _{Ar} -OCH ₂) 1109 (m, C-N(NO))	348	1,52 (3H, t, <i>J</i> = 7,00 Hz, CH ₂ CH ₃) 4,27 (2H, q, <i>J</i> = 7,00 Hz, CH ₂ CH ₃) 7,18 (1H, dd, <i>J</i> = 2,25; 8,75 Hz, ArH) 7,25 (1H, d, <i>J</i> = 2,25 Hz, ArH) 8,95 (1H, d, <i>J</i> = 8,75 Hz, ArH)	14,35 (CH ₃), 65,48 (CH ₂) 110,51 (C), 112,92 (CH) 114,54 (CH), 128,69 (CH) 138,86 (C), 159,15 (C) 165,59 (C)	HR-ESI-MS: calc. para [M+H] ⁺ C ₉ H ₉ N ₂ O ₂ S ⁺ 209,03792; encontrado 209,03830
----	---	----	--------------------------	--	-----	--	---	--

2.2 Corantes azobenzotiazólicos

2.2.1 Síntese

A grande maioria dos azobenzotiazóis **4a-w** foi sintetizada por adaptação do método usado para a condensação de compostos nitrosados com anilinas utilizando apenas ácido acético como solvente, descrito por Rück-Braun (Esquema 2.2) [54].



Esquema 2.2 – Síntese de azobenzotiazóis **4a-w** utilizando ácido acético como solvente.

Este método permite obter produtos de óptimo grau de pureza, uma vez que o produto pretendido é o único material a precipitar, de um modo muito simples e sem necessidade de posteriores purificações.

A generalidade deste método permitiu a condensação de nitrosobenzotiazóis **2a-b** com anilinas diferentemente substituídas e em posições distintas relativamente ao grupo azo **3a-o**. São exemplos os azobenzotiazóis obtidos a partir da anilina não substituída (**3a**), com substituintes electroattractores ou sem propriedades electroadoras por ressonância, tais como grupos nitro (**3i**), carboxílico (**3b**), álcool metílico (**3i**), com halogéneos (**3c-g**) e com substituintes com a possibilidade de electrodoação por ressonância, como os grupos acetamida (**3j,k**), metóxido (**3l,m**) e mercapto (**3n,o**).

Encontra-se na Tabela 2.3, os azobenzotiazóis sintetizados possuidores de diferentes substituintes em diferentes posições **4a-w**, assim como os dados relativos aos respectivos pontos de fusão, λ_{max} , tempo e rendimento de cada uma das reacções.

Tabela 2.3 – Ponto de fusão, λ_{\max} , tempo e rendimento de reacção dos azobenzotiazóis **4a-w**.

Azobenzotiazole	R ₁	R ₂	P.F. (°C)	λ_{\max} (MeOH) (nm)	Tempo de reacção (h)	η (%)
4a	H	H	99-100	328	48	31
4b	H	2'-Cl	105-107	332	168	10
4c	H	3'-CH ₂ OH	87-89	328	144	16
4d	H	4'-NHCOCH ₃	172-174	368	20	56
4e	H	4'-OCH ₃	129-131	364	2	33
4f	H	2'-OCH ₃	82-84	376	15	27
4g	H	4'-SCH ₃	112-114	396	24	68
4h	H	2'-SCH ₃	155-157	420	72	59
4i	NO ₂	H	137-139	340	4	53
4j	NO ₂	2'-CO ₂ H	188-190	340	72	63
4k	NO ₂	2'-Cl	194-196	340	6	58
4l	NO ₂	3'-Cl	138-140	336	6	63
4m	NO ₂	4'-Cl	166-167	346	1	82
4n	NO ₂	4'-F	155-157	344	0,5	72
4o	NO ₂	4'-I	190-192	370	16	77
4p	NO ₂	4'-NO ₂	173-175	332	72	33
4q	NO ₂	3'-CH ₂ OH	127-130	340	24	43
4r	NO ₂	4'-NHCOCH ₃	211-213	400	0,33	72
4s	NO ₂	2'-NHCOCH ₃	191-193	372	0,5	60
4t	NO ₂	4'-OCH ₃	162-164	396	1	57
4u	NO ₂	2'-OCH ₃	168-170	404	1	54
4v	NO ₂	4'-SCH ₃	153-155	424	17	65
4w	NO ₂	2'-SCH ₃	184-186	456	17	57

Os rendimentos de 10 a 82% obtidos na preparação dos azobenzotiazóis **4a-k** representam rendimentos não otimizados.

A análise da tabela 2.3, permite explicar grande parte da diferença de rendimentos obtidos, em função dos diferentes grupos presentes tanto no anel benzotiazole como no anel derivado da anilina. Assim, e de uma maneira geral, a presença electroattractora do grupo nitro no 2-nitrosobenzotiazole **2b**, aumenta a reactividade do grupo nitroso, tornando-o mais electrofílico que o análogo **2a**. Consequentemente os rendimentos dos compostos 6-nitroazobenzotiazólicos **4i-w** foram, como seria de esperar, em geral superiores aos obtidos para os compostos **4a-h**, especialmente nos casos em que existe um grupo electroattractor na anilina. Exceptua-se o caso da condensação dos nitrosobenzotiazóis **2a,b** com as mercaptoanilinas (**3n,o**), onde os rendimentos dos compostos **4g** ($R_1 = H$, $R_2 = 2'$ -SMe), **h** ($R_1 = H$, $R_2 = 4'$ -SMe), de 68 e 59% respectivamente, foram ligeiramente superiores aos dos compostos **4v** ($R_1 = NO_2$, $R_2 = 2'$ -SMe), **w** ($R_1 = NO_2$, $R_2 = 4'$ -SMe) com rendimentos de 65 e 57%, respectivamente. Tal facto poderá ser devido a que os rendimentos não foram otimizados e que nestes casos o grupo tioalquilo fortemente electrodador nas posições *orto-para* minimiza a necessidade da existência do grupo nitro nos nitrosobenzotiazóis.

Por outro lado, a presença electrodadora do grupo etóxido em **2c** e a consequente falta de reactividade deste 2-nitrosobenzotiazole impediu que fosse bem sucedida qualquer tentativa de acoplamento com todas as anilinas testadas usando este método, inclusive com a anilina **3a**, a 4-iodoanilina **3g**, a 4-aminoacetanilida **3j** e inclusivamente com anilinas mais electrodadoras e portanto mais reactivas como a 4-mercaptoanilina **3n** e a 4-amino-*N,N'*-dimetilanilina **5**. Em todos estes casos, verificou-se o desaparecimento do 2-nitrosobenzotiazole **2c** e a diminuição da quantidade, ou mesmo desaparecimento da anilina usada do meio reaccional, embora não se tenham formado os respectivos azobenzotiazóis, donde se pode inferir que nestes casos o grupo nitroso e a amina encontram-se mais propensos a sofrer outro tipo de reacções que não a da condensação e consequente formação de produtos corados.

Verificou-se ainda que os substituintes presentes na anilina têm igualmente uma grande influência no rendimento da reacção. Assim, a 4-nitroanilina (**3h**) com um grupo nitro fortemente electroattractor ou as anilinas sem grupos electrodadores por ressonância (**3a,i**), têm em geral rendimentos inferiores às reacções efectuadas com

anilinas com substituintes electrodoadores (**3j-o**) e necessitam de tempos de reacção superiores. Foi excepção, o caso da condensação de 6-nitro-2-nitrosobenzotiazole (**2b**) com ácido antranílico (**3b**) com um rendimento de 63% no azobenzotiazole **4j**, e portanto superior ao rendimento de **4q** ($R_2 = 3\text{'-CH}_2\text{OH}$, 43%) e **4i** ($R_2 = \text{H}$, 31%), embora tal facto possa ser igualmente devido a que os rendimentos não tenham sido optimizados.

De realçar que a condensação da 6-nitro-2-nitrosobenzotiazole **2b** com halogenoanilinas (**3c-g**) originou rendimentos equiparáveis aos da condensação do mesmo nitroso com anilinas com substituintes electrodoadores (**3j-o**) e com tempos de reacção semelhantes. Inclusivamente os maiores rendimentos obtidos na preparação dos azobenzotiazóis **4a-w** foram os da condensação de 6-nitro-2-nitrosobenzotiazole **2b** com as anilinas *para*-substituidas com cloro **3e** ($\eta = 82\%$), iodo **3g** ($\eta = 77\%$) e flúor **3f** ($\eta = 72\%$). Isto poderá ser explicado pela maior disponibilidade para outro tipo de reacções das anilinas com substituintes electrodoadores **3j-o**, nomeadamente para reacções concorrentes de protonação, ataque nucleofílico da amina ao substituinte electrodoador [179], ou ao fenómeno de transnitrosação [180], diminuindo assim a extensão da reacção de acoplamento com o grupo nitroso.

A presença do grupo nitro no anel de benzotiazole dos azobenzotiazóis **4a-w** também influencia os pontos de fusão, como se pode verificar na Tabela 2. 4.

Tabela 2. 4 – Influência do grupo nitro nos p.f. nos azobenzotiazóis, com e sem substituinte nitro, análogos.

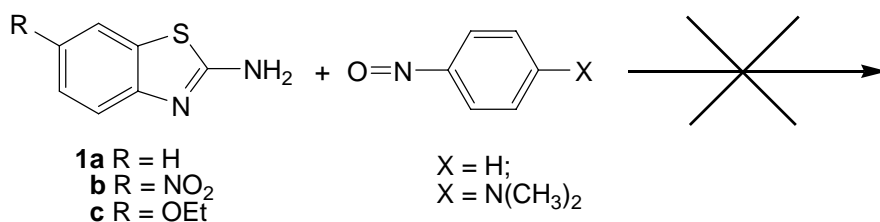
R ₂	p.f. (°C)		p.f. (R ₁ = NO ₂)- p.f. (R ₁ = H) (°C)
	R ₁		
	H	NO ₂	
H	99-100 (4a)	137-139 (4i)	38
2'-Cl	105-107 (4b)	194-196 (4k)	89
3'-CH ₂ OH	87-89 (4c)	127-130 (4q)	40
4'-NHCOCH ₃	172-174 (4d)	211-213 (4r)	39
4'-OCH ₃	129-131 (4e)	162-164 (4t)	33
2'-OCH ₃	82-84 (4f)	168-170 (4u)	86
4'-SCH ₃	112-114 (4g)	153-155 (4x)	41
2'-SCH ₃	155-157 (4h)	184-186 (4w)	29

Os compostos com o grupo nitro têm um p.f. superior aos seus análogos sem substituintes no anel de benzotiazole, que varia desde os 29 °C para os azobenzotiazóis **4w** e **4h**, com e sem grupo nitro, respectivamente até aos 89 °C para o caso dos azobenzotiazóis **4k** e **4b**, respectivamente.

As reacções secundárias provocadas pela alta reactividade das anilinas com substituintes fortemente electrodadores parecem ser uma limitação a este novo método de síntese de azobenzotiazóis. De facto, tentativas de acoplamento das **2a-c** com 4-*N,N*-dimetilnilina nas condições descritas para a síntese dos compostos **2a-w** originaram misturas complexas de compostos, de entre os quais se identificou o composto azo 4,4'-(diazeno-1,2-di-il)bis(*N,N*-dimetilbenzenamina) provavelmente originado após a transnitrosação entre os compostos **2a-c** e a 4-*N,N*-dimetilnilina formando 4-nitroso-*N,N*-dimetilnilina e a consequente condensação com outro equivalente de 4-*N,N*-dimetilnilina. Adicionalmente, as tentativas de acoplamento de **2a,b** com 4-*N,N*-diutilnilina, 2-aminopiridina e naftilamina resultaram igualmente em

misturas complexas. Foram ainda tentadas condensação dos nitrosos **2a-c** com 4-*N,N'*-dimetilanilina em diferentes condições experimentais baseadas na literatura, nomeadamente utilizando vários solventes como o DMSO [54], DMF, clorofórmio [51], metanol [48], tolueno, e misturas entre estes, e com ou sem a adição de quantidades catalíticas de ácido acético na solução de dissolução dos 2-nitrosobenzotiazóis **2a-c**. No entanto, todas estas variações forneceram misturas de compostos, que não se conseguiram separar convenientemente nem em quantidades apreciáveis ou então produtos corados cuja massa molecular não coincidiu com a esperada por espectroscopia de massa de alta resolução, nomeadamente no caso do produto obtido por reacção de **2b** com 4-*N,N'*-dimetilanilina em tolueno a -24 °C.

Não obstante, e como nestes casos, e apenas quando os substituintes electrodores estão presentes na posição *para* relativamente ao grupo azo, os azobenzotiazóis podem ser facilmente obtidos por diazotização, esta limitação não é importante. A condensação de aminas aromáticas com compostos nitrosados surge assim como uma boa alternativa ou mesma única possibilidade para a síntese de compostos do tipo **4a-w**, sendo de especial importância a vantagem dos substituintes poderem ocupar diferentes posições no anel derivado da anilina que não apenas a *para*, e também o facto de os substituintes poderem apresentar diferentes caracteres electrónicos que não apenas electrodores, limitações existentes no método alternativo por acoplamento com sais de diazónio de benzotiazóis.

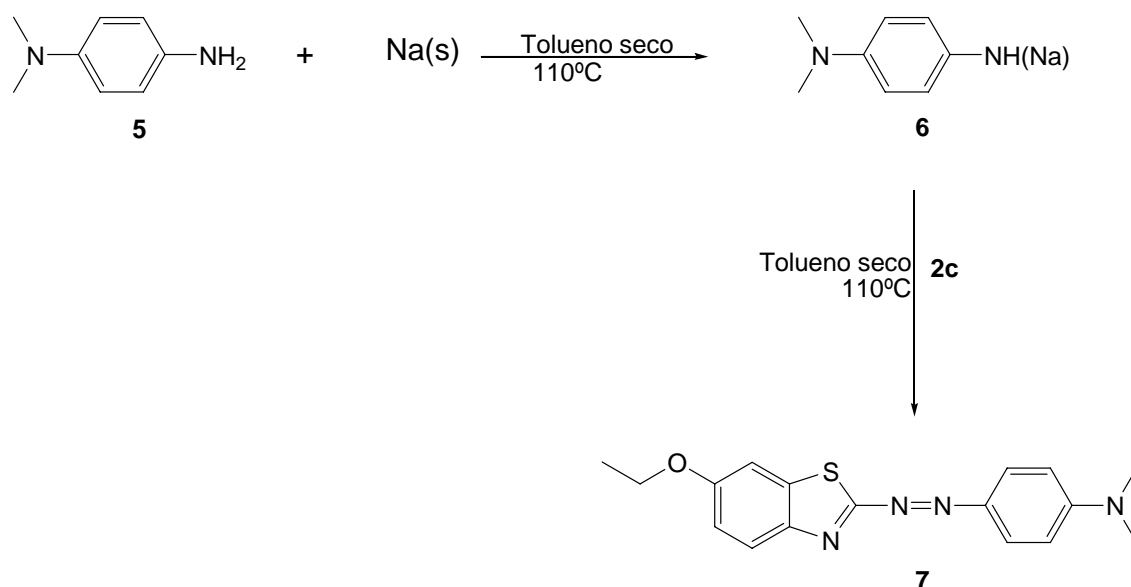


Esquema 2.3 - Tentativa de condensação de 4-nitroso-*N,N*-dimetilanilina e nitrosobenzeno com os 2-aminobenzotiazóis **1a-c**.

Deve-se referir ainda que a tentativa de condensação de 4-nitroso-*N,N*-dimetilanilina e nitrosobenzeno com os 2-aminobenzotiazóis **1a-c** (Esquema 2.3) seguindo este método não originou qualquer composto azo, mesmo com o aumento da temperatura de reacção. Este facto realça a importância dos 2-nitrosobenzotiazóis **2a-c** como sintões de grande utilidade sintética na obtenção de azobenzotiazóis.

A condensação de 6-etoxi-2-nitrosobenzotiazole **2c** com a 4-amina-*N,N'*-dimetilanimilina falhou pelo método anteriormente descrito para os nitrosobenzotiazóis **2a,b**, devido à maior propensão de ambos os reagentes, nestas condições, seguirem caminhos reaccionais alternativos que não a da condensação. Tal como outras tentativas usando alternativamente outros solventes como o tolueno, clorofórmio, DMF ou DMSO, na presença, ou não, de quantidades catalíticas de ácido acético.

Experimentou-se ainda o método descrito por Faessinger [49] para a condensação entre o 6-etoxi-2-nitrosobenzotiazole **2c** onde a reactividade da 4-amina-*N,N'*-dimetilanimilina é aumentada, através da prévia activação com sódio metálico. Assim, a uma solução em tolueno a refluxo do sal de sódio da 4-amina-*N,N'*-dimetilanimilina **6** obtida *in situ*, juntou-se o 6-etoxi-2-nitrosobenzotiazole **2c**, continuando-se o refluxo por mais 27 horas (Esquema 2.4).



Esquema 2.4 – Síntese de 4-((6-etoxibenzotiazole-2-il)diazenil)-*N,N*-dimetilbenzenamina (**7**)

Não obstante a mistura reaccional complexa obtida, conseguiu-se separar o azobenzotiazole **7** com um rendimento de 7%.

2.2.2 Caracterização espectroscópica dos azobenzotiazóis

Os dados relativos à caracterização estrutural dos diferentes benzotiazóis sintetizados **4a-w** e **7**, nomeadamente no que diz respeito à espectroscopia de ^1H RMN, ^{13}C RMN, de massa e a espectroscopia de IV no que diz respeito às principais bandas características encontram-se resumidos na Tabela 2. 5.

A análise dos espectros de IV dos azobenzotiazóis **4a-w** (Tabela 2. 5) sintetizados revelou todas as bandas características associadas aos distintos grupos presentes na molécula. No entanto, as bandas associadas ao grupo azo, assim como as bandas associadas ao grupo mercapto (azobenzotiazóis **4g,h** e **4v,w**) como são fracas [181], não são apresentadas visto não terem significado prático.

Foram identificadas em todos os azobenzotiazóis, as bandas correspondentes às ligações $\text{C}_{\text{Ar}}\text{-H}$ entre os 3050 e os 3103 cm^{-1} , assim como as correspondentes às ligações C-C_{Ar} , com valores para **4g**, **4h**, **4o** e **4p** entre os 1565 e os 1606 cm^{-1} respectivamente.

Uma das bandas relativas ao grupo NO_2 presente nos azobenzotiazóis **4i-w** varia entre os 1522 cm^{-1} para **4t,u** e 1543 cm^{-1} para **4n**, enquanto que a segunda foi encontrada entre os 1341 e 1349 cm^{-1} , para os **4t,v** e **4j** respectivamente.

Foi ainda identificada a banda larga característica da ligação O-H em **4k** a 3456 cm^{-1} , assim como a banda forte relativa à ligação C=O a 1695 cm^{-1} .

As bandas largas correspondentes à ligação O-H nos azobenzotiazóis **4c** e **4q** aparecem entre 3265-3140 e 3555-3400 cm^{-1} respectivamente, enquanto a banda relativa à ligação C-OH encontram-se a 1037 e 1024 cm^{-1} respectivamente.

Os azobenzotiazóis **4d,r-s** apresentam as bandas largas características das ligações N-H (3485 a 3262 cm^{-1}) e as bandas fortes características das ligações C=O (1706 a 1671 cm^{-1}) correspondentes ao grupo acetamida.

Os azobenzotiazóis **4e,f,t-u** apresentam duas bandas largas características das ligações $\text{C}_{\text{Ar}}\text{-O-CH}_3$ (1260 a 1248 cm^{-1}), assim como o azobenzotiazole **7** para a ligação $\text{C}_{\text{Ar}}\text{-O-CH}_2\text{CH}_3$ a 1261 e 1227 cm^{-1} .

Tabela 2.5 - Caracterização espectroscópica dos azobenzotiazóis **4a-w** e **7** por IV, ^1H e ^{13}C RMN e HRMS.

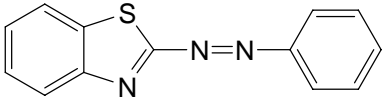
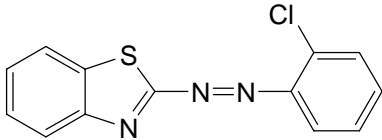
Azobenzotiazole	Estrutura	$\nu_{\text{máx}}$ (cm^{-1}) (KBr)	RMN ^1H σ (ppm)	RMN ^{13}H σ (ppm)	HRMS ($\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$)
4a		3056 (f, C-H _{Ar}) 1581 (f, C-C _{Ar})	(CDCl ₃) 7,50 -7,58 (5H, m, ArH) 7,88 (1H, d, $J = 8,25$ Hz, ArH) 7,91-7,95 (2H, m, ArH) 8,01 (1H, dd, $J = 2,00; 7,25$, ArH)	(CDCl ₃) 111,39 (C), 123,08 (2CH) 124,01 (CH), 125,00 (C) 127,98 (CH), 128,40 (CH) 129,35 (2CH), 132,12 (CH) 132,24 (CH), 148,03 (C) 151,23 (C)	HR-FAB-MS: calc. para $[\text{M}+\text{H}]^+$ C ₁₃ H ₁₀ N ₄ O ₂ S ⁺ 240,0595; encontrado 240,0591
4b		3069 (f, C-H _{Ar}) 1589 (f, C-C _{Ar}) 1057 (m, o-C _{Ar} -Cl)	(CDCl ₃) 7,37 (1H, dt, $J = 1,33; 7,63$ Hz, ArH) 7,46 (1H, dt, $J = 1,83; 7,63$ Hz, ArH) 7,52-7,62 (3H, m, ArH) 7,77 (1H, dd, $J = 1,75; 8,00$ Hz, ArH) 7,91 (1H, dd, $J = 1,93; 7,76$ Hz, ArH) 8,10 (1H, dd, $J = 2,00; 7,50$ Hz, ArH)	(CDCl ₃) 111,50 (C), 117,80 (CH) 123,83 (C), 126,62 (CH) 127,40 (CH), 128,15 (CH) 128,39 (CH), 131,01 (CH) 132,55 (CH), 132,87 (CH) 135,94 (C), 147,80 (C) 148,04 (C)	HR-FAB-MS: calc. para $[\text{M}+\text{H}]^+$ C ₁₃ H ₉ ClN ₃ S ⁺ 274,0206; encontrado 274,0218

Tabela 2.5 - Caracterização espectroscópica dos azobenzotiazóis **4a-w** e **7** por IV, ^1H e ^{13}C RMN e HRMS (cont.).

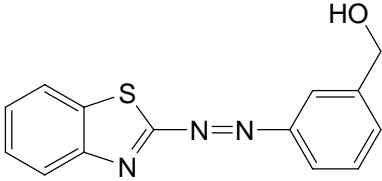
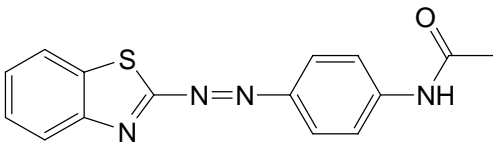
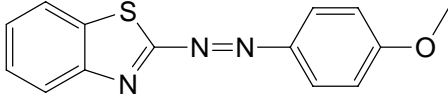
Azobenzotiazole	Estrutura	ν_{max} (cm^{-1}) (KBr)	RMN ^1H σ (ppm)	RMN ^{13}H σ (ppm)	HRMS ($\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$)
4c		3265-3140 (m, O-H) 3103-3050 (f, C-H _{Ar}) 1588 (f, C-C _{Ar}) 1037 (F, C-OH)	(DMSO- d_6) 4,63 (2H, d, $J = 5,50$ Hz, CH ₂ OH, s com D ₂ O) 5,45 (1H, t, $J = 5,75$ Hz, CH ₂ OH, troca com D ₂ O) 7,57-7,59 (2H, m, ArH) 7,65 (1H, t, $J = 7,50$ Hz, ArH) 7,74 (1H, t, $J = 7,50$ Hz, ArH) 7,80-7,85 (2H, m, ArH) 7,90 (1H, s, ArH) 8,06 (1H, d, $J = 7,50$ Hz, ArH)	(DMSO- d_6) 63,25 (CH ₂), 112,80 (C) 121,33 (CH), 122,49 (CH) 124,04 (C), 125,69 (CH) 129,10 (CH), 130,31 (CH) 130,61 (CH), 131,81 (CH) 133,80 (CH), 144,49 (C) 148,56 (C), 151,47 (C)	HR-FAB-MS: calc. para $[\text{M}+\text{H}]^+$ C ₁₄ H ₁₂ N ₃ OS ⁺ 270,0701; encontrado 270,0704
4d		3300 (f, N-H) 3262 (f, N-H) 3065 (f, C-H _{Ar}) 1671 (F, C=O) 1595 (F, C-C _{Ar}) 1543 (F, -HNCO-) 1262 (m, C-N)	(DMSO- d_6) 2,11 (3H, s, CH ₃) 7,61-7,68 (2H, m, ArH) 7,78-7,98 (6H, m, ArH) 10,40 (1H, s, NH)	(DMSO- d_6) 24,16 (CH ₃), 111,45 (C) 119,16 (2CH), 123,44 (C) 123,76 (CH), 124,06 (2CH) 127,89 (CH), 129,12 (CH) 132,36 (CH), 143,53 (C) 146,01 (C), 147,68 (C) 168,97 (CO)	HR-FAB-MS: calc. para $[\text{M}+\text{H}]^+$ C ₁₅ H ₁₃ N ₄ OS ⁺ 297,0810; encontrado 297,0818
4e		3058 (f, C-H _{Ar}) 1604 (m, C-C _{Ar}) 1584 (m, C-C _{Ar}) 1257 (F, CO-Me) 1149 (m, C _{Ar} -OCH ₃)	(CDCl ₃) 3,91 (3H, s, CH ₃) 7,02 (2H, d, $J = 9,00$ Hz, ArH) 7,45-7,50 (2H, m, ArH) 7,82-7,86 (2H, m, ArH) 7,91 (2H, d, $J = 9,00$ Hz, ArH)	(CDCl ₃) 55,66 (CH ₃), 111,59 (C) 114,49 (2CH), 123,21 (CH) 124,60 (C), 125,14 (2CH) 127,80 (CH), 128,32 (CH) 131,38 (CH), 145,66 (C) 148,12 (C), 163,07 (C)	HR-FAB-MS: calc. para $[\text{M}+\text{H}]^+$ C ₁₄ H ₁₂ N ₃ OS ⁺ 270,0701; encontrado 270,0701

Tabela 2.5 - Caracterização espectroscópica dos azobenzotiazóis **4a-w** e **7** por IV, ¹H e ¹³C RMN e HRMS (cont.).

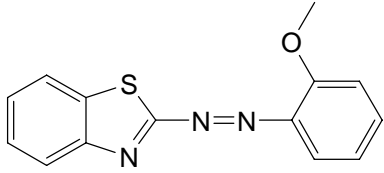
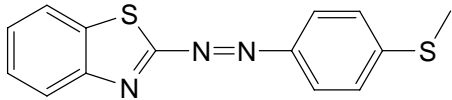
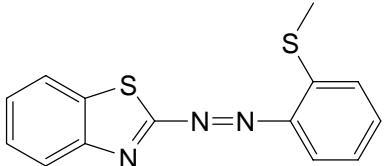
Azobenzotiazole	Estrutura	ν_{\max} (cm ⁻¹) (KBr)	RMN ¹ H σ (ppm)	RMN ¹³ H σ (ppm)	HRMS (g.mol ⁻¹)
4f		3078 (f, C-H _{Ar}) 3061 (f, C-H _{Ar}) 1595 (m, C-C _{Ar}) 1585 (m, C-C _{Ar}) 1487 (F) 1249 (F, C _{Ar} -OCH ₃)	(CDCl ₃) 4,05 (3H, s, CH ₃) 7,03 (1H, t, <i>J</i> = 7,63 Hz, ArH) 7,12 (1H, d, <i>J</i> = 8,50 Hz, ArH) 7,48-7,50 (3H, m, ArH) 7,75 (1H, d, <i>J</i> = 8,00 Hz, ArH) 7,87-7,91 (1H, m, ArH) 8,04-8,07 (1H, m, ArH)	(CDCl ₃) 56,18 (CH ₃), 112,45 (C) 112,80 (CH), 116,93 (CH) 120,76 (CH), 122,91 (C) 126,86 (CH), 128,02 (CH) 128,10 (CH), 131,48 (CH) 133,94 (CH), 140,39 (C) 148,48 (C), 157,64 (C)	HR-FAB-MS: calc. para [M+H] ⁺ C ₁₄ H ₁₂ N ₃ OS ⁺ 270,0701; encontrado 270,0697
4g		3057 (f, C-H _{Ar}) 1585 (F, C-C _{Ar}) 1565 (m, C-C _{Ar})	(CDCl ₃) 2,56 (3H, s, CH ₃) 7,33 (2H, d, <i>J</i> = 8,25 Hz, ArH) 7,46 (1H, t, <i>J</i> = 7,25 Hz, ArH) 7,51 (1H, t, <i>J</i> = 7,00 Hz, ArH) 7,85 (3H, d, <i>J</i> = 8,25 Hz, ArH) 7,95 (1H, d, <i>J</i> = 7,75 Hz, ArH)	(CDCl ₃) 15,03 (CH ₃) 111,43 (C) 123,49 (3CH), 124,88 (C) 125,75 (2CH), 127,86 (CH) 128,36 (CH), 131,77 (CH) 145,05 (C), 148,07 (C) 148,47 (C)	HR-FAB-MS: calc. para [M+H] ⁺ C ₁₄ H ₁₂ N ₃ S ₂ ⁺ 286,0473; encontrado 286,0479
4h		3062 (f, C-H _{Ar}) 1576 (f, C-C _{Ar}) 1565 (f, C-C _{Ar})	(CDCl ₃) 2,54 (3H, s, CH ₃) 7,21 (1H, t, <i>J</i> = 7,50 Hz, ArH) 7,33 (1H, d, <i>J</i> = 8,00 Hz, ArH) 7,43-7,56 (3H, m, ArH) 7,74 (1H, d, <i>J</i> = 8,00 Hz, ArH) 7,87 (1H, d, <i>J</i> = 7,50 Hz, ArH) 8,00 (1H, d, <i>J</i> = 7,75 Hz, ArH)	(CDCl ₃) 14,81 (CH ₃), 111,36 (C) 118,30 (CH), 124,11 (CH + C) 124,59 (CH), 124,82 (CH) 127,85 (CH), 128,38 (CH) 132,12 (CH), 132,44 (CH) 141,53 (C), 147,99 (2C)	HR-FAB-MS: calc. para [M+H] ⁺ C ₁₄ H ₁₂ N ₃ S ₂ ⁺ 286,0473; encontrado 286,0466

Tabela 2.5 - Caracterização espectroscópica dos azobenzotiazóis **4a-w** e **7** por IV, ¹H e ¹³C RMN e HRMS (cont.).

Azobenzotiazole	Estrutura	ν_{\max} (cm ⁻¹) (KBr)	RMN ¹ H σ (ppm)	RMN ¹³ H σ (ppm)	HRMS (g.mol ⁻¹)
4i		3094 (f, C-H _{Ar}) 1590 (m, C-C _{Ar}) 1583 (m, C-C _{Ar}) 1525 (F, NO ₂) 1345 (F, NO ₂),	(CDCl ₃) 7,56 - 7,65 (3H, m, ArH) 7,98 (2H, d, <i>J</i> = 6,50 Hz, ArH) 8,13 (1H, d, <i>J</i> = 8,50 Hz, ArH) 8,33 (1H, dd, <i>J</i> = 1,75; 8,75 Hz, ArH) 8,73 (1H, d, <i>J</i> = 1,50 Hz, ArH)	(CDCl ₃) 109,77 (C), 123,31 (CH) 123,57 (CH), 123,68 (2CH) 124,15 (CH), 127,36 (C) 129,61 (2CH), 133,82 (CH) 148,87 (C), 150,45 (C) 151,17 (C)	HR-FAB-MS: calc. para [M+H] ⁺ C ₁₃ H ₉ N ₄ O ₂ S ⁺ 285,0446; encontrado 285,0435
4j		3456 (f, O-H) 3101 (f, C-H _{Ar}) 1695 (F, C=O) 1593 (f, C-C _{Ar}) 1525 (m, NO ₂) 1349 (F, NO ₂),	(DMSO-d ₆) 7,65-7,87 (4H, m, ArH) 8,13 (1H, d, <i>J</i> = 8,50 Hz, ArH) 8,48 (1H, dd, <i>J</i> = 2,25; 8,50 Hz, ArH) 8,55 (1H, d, <i>J</i> = 2,25 Hz, ArH)	(DMSO-d ₆) 110,56 (C), 118,41 (CH) 123,40 (CH), 124,33 (CH) 124,63 (CH), 126,59 (C) 129,45 (CH), 131,47 (CH) 131,91 (C), 132,73 (CH) 148,96 (C), 149,36 (C) 150,07 (C), 167,88 (CO ₂ H)	HR-ESI-MS: calc. para [M+Na] ⁺ C ₁₄ H ₈ N ₄ NaO ₄ S ⁺ 351,01585; encontrado 315,01653
4k		3094 (f, C-H _{Ar}) 2360 (m) 2342 (m) 1583 (f, C-C _{Ar}) 1573 (f, , C-C _{Ar}) 1525 (F, NO ₂) 1347 (F, NO ₂) 1058 (f, o-C _{Ar} -Cl)	(CDCl ₃) 7,42 (1H, t, <i>J</i> = 7,25 Hz, ArH) 7,55 (1H, t, <i>J</i> = 7,50 Hz, ArH) 7,66 (1H, d, <i>J</i> = 8,00 Hz, ArH) 7,82 (1H, d, <i>J</i> = 8,25 Hz, ArH) 8,25 (1H, d, <i>J</i> = 8,75 Hz, ArH) 8,37 (1H, dd, <i>J</i> = 2,25; 8,75 Hz, ArH) 8,79 (1H, d, <i>J</i> = 2,25 Hz, ArH)	(CDCl ₃) 109,95 (C), 117,77 (CH) 123,49 (CH), 123,60 (CH) 126,21 (C), 126,89 (CH) 127,61 (CH), 131,40 (CH) 134,46 (CH), 137,32 (C) 147,83 (C), 149,04 (C) 150,44 (C)	HR-ESI-MS: calc. para [M+Na] ⁺ C ₁₃ H ₇ ClN ₄ NaO ₂ S ⁺ 340,98704; encontrado 340,98720

Tabela 2.5 - Caracterização espectroscópica dos azobenzotiazóis **4a-w** e **7** por IV, ¹H e ¹³C RMN e HRMS (cont.).

Azobenzotiazole	Estrutura	ν_{\max} (cm ⁻¹) (KBr)	RMN ¹ H σ (ppm)	RMN ¹³ H σ (ppm)	HRMS (g.mol ⁻¹)
4l		3083 (f, C-H _{Ar}) 1571 (f, C-C _{Ar}) 1525 (F, NO ₂) 1346 (F, NO ₂) 1061 (f, <i>m</i> -C _{Ar} -Cl),	(CDCl ₃) 7,51-7,62 (2H, m, ArH) 7,89-7,94 (2H, m, ArH) 8,14 (1H, d, <i>J</i> = 8,75 Hz, ArH) 8,35 (1H, dd, <i>J</i> = 2,25; 8,75 Hz, ArH) 8,75 (1H, d, <i>J</i> = 2,25 Hz, ArH)	(CDCl ₃) 109,43 (C), 122,49 (CH) 123,10 (CH), 123,46 (CH) 123,68 (CH), 124,25 (CH) 127,83 (C), 130,68 (CH) 133,38 (CH), 135,79 (C) 149,22 (C) 150,24 (C) 151,89 (C)	HR-ESI-MS: calc. para [M+Na] ⁺ C ₁₃ H ₇ ClN ₄ NaO ₂ S ⁺ 340,98704; encontrado 340,98547
4m		3089 (f, C-H _{Ar}) 1587 (f, C-C _{Ar}) 1573 (f, C-C _{Ar}) 1531 (F, NO ₂) 1347 (F, NO ₂) 1087 (m, <i>p</i> -C _{Ar} -Cl),	(CDCl ₃) 7,56 (2H, d, <i>J</i> = 8,75 Hz, ArH) 7,94 (2H, d, <i>J</i> = 8,75 Hz, ArH) 8,12 (1H, d, <i>J</i> = 8,75 Hz, ArH) 8,34 (1H, dd, <i>J</i> = 2,25; 8,75 Hz, ArH) 8,74 (1H, d, <i>J</i> = 2,25 Hz, ArH)	(CDCl ₃) 109,50 (C), 123,43 (CH) 123,69 (CH), 123,84 (CH) 124,90 (2CH), 127,75 (C) 130,00 (2CH), 140,17 (C) 149,07 (C), 149,63 (C) 150,39 (C)	HR-ESI-MS: calc. para [M+Na] ⁺ C ₁₃ H ₇ ClN ₄ NaO ₂ S ⁺ 340,98704; encontrado 340,98632
4n		3078 (f, C-H _{Ar}) 1591 (F, C-C _{Ar}) 1543 (m, NO ₂) 1346 (F, NO ₂) 1237 (F, C _{Ar} -F) 1137 (F, C _{Ar} -F),	(DMSO-d ₆) 7,53 (2H, t, <i>J</i> = 8,50 Hz, ArH) 8,05-8,11 (2H, m, ArH) 8,19 (1H, d, <i>J</i> = 8,50 Hz, ArH) 8,43 (1H, d, <i>J</i> = 8,50 Hz, ArH) 8,51 (1H, d, <i>J</i> = 1,75 Hz, ArH)	(DMSO-d ₆) 110,76 (C) 116,90 + 117,27 (2CH) 123,23 (CH), 124,40 (CH) 124,66 (CH) 125,90 + 126,06 (2CH) 126,18 (C), 147,50 (C) 147,55 (C), 148,52 (C) 150,16 (C)	HR-FAB-MS: calc. para [M+H] ⁺ C ₁₃ H ₈ FN ₄ O ₂ S ⁺ 303,0352; encontrado 303,0352

Tabela 2.5 - Caracterização espectroscópica dos azobenzotiazóis **4a-w** e **7** por IV, ^1H e ^{13}C RMN e HRMS (cont.).

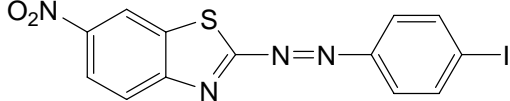
Azobenzotiazole	Estrutura	$\nu_{\text{máx}}$ (cm^{-1}) (KBr)	RMN ^1H σ (ppm)	RMN ^{13}C σ (ppm)	HRMS ($\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$)
4o		3083 (f, C-H _{Ar}) 1576 (f, C-C _{Ar}) 1565 (f, C-C _{Ar}) 1523 (F, NO ₂) 1342 (F, NO ₂), 1149 (f, p-C _{Ar} -I)	(CDCl ₃) 7,70 (2H, d, $J = 8,75$ Hz, ArH) 7,95 (2H, d, $J = 8,75$ Hz, ArH) 8,13 (1H, d, $J = 8,75$ Hz, ArH) 8,34 (1H, dd, $J = 2,25; 8,75$ Hz, ArH) 8,75 (1H, d, $J = 2,25$ Hz, ArH)	(CDCl ₃) 101,69 (C), 109,51 (C) 123,48 (CH), 123,71 (CH) 123,95 (CH), 124,94 (2CH) 127,77 (C), 139,05 (2CH) 149,11 (C), 149,41 (C) 150,54 (C)	HR-ESI-MS: calc. para $[\text{M}+\text{Na}]^+ \text{C}_{13}\text{H}_7\text{IN}_4\text{NaO}_2\text{S}^+$ 432,92266; encontrado 432,92153
4p		3099 (f, C-H _{Ar}) 1606 (f, C-C _{Ar}) 1526 (F, NO ₂) 1347(F, NO ₂),	(DMSO-d ₆) 8,15 (2H, d, $J = 8,50$ Hz, ArH) 8,25 (1H, d, $J = 8,50$ Hz, ArH) 8,44-8,47 (3H, m, ArH) 8,51 (1H, s, ArH)	(DMSO-d ₆) 110,56 (C), 123,40 (CH) 124,22 (2CH), 124,45 (CH) 125,29 (2CH), 125,54 (CH) 126,98 (C), 149,11 (C) 149,63 (C), 150,05 (C) 153,44 (C)	HR-ESI-MS: calc. para $[\text{M}+\text{Na}]^+ \text{C}_{13}\text{H}_7\text{N}_5\text{NaO}_4\text{S}^+$ 352,01110; encontrado 352,01253
4q		3555-3400 (m, C-OH) 3099 (f, C-H _{Ar}) 1599 (f, C-C _{Ar}) 1570 (f, C-C _{Ar}) 1519 (F, NO ₂) 1345 (F, NO ₂) 1046 (m, C-OH) 1024 (m, C-OH),	(DMSO-d ₆) 4,63 (2H, s, CH ₂ OH) 5,50 (1H, sl, CH ₂ OH, troca com D ₂ O) 7,60-7,63 (2H, m, ArH) 7,87 (1H, dd, $J = 2,50; 6,50$ Hz, ArH) 7,93 (1H, s, ArH) 8,22 (1H, d, $J = 8,75$ Hz, ArH) 8,41 (1H, dd, $J = 2,25; 8,75$, ArH) 8,50 (1H, d, $J = 2,25$ Hz, ArH)	(DMSO-d ₆) 62,18 (CH ₂), 111,00 (C) 120,54 (CH), 122,20 (CH) 123,18 (CH), 124,37 (CH) 125,64 (C), 125,74 (CH) 129,71 (CH), 131,95 (CH) 144,76 (C), 148,48 (C) 150,32 (C), 150,64 (C)	HR-FAB-MS: calc. para $[\text{M}+\text{H}]^+ \text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}^+$ 315,0552; encontrado 315,0552

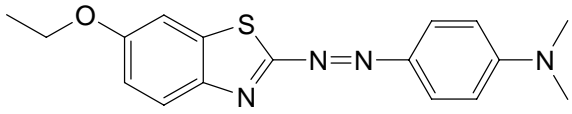
Tabela 2.5 - Caracterização espectroscópica dos azobenzotiazóis **4a-w** e **7** por IV, ¹H e ¹³C RMN e HRMS (cont.).

Azobenzotiazole	Estrutura	ν_{\max} (cm ⁻¹) (KBr)	RMN ¹ H σ (ppm)	RMN ¹³ H σ (ppm)	HRMS (g.mol ⁻¹)
4r		3340 (f, N-H) 3291 (f, N-H) 3093(f, C-H _{Ar}) 1706 (F, C=O) 1599 (F, C-C _{Ar}) 1540 (m, -HNCO-) 1526 (F, NO ₂) 1347(F, NO ₂),	(DMSO-d ₆) 2,12 (3H, s, CH ₃) 7,86 (2H, d, <i>J</i> = 9,00 Hz, ArH) 8,00 (2H, d, <i>J</i> = 9,00 Hz, ArH) 8,17 (1H, d, <i>J</i> = 8,75 Hz, ArH) 8,42 (1H, dd, <i>J</i> = 2,25; 8,75 Hz, ArH) 8,53 (1H, d, <i>J</i> = 2,25 Hz, ArH) 10,52 (1H, s, NH)	(DMSO-d ₆) 24,25 (CH ₃), 111,06 (C) 119,28 (2CH), 123,09 (CH) 124,39 (CH), 124,47 (CH) 125,05 (2CH), 125,58 (C) 144,83 (C), 146,25 (C) 148,11 (C), 161,09 (C) 161,74 (C), 169,29 (C)	HR-FAB-MS: calc. para [M+H] ⁺ C ₁₅ H ₁₂ N ₅ O ₃ S ⁺ 342,0661; encontrado 342,0658
4s		3485-3367 (f, N-H) 3299 (m, N-H) 3094 (f, C-H _{Ar}) 1674 (F, C=O) 1586 (m, C-C _{Ar}) 1531 (F, NO ₂) 1344 (F, NO ₂) 1295 (m, C-N),	(CDCl ₃ + 1gota de DMSO-d ₆) 2,17 (3H, s, CH ₃) 7,06 (1H, dt, <i>J</i> = 7,63 Hz, <i>J</i> = 1,17 Hz, ArH) 7,46 (1H, dt, <i>J</i> = 1,75; 8,75 Hz, ArH) 7,66 (1H, dd, <i>J</i> = 1,25; 8,25 Hz, ArH) 7,95 (1H, d, <i>J</i> = 9,00 Hz, ArH) 8,21 (1H, dd, <i>J</i> = 2,25; 8,75 Hz, ArH) 8,44 (1H, d, <i>J</i> = 8,00 Hz, ArH) 8,57 (1H, d, <i>J</i> = 2,00 Hz, ArH) 9,49 (1H, s, NH)	(CDCl ₃ + 1gota de DMSO-d ₆) 24,37 (CH ₃), 108,58 (C) 117,87 (CH), 121,33 (CH) 121,47 (CH), 122,43 (CH) 123,36 (2CH), 127,58 (C) 135,04 (CH), 137,74 (C) 139,43 (C), 148,23 (C) 150,01 (C), 168,29 (C)	HR-FAB-MS: calc. para [M+H] ⁺ C ₁₅ H ₁₂ N ₅ O ₃ S ⁺ 342,0661; encontrado 342,0658
4t		3098 (f, C-H _{Ar}) 1597 (F, C-C _{Ar}) 1581 (m, C-C _{Ar}) 1522 (F, NO ₂) 1341 (F, NO ₂) 1260 (F, C _{Ar} -OCH ₃) 1247 (F, C _{Ar} -OCH ₃)	(CDCl ₃) 3,94 (3H, s, CH ₃) 7,04 (2H, d, <i>J</i> = 9,00 Hz, ArH) 7,94 (2H, d, <i>J</i> = 9,00 Hz, ArH) 8,03 (1H, d, <i>J</i> = 8,75 Hz, ArH) 8,27 (1H, dd, <i>J</i> = 2,25; 8,75 Hz, ArH) 8,67 (1H, d, <i>J</i> = 2,25 Hz, ArH)	(CDCl ₃) 55,84 (CH ₃), 110,00 (C) 114,84 (2CH), 123,08 (CH) 123,16 (CH), 123,55 (CH) 126,14 (2CH), 126,96 (C) 145,80 (C), 148,33 (C) 150,78 (C), 164,50 (C)	HR-FAB-MS: calc. para [M+H] ⁺ C ₁₄ H ₁₁ N ₄ O ₃ S ⁺ 315,0552; encontrado 315,0555

Tabela 2.5 - Caracterização espectroscópica dos azobenzotiazóis **4a-w** e **7** por IV, ¹H e ¹³C RMN e HRMS (cont.).

Azobenzotiazole	Estrutura	ν_{\max} (cm ⁻¹) (KBr)	RMN ¹ H σ (ppm)	RMN ¹³ H σ (ppm)	HRMS (g.mol ⁻¹)
4u		3101 (f, C-H _{Ar}) 1592 (m, C-C _{Ar}) 1581 (m, C-C _{Ar}) 1522 (F, NO ₂) 1484 (F) 1344 (F, NO ₂) 1248 (F, C _{Ar} -OCH ₃)	(CDCl ₃) 4,09 (3H, s, CH ₃) 7,05 (1H, t, <i>J</i> = 7,50 Hz, ArH) 7,16 (1H, d, <i>J</i> = 8,25 Hz, ArH) 7,59 (1H, t, <i>J</i> = 7,50 Hz, ArH) 7,78 (1H, d, <i>J</i> = 8,00 Hz, ArH) 8,19 (1H, d, <i>J</i> = 8,75 Hz, ArH) 8,32 (1H, dd, <i>J</i> = 2,00; 8,75 Hz, ArH) 8,76 (1H, d, <i>J</i> = 2,00 Hz, ArH)	(CDCl ₃) 56,23 (CH ₃), 111,15 (C) 113,06 (CH), 116,93 (CH) 120,91 (CH), 123,14 (CH) 123,45 (CH), 124,86 (C) 127,61 (CH), 135,89 (CH) 140,31 (C), 148,21 (C) 150,94 (C), 158,59 (C)	HR-FAB-MS: calc. para [M+H] ⁺ C ₁₄ H ₁₁ N ₄ O ₃ S ⁺ 315,0552; encontrado 315,0545
4v		3093 (f, C-H _{Ar}) 1583 (F, C-C _{Ar}) 1524 (F, NO ₂) 1341 (F, NO ₂)	(DMSO-d ₆) 2,60 (3H, s, CH ₃) 7,50 (2H, d, <i>J</i> = 8,75 Hz, ArH) 7,94 (2H, d, <i>J</i> = 8,75 Hz, ArH) 8,18 (1H, d, <i>J</i> = 8,50 Hz, ArH) 8,41 (1H, dd, <i>J</i> = 2,50; 8,75 Hz, ArH) 8,52 (1H, d, <i>J</i> = 2,25 Hz, ArH)	(CDCl ₃) 14,88 (CH ₃), 109,88 (C) 123,26 (CH), 123,38 (CH) 123,60 (CH), 124,16 (2CH) 125,63 (2CH), 127,23 (C) 147,88 (C), 148,50 (C) 148,57 (C), 150,73 (C)	HR-FAB-MS: calc. para [M+H] ⁺ C ₁₄ H ₁₁ N ₄ O ₂ S ₂ ⁺ 331,0323; encontrado 331,0332
4w		3099 (f, C-H _{Ar}) 1579 (m, C-C _{Ar}) 1525 (F, NO ₂) 1344 (F, NO ₂)	(CDCl ₃) 2,57 (3H, s, CH ₃) 7,25 (1H, t, <i>J</i> = 8,00 Hz, ArH) 7,37 (1H, d, <i>J</i> = 8,25 Hz, ArH) 7,53 (1H, t, <i>J</i> = 7,00 Hz, ArH) 7,81 (1H, d, <i>J</i> = 7,25 Hz, ArH) 8,12 (1H, d, <i>J</i> = 8,75 Hz, ArH) 8,31 (1H, dd, <i>J</i> = 2,25; 8,75 Hz, ArH) 8,74 (1H, d, <i>J</i> = 2,00 Hz, ArH)	(CDCl ₃) 14,83 (CH ₃), 109,80 (C) 119,64 (CH), 123,26 (CH) 123,56 (CH), 123,97 (CH) 124,71 (CH), 125,02 (CH) 127,21 (C), 133,94 (CH) 143,13 (C), 148,02 (C) 148,76 (C), 150,55 (C)	HR-ESI-MS: calc. para [M+Na] ⁺ C ₁₄ H ₁₀ N ₄ NaO ₂ S ₂ ⁺ 353,01374; encontrado 353,01356

Tabela 2.5 - Caracterização espectroscópica dos azobenzotiazóis **4a-w** e **7** por IV, ^1H e ^{13}C RMN e HRMS (cont.).

Azobenzotiazole	Estrutura	$\nu_{\text{máx}}$ (cm^{-1}) (KBr)	RMN ^1H σ (ppm)	RMN ^{13}C σ (ppm)	HRMS ($\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$)
7		3083-3073 (f, C-H _{Ar}) 1599 (F, C-C _{Ar}) 1261 (m, C _{Ar} -O-CH ₂) 1227 (m, C _{Ar} -O-CH ₂)	(CDCl ₃) 1,31 (3H, t, $J = 7,00$ Hz, CH ₂ CH ₃) 2,98 (6H, s, N(CH ₃) ₂) 3,96 (2H, q, $J = 7,00$ Hz, CH ₂ CH ₃) 6,59 (2H, d, $J = 9,00$ Hz, ArH) 6,90 (1H, dd, $J = 2,25; 9,00$ Hz, ArH) 7,12 (1H, d, $J = 2,25$ Hz, ArH) 7,79 (1H, d, $J = 8,75$, ArH) 7,81 (2H, d, $J = 9,00$, ArH)	(CDCl ₃) 14,81 (CH ₃), 40,28 (2CH ₃) 64,07 (CH ₂), 105,21 (CH) 111,57 (2CH), 111,72 (C) 115,91 (CH), 124,75 (CH) 127,02 (2CH), 135,72 (C) 142,91 (C), 147,34 (C) 153,84 (C), 158,00 (C)	HR-ESI-MS: calc. para [M+H] ⁺ C ₁₇ H ₁₉ N ₄ OS ⁺ 327,12741; encontrado 327,12729

Os azobenzotiazóis clorados **4b** e **4k** apresentam a banda característica da ligação *o*-C_{Ar}-Cl a 1057 e 158 cm⁻¹ respectivamente, o **4l** tem a banda característica da ligação *m*-C_{Ar}-Cl a 1061 e o **4m** a da ligação *p*-C_{Ar}-Cl a 1087 cm⁻¹. O azobenzotiazole **4o** apresenta a banda característica da ligação *p*-C_{Ar}-I a 1149 cm⁻¹ e o **4n** as bandas da ligação C_{Ar}-F a 1237 e 1137 cm⁻¹.

Os espectros de ¹³C RMN dos azobenzotiazóis **4a-w**, **7** apresentam todos os sinais esperados, no que corresponde aos carbonos quaternários, terciários e secundários. Apenas no caso de **4s** e **4g** houve sinais relativos a carbonos terciários, a 123,49 e 123,36 ppm respectivamente, que se encontram sobrepostos, e no caso de **4h** onde um carbono terciário está sobreposto a um quaternário a 124,11 ppm. A sobreposição em qualquer dos 3 casos é visível devido a uma maior altura destes sinais em relação aos sinais homólogos dos mesmos compostos.

Os espectros de ¹H RMN dos azobenzotiazóis **4a-w**, **7** apresentam todos os prótons em número igual ao esperado teoricamente.

Os azobenzotiazóis **4a-h** derivados do 2-nitrosobenzotiazole **2a** apresentam multipletos difíceis de identificar com os sinais correspondentes a cada próton na parte benzotiazolica da molécula, à semelhança do seu precursor **2a**.

Os azobenzotiazóis **4i-w** apresentam na maioria dos casos os sinais do acoplamento a 4 ligações, entre os prótons 5 e 7, verificando-se um duplete para o próton 7 com uma constante de acoplamento geralmente de 2,25 Hz, devido ao acoplamento a larga distância com o próton 5 e um duplo duplete com o próton 5, com constantes de acoplamento geralmente a 2,25 e 8,75 Hz. A presença do grupo nitro desblinda estes prótons, conduzindo o desvio químico para campos mais baixos. As exceções a este padrão acontecem no caso do azobenzotiazole **4n**, onde não foi possível calcular uma das constantes de acoplamento do duplo duplete, e o azobenzotiazole **4p**, onde os sinais correspondentes aos prótons **7** e **5** aparecem como singuleto e duplete respectivamente.

O mesmo tipo de desblindagem é encontrado no azobenzotiazole **7**, com um duplete com uma constante de acoplamento a larga distância de 2,25 Hz correspondente ao próton 7 e um duplo duplete correspondente ao próton 5. O azobenzotiazole **7** apresenta ainda um duplete e um tripleto provocados pelo grupo etóxido.

Os azobenzotiazóis com substituintes na posição *para* **4e,g,m,o,r,t,v** apresentam dois dupletos, com integração para 2 prótons cada, correspondentes aos prótons da parte

fenilica. Nos azobenzotiazóis **4d,p** e **7**, também com substituintes na posição *para*, pelo menos um desses sinais não foi assinalado devido à sobreposição de sinais. Uma vez que o átomo de flúor tem o número de spin de $\frac{1}{2}$, o acoplamento de HF e HH obedecem às mesmas regras de multiplicidade, pelo que o azobenzotiazole **4n**, com o substituinte flúor na posição *para*, o sinal dos prótons equivalentes 3' e 5' apresentam-se como um tripleto.

Os azobenzotiazóis com substituintes CH₂OH na posição *meta* **4c** e **4q** apresentam o singuleto correspondente ao próton da posição 2'. Estes azobenzotiazóis apresentam ainda o sinal correspondente à ligação OH, que aparece na forma de tripleto no composto **4c**, e na forma de singuleto largo no composto **4q**, com ambos os sinais a desaparecerem após a adição de D₂O na amostra de ¹H RMN. No composto **4l**, com o substituinte cloro na posição *meta*, o singuleto não foi indentificado devido à sobreposição de sinais.

Os azobenzotiazóis derivados de **2a** com substituintes na posição *orto* **4a,b,f,h**, apresentam dupletos e tripletos em concordância com o esperado para estes compostos. No entanto a existência de multipletos, e a coincidência da multiplicidade de sinais esperados serem iguais na parte benzotiazolica e na parte fenilica não permite uma atribuição inequívoca destes.

Os azobenzotiazóis derivados de 6-nitro-2-nitrosobenzotiazole **4k,u,w** com substituintes *orto* apresentam o padrão de dois dupletos e dois tripletos correspondentes aos sinais dos prótons 3'-5'. O azobenzotiazole **4s** apresenta desdobramento de um desses dupletos e um dos tripletos. Para o azobenzotiazole **4j** não foi possível a atribuição de prótons nesta parte da molécula devido à sobreposição de sinais.

Os azobenzotiazóis **4d,r,s** derivados de acetanilida (**3i,j**) apresentam o singuleto correspondente ao sinal de NH entre 9,49 e 10,52 ppm, e o singuleto correspondente ao sinal do grupo metilo entre 2,11 e 2,17 ppm.

Os azobenzotiazóis **4e,f,t,u** com o substituinte metóxido apresentam o singuleto correspondente ao sinal do grupo metilo entre 3,91 e 4,09 ppm, enquanto os azobenzotiazóis **4g,h,v,w** com o substituinte mercapto apresentam o singuleto correspondente ao sinal do grupo metilo entre 2,54 e 2,60 ppm.

O azobenzotiazole **7** apresenta o sinal correspondente ao grupo dimetilamina a 2,98 ppm.

De referir ainda que a massa molecular de todos os azobenzotiazóis foi confirmada por HR-TOF-MS EI, HR-FAB-MS ou HR-ESI-MS, onde o valor apresentado corresponde a M, $[M+H]^+$ ou $[M+Na]^+$.

2.2.3 Análise da relação estrutura-espectro visível

A partir dos valores de absorção dos diferentes benzotiazóis sintetizados foi feita uma análise da relação entre a influência de substituintes, tanto no anel benzotiazole como no anel fenílico derivado da anilina respectiva, no valor de absorptividade máxima retirada a partir do espectro do visível em metanol e que são constantes da tabela 2.3.

A influência de grupos electroattractores na parte benzotiazólica dos azobenzotiazóis está normalmente associada a um efeito batocrómico no λ_{\max} do espectro do visível dos azobenzotiazóis, como é exemplo representativo o caso do grupo nitro, devido a uma maior extensão da deslocalização electrónica [35] e pela diferença de electronegatividade entre o componente benzotiazólico, normalmente electroattractor, e o componente fenílico, normalmente electrodador, através da ponte formada pelo grupo azo, genericamente designado pelo efeito “push-pull” [182].

De facto, e pela análise da Tabela 2. 6, verifica-se que os azobenzotiazóis com o grupo nitro na posição 6 ($R_1 = NO_2$) e com substituintes electrodadores no anel fenílico (**4r,t-w**) exibiam um desvio batocrómico em relação aos análogos com $R_1 = H$ (**4d-h**), com valores desde os $\Delta\lambda_{\max}$ de 28 nm para o caso dos azobenzotiazóis **4f** e **4u** ($R_2 = 2'$ -OCH₃), até aos 36 nm para os azobenzotiazóis **4h** e **4w** ($R_2 = 2'$ -SCH₃).

Tabela 2. 6 – Influência do grupo nitro no λ_{\max} nos azobenzotiazóis análogos, com e sem substituinte nitro. A listagem é feita por ordem crescente de λ_{\max} dos compostos derivados de **2a**.

R ₂	λ_{\max} (nm)		$\Delta\lambda_{\max}$ (nm)
	R ₁		
	H	NO ₂	
3-CH ₂ OH	328 (4c)	340 (4q)	+12
H	328 (4a)	340 (4i)	+12
2-Cl	332 (4b)	340 (4k)	+8
4-OCH ₃	364 (4e)	396 (4t)	+32
4-NHCOCH ₃	368 (4d)	400 (4r)	+32
2-OCH ₃	376 (4f)	404 (4u)	+28
4-SCH ₃	396 (4g)	424 (4x)	+28
2-SCH ₃	420 (4h)	456 (4w)	+36

No entanto este desvio é menor quando o substituinte do anel fenílico não tem a capacidade de electrodoação por ressonância, como por exemplo para o caso dos azobenzotiazóis **4c** *versus* **4q** (R₂ = 3'-CH₂OH) e **4a** *versus* **4i** (R₂ = H), com um desvio batocrómico $\Delta\lambda_{\max}$ de 12 nm e no caso dos azobenzotiazóis **4b** *versus* **4k** (R₂ = 2'-Cl), com um desvio batocrómico $\Delta\lambda_{\max}$ de apenas 8 nm, o que pode ser explicado, em ambos os casos, com a menor contribuição electrónica destes substituintes na extensão de deslocalização electrónica provocada pelo grupo nitro.

De referir ainda que a ordem de batocromismo provocada pelos substituintes do anel fenílico dos azobenzotiazóis com λ_{\max} acima dos 340 nm para os azobenzotiazóis com o grupo nitro na posição 6 (R₁ = NO₂) (**4t**, **4r**, **4u**, **4x**, **4w**) é a mesma que se verifica nos análogos com R₁ = H (**4h**, **4g**, **4f**, **4d**, **4e**), e é crescente na seguinte ordem de λ_{\max} : 2'-SCH₃ < 4'-SCH₃ < 2'-OCH₃ < 4'-NHCOCH₃ < 4'-OCH₃.

No que diz respeito à influência dos substituintes presentes na parte fenólica dos azobenzotiazóis, foi apenas feita a análise comparativa entre os nitroazobenzotiazóis **4i-w** (tabelas 2.3 e 2.6), eliminando deste modo desvios que poderiam ser provocados por diferenças devido à presença ou não do grupo nitro no anel benzotiazole e também por a gama de compostos sintetizados ser mais variada e extensa que para os azobenzotiazóis não substituídos com o grupo nitro **4a-h** e **7**.

Assim, verifica-se que a influência dos substituintes na parte fenólica dos azobenzotiazóis tem um efeito contrário ao observado na parte benzotiazólica, isto é, o desvio batocrómico aumenta com o carácter electrodador dos substituintes [25,35].

Assim os azobenzotiazóis com maior valor de λ_{\max} são, como seria de esperar, os substituídos com grupos substituintes (456 e 424 nm, para as posições 2' e 4' respectivamente), seguidos dos azobenzotiazóis com substituintes metóxido (404 e 396 nm, para as posições 2' e 4' respectivamente), apresentando estes últimos valores aproximados aos possuidores do grupo 4'- acetamida. Pelo mesmo raciocínio, os azobenzotiazóis com substituintes electrodadores por ressonância apresentam maiores valores de λ_{\max} que os possuidores de substituintes halogenados **4k-o** ($R_2 = F, Cl, I$) e que os com substituintes sem capacidade de electrodadoação por ressonância **4i** ($R_2 = H$) e **4q** ($R_2 = 3'-CH_2OH$) ou que com os grupos electroattractores por ressonância **4j** ($R_2 = 2'-CO_2H$) e **4p** ($R_2 = 4'-NO_2$). O azobenzotiazole **4o** ($R_2 = 4'-I$) com um máximo de absorção a 370 nm, apresenta-se como uma excepção, visto apresentar um valor aproximado ao benzotiazole **4s** com um substituinte acetamida (372 nm), e superior aos restantes azobenzotiazóis halogenados (**4k-n**). Isto poderá ser explicado pela maior densidade electrónica do iodo e a sua menor electronegatividade, conferindo-lhe um maior carácter electrodador quando comparado com os restantes halogéneos.

Tabela 2. 7 – Lista de corantes azo-6-nitrobenzotiazólicos, por ordem crescente de λ_{\max} .

4p	4'-NO ₂	332		4o	4'-I	370
4l	3'-Cl	336		4s	2'-NHCOCH ₃	372
4k	2'-Cl	340		4t	4'-OCH ₃	396
4i	H	340		4r	4'-NHCOCH ₃	400
4j	2'-CO ₂ H	340		4u	2'-OCH ₃	404
4q	3'-CH ₂ OH	340		4v	4'-SCH ₃	424
4m	4'-Cl	344		4w	2'-SCH ₃	456
4n	4'-F	344				

Ainda, como seria de esperar, o dinitrobenzotiazole **4p** apresenta o valor de λ_{\max} mais baixo, devido a um efeito “push-push” indutor de desvios hipsocrómicos.

Por outro lado, os azobenzotiazóis com substituintes cloro ou fluor **4k-n**, com substituintes sem capacidade de electrodoação por ressonância como **4i**, com R₂ = H e **4q** com R₂ = 3'-CH₂OH e inclusivamente o azobenzotiazole **4j** com R₂ = 2'-CO₂H com o grupo electrotractor por ressonância, apresentam um λ_{\max} que varia apenas entre os 336 nm para o caso do azobenzotiazole com cloro na posição 3', e os 344 nm para os azobenzotiazóis com cloro e flúor na posição 4'. Verificando-se ainda que os compostos sem capacidade de electrodoação por ressonância **4i**, com R₂ = H e **4q** com R₂ = 3'-CH₂OH têm um λ_{\max} coincidente com o do azobenzotiazole **4j**, com o grupo electrotractor por ressonância R₂ = 2'-CO₂H. Estas pequenas variações estão de acordo com o esperado, visto que a extensão da deslocalização é mínima nos compostos sem capacidade electroadora por ressonância [182] (**4i**, **4q** e **4j**) e pelo facto de no caso dos halogénios cloro (**4k**, **4m**) e flúor (**4n**) a capacidade electroadora por ressonância ser atenuada pela sua elevada electronegatividade.

Na Tabela 2.8 encontram-se os valores de λ_{\max} para os compostos cujos isómeros de posição foram sintetizados.

Tabela 2.8- Comparação do λ_{\max} dos azobenzotiazóis com isómeros nas posições 2' e 4'.

Substituintes		Posição de R ₂		$\Delta\lambda_{\max}$ ($\lambda_{\max}(2') - \lambda_{\max}(4')$)
R ₁	R ₂	2'	4'	
H	OCH ₃	376 (4f)	364 (4e)	12
H	SCH ₃	420 (4h)	396 (4g)	24
NO ₂	Cl	340 (4k)	344 (4m)	-4
NO ₂	NHCOCH ₃	372 (4s)	400 (4r)	-28
NO ₂	OCH ₃	404 (4u)	396 (4t)	8
NO ₂	SCH ₃	456 (4w)	424 (4v)	34

Verifica-se que os compostos com os substituintes OCH₃ e SCH₃, grupos electrodoadores por ressonância, mas não suficientemente electronegativos no efeito indutivo e portanto menos susceptíveis à predominância do impedimento estereoquímico, na posição *orto* apresentam um desvio batocrómico $\Delta\lambda_{\max}$ em relação aos seus isómeros na posição *para* que vai desde os 8 nm até aos 34 nm. Isto poderá ser provocado por um aumento da densidade electrónica naquela região da molécula, provocando um maior efeito electrodoador na direcção da parte benzotiazolica da molécula (“push”), e por consequência um desvio batocrómico.

No caso do substituinte cloro o corante com substituinte *orto* (**4k**) apresenta um desvio hipocrómico em relação à posição *para* (**4m**), sendo o cloro electroattractor, poderá existir um efeito inverso ao anterior, ou seja, a proximidade do átomo de cloro em relação à ligação azo em conjunto com a electronegatividade do cloro poderá provocar uma diminuição da extensão da conjugação, acentuada por um aumento desfavorável de obstrução espacial. Comparando estes dois azobenzotiazóis com o da posição *meta* (**4l**) verifica-se ainda que a posição *meta* apresenta um desvio hipocrómico em relação a ambos, o que estará relacionado com a impossibilidade do

atómo de cloro nesta posição contribuir por ressonância na deslocalização electrónica [182].

No entanto, no caso benzotiazole **4s** com o grupo acetamida na posição *orto* apresenta um desvio hipsocrómico ainda maior em relação ao análogo **4r** substituído na posição *para*, o que poderá estar relacionado com a partilha do átomo de hidrogénio da acetamida com os electrões não ligantes dos átomos da ligação azo, à semelhança do que acontece com o fenilazofen-2-ol [182], estabilizando o estado fundamental da molécula **4s** e consequentemente aumentando a quantidade de energia necessária para a excitação, sendo portanto o seu $\lambda_{\text{máx}}$ inferior ao seu isómero **4r**.

2.3 Conclusões

As principais conclusões a retirar dos resultados descritos no presente trabalho são as seguintes:

1 - Quando os 2-aminobenzotiazóis são tratados com Oxone[®] sofrem uma oxidação parcial, dando origem a 2-nitrosobenzotiazóis.

2 - A condensação dos 2-nitrosobenzotiazóis com várias anilinas dá origem a corantes azobenzotiazólicos.

3 - A utilização de 2-nitrosobenzotiazóis como precursores de corantes azobenzotiazólicos permite uma maior diversificação de componentes benzílicos nestas moléculas que o método clássico de diazotização utilizado na sua síntese, quer no que respeita à posição dos substituintes fenílicos, quer no que respeita à sua natureza. Desta forma os nitrosobenzotiazóis aparecem como um novo e versátil sintão para a síntese de azobenzotiazóis, especialmente nos casos em que a molécula-alvo não contenha grupos fortemente electrodoadores na posição *para*.

4 - A presença do grupo nitro no anel benzotiazólico dos azobenzotiazóis desvia batocromicamente o máximo de absorção dos azobenzotiazóis, especialmente nos casos em que a parte fenilica contém grupos fortemente electrodoadores, diminuindo drasticamente esta influência quando os substituintes não têm propriedades de electrodoação.

5 - O $\lambda_{\text{máx}}$ dos azobenzotiazóis sofre desvios batocrómicos à medida que aumenta a capacidade de electrodoação dos substituintes na parte fenilica. Quando não existe capacidade de electrodoação destes substituintes, o $\lambda_{\text{máx}}$ sofre apenas pequenos desvios, ou mantém-se inalterado.

Capítulo 3 - Parte Experimental

3.1 - Reagentes e equipamento

Todos os reagentes e solventes utilizados eram analiticamente puros e foram, sempre que necessário, secos e purificados por métodos padronizados [183].

Na secagem dos extractos orgânicos foi utilizado sulfato de sódio anidro.

A evolução das reacções foi seguida por cromatografia em camada fina (c.c.f.) usando para tal, placas de sílica Merck Kieselgel GF₂₅₄, ou Macherey-Nagel ALUGRAM[®] G/UV₂₅₄, com 0,2 mm de espessura. O eluente é referido em cada caso, mencionando-se a proporção volumétrica dos vários componentes dos eluentes mistos.

Após eluição das placas, os compostos separados foram visualizados à luz ultravioleta, de comprimento de onda de 254 ou 366 nm.

O pH foi determinado com fitas medidoras de pH pH-FIX 0-14 Macherey-Nagel.

Os p.f. foram determinados em tubos capilares abertos, num aparelho de ponto de fusão Büchi 530. Os p.f. não foram corrigidos.

Os espectros de UV/Vis foram realizados em espectrofotómetro Perkin-Elmer Lambda 6, utilizando cubas de 1 cm de espessura e metanol como solvente.

Os espectros de IV foram registados num espectrofotómetro FT-IR, Mattson 5000 FTS. São indicadas apenas as bandas mais intensas e/ou características. Na descrição dos compostos, os dados obtidos são indicados pela seguinte ordem: estado físico da amostra [KBr (em pastilha de brometo de potássio)]; frequência do máximo de uma banda de absorção ($\nu_{\text{máx}}$ em cm^{-1}); tipo de banda [F (forte), m (média) ou f (fraca)] e atribuição a um grupo de átomos na molécula no caso das bandas características.

Os espectros de RMN ¹H e RMN ¹³C foram efectuados num espectrómetro Brüker AC-250-P (250,13 e 62,90 MHz, respectivamente), usando os solventes deuterados como padrão interno e dimetilsulfóxido (DMSO-*d*₆), clorofórmio deuterado (CDCl₃) como solventes. Na realização da maior parte dos espectros de RMN ¹³C usou-se a técnica DEPT (Distortionless Enhancement by Polarisation Transfer). Na descrição dos compostos, os dados obtidos são indicados pela seguinte ordem: para RMN ¹H -

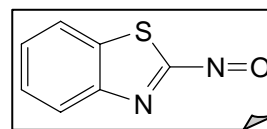
solvente; desvio químico (δ , em ppm); intensidade relativa (nH, como número de prótons); multiplicidade do sinal [s (singuleto), sl (singuleto largo), d (duplete), dd (duplo duplete), t (triplete), dt (duplo triplete), q (quarteto) ou m (multiplete)]; constante de acoplamento (J , em MHz); atribuição do próton na molécula; para RMN ^{13}C - solvente; desvio químico (δ , em ppm).

Os espectros de HR-FAB-MS foram realizados num espectrómetro Micromass AutoSpec M. (70 eV), usando uma matriz de álcool 3-nitrobenzílico. Os espectros de HR-TOF-MS EI foram determinados num espectrómetro Waters Micromass GCT, a operar em EI a 70 eV e os espectros de HR-ESI-MS foram determinados num espectrómetro de ressonância ciclométrica de iões BRUKER APEXIII FT-MS. Na descrição dos compostos, os dados obtidos são indicados pela seguinte ordem: fórmula molecular calculada, massa calculada; massa obtida.

3.2 - Síntese de Compostos Nitrosados

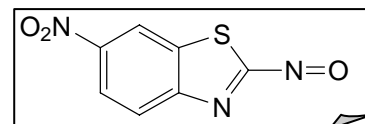
2-Nitrosobenzotiazole (2a)

A uma solução de 2-aminobenzotiazole **1a** (1,78g, 11,88 mmol) em metanol/clorofórmio (1/5; 400 ml), adicionou-se Oxone® (21,91 g; 35,64 mmol) dissolvido numa solução tampão de ácido acético/acetato de sódio 0,5 M (150 ml) a pH = 5 e em NaOH 5% (45 ml), após o qual se adicionou novamente, sob agitação, a solução de tampão de ácido acético/acetato de sódio 0,5 M a pH = 5, até à redissolução de algum do precipitado ocorrido durante a primeira adição. Colocou-se a mistura reaccional sob forte agitação e refluxo, durante 8 horas, seguindo a reacção por c.c.f. (sílica; clorofórmio). O produto foi isolado através do método geral de seguida descrito, utilizando diclorometano como eluente cromatográfico. Obteve-se o 2-nitrosobenzotiazole (**2a**) na forma de agulhas verdes, com um rendimento de 44%; p.f. 96-97 °C; Vis (MeOH) λ_{\max} (nm): 384; RMN ^1H δ (CDCl_3) 7,80-7,91 (3H, m, ArH), 9,04-9,08 (1H, m, ArH) ppm; RMN ^{13}C δ (CDCl_3) 110,05 (C), 116,613 (C), 126,56 (C), 127,90 (CH), 128,80 (CH), 135,08 (CH), 136,49 (CH) ppm; IV ν_{\max} . (KBr) 3086 (f, C-H_{Ar}), 3068 (f, C-H_{Ar}), 1584 (m, C-C_{Ar}), 1565 (m, C-C_{Ar}), 1471 (F, N=O), 1443 (m) 1398 (m), 1320 (m), 1263 (m), 1179 (F), 1167 (F), 1104 (F, C-N (NO)), 764 (F) cm^{-1} ; HR-TOF-MS EI: calc. para $[\text{M}]^+$ $\text{C}_7\text{H}_4\text{N}_2\text{OS}^+$ 164,0044; encontrado 164,0042.



6-Nitro-2-nitrosobenzotiazole (2b)

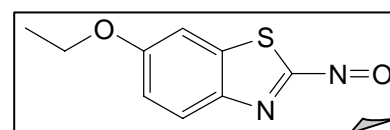
A uma solução de 2-amino-6-nitrobenzotiazole **1b** (2,39 g; 11,88 mmol) em metanol/clorofórmio (1/5; 673 ml), adicionou-se uma solução de Oxone® (21,91 g; 35,64 mmol) em água (210 ml). Colocou-se a mistura reaccional sob forte agitação e refluxo, durante 24 horas, seguindo-se a reacção por c.c.f. (sílica; clorofórmio). O produto foi isolado através do método geral de seguida descrito, utilizando diclorometano como eluente cromatográfico. Obteve-se o 6-nitro-2-nitrosobenzotiazole (**2b**) na forma de agulhas verdes, com um rendimento de 68%; p.f. 97-99 °C; Vis (MeOH) λ_{\max} (nm): 392; RMN ^1H δ (CDCl_3) 8,61 (1H, dd, $J = 2,00$; 8,50 Hz, ArH), 8,76 (1H, d, $J = 2,00$ Hz, ArH),



9,14 (1H, d, $J = 8,50$ Hz, *ArH*) ppm; RMN ^{13}C δ (CDCl_3) 108,27 (C), 120,19 (C), 123,88 (CH), 124,03 (CH), 124,86 (C), 133,48 (CH), 159,31 (6-C) ppm; IV $\nu_{\text{máx.}}$ (KBr) 3095 (f, C-H_{Ar}), 3070 (f, C-H_{Ar}), 1602 (m), 1574 (m, C-C_{Ar}), 1532 (F, NO_2), 1483 (m, N=O), 1390 (m, NO_2), 1353 (F), 1248 (m), 1165 (F), 1151 (m), 1107 (F, C-N (NO)), 897 (m), 846 (m), 829 (F), 743 (m) cm^{-1} ; HR-TOF-MS EI: calc. para $[\text{M}]^+$ $\text{C}_7\text{H}_3\text{N}_3\text{O}_3\text{S}^+$ 208,9895; encontrado 208,9894.

6-Etoxi-2-nitrosobenzotiazole (2c)

A uma solução do 2-amino-6-etoxibenzotiazole **1c** (3,89 g; 20,0 mmol) em metanol/clorofórmio (1/5; 500 ml), adicionou-se Oxone® (122,96 g; 0,200 mol) dissolvido numa



solução tampão de ácido acético/acetato de sódio 0,5 M (400 ml) a pH = 5 e em NaOH 5% (200 ml), após o qual se adicionou novamente, sob agitação, a solução de tampão de ácido acético/acetato de sódio 0,5 M a pH = 5, até à redissolução de algum do precipitado ocorrido durante a primeira adição. Colocou-se a mistura reaccional sob forte agitação à temperatura ambiente, durante 17 horas seguindo a reacção por c.c.f. (sílica; clorofórmio ou clorofórmio/éter petróleo 50%). O produto foi isolado através do método geral de seguida descrito, utilizando clorofórmio/éter petróleo 50% como eluente cromatográfico. Obteve-se o 6-etoxi-2-nitrosobenzotiazole (**2c**) na forma de agulhas verdes, com um rendimento de 27%; p.f. 88-90 °C; Vis (MeOH) λ_{max} (nm): 348; RMN ^1H δ (CDCl_3) 1,52 (3H, t, $J = 7,00$ Hz, CH_2CH_3), 4,27 (2H, q, $J = 7,00$ Hz, CH_2CH_3), 7,18 (1H, dd, $J = 2,25$; 8,75 Hz, *ArH*), 7,25 (1H, d, $J = 2,25$ Hz, *ArH*), 8,95 (1H, d, $J = 8,75$ Hz, *ArH*) ppm; RMN ^{13}C δ (CDCl_3) 14,35 (CH_3), 65,48 (CH_2), 110,51 (C), 112,92 (CH), 114,54 (CH), 128,69 (CH), 138,86 (C), 159,15 (C), 165,59 (C) ppm; IV $\nu_{\text{máx.}}$ (KBr) 3093 (f, C-H_{Ar}), 1595 (F, C-C_{Ar}), 1574 (m), 1552 (m), 1481 (F, N=O), 1461 (m), 1395 (f), 1381 (f), 1341 (f), 1320 (f), 1289 (F), 1243 (F, $\text{C}_{\text{Ar}}\text{-OCH}_2$), 1208 (F, $\text{C}_{\text{Ar}}\text{-OCH}_2$), 1127 (F), 1109 (m, C-N (NO)), 1045 (F), 1035 (m), 857 (m), 821 (f), 812 (f), 749 (f) cm^{-1} ; HR-ESI-MS: calc. para $[\text{M}+\text{H}]^+$ $\text{C}_9\text{H}_9\text{N}_2\text{O}_2\text{S}^+$ 209,03792; encontrado 209,03830.

Método geral de isolamento dos nitrosobenzotiazóis

O isolamento dos 2-nitrosobenzotiazóis **2** obtidos foi realizado a partir da mistura reaccional à temperatura ambiente. Recolheu-se a fase orgânica, lavou-se com uma solução saturada de cloreto de sódio, secou-se sobre sulfato de sódio anidro e o solvente foi removido a pressão reduzida. O resíduo obtido foi redissolvido em diclorometano ou clorofórmio, e eluído numa coluna cromatográfica em suporte de sílica, utilizando diclorometano ou clorofórmio/éter petróleo 50% como eluente. Após a separação evaporou-se o solvente, tendo-se obtido, na forma de agulhas verdes, os 2-nitrosobenzotiazóis **2** seguintes:

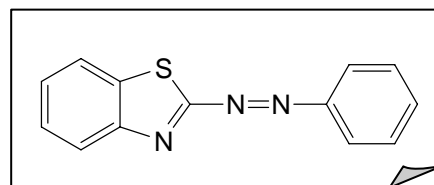
3.3. Síntese de azobenzotiazóis

3.3.1 - Processo Geral

Dissolveu-se a anilina apropriada **3a-o** (1,0 mmol), em ácido acético glacial (0,5-3,0 ml) à temperatura ambiente, e colocou-se a solução sob agitação após o qual se adicionou, gota a gota, uma solução do 2-nitrosobenzotiazole apropriado, **2a,b** (1,0 mmol), em ácido acético glacial (1,5 ml) preparada num banho de ultra-sons a 40 °C. A reacção foi seguida por c.c.f. (sílica; clorofórmio ou clorofórmio/hexano 50%), tendo-se completado de 20 minutos a 7 dias.

Filtrou-se o precipitado resultante sob pressão reduzida e lavou-se com éter etílico ou de petróleo. Amostras analíticas foram obtidas após recristalização de metanol/diclorometano, tendo-se obtido os seguintes compostos:

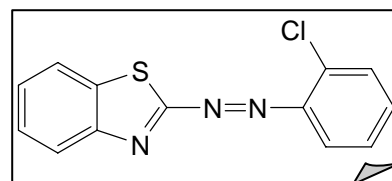
2-(Fenildiazenil)benzotiazole (**4a**), obtido a partir da reacção do 2-nitrosobenzotiazole (**2a**) e da anilina (**3a**), após 48 h de reacção, com um rendimento de 31%; cristais amarelos; p.f. 99-100 °C; Vis (MeOH) λ_{\max} (nm):



328; RMN ¹H (250,13 MHz, CDCl₃) δ : 7,50 -7,58 (5H, m, ArH), 7,88 (1H, d, $J = 8,25$ Hz, ArH), 7,91-7,95 (2H, m, ArH), 8,01 (1H, dd, $J = 2,00$; 7,25, ArH) ppm; RMN ¹³C

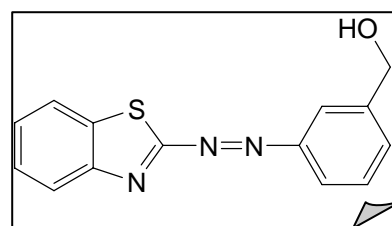
(62,90 MHz, CDCl₃) δ : 111,39 (C), 123,08 (2CH), 124,01 (CH), 125,00 (C), 127,98 (CH), 128,40 (CH), 129,35 (2CH), 132,12 (CH), 132,24 (CH), 148,03 (C), 151,23 (C) ppm; IV $\nu_{\text{máx}}$. (KBr) 3461 (f), 3056 (f, C-H_{Ar}), 2148 (f), 1581 (f, C-C_{Ar}), 1560 (f), 1474 (f), 1452 (m), 1300 (f), 1269 (f), 1299 (f), 1061 (f), 1033 (f), 920 (f), 767 (F), 711 (m), 683 (F), 623 (f), 502 (f); HR-FAB-MS: calc. para [M+H]⁺ C₁₃H₁₀N₄O₂S⁺ 240,0595; encontrado 240,0591.

2-((2-Clorofenil)diazenil)benzotiazole (4b), obtido a partir da reacção do 2-nitrosobenzotiazole (**2a**) e da 2-cloroanilina (**3c**), após 7 dias de reacção, com um rendimento de 10%; cristais amarelos; p.f. 105-107 °C; Vis (MeOH) λ_{max}



(nm): 332. RMN ¹H (250,13 MHz, CDCl₃) δ : 7,37 (1H, dt, *J* = 1,33; 7,63 Hz, ArH), 7,46 (1H, dt, *J* = 1,83; 7,63 Hz, ArH), 7,52-7,62 (3H, m, ArH), 7,77 (1H, dd, *J* = 1,75; 8,00 Hz, ArH), 7,91 (1H, dd, *J* = 1,93; 7,76 Hz, ArH), 8,10 (1H, dd, *J* = 2,00; 7,50 Hz, ArH) ppm; RMN ¹³C (62,90 MHz, CDCl₃) δ : 111,50 (C), 117,80 (CH), 123,83 (C), 126,62 (CH), 127,40 (CH), 128,15 (CH), 128,39 (CH), 131,01 (CH), 132,55 (CH), 132,87 (CH), 135,94 (C), 147,80 (C), 148,04 (C) ppm; IV $\nu_{\text{máx}}$. (KBr) 3069 (f, C-H_{Ar}), 1589 (f, C-C_{Ar}), 1562 (f), 1466 (f), 1441 (m), 1228 (f), 1120 (f), 1057 (m, C_{Ar}-Cl), 955 (f), 762 (F), 723 (F), 636 (f), 575 (f), 554 (f), 466 (f); HR-FAB-MS: calc. para [M+H]⁺ C₁₃H₉ClN₃S⁺ 274,0206; encontrado 274,0218.

(3-(Benzotiazol-2-ildiazenil)fenil)metanol (4c), obtido a partir da reacção do 2-nitrosobenzotiazole (**2a**) e do 3-aminofenilmetanol (**3i**), após 6 dias de reacção, com um rendimento de 16%; cristais amarelos; p.f. 87-89 °C; Vis

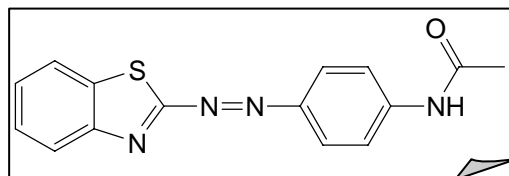


(MeOH) λ_{max} (nm): 328. RMN ¹H (250,13 MHz, DMSO-d₆) δ : 4,63 (2H, d, *J* = 5,50 Hz, CH₂OH, s com D₂O), 5,45 (1H, t, *J* = 5,75 Hz, CH₂OH, troca com D₂O), 7,57-7,59 (2H, m, ArH), 7,65 (1H, t, *J* = 7,50 Hz, ArH), 7,74 (1H, t, *J* = 7,50 Hz, ArH), 7,80-7,85 (2H, m, ArH), 7,90 (1H, s, ArH), 8,06 (1H, d, *J* = 7,50 Hz, ArH) ppm; RMN ¹³C (62,90 MHz, DMSO-d₆) δ : 63,25 (CH₂), 112,80 (C), 121,33 (CH), 122,49 (CH), 124,04 (C), 125,69 (CH), 129,10 (CH), 130,31 (CH), 130,61 (CH), 131,81 (CH), 133,80 (CH), 144,49 (C), 148,56 (C), 151,47 (C) ppm; IV $\nu_{\text{máx}}$. (KBr) 3265-3140 (m, O-H), 3103-

3050 (f, C-H_{Ar}), 2916 (f), 2853 (f), 2156 (m), 1729 (f), 1725 (f), 1588 (f, C-C_{Ar}), 1480 (m), 1444 (F), 1368 (f), 1304 (f), 1241 (m), 1200 (f), 1129 (f), 1037 (F, C-OH), 786 (F), 765 (F), 715 (F), 681 (F), 511 (F); HR-FAB-MS: calc. para [M+H]⁺ C₁₄H₁₂N₃OS⁺ 270,0701; encontrado 270,0704.

***N*-(4-(Benzotiazol-2-ildiazenil)fenil)acetamida**

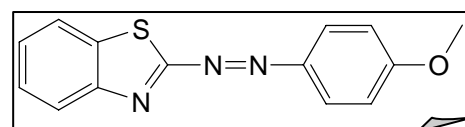
(4d), obtido a partir da reacção do 2-nitrosobenzotiazole (2a) e da 4-aminoacetanilida (3j), após 20 h de reacção, com um rendimento de



56%; cristais amarelos; p.f. 172-174 °C; Vis (MeOH) λ_{max} (nm): 368. RMN ¹H (250,13 MHz, DMSO-d₆) δ: 2,11 (3H, s, CH₃), 7,61-7,68 (2H, m, ArH), 7,78-7,98 (6H, m, ArH), 10,40 (1H, s, NH) ppm; RMN ¹³C (62,90 MHz, DMSO-d₆) δ: 24,16 (CH₃), 111,45 (C), 119,16 (2CH), 123,44 (C), 123,76 (CH), 124,06 (2CH), 127,89 (CH), 129,12 (CH), 132,36 (CH), 143,53 (C), 146,01 (C), 147,68 (C), 168,97 (CO) ppm; IV υ_{máx.} (KBr) 3300 (f, N-H), 3262 (f, N-H), 3065 (f, C-H_{Ar}), 1671 (F, C=O), 1595 (F, C-C_{Ar}), 1543 (F, -HNCO-), 1502 (F), 1406 (m), 1370 (m), 1319 (m), 1307 (m), 1262 (m, C-N), 1147 (m); HR-FAB-MS: calc. para [M+H]⁺ C₁₅H₁₃N₄OS⁺ 297,0810; encontrado 297,0818.

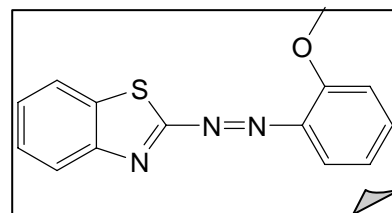
2-((4-Metoxifenil)diazenil)benzotiazole (4e),

obtido a partir da reacção do 2-nitrosobenzotiazole (2a) e da *p*-anisidina (3l), após 2 horas de reacção, com um



rendimento de 33%; cristais laranjas; p.f. 129-131 °C; Vis (MeOH) λ_{max} (nm): 364. RMN ¹H (250,13 MHz, CDCl₃) δ: 3,91 (3H, s, CH₃), 7,02 (2H, d, *J* = 9,00 Hz, ArH), 7,45-7,50 (2H, m, ArH), 7,82-7,86 (2H, m, ArH), 7,91 (2H, d, *J* = 9,00 Hz, ArH) ppm; RMN ¹³C (62,90 MHz, CDCl₃) δ: 55,66 (CH₃), 111,59 (C), 114,49 (2CH), 123,21 (CH), 124,60 (C), 125,14 (2CH), 127,80 (CH), 128,32 (CH), 131,38 (CH), 145,66 (C), 148,12 (C), 163,07 (C) ppm; IV υ_{máx.} (KBr) 3058 (f, C-H_{Ar}), 1604 (m, C-C_{Ar}), 1584 (m, C-C_{Ar}), 1503 (m), 1257 (F, COMe), 1149 (m, C_{Ar}-O-CH₃), 1025 (m), 835 (m), 757 (m); HR-FAB-MS: calc. para [M+H]⁺ C₁₄H₁₂N₃OS⁺ 270,0701; encontrado 270,0701.

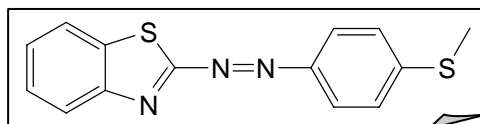
2-((2-Metoxifenil)diazenil)benzotiazole (**4f**), obtido a partir da reacção do 2-nitrosobenzotiazole (**2a**) e da *o*-anisidina (**3m**), após 15 horas de reacção, com um rendimento de 27%; cristais amarelos; p.f. 82-84 °C; Vis



(MeOH) λ_{\max} (nm): 376. RMN ^1H (250,13 MHz, CDCl_3) δ : 4,05 (3H, s, CH_3), 7,03 (1H, t, $J = 7,63$ Hz, ArH), 7,12 (1H, d, $J = 8,50$ Hz, ArH), 7,48-7,50 (3H, m, ArH), 7,75 (1H, d, $J = 8,00$ Hz, ArH), 7,87-7,91 (1H, m, ArH), 8,04-8,07 (1H, m, ArH) ppm; RMN ^{13}C (62,90 MHz, CDCl_3) δ : 56,18 (CH_3), 112,45 (C), 112,80 (CH), 116,93 (CH), 120,76 (CH), 122,91 (C), 126,86 (CH), 128,02 (CH), 128,10 (CH), 131,48 (CH), 133,94 (CH), 140,39 (C), 148,48 (C), 157,64 (C) ppm; IV ν_{\max} . (KBr) 3078 (f, C-H_{Ar}), 3061 (f, C-H_{Ar}), 3011 (f), 2978 (f), 2943 (f), 2840 (f), 2148 (m), 1595 (m, C-C_{Ar}), 1585 (m, C-C_{Ar}), 1487 (F), 1460 (m), 1440 (m), 1316 (f), 1306 (f), 1282 (m), 1268 (f), 1249 (F, C_{Ar}-O-CH₃), 1231 (m), 1184 (m), 1154 (f), 1109 (m), 1045 (f), 1024 (m), 939 (f), 781 (f), 763 (F), 753 (F), 711 (f), 630 (f), 571 (f), 537 (f), 502 (m), 488 (f); HR-FAB-MS: calc. para $[\text{M}+\text{H}]^+$ $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_3\text{OS}^+$ 270,0701; encontrado 270,0697.

2-((4-(Metiltio)fenil)diazenil)benzotiazole

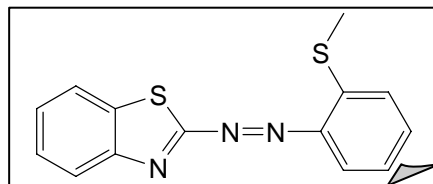
(**4g**), obtido a partir da reacção do 2-nitrosobenzotiazole (**2a**) e da 4-



(metilmercapto)anilina (**3n**), após 24 horas de reacção, com um rendimento de 68%; cristais amarelos; p.f. 112 - 114 °C; Vis (MeOH) λ_{\max} (nm): 396. RMN ^1H (250,13 MHz, CDCl_3) δ : 2,56 (3H, s, CH_3), 7,33 (2H, d, $J = 8,25$ Hz, ArH), 7,46 (1H, t, $J = 7,25$ Hz, ArH), 7,51 (1H, t, $J = 7,00$ Hz, ArH), 7,85 (3H, d, $J = 8,25$ Hz, ArH), 7,95 (1H, d, $J = 7,75$ Hz, ArH) ppm; RMN ^{13}C (62,90 MHz, CDCl_3) δ : 15,03 (CH_3) 111,43 (C), 123,49 (3CH), 124,88 (C), 125,75 (2CH), 127,86 (CH), 128,36 (CH), 131,77 (CH), 145,05 (C), 148,07 (C), 148,47 (C) ppm; IV ν_{\max} . (KBr) 3057 (f, C-H_{Ar}), 2914 (f), 2156 (m), 1585 (F, C-C_{Ar}), 1565 (m, C-C_{Ar}), 1512 (f), 1482 (m), 1457 (f), 1433 (f), 1422 (f), 1397 (m), 1256 (f), 1235 (f), 1150 (m), 1089 (F), 825 (m), 814 (f), 766 (F), 748 (m), 721 (m); HR-FAB-MS: calc. para $[\text{M}+\text{H}]^+$ $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_3\text{S}_2^+$ 286,0473; encontrado 286,0479.

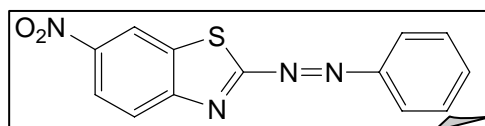
2-((2-(Metiltio)fenil)diazenil)benzotiazole (4h),

obtido a partir da reacção do e 2-nitrosobenzotiazole (2a) e da 2-(metilmercapto)anilina (3o), após 3 dias de reacção, com um rendimento de 59%; cristais



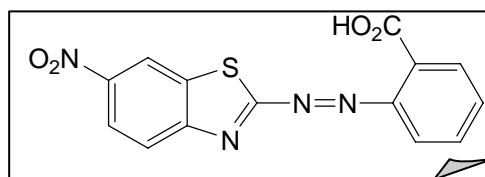
amarelos; p.f. 155 – 157 °C; Vis (MeOH) λ_{max} (nm): 420. RMN ^1H (250,13 MHz, CDCl_3) δ : 2,54 (3H, s, CH_3), 7,21 (1H, t, $J = 7,50$ Hz, ArH), 7,33 (1H, d, $J = 8,00$ Hz, ArH), 7,43-7,56 (3H, m, ArH), 7,74 (1H, d, $J = 8,00$ Hz, ArH), 7,87 (1H, d, $J = 7,50$ Hz, ArH), 8,00 (1H, d, $J = 7,75$ Hz, ArH) ppm; RMN ^{13}C (62,90 MHz, CDCl_3) δ : 14,81 (CH_3), 111,36 (C), 118,30 (CH), 124,11 (CH + C), 124,59 (CH), 124,82 (CH), 127,85 (CH), 128,38 (CH), 132,12 (CH), 132,44 (CH), 141,53 (C), 147,99 (2C) ppm; IV $\nu_{\text{máx}}$. (KBr) 3062 (f, C- H_{Ar}), 2976 (f), 2916 (f), 2151 (m), 1576 (f, C- C_{Ar}), 1565 (f, C- C_{Ar}), 1460 (m), 1438 (m), 1254 (f), 1224 (f), 1070 (f), 1056 (f), 1040 (f), 1029 (f), 955 (f), 760 (F), 747 (m), 723 (F), 553 (f), 506 (F), 497 (m); HR-FAB-MS: calc. para $[\text{M}+\text{H}]^+$ $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_3\text{S}_2^+$ 286,0473; encontrado 286,0466.

2-(Fenildiazenil)-6-nitrobenzotiazole (4i), obtido a partir da reacção do 6-nitro-2-nitrosobenzotiazole (2b) e da anilina (3a), após 4 h de reacção, com um



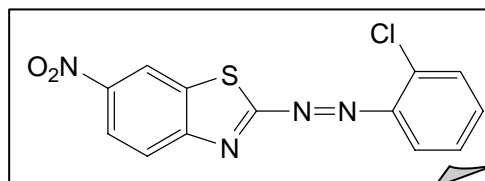
rendimento de 53%; cristais laranja; p.f. 137-139 °C; Vis (MeOH) λ_{max} (nm): 340. RMN ^1H (250,13 MHz, CDCl_3) δ : 7,56 - 7,65 (3H, m, ArH), 7,98 (2H, d, $J = 6,50$ Hz, ArH), 8,13 (1H, d, $J = 8,50$ Hz, ArH), 8,33 (1H, dd, $J = 1,75; 8,75$ Hz, ArH), 8,73 (1H, d, $J = 1,50$ Hz, ArH) ppm; RMN ^{13}C (62,90 MHz, CDCl_3) δ : 109,77 (C), 123,31 (CH), 123,57 (CH), 123,68 (2CH), 124,15 (CH), 127,36 (C), 129,61 (2CH), 133,82 (CH), 148,87 (C), 150,45 (C), 151,17 (C) ppm; IV $\nu_{\text{máx}}$. (KBr) 3094 (f, C- H_{Ar}), 1590 (m, C- C_{Ar}), 1583 (m, C- C_{Ar}) 1525 (F, NO_2), 1485 (m), 1469 (m), 1442 (m), 1345 (F, NO_2), 1319 (m), 1310 (m), 882, (m), 774 (m), 708 (m), 683 (m); HR-FAB-MS: calc. para $[\text{M}+\text{H}]^+$ $\text{C}_{13}\text{H}_9\text{N}_4\text{O}_2\text{S}^+$ 285,0446; encontrado 285,0435.

Ácido 2-((6-nitrobenzotiazol-2-il)diazetil)benzóico (**4j**), obtido a partir da reacção do 6-nitro-2-nitrosobenzotiazole (**2b**) e do ácido antranílico (**3b**), após 3 dias de reacção, com um



rendimento de 63%; cristais laranja; p.f. 188-190 °C; Vis (MeOH) λ_{max} (nm): 340. RMN ^1H (250,13 MHz, DMSO- d_6) δ : 7,65-7,87 (4H, m, ArH), 8,13 (1H, d, $J = 8,50$ Hz, ArH), 8,48 (1H, dd, $J = 2,25; 8,50$ Hz, ArH), 8,55 (1H, d, $J = 2,25$ Hz, ArH) ppm; RMN ^{13}C (62,90 MHz, DMSO- d_6) δ : 110,56 (C), 118,41 (CH), 123,40 (CH), 124,33 (CH), 124,63 (CH), 126,59 (C), 129,45 (CH), 131,47 (CH), 131,91 (C), 132,73 (CH), 148,96 (C), 149,36 (C), 150,07 (C), 167,88 (CO₂H) ppm; IV $\nu_{\text{máx}}$. (KBr) 3456 (f, O-H), 3101 (f, C-H_{Ar}), 1695 (F, C=O), 1593 (f, C-C_{Ar}), 1525 (m, NO₂), 1485 (f), 1426 (f) 1349 (F, NO₂), 1310 (m), 1295 (m), 887 (f), 760 (f); HR-ESI-MS: calc. para $[\text{M}+\text{Na}]^+$ C₁₄H₈N₄NaO₄S⁺ 351,01585; encontrado 315,01653.

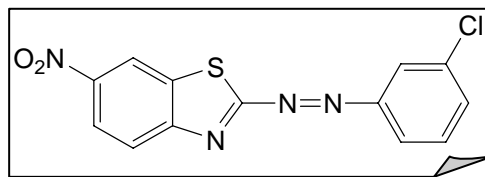
2-((2-Clorofenil)diazetil)-6-nitrobenzotiazole (**4k**), obtido a partir da reacção do 6-nitro-2-nitrosobenzotiazole (**2b**) e da 2-cloroanilina (**3c**),



após 6 h de reacção, com um rendimento de 58%; cristais laranja; p.f. 194-196 °C; Vis (MeOH) λ_{max} (nm): 340. RMN ^1H (250,13 MHz, CDCl₃) δ : 7,42 (1H, t, $J = 7,25$ Hz, ArH), 7,55 (1H, t, $J = 7,50$ Hz, ArH), 7,66 (1H, d, $J = 8,00$ Hz, ArH), 7,82 (1H, d, $J = 8,25$ Hz, ArH), 8,25 (1H, d, $J = 8,75$ Hz, ArH), 8,37 (1H, dd, $J = 2,25; 8,75$ Hz, ArH), 8,79 (1H, d, $J = 2,25$ Hz, ArH) ppm; RMN ^{13}C (62,90 MHz, CDCl₃) δ : 109,95 (C), 117,77 (CH), 123,49 (CH), 123,60 (CH), 126,21 (C), 126,89 (CH), 127,61 (CH), 131,40 (CH), 134,46 (CH), 137,32 (C), 147,83 (C), 149,04 (C), 150,44 (C) ppm; IV $\nu_{\text{máx}}$. (KBr) 3094 (f, C-H_{Ar}), 2360 (m), 2342 (m), 1583 (f, C-C_{Ar}), 1573 (f, C-C_{Ar}), 1525 (F, NO₂), 1347 (F, NO₂), 1058 (f, *o*-C_{Ar}-Cl), 888 (f), 761 (f); HR-ESI-MS: calc. para $[\text{M}+\text{Na}]^+$ C₁₃H₇ClN₄NaO₂S⁺ 340,98704; encontrado 340,98720.

2-((3-Clorofenil)diazenil)-6-nitrobenzotiazole

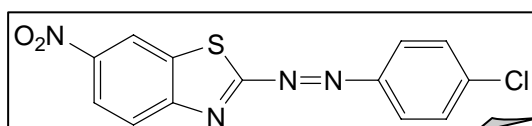
(4l), obtido a partir da reacção do 6-nitro-2-nitrosobenzotiazole (2b) e da 3-cloroanilina (3d),



após 6 h de reacção, com um rendimento de 63%; cristais laranja; p.f. 138-140 °C; Vis (MeOH) λ_{\max} (nm): 336; RMN ^1H (250,13 MHz, CDCl_3) δ : 7,51-7,62 (2H, m, ArH), 7,89-7,94 (2H, m, ArH), 8,14 (1H, d, $J = 8,75$ Hz, ArH), 8,35 (1H, dd, $J = 2,25; 8,75$ Hz, ArH), 8,75 (1H, d, $J = 2,25$ Hz, ArH) ppm; RMN ^{13}C (62,90 MHz, CDCl_3) δ : 109,43 (C), 122,49 (CH), 123,10 (CH), 123,46 (CH), 123,68 (CH), 124,25 (CH), 127,83 (C), 130,68 (CH), 133,38 (CH), 135,79 (C), 149,22 (C) 150,24 (C), 151,89 (C) ppm; IV ν_{\max} . (KBr) 3083 (f, C-H_{Ar}), 1571 (f, C-C_{Ar}), 1525 (F, NO₂), 1346 (F, NO₂), 1061 (f, *m*-C_{Ar}-Cl), 894 (f); HR-ESI-MS: calc. para $[\text{M}+\text{Na}]^+ \text{C}_{13}\text{H}_7\text{ClN}_4\text{NaO}_2\text{S}^+$ 340,98704; encontrado 340,98547.

2-((4-Clorofenil)diazenil)-6-nitrobenzotiazole

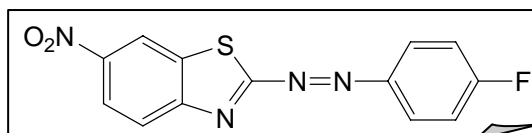
(4m), obtido a partir da reacção do 6-nitro-2-nitrosobenzotiazole (2b) e da 4-cloroanilina (3e),



após 1 h de reacção, com um rendimento de 82%; cristais laranja; p.f. 166-167 °C; Vis (MeOH) λ_{\max} (nm): 344; RMN ^1H (250,13 MHz, CDCl_3) δ : 7,56 (2H, d, $J = 8,75$ Hz, ArH), 7,94 (2H, d, $J = 8,75$ Hz, ArH), 8,12 (1H, d, $J = 8,75$ Hz, ArH), 8,34 (1H, dd, $J = 2,25; 8,75$ Hz, ArH), 8,74 (1H, d, $J = 2,25$ Hz, ArH) ppm; RMN ^{13}C (62,90 MHz, CDCl_3) δ : 109,50 (C), 123,43 (CH), 123,69 (CH), 123,84 (CH), 124,90 (2CH), 127,75 (C), 130,00 (2CH), 140,17 (C), 149,07 (C), 149,63 (C), 150,39 (C) ppm; IV ν_{\max} . (KBr) 3089 (f, C-H_{Ar}), 1587 (f, C-C_{Ar}), 1573 (f, C-C_{Ar}), 1531 (F, NO₂), 1483 (m), 1347 (F, NO₂), 1315 (m), 1087 (m, *p*-C_{Ar}-Cl), 846 (m); HR-ESI-MS: calc. para $[\text{M}+\text{Na}]^+ \text{C}_{13}\text{H}_7\text{ClN}_4\text{NaO}_2\text{S}^+$ 340,98704; encontrado 340,98632.

2-((4-Fluorofenil)diazenil)-6-nitrobenzotiazole

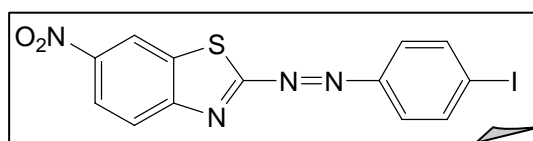
(4n), obtido a partir da reacção do 6-nitro-2-nitrosobenzotiazole (2b) e da 4-fluoranilina (3f),



após 30 min de reacção, com um rendimento de 72%; cristais laranja; p.f. 155-157 °C; Vis (MeOH) λ_{\max} (nm): 344. RMN ^1H (250,13 MHz, DMSO-d_6) δ : 7,53 (2H, t, $J =$

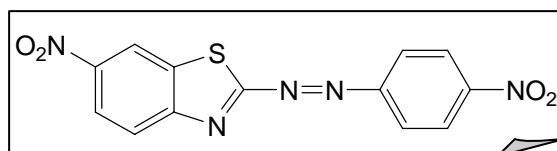
8,50 Hz, *ArH*), 8,05-8,11 (2H, m, *ArH*), 8,19 (1H, d, $J = 8,50$ Hz, *ArH*), 8,43 (1H, d, $J = 8,50$ Hz, *ArH*), 8,51 (1H, d, $J = 1,75$ Hz, *ArH*) ppm; RMN ^{13}C (62,90 MHz, DMSO- d_6) δ : 110,76 (C), 116,90 + 117,27 (2CH), 123,23 (CH), 124,40 (CH), 124,66 (CH), 125,90 + 126,06 (2CH), 126,18 (C), 147,50 (C), 147,55 (C), 148,52 (C), 150,16 (C) ppm; IV $\nu_{\text{máx.}}$ (KBr) 3479-3380 (f), 3078 (f, C-H_{Ar}), 2360 (f), 2342 (f), 2164 (f), 1591 (F, C-C_{Ar}), 1543 (m, NO₂), 1495 (m), 1449 (f), 1433 (f), 1410 (f), 1393 (f), 1346 (F, NO₂), 1313 (m), 1237 (F, C_{Ar}-F), 1172 (f), 1137 (F, C_{Ar}-F), 1095 (f), 1047 (f), 899 (f), 884 (f), 851 (m), 836 (f), 746 (f), 720 (f), 544 (f); HR-FAB-MS: calc. para $[\text{M}+\text{H}]^+$ C₁₃H₈FN₄O₂S⁺ 303,0352; encontrado 303,0352.

2-((4-Iodofenil)diazenil)-6-nitrobenzotiazole (4o), obtido a partir da reacção do 6-nitro-2-nitrosobenzotiazole (**2b**) e da 4-iodoanilina (**3g**),



após 16 h de reacção, com um rendimento de 77%; cristais laranja; p.f. 190-192 °C; Vis (MeOH) λ_{max} (nm): 370; RMN ^1H (250,13 MHz, CDCl₃) δ : 7,70 (2H, d, $J = 8,75$ Hz, *ArH*), 7,95 (2H, d, $J = 8,75$ Hz, *ArH*), 8,13 (1H, d, $J = 8,75$ Hz, *ArH*), 8,34 (1H, dd, $J = 2,25$; 8,75 Hz, *ArH*), 8,75 (1H, d, $J = 2,25$ Hz, *ArH*) ppm; RMN ^{13}C (62,90 MHz, CDCl₃) δ : 101,69 (C), 109,51 (C), 123,48 (CH), 123,71 (CH), 123,95 (CH), 124,94 (2CH), 127,77 (C), 139,05 (2CH), 149,11 (C), 149,41 (C), 150,54 (C) ppm; IV $\nu_{\text{máx.}}$ (KBr) 3083 (f, C-H_{Ar}), 1576 (f, C-C_{Ar}), 1565 (f, C-C_{Ar}), 1523 (F, NO₂), 1478 (f), 1342 (F, NO₂), 1315 (f), 1304 (f), 1149 (f, *p*-C_{Ar}-I), 1005 (f), 842 (f); HR-ESI-MS: calc. para $[\text{M}+\text{Na}]^+$ C₁₃H₇IN₄NaO₂S⁺ 432,92266; encontrado 432,92153.

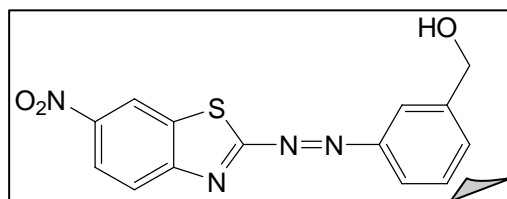
6-Nitro-2-((4-nitrofenil)diazenil)benzotiazole (4p), obtido a partir da reacção do 6-nitro-2-nitrosobenzotiazole (**2b**) e da 4-nitroanilina (**3h**), após 3 dias de reacção, com um



rendimento de 33%; cristais laranja; p.f. 173-175 °C; Vis (MeOH) λ_{max} (nm): 332. RMN ^1H (250,13 MHz, DMSO- d_6) δ : 8,15 (2H, d, $J = 8,50$ Hz, *ArH*), 8,25 (1H, d, $J = 8,50$ Hz, *ArH*), 8,44-8,47 (3H, m, *ArH*), 8,51 (1H, s, *ArH*) ppm; RMN ^{13}C (62,90 MHz, DMSO- d_6) δ : 110,56 (C), 123,40 (CH), 124,22 (2CH), 124,45 (CH), 125,29 (2CH), 125,54 (CH), 126,98 (C), 149,11 (C), 149,63 (C), 150,05 (C), 153,44 (C) ppm; IV $\nu_{\text{máx.}}$ (KBr) 3099 (f, C-C_{Ar}), 1606 (f, C-C_{Ar}), 1526 (F, NO₂), 1347 (F, NO₂), 1312 (f), 884 (f),

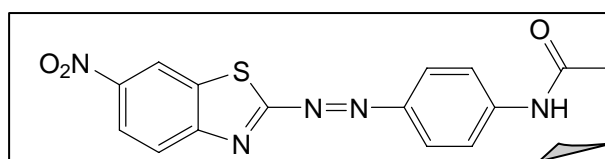
867 (f), 812 (f); HR-ESI-MS: calc. para $[M+Na]^+$ $C_{13}H_7N_5NaO_4S^+$ 352,01110; encontrado 352,01253.

(3-((6-Nitrobenzotiazol-2-il)diazenil)fenil)metanol (**4q**), obtido a partir da reacção do 6-nitro-2-nitrosobenzotiazole (**2b**) e do 3-aminofenilmetanol (**3i**), após 24 h de reacção,



com um rendimento de 43%; cristais laranja; p.f. 127-130 °C; Vis (MeOH) λ_{max} (nm): 340. RMN 1H (250,13 MHz, DMSO- d_6) δ : 4,63 (2H, s, CH_2OH), 5,50 (1H, sl, CH_2OH , troca com D_2O), 7,60-7,63 (2H, m, ArH), 7,87 (1H, dd, $J = 2,50$; 6,50 Hz, ArH), 7,93 (1H, s, ArH), 8,22 (1H, d, $J = 8,75$ Hz, ArH), 8,41 (1H, dd, $J = 2,25$; 8,75, ArH), 8,50 (1H, d, $J = 2,25$ Hz, ArH) ppm; RMN ^{13}C (62,90 MHz, DMSO- d_6) δ : 62,18 (CH_2), 111,00 (C), 120,54 (CH), 122,20 (CH), 123,18 (CH), 124,37 (CH), 125,64 (C), 125,74 (CH), 129,71 (CH), 131,95 (CH), 144,76 (C), 148,48 (C), 150,32 (C), 150,64 (C) ppm; IV ν_{max} . (KBr) 3555-3400 (m, O-H), 3099 (f, C- H_{Ar}), 2927 (f), 2877 (f), 2360 (f), 2341 (f), 2149 (f), 1599 (f, C- C_{Ar}), 1570 (f, C- C_{Ar}), 1519 (F, NO_2), 1487 (f), 1474 (f), 1444 (m), 1345 (F, NO_2), 1311 (m), 1260 (f), 1241 (m), 1191 (f), 1133 (f), 1120 (m), 1046 (m, C-OH), 1024 (m, C-OH), 889 (m), 853 (f), 839 (m), 808 (f), 800 (f), 745 (m), 709 (m), 686 (m); HR-FAB-MS: calc. para $[M+H]^+$ $C_{14}H_{11}N_4O_3S^+$ 315,0552; encontrado 315,0552.

N-(4-((6-Nitrobenzotiazol-2-il)diazenil)fenil)acetamida (**4r**) obtido a partir da reacção do 6-nitro-2-

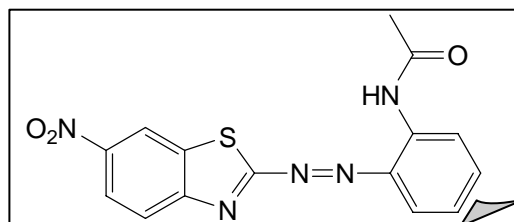


nitrosobenzotiazole (**2b**) e da 4-aminoacetanilida (**3j**), após 20 min de reacção, com um rendimento de 72%; cristais laranja; p.f. 211-213 °C; Vis (MeOH) λ_{max} (nm): 400. RMN 1H (250,13 MHz, DMSO- d_6) δ : 2,12 (3H, s, CH_3), 7,86 (2H, d, $J = 9,00$ Hz, ArH), 8,00 (2H, d, $J = 9,00$ Hz, ArH), 8,17 (1H, d, $J = 8,75$ Hz, ArH), 8,42 (1H, dd, $J = 2,25$; 8,75 Hz, ArH), 8,53 (1H, d, $J = 2,25$ Hz, ArH), 10,52 (1H, s, NH) ppm; RMN ^{13}C (62,90 MHz, DMSO- d_6) δ : 24,25 (CH_3), 111,06 (C), 119,28 (2CH), 123,09 (CH), 124,39 (CH), 124,47 (CH), 125,05 (2CH), 125,58 (C), 144,83 (C), 146,25 (C), 148,11 (C), 161,09 (C), 161,74 (C), 169,29 (C) ppm; IV ν_{max} . (KBr) 3340 (f, N-H), 3291 (f, N-

H), 3093 (f, C-H_{Ar}), 2360 (m), 2342 (f), 2171 (f), 1706 (F, C=O), 1599 (F, C-C_{Ar}) 1540 (m, -HNCO-), 1526 (F, NO₂), 1501 (f), 1438 (f), 1427 (f), 1405 (f), 1367 (f), 1347 (F, NO₂), 1312 (f), 1268-1259 (m, C-N), 1150 (m), 884 (f), 867 (f), 812 (f); HR-FAB-MS: calc. para [M+H]⁺ C₁₅H₁₂N₅O₃S⁺ 342,0661; encontrado 342,0658.

***N*-(2-((6-Nitrobenzotiazol-2-**

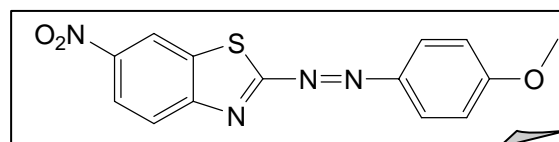
il)diazenil)fenil)acetamida (4s), obtido a partir da reacção do 6-nitro-2-nitrosobenzotiazole (**2b**) e da 2-



aminoacetanilida (**3k**), após 30 minutos de reacção, com um rendimento de 60%; cristais laranja; p.f. 191-193 °C; Vis (MeOH) λ_{max} (nm): 372. RMN ¹H (250,13 MHz, CDCl₃ + 1gota de DMSO-d₆) δ: 2,17 (3H, s, CH₃), 7,06 (1H, dt, *J* = 7,63 Hz, *J* = 1,17 Hz, Ar*H*), 7,46 (1H, dt, *J* = 1,75; 8,75 Hz, Ar*H*), 7,66 (1H, dd, *J* = 1,25; 8,25 Hz, Ar*H*), 7,95 (1H, d, *J* = 9,00 Hz, Ar*H*), 8,21 (1H, dd, *J* = 2,25; 8,75 Hz, Ar*H*), 8,44 (1H, d, *J* = 8,00 Hz, Ar*H*), 8,57 (1H, d, *J* = 2,00 Hz, Ar*H*), 9,49 (1H, s, NH) ppm; RMN ¹³C (62,90 MHz, CDCl₃ + 1gota de DMSO-d₆) δ: 24,37 (CH₃), 108,58 (C), 117,87 (CH), 121,33 (CH), 121,47 (CH), 122,43 (CH), 123,36 (2CH), 127,58 (C), 135,04 (CH), 137,74 (C), 139,43 (C), 148,23 (C), 150,01 (C), 168,29 (C) ppm; IV υ_{máx.} (KBr) 3485-3367 (f, N-H), 3299 (m, N-H), 3094 (f, C-H_{Ar}), 2360-2332 (f), 2162 (f), 1674 (F, C=O), 1645 (f), 1638 (f), 1586 (m, C-C_{Ar}), 1531 (F, NO₂), 1520 (F), 1476 (m), 1462 (m), 1432 (m) 1392 (f), 1369 (f), 1344 (F, NO₂), 1314 (m), 1295 (m, C-N), 1251 (m), 1231 (m), 1176 (f), 1154 (m), 1125 (f), 1117 (f) 1051 (f), 890 (f), 883 (f), 767 (m), 740 (f), 731 (f), 667 (f), 659 (f), 647 (f); HR-FAB-MS: calc. para [M+H]⁺ C₁₅H₁₂N₅O₃S⁺ 342,0661; encontrado 342,0658.

2-((4-Metoxifenil)diazenil)-6-

nitrosobenzotiazole (4t), obtido a partir da reacção do 6-nitro-2-nitrosobenzotiazole (**2b**) e

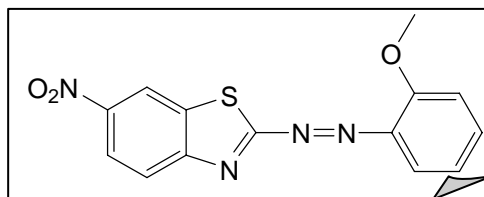


da *p*-anisidina (**3l**), após 1 h de reacção, com um rendimento de 57%; cristais laranja; p.f. 162-164 °C; Vis (MeOH) λ_{max} (nm): 396. RMN ¹H (250,13 MHz, CDCl₃) δ: 3,94 (3H, s, CH₃), 7,04 (2H, d, *J* = 9,00 Hz, Ar*H*), 7,94 (2H, d, *J* = 9,00 Hz, Ar*H*), 8,03 (1H, d, *J* = 8,75 Hz, Ar*H*), 8,27 (1H, dd, *J* = 2,25; 8,75 Hz, Ar*H*), 8,67 (1H, d, *J* = 2,25 Hz,

ArH) ppm; RMN ^{13}C (62,90 MHz, CDCl_3) δ : 55,84 (CH_3), 110,00 (C), 114,84 (2CH), 123,08 (CH), 123,16 (CH), 123,55 (CH), 126,14 (2CH), 126,96 (C), 145,80 (C), 148,33 (C), 150,78 (C), 164,50 (C) ppm; IV $\nu_{\text{máx}}$. (KBr) 3098 (f, C-H_{Ar}), 3075 (f), 1597 (F, C-C_{Ar}), 1581 (m, C-C_{Ar}), 1522 (F, NO₂), 1501 (m), 1341 (F, NO₂), 1313 (m), 1260 (F, C_{Ar}-O-CH₃), 1247 (F, COMe), 1151 (m), 1139 (F), 1117 (m), 1023 (m), 845 (m); HR-FAB-MS: calc. para $[\text{M}+\text{H}]^+$ $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}^+$ 315,0552; encontrado 315,0555.

2-((2-Metoxifenil)diazenil)-6-nitrobenzotiazole

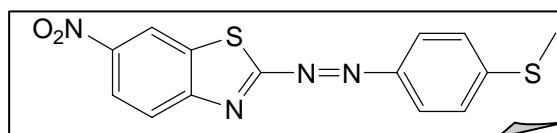
(4u), obtido a partir da reacção do 6-nitro-2-nitrosobenzotiazole (2b) e da *o*-anisidina (3m), após 1 h de reacção, com um rendimento de 54%; cristais



laranja; p.f. 168-170 °C; Vis (MeOH) $\lambda_{\text{máx}}$ (nm): 404. RMN ^1H (250,13 MHz, CDCl_3) δ : 4,09 (3H, s, CH_3), 7,05 (1H, t, $J = 7,50$ Hz, ArH), 7,16 (1H, d, $J = 8,25$ Hz, ArH), 7,59 (1H, t, $J = 7,50$ Hz, ArH), 7,78 (1H, d, $J = 8,00$ Hz, ArH), 8,19 (1H, d, $J = 8,75$ Hz, ArH), 8,32 (1H, dd, $J = 2,00$; 8,75 Hz, ArH), 8,76 (1H, d, $J = 2,00$ Hz, ArH) ppm; RMN ^{13}C (62,90 MHz, CDCl_3) δ : 56,23 (CH_3), 111,15 (C), 113,06 (CH), 116,93 (CH), 120,91 (CH), 123,14 (CH), 123,45 (CH), 124,86 (C), 127,61 (CH), 135,89 (CH), 140,31 (C), 148,21 (C), 150,94 (C), 158,59 (C) ppm; IV $\nu_{\text{máx}}$. (KBr) 3101 (f, C-H_{Ar}), 2942 (f), 2842 (f), 2146 (f), 1592 (m, C-C_{Ar}), 1581 (m, C-C_{Ar}), 1522 (F, NO₂), 1484 (F), 1456 (f), 1437 (f), 1411 (f), 1344 (F, NO₂), 1312 (m), 1285 (m), 1248 (F, C_{Ar}-OCH₃), 1184 (f), 1177 (f), 1157 (F), 1121 (f), 1108 (f), 1057 (f), 1039 (f), 1022 (m), 885 (m), 841 (m), 830 (m), 758 (F), 734 (m), 726 (f); HR-FAB-MS: calc. para $[\text{M}+\text{H}]^+$ $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}^+$ 315,0552; encontrado 315,0545.

2-((4-(Metiltio)fenil)diazenil)-6-

nitrobenzotiazole (4v), obtido a partir da reacção do 6-nitro-2-nitrosobenzotiazole (2b) e

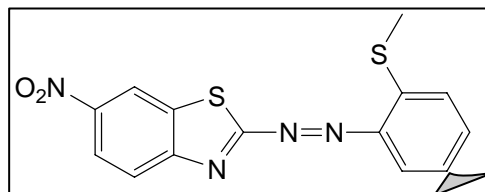


da 4-(metilmercapto)anilina (3n), após 17 h de reacção, com um rendimento de 65%; cristais laranja-vermelho; p.f. 153-155 °C; Vis (MeOH) $\lambda_{\text{máx}}$ (nm): 424. RMN ^1H (250,13 MHz, DMSO-d_6) δ : 2,60 (3H, s, CH_3), 7,50 (2H, d, $J = 8,75$ Hz, ArH), 7,94 (2H, d, $J = 8,75$ Hz, ArH), 8,18 (1H, d, $J = 8,50$ Hz, ArH), 8,41 (1H, dd, $J = 2,50$; 8,75 Hz, ArH), 8,52 (1H, d, $J = 2,25$ Hz, ArH) ppm; RMN ^{13}C (62,90 MHz, CDCl_3) δ : 14,88

(CH₃), 109,88 (C), 123,26 (CH), 123,38 (CH), 123,60 (CH), 124,16 (2CH), 125,63 (2CH), 127,23 (C), 147,88 (C), 148,50 (C), 148,57 (C), 150,73 (C) ppm; IV $\nu_{\text{máx}}$. (KBr) 3466-3378 (f), 3093 (f, C-H_{Ar}), 3080 (f), 3006 (f), 2926 (f), 2152 (f), 1583 (F, C-C_{Ar}), 1558 (f), 1524 (F, NO₂), 1483 (m), 1433 (m), 1399 (f), 1383 (f), 1341 (F, NO₂), 1246 (f), 1152 (m), 1119 (f), 1087 (F), 883 (m), 837 (m); HR-FAB-MS: calc. para [M+H]⁺ C₁₄H₁₁N₄O₂S₂⁺ 331,0323; encontrado 331,0332.

2-((2-(Metiltio)fenil)diazenil)-6-nitrobenzotiazole

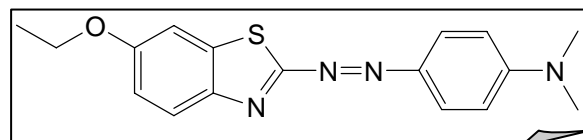
(4w), obtido a partir da reacção do 6-nitro-2-nitrosobenzotiazole (2b) e da 2-(metilmercapto)anilina (3o), após 17 h de reacção,



com um rendimento de 57%; cristais laranja-vermelho; p.f. 184-186 °C; Vis (MeOH) λ_{max} (nm): 456. RMN ¹H (250,13 MHz, CDCl₃) δ : 2,57 (3H, s, CH₃), 7,25 (1H, t, *J* = 8,00 Hz, ArH), 7,37 (1H, d, *J* = 8,25 Hz, ArH), 7,53 (1H, t, *J* = 7,00 Hz, ArH), 7,81 (1H, d, *J* = 7,25 Hz, ArH), 8,12 (1H, d, *J* = 8,75 Hz, ArH), 8,31 (1H, dd, *J* = 2,25; 8,75 Hz, ArH), 8,74 (1H, d, *J* = 2,00 Hz, ArH) ppm; RMN ¹³C (62,90 MHz, CDCl₃) δ : 14,83 (CH₃), 109,80 (C), 119,64 (CH), 123,26 (CH), 123,56 (CH), 123,97 (CH), 124,71 (CH), 125,02 (CH), 127,21 (C), 133,94 (CH), 143,13 (C), 148,02 (C), 148,76 (C), 150,55 (C) ppm; IV $\nu_{\text{máx}}$. (KBr) 3456 (f), 3419 (f), 3099 (f, C-H_{Ar}), 2923 (f), 2160 (f), 1579 (m, C-C_{Ar}), 1525 (F, NO₂), 1465 (m), 1434 (m), 1425 (m), 1390 (m), 1344 (F, NO₂) 1258 (m), 1318 (m), 1304 (m), 1258 (f), 1178 (f), 1117 (m), 1108 (m), 1070 (f), 1047 (f), 883 (m), 766 (m), 719 (m); HR-ESI-MS: calc. para [M+Na]⁺ C₁₄H₁₀N₄NaO₂S₂⁺ 353,01374; encontrado 353,01356.

3.3.2. - 4-((6-etoxibenzotiazole-2-il)diazenil)-*N,N*-dimetilbenzenamina (7),

A uma solução de 4-amino-*N,N*-dimetilanilina (5) (0,137 g, 1,00 mmol) em tolueno (1,5 ml) foram adicionadas 0,022 g



(0,97 mmol) de sódio metálico tendo-se colocado a mistura sob agitação e refluxo a 110 °C. Após 1 hora adicionaram-se 0,296 g (1,42 mmol) de 6-etoxi-2-nitrosobenzotiazole

(2c) directamente à mistura, e continuou-se a agitação e refluxo a 110 °C durante mais 27 horas, seguindo a reacção por c.c.f. (sílica; clorofórmio/éter petróleo 50%).

Filtrou-se a mistura reaccional a quente e sob vácuo. O material precipitado foi lavado 3 vezes com clorofórmio e a solução obtida desta lavagem adicionou-se à solução mãe, e evaporou-se à secura sob pressão reduzida. O resíduo obtido foi redissolvido em clorofórmio e o produto separado numa coluna cromatográfica em suporte de sílica, utilizando uma mistura de clorofórmio/éter petróleo 50% como eluente. Após a separação evaporou-se o solvente e obteve-se 0,022 g (0,066 mmol) do azobenzotiazole **6** que corresponde a um rendimento de 7%; p.f. 196-198 °C; Vis (MeOH) λ_{\max} (nm): 500. RMN ^1H (250,13 MHz, CDCl_3) δ : 1,31 (3H, t, $J = 7,00$ Hz, CH_2CH_3), 2,98 (6H, s, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 3,96 (2H, q, $J = 7,00$ Hz, CH_2CH_3), 6,59 (2H, d, $J = 9,00$ Hz, ArH), 6,90 (1H, dd, $J = 2,25; 9,00$ Hz, ArH), 7,12 (1H, d, $J = 2,25$ Hz, ArH), 7,79 (1H, d, $J = 8,75$, ArH), 7,81 (2H, d, $J = 9,00$, ArH) ppm; RMN ^{13}C (62,90 MHz, CDCl_3) δ : 14,81 (CH_3), 40,28 (2CH_3), 64,07 (CH_2), 105,21 (CH), 111,57 (2CH), 111,72 (C), 115,91 (CH), 124,75 (CH), 127,02 (2CH), 135,72 (C), 142,91 (C), 147,34 (C), 153,84 (C), 158,00 (C) ppm; IV ν_{\max} . (KBr) 3083-3073 (f, C-H_{Ar}), 3063 (f), 2972 (f), 2924 (f), 2868 (f), 2854 (f), 1599 (F, C-C_{Ar}), 1554 (f), 1517 (m), 1492 (m), 1474 (f), 1455 (m), 1443 (m), 1359 (m), 1337 (m), 1311 (m), 1261 (m, C_{Ar}-OCH₂), 1227 (m, C_{Ar}-OCH₂), 1148 (F), 1121 (m), 1056 (f), 942 (f), 822 (f); HR-ESI-MS: calc. para $[\text{M}+\text{H}]^+$ $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_4\text{OS}^+$ 327,12741; encontrado 327,12729.

Capítulo 4 – Bibliografía

-
- ¹ Hunger K, *Industrial Dyes: Chemistry, Properties, Applications*. Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co., KGaA 2003 p. 1-12; 574-575.
- ² Gordon PF, Gregory P, *Organic Chemistry in Colour*, Springer-Verlag, Berlin, 1983 (na referência 1).
- ³ Calder A, *Dyes in Non-Impact Printing*, IS and T's Seventh International Congress on Advances in Non-Impact Printing Technologies, Portland, Oregon, Oct. 1991 (na referência 1).
- ⁴ Kirk-Othmer *Encyclopedia of Chemical Technology*, 4th Edition, John Wiley & Sons, Inc. 2001.
- ⁵ *Colour Index*, Vol. 8, 3rd ed., The Society of Dyers and Colourists, Bradford (UK), 1987 p. 8043.
- ⁶ *Colour Index*, Vol. 4, 3rd ed., The Society of Dyers and Colourists, Bradford (UK), 1971 p. 4009.
- ⁷ Zincke T, Binderwald H. *Chem Ber.* 1884; 17:3026 (na referência 1).
- ⁸ Towns AD. *Dyes Pigments*. 1999; 42:3.
- ⁹ Shuttleworth L, Weaver MA. In: Waring DR, Hallas G, editors. *The chemistry and application of dyes*. New York: Plenum, 1990 p. 30,31.
- ¹⁰ Sternberg E, Dolphin D. In: Matsuoka M. editor. *Infrared absorbing dyes*. New York: Plenum, 1990 p. 124, 194.
- ¹¹ Hallas G, Towns AD. In: Ansell MF, editor. *Rodd's chemistry of carbon compounds*, vol. IV. 2nd ed. Amsterdam: Elsevier [capítulo 45] (na referência 8).
- ¹² Griffiths J, Hallas G. In: Griffiths J, editor. *Developments in the chemistry and technology of organic dyes. Critical reports in applied chemistry*, vol. 7. Oxford: Blackwell, 1984 (na referência 8).
- ¹³ Leaver AT, Cunningham AD. 17th IFVTCC Congress Conference Papers, Vienna, 1996. p. 59 (na referência 8).
- ¹⁴ Hu J-Z, Skrabal P, Zollinger H. *Dyes Pigments*. 1987; 8:189 (na referência 8).
- ¹⁵ Peters AT, Gbadamosi A. *J. Chem. Tech. Biotechnol* 1992; 53:301 (na referência 8).
- ¹⁶ Nippon Kayaku, Japanese patent 06 136 283, 1994.
- ¹⁷ Hoechst Mitsubishi, European patent 519, 459, 1992.
- ¹⁸ Sandoz, US patent 5 101 021, 1992.
- ¹⁹ Peters AT, Gbadamosi NMA. *Dyes Pigments*. 1992; 18:115 (na referência 8).
- ²⁰ Peters AT, Tsatsaroni E, Ma Xisai. *Dyes Pigments*. 1992; 20:41 (na referência 8).
- ²¹ Peters AT, Taebi A, Yang SS. *J. Soc. Dyers Colourists*. 1993; 109:397.
- ²² Malinowski W, J. Szadowski, *Pol. J. Appl. Chem.* 1993; 37:127 (na referência 8).
- ²³ Peters AT, Yang SS, Chisowa E. *Dyes Pigments*. 1995; 28:151.
- ²⁴ Peters AT, Yang SS. *Dyes Pigments*. 1996; 30:291.
- ²⁵ Peters AT, Chisowa E. *Dyes Pigments* 1996; 31:131.
- ²⁶ Mitsubishi, Japanese patent 62 39 663, 1987.
- ²⁷ Ertan N, Eyduran, F. *Dyes Pigments* 1995; 27:313.
- ²⁸ Temel S, Özbey S, Ertan N. *Dyes Pigments* 1996; 32:237.
- ²⁹ Özbey S, Kendi E, Ertan N. *Dyes Pigments* 1997; 33:251.
- ³⁰ Peng Q, Li M, Gao K, Cheng L. *Dyes Pigments* 1991; 15:263 (na referência 8).
- ³¹ Peters AT, Dekhordi MMS. *J. Soc. Dyers Colourists*. 1990; 106:275.
- ³² Peters AT, Wu CT, Viscardi G, Barni E. *Dyes Pigments*. 1995; 29:103.
- ³³ Chao YC, Chen SS. *Dyes Pigments* 1994; 24:205 (na referência 8).
- ³⁴ Georgiadou KL, Tsatsaroni EG. *Dyes Pigments*. 2001; 50:93.
- ³⁵ Georgiadou KL, Tsatsaroni EG. *Dyes Pigments*. 2002; 53:73.
- ³⁶ Griffiths J. *Rev. Prog. Coloration*. 1981; 11:37.
- ³⁷ Egli R. *The Chemistry of blue disperse dyes, past and present*. In: Peters AT, Freeman HS, editors. *Colour chemistry. The design and synthesis of organic Dyes Pigments*. London: Elsevier Science Publishers Ltd, 1991 p. 14-20
- ³⁸ Griffiths J. *Colour and constitution of organic molecules*. Academic Press, London, 1976. p. 181-186
- ³⁹ Hallas G. *The effects of Terminal Groups in 4-Aminoazobenzene and Disperse Dyes Related Thereto*. *J. Soc. Dyers Col.* 1979; 95:285.
- ⁴⁰ Yen MS, Wang IJ. *Dyes Pigments*. 2004; 61:243.
- ⁴¹ Karci F, Ertan N. *Dyes Pigments*. 2002; 55:99.
- ⁴² Karci F, Ertan N. *Dyes Pigments*. 2005; 64:243.
- ⁴³ *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, 7th Edition. John Wiley & Sons, Inc. 2004

-
- ⁴⁴ Zollinger H. *Color Chemistry - Synthesis, Properties and Applications of Organic Dyes Pigments*; Weinheim: VCH, 1991. p. 127-137.
- ⁴⁵ David HEF, Bangley. *Grundlegend operationem der Farbenchemie*. 8th Ed. Springer, Wien, English edition: *Fundamental process of dye chemistry*, New York: Interscience, 1949. p. 265,266.
- ⁴⁶ Suckfül F, Dittmer H. *Chimia* 1961; 15:137. (na referência 44)
- ⁴⁷ Christem M, Funderburk L, Halevi EA, Lewis GE, Zollinger H. *Hev. Chim. Acta* 1966; 49:1376 (na referência 44).
- ⁴⁸ Lieber E, Parker K. *J. Am. Chem. Soc.* 1950; 72:5779.
- ⁴⁹ Faessinger RW, Brown EV. *J. Am. Chem. Soc.* 1951; 73:4606.
- ⁵⁰ Nutting WH, Jewell RA, Rapoport H. *J. Org. Chem.* 1970; 35:505.
- ⁵¹ Taylor EC, Tseng CP, Rampal JB. *J. Org. Chem.* 1982; 47:552.
- ⁵² Wu YM, Ho LY, Cheng CH. *J. Org. Chem.* 1985; 50:392.
- ⁵³ Sun H, Cheung WS, Fung BM. *Liquid Crystals*. 2000; 27:1473.
- ⁵⁴ Prievisch B, Rück-Braun K. *Efficient J. Org. Chem.* 2005; 70:2350.
- ⁵⁵ Yu BC, Shirai Y, Tour JM. *Tetrahedron*. 2006; 62:10303.
- ⁵⁶ Martynoff M, *Bull. Soc. Chim. France*. 1951; 214 (na referência 44).
- ⁵⁷ Nomura Y, Anjai H, Tarao R, Shioni K. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1964; 37:967.
- ⁵⁸ Froyden P. *Acta Chem. Scand.* 1971; 23:983.
- ⁵⁹ Hünig S, Balli H, Fritsch KH, Herrmann H, Körbrich G, Werner H, Grigat E, Müller F, Nöther H, Oette KH. *Angew. Chem.* 1958; 70:215.
- ⁶⁰ Hünig S, Balli H, Breither E, Brühne F, Geiger H, Grigat E, Müller F, Quest H. *Angew. Chem.* 1962; 74:818.
- ⁶¹ Boehringer Mannheim, European patent 457 184, 1991.
- ⁶² Martinez R, Arteaga P, Mancera C. *J. Het. Chem.* 1996; 33:489. (na referência 8)
- ⁶³ Graham D, McLaughlin C, McAnally G, Jones JC, White PC, Smith WE. *Chem. Commun.* 1998; 1187.
- ⁶⁴ ICI, British patent 2 237 804, 1991.
- ⁶⁵ ICI, European patent 280 434, 1988.
- ⁶⁶ Mitsui Toatsu, Japanese patent 10 58 828, 1998.
- ⁶⁷ Mitsui Toatsu, Japanese patent 10 181 201, 1998.
- ⁶⁸ Mitsui Toatsu, Japanese patent 10 181 203, 1998.
- ⁶⁹ Gray GW. *Chimia*. 1980; 34:47 (na referência 8).
- ⁷⁰ Nippon Oil and Fats Co., Japanese patent 04 279 556.
- ⁷¹ Mitsubishi, Japanese patent 10 60 445, 1998.
- ⁷² Gregory P. *Rev. Prog. Coloration*. 1994; 24:1.
- ⁷³ Bradbury R. In: Peters AT, Freeman HS, editors. *Modern colorants: synthesis and structure*. Glasgow: Blackie, 1995 p. 162-166
- ⁷⁴ Bradbury R. *Colour Science 98 Conference Proceedings, Colour Science 98, Harrogate (UK) March-April 1998* (na referência 8).
- ⁷⁵ Murray SG. *Solution and polymer photochemistry of azo dyes*. Ph.D. thesis, University of Leeds (UK), 1985 (na referência 8).
- ⁷⁶ BASF, European patent 442 360, 1991.
- ⁷⁷ Ciba-Geigy, German patent 4 200 739, 1992.
- ⁷⁸ Ciba-Geigy, German patent 4 218 688, 1992.
- ⁷⁹ Mitsui Toatsu, Dainippon, Japanese patent 06 206 383, 1994.
- ⁸⁰ Mitsui Toatsu, Dainippon, Japanese patent 06 206 382, 1994.
- ⁸¹ Nippon Kayaku, Japanese patent 08 207 456, 1996.
- ⁸² Nippon Kayaku, Japanese patent 09 255 884-5, 1997.
- ⁸³ Eastman Kodak, US patent 5 079 213, 1992.
- ⁸⁴ Eastman Kodak, US patent 5 126 314, 1992.
- ⁸⁵ Eastman Kodak, European patent 492 444, 1992.
- ⁸⁶ Eastman Kodak, US patent 5 126 312, 1992.
- ⁸⁷ BASF, German patent 4 426 023, 1996.
- ⁸⁸ Mita, Japanese patent 05 107 786, 1994.
- ⁸⁹ Dainippon, Japanese patent 05 150 523, 1993.
- ⁹⁰ Dainippon, Japanese patent 05 188 607, 1993.
- ⁹¹ Mitsubishi, Japanese patent 08 166 689, 1996.
- ⁹² Orient Chemical Ind., Japanese patent 04 13 664, 1992.
- ⁹³ Sharp, Japanese patent 10 36 692, 1998.
- ⁹⁴ Burland DM. *Chem. Rev.* 1994; 94:1.

- ⁹⁵ Chemla DS, Zyss J, editors. Nonlinear optical properties of organic molecules and crystals, vol. 1. London: Academic Press, 1987 (na referência 8).
- ⁹⁶ Zyss J, editor. Molecular nonlinear optics. London: Academic Press, 1994 (na referência 8).
- ⁹⁷ Varanasi PR, Jen AK-Y, Chandrasekhar J, Namboothiri INN, Rathna A. J. Am. Chem. Soc. 1996; 118:12443.
- ⁹⁸ Hutchings MG, Ferguson I, McGeein DJ, Morley JO, Zyss J, Ledoux I. J. Chem. Soc. Perkin Trans 2 1995;171.
- ⁹⁹ Morley JO, Pugh D. J. Chem. Soc. Faraday Trans. 1991; 87:3021.
- ¹⁰⁰ Morley JO, Hutchings MG, Zyss J, Ledoux, I. J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2. 1997; 1139.
- ¹⁰¹ Xin Zhong, Huang Deyin, Abstracts of the Third International Symposium on Functional Dyes, University of California at Santa Cruz, Santa Cruz (CA), 1995. p.69 (na referência 8).
- ¹⁰² Matsui M, Marui Y, Kushida M, Funabiki K, Muramatsu H, Shibata K, Hirota K, Hosoda M, Tai K. Dyes Pigments. 1998; 38:57.
- ¹⁰³ Moylan CR, Twieg RJ, Lee VY, Swanson SA, Betterton KM, Miller RD. J. Am. Chem. Soc. 1993; 115:12599.
- ¹⁰⁴ (a) Morley JO. J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2. 1995; 1:177; (b) Weaver MA, Shuttleworth L. Dyes Pigments. 1982; 3:81 (na referência 105).; (c) Bello KA, Griffitho J. J. Chem. Soc. Chem. Comm. 1986:1639; (d) Hallas G, Choi JH. Dyes Pigments. 1999; 40:99; Dirk CW, Katz HE, Schilling ML, King LA. Chemistry of Materials 1990; 2:700; (e) Ledoux I, Zyss J, Barni E, Barolo C, Diulgheraff N, Quagliotto P, et al. Synthetic Metals 2000; 115:213.
- ¹⁰⁵ Razus AC, Birzan L Surugiu NM, Corbu AC, Chiraleu F. Dyes Pigments. 2007; 74:26.
- ¹⁰⁶ Dougherty TJ. Photochem. Photobiol. 1993; 58:895 (na referência 1).
- ¹⁰⁷ Brown JE, Brown SB, Vernon DI. Color Science '98, Vol 1: Dye and Pigment Chemistry, University of Leeds: J. Griffiths (ed.) 1999 (na referência 1).
- ¹⁰⁸ (a) Bello KA; Griffiths J. Chemm. Commun., 1986; 1639; (b) Griffiths J, Lee WJ. Adv. Colour Sci. Technol. 2002; 5:99 (na referência 110); (c) Hall N, Patel P. GB Patent 2 237 804, 1991; (d) Gregory, P. Eur. Patent 280 434, 1988. (e) Yasui S, Matsuoka M, Takao M, Kitao TJ. Soc. Dyers Colour., 1988; 104:284.
- ¹⁰⁹ (a) Rajagopalan R, Cantrell GL, Bujag JE, Achilefu SI, Dorshow RB. US Patent 72 763, 2003; (b) Rajagopalan R, Achilefu SI, Bujag JE, Dorshow RB. WO Patent 3 806, 2003.
- ¹¹⁰ Salvador MA, Reis LV, Almeida P, Santos PF. Tetrahedron. 2008; 64:209.
- ¹¹¹ Oseroff AR, Ohuoha D, Ara G, McAuliffe D, Foley J, Cincotta L. Intramitochondrial dyes allow selective in vitro photolysis of carcinoma cells. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1986; 83:9729.
- ¹¹² Gowenlock BG, Richter-Addo GB. Chem. Rev. 2004; 104:3315.
- ¹¹³ Baeyer A, Caro H. Ber. 1874; 7:809 (na referência 112).
- ¹¹⁴ Fischer O, Hepp E. Ber. 1886; 19:2991 (na referência 112).
- ¹¹⁵ Rogers MAT. J. Chem. Soc. 1943, 590.
- ¹¹⁶ Tedder JM, Webster BJ. Chem. Soc. 1960, 163;3270.
- ¹¹⁷ Rojahr CA. Ber. 1922, 55:2959 (na referência 112).
- ¹¹⁸ Eisenstaedt E. J. Org. Chem. 1938, 3;153.
- ¹¹⁹ Ruccia M, Natale G, Cusmano S. Gazz. Chim. Ital. 1960; 90:831 (na referência 112).
- ¹²⁰ Babichev FS, Kutrov GP, Kornilov MY. Ukr. Khim. Zh. (Russ. Ed.) 1970, 36:909 (na referência 112).
- ¹²¹ Simonov AM, Anisimova VA, Chub NK. Khim. Geterots. Soed. 1970; 977 (Russian) (na referência 112).
- ¹²² Simonov AM, Anisimova VA. Khim. Geterots. Soed. 1971; 7:673 (Russian) (na referência 112).
- ¹²³ Druzhinina AA, Kochergin PM, Alekseeva LM. Chem. Heterocycl. Compd. 1972; 370 (Engl. Transl.); Chem. Abstr. 1972; 77:88394 (na referência 112).
- ¹²⁴ Druzhinina AA, Kochergin PM, Alekseeva LM. Chem. Heterocycl. Compd. 1977; 180 (Engl. Transl.); Chem. Abstr. 1977; 87:5863 (na referência 112).
- ¹²⁵ Pyl T, Giebelmann R, Beyer H. Liebigs Ann. Chem. 1961, 643;145 (na referência 112).
- ¹²⁶ Pyl T, Wunsch KH, Beyer H. Liebigs Ann. Chem. 1962, 657;108 (na referência 112).
- ¹²⁷ Pentimalli L, Cogo G, Guerra AM. Gazz. Chim. Ital. 1967, 98, 488 (na referência 112).
- ¹²⁸ Saldabois N, Zeligman LL, Hillers S, Popelis J, Abele A, Alekseeva LN. Khim. Geterots. Soed. 1972; 1353; Chem. Abstr. 1972; 78:43341 (na referência 112).
- ¹²⁹ Greci L, Ridd JH. J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2. 1979; 312.
- ¹³⁰ Hickman JA, Wibberley DG. J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1972; 2954.
- ¹³¹ Campbell N, Cooper RC. J. Chem. Soc. 1935; 1208.
- ¹³² Crowther AF, Mann FG, Purdie D. J. Chem. Soc. 1943; 146;58.
- ¹³³ Verkade PE, Lieste J, Werner EGG. Recl. Trav. Chim. 1945; 64:289 (na referência 112).

- ¹³⁴ Challis BC, Lawson AJ. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* 1973; 918.
- ¹³⁵ Campaigne E, Selby TP. *J. Heterocycl. Chem.* 1979; 16:151 (na referência 112).
- ¹³⁶ Campaigne E, Selby TP. *J. Heterocycl. Chem.* 1980; 17:1249 (na referência 112).
- ¹³⁷ Alkorta I, Garcia-Gómez C, de Paz JLG, Jimeno ML, Arán VJ. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* 1996; 293.
- ¹³⁸ Baeyer, A. *Ber.* 1874; 7:1638 (na referência 112).
- ¹³⁹ Smith LI, Taylor FL. *J. Am. Chem. Soc.* 1935, 57:2460.
- ¹⁴⁰ Bartlett EH, Eaborn C, Walton DRM. *J. Chem. Soc. C* 1970; 1717 (na referência 112).
- ¹⁴¹ Taylor EC, Danforth RH, McKillop A. *J. Org. Chem.* 1973; 38:2088.
- ¹⁴² Birkofer L, Franz M. *Chem. Ber.* 1971; 104:3062 (na referência 112).
- ¹⁴³ Sandler SR, Karo W. *Organic Functional Group Preparations*. New York: Academic Press Inc., 1971; p. 353-410.
- ¹⁴⁴ Blangley L. *Helv. Chim. Acta.* 1938, 21:1579 (na referência [143]).
- ¹⁴⁵ Caro H. *Angew. Chem.* 1898, 11;845 (na referência [143]).
- ¹⁴⁶ Bamberger E, Hübner R. *Chem. Ber.* 1903, 36:3803 (na referência [143]).
- ¹⁴⁷ Kuhn R, v. Klaveren W. *Chem. Ber.* 1938, 71:779 (na referência [143]).
- ¹⁴⁸ Bamberger E, Tschirner F. *Chem. Ber.* 1899, 32:1675 (na referência [143]).
- ¹⁴⁹ Mallory FB, Schueller KE, Wood CS. *J. Org. Chem.* 1961; 26:3312.
- ¹⁵⁰ Pfeil E, Schmidt KH. *Ann. Chem.* 1964, 675;36.
- ¹⁵¹ a) Holmes RR, Bayer RP. *J. Amer. Soc.* 1960; 82:3454; b) Holmes RR. *J. Org. Chem.* 1964; 29:3076; c) Holmes RR, Bayer RP, Nicholas DL. *J. Org. Chem.* 1967; 32:2912.
- ¹⁵² Kun E, Mendeleyev J. U.S. Patent 5516941, 1996.
- ¹⁵³ Di Nunno L, Florio S, Todesco PE. *J. Chem. Soc. C* 1970; 1433.
- ¹⁵⁴ Sakaue S, Sakata Y, Nishiyama Y, Ishii Y. *Chem. Lett.* 1992; 289.
- ¹⁵⁵ Tollari S, Cuscela M, Porta FJ. *Chem. Soc., Chem. Commun.* 1993; 1510.
- ¹⁵⁶ Møller ER, Jørgensen KA. *J. Am. Chem. Soc.* 1993; 115:11814.
- ¹⁵⁷ Zhu Z, Espenson JH. *J. Org. Chem.* 1995; 60:1326.
- ¹⁵⁸ Abramovitch RA, Challand SR, Yamada Y. *J. Org. Chem.* 1975; 40:1541.
- ¹⁵⁹ Brooke GM, Burdon J, Tatlow JC. *Chem. Ind. (London)* 1961; 832 (na referência 112).
- ¹⁶⁰ Castellano JÁ, Green J, Kaufman JM. *J. Org. Chem.* 1966; 31:821.
- ¹⁶¹ Banks RE, Haider P, Tipping AE. 1991, personal communication to B. G. Gowenlock (na referência 112).
- ¹⁶² Zajac WW, Walters TR, Darcy MG. *J. Org. Chem.* 1988; 53:5856.
- ¹⁶³ Hanquet G, Lusinchi X. *Tetrahedron* 1994; 50:12185.
- ¹⁶⁴ Kirpal A, Reiter E. *Ber.* 1925; 58:699 (na referência 112).
- ¹⁶⁵ Borsche W, Feske E. *Ber.* 1926; 59:815 (na referência 112).
- ¹⁶⁶ Mindl J, Halama A, Cernosek Z. *Collect. Czech. Chem. Commun.* 1996; 61:1053.
- ¹⁶⁷ Zerewitinoff T, Ostromisslensky I. *Ber.* 1911; 44:2402 (na referência 112).
- ¹⁶⁸ Kobayashi S, Aoyama Y. *Japan Patent* 4329, Sept. 9, 1953; *Chem. Abstr.* 1953; 49:4712 (na referência 112).
- ¹⁶⁹ Lamoureux C, Moinet C. *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1988; 59 (na referência 112).
- ¹⁷⁰ Guilbaud-Criqui A, Moinet C. *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1992; 129:295 (na referência 112).
- ¹⁷¹ Lamoureux C, Moinet C, Tallec A. *J. Appl. Electrochem.* 1986; 16:819 (na referência 112).
- ¹⁷² Gault C, Moinet C. *Tetrahedron* 1989; 45:3429.
- ¹⁷³ Bartoli G. *Acc. Chem. Res.* 1984; 17:109.
- ¹⁷⁴ Bartoli G, Leardini R, Medici A, Rosini G. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1.* 1978; 692.
- ¹⁷⁵ Ciamician G, Silber P. *Ber.* 1901; 34:2040 (na referência 112).
- ¹⁷⁶ Berson JA, Brown E. *J. Am. Chem. Soc.* 1955; 77:447 (na referência 112).
- ¹⁷⁷ McFarlane PH, Russell DW. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1969; 475 (na referência 112).
- ¹⁷⁸ McMahon RE. *Tetrahedron Lett.* 1966; 2307.
- ¹⁷⁹ Hays JT, Young HL, Espy HH. *J. Org. Chem.* 1967; 32:158.
- ¹⁸⁰ García-Río L, Leis JR, Moreira JA, Norberto F. *J. Org. Chem.* 2001; 66:381.
- ¹⁸¹ Pretsch E, Simon W, Seibl J, Clerc T. *Tables of Spectral Data for Structure Determination of Organic Compounds*, Springer-Verlag, Berlin, 1989 p. I5-I225.
- ¹⁸² Christie RM. *Colour Chemistry*, Cambridge, UK: The Royal Society of Chemistry, 2001; p. 26-50.
- ¹⁸³ Perrin DD, Armarego WLF, Perrin DR. *Purification of Laboratory Chemicals*, 4th Ed, Pergamon Press, Oxford, 1997. p. 12-28, 63-360.

Anexo

Publicações no âmbito deste trabalho:

Artigos em anexo

Faustino H, El-Shishtawy RM, Reis LV, Santos PF, Almeida P. 2-Nitrosobenzothiazoles: a useful synthon for new azobenzothiazole dyes. *Tetrahedron Letters* (submetido) (2008).

Faustino H, Reis LV, Santos PF, Almeida P. New Azobenzothiazoles Dyes from 2-Nitrosobenzothiazoles. *Dyes Pigments* (em fase de submissão).

ARTIGO 1

Faustino H, El-Shishtawy RM, Reis LV, Santos PF, Almeida P. 2-Nitrosobenzothiazoles: a useful synthon for new azobenzothiazole dyes. Tetrahedron Letters (submetido) (2008).



Pergamon

TETRAHEDRON
LETTERS

2-Nitrosobenzothiazoles: useful synthons for new azobenzothiazole dyes

Hélio Faustino,^a Reda M. El-Shishtawy,^a Lucinda V. Reis,^b Paulo F. Santos^b and Paulo Almeida^{a,*}

^a*Departamento de Química and Unidade de I & D de Materiais Têxteis e Papeleiros, Universidade da Beira Interior, 6201-001 Covilhã, Portugal*

^b*Departamento de Química and Centro de Química - Vila Real, Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro, 5001-801 Vila Real, Portugal*

Abstract— Novel azobenzothiazole dyes have been synthesized by condensation of 2-nitrosobenzothiazole and 6-nitro-2-nitrosobenzothiazole with aniline, anthranilic acid, 3-hydroxymethylaniline, 2-, 3- and 4-chloroaniline, 4-fluoroaniline, 4-iodoaniline or 4-nitroaniline. The new synthetic approach described is advantageous over the classic diazotization process commonly used for the preparation of related disperse dyes, since the presence of an electron donating group at the *para* position, or equivalent, of the coupling component is no more a pre-requisite for the success of the condensation reaction. © 2008 Elsevier Science. All rights reserved

Azo compounds constitute the largest class of compounds amongst all known families of dyes. The structural versatility inherent to the methodology of preparation and the application in a variety of fields, being the use as textile fiber dyestuff the most prominent one, are undoubtedly on the basis of their popularity. Despite the endless number of patents and papers describing the synthesis and dyeing properties of this group of dyes that can be found in the literature, the diazotization of an aromatic or heteroaromatic primary amine, followed by coupling with an electron donating aromatic compound are the two steps by which practically almost all azo dyes are prepared.¹

Azo dyes based on heterocyclic amines, in particular, have found great success due to their higher tinctorial strength and brighter dyeing in relation to diazo dyes based uniquely on aniline.² Most disperse heterylazo and disazo dyes of technical interest for application to textiles are constituted by five-member rings containing one sulphur atom and a diazotable amino group. Additionally, this heterocyclic ring may possess one or two nitrogen atoms and be fused to an aromatic ring. Systems of this type, with emphasis on thiazoles, benzothiazoles, isothiazoles, benzisothiazoles, thiadiazoles and thiophenes, have been well reviewed by Towns.³

Benzothiazole-based disperse dyes are considered to be the first example of the successful commercial exploitation of heterocyclic amines, by using the 2-aminobenzothiazole nucleus as diazonium component in the production of red dyes.⁴ Due to their cheapness, brightness and dyeing performance, this type of dyes have become economically important, motivating a substantial research effort, both in industry and in academia.⁵ Aside from the continuous interest on benzothiazole disperse dyes for textiles dyeing, a diverse range of non-textile applications have also emerged. As an example, thiazole and azobenzothiazole dyes have found application in liquid crystal technology,⁶ reprography⁷ and non-linear optics (NLO),⁸ and more recently have been investigated as potential sensitizers for photodynamic therapy (PDT).⁹ Nevertheless, the majority of the developments concerning azobenzothiazole dyes have tended to focus on series of compounds where the substitution pattern was varied and the color-structure relationship, as well as the effect of the solvent, temperature and acidity in the visible spectrum, were studied.

Some significant azobenzothiazole derivatives hitherto described are alkoxy,^{6,8a,10} alkyl,^{8a,11} (di and tri)chloro,^{8a,11} dialkylamino,¹² (di)nitro,^{2b,8a,c,10c-d,f,11a,c,13} methylsulphonyl,^{11c} thiocyanates¹² and compounds

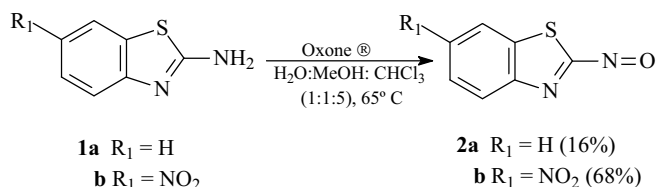
Keywords: Disperse dyes, Benzothiazole, Azo, Nitroso condensation

* Corresponding author. Tel.: +351-275-319-761; fax: +351-275-319-730; e-mail: paulo.almeida@ubi.pt.

bearing multiple combinations of different substituents,^{8a,11a,d} in addition to the unsubstituted one.^{2b,8a,10a,c,f,12,13b} Of this group of dyes, molecules produced by the coupling of diazotized 2-aminobenzothiazole to aniline derivatives, are by far the most explored case. Other suitably substituted couplers less frequently used are alkoxybenzenes,⁶ azulenes,^{8a} benzopyranones,^{2b} imidazoles,^{11c} naphthalenes,^{10d,13b} naphthalimides,¹⁴ pyrazoles,^{10a} pyrazolones,^{10b} pyridones^{10f} and thiophenes.^{13a}

Invariably, azo- and disazobenzothiazole disperse dyes have been prepared by diazotization of an aminobenzothiazole, followed by coupling with an electron donating aromatic molecule. Consequently, the presence of an electron donating group or equivalent in the aromatic coupler is always a precondition for the success of the coupling reaction, being the location of the new bond limited to the *para*-position in relation to the donating group. To extend the access to new azobenzothiazole dyes, especially to those bearing electron withdrawing groups at the coupling component, we have envisioning an alternative synthetic route to this family of dyes based on the condensation of a reactive 2-nitrosobenzothiazole with an aromatic amine, for which a strong electron donating capability is dispensable.

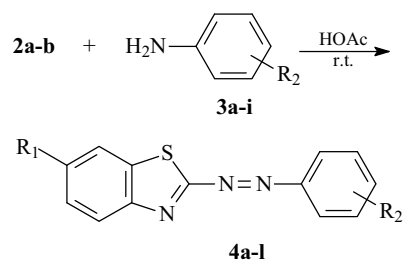
Amongst the wide variety of available synthetic procedures for the oxidation of an aromatic primary amine to the nitroso group,¹⁵ the use of a Caro's acid related oxidant, commercially available as Oxone[®],¹⁶ has revealed to be the most effective one. Other common oxidation reagents, such as peracetic acid¹⁸ or *meta*-chloroperbenzoic acid,¹⁹ have failed due to a lack of efficiency or to the production of very complex reaction mixtures. Therefore, the 2-nitrosobenzothiazoles **2a,b** were prepared by oxidation of the corresponding 2-aminobenzothiazoles **1a,b** with Oxone[®], in a aqueous-organic system (H₂O/MeOH/CHCl₃ - 1/1/5).¹⁷ In these conditions, the success of the reaction was found to critically depend on the solubility of the aniline in water, since the reaction occurs in the organic phase. In fact, 6-nitro-2-nitrosobenzothiazole (**2b**) was prepared in a much higher yield than the parent unsubstituted **2a**, due to the less solubility of 2-amino-6-nitrosobenzothiazole (**1b**) in water when compared to that of **1a**. A large volume of organic solvents was also used to avoid undesirable condensation reactions.



Scheme 1. Synthesis of 2-nitrosobenzothiazoles **2a,b**.

To assess the generality of our methodology both 2-nitrosobenzothiazoles **2a,b** were condensed with aniline

(**3a**), anthranilic acid (**3b**), 2-chloroaniline (**3c**), 3-chloroaniline (**3d**), 3-hydroxymethylaniline (**3e**), 4-chloroaniline (**3f**), 4-fluoroaniline (**3g**), 4-iodoaniline (**3h**) or 4-nitroaniline (**3i**) (Scheme 2).²⁰ The condensation reaction was carried out at room temperature in glacial acetic acid for 0.5h to 3 days. The azobenzothiazole dyes **4a-m** precipitated from the reaction mixture and could be readily isolated by simple filtration in 8 to 82% non-optimized yield (Table 1).



Scheme 2. Synthesis of azobenzothiazoles **4a-l**.

Table 1. Yields, melting points and λ_{\max} of azobenzothiazole dyes **4a-l**.

	Dye		Yield (%)	M.p. (°C)	λ_{\max} (nm) (MeOH)
	R ₁	R ₂			
4a	H	H	30	99-100	328
4b	H	2-Cl	10	105-107	332
4c	H	3-CH ₂ OH	16	87-89	328
4d	NO ₂	H	53	137-139	340
4e	NO ₂	2-CO ₂ H	63	188-190	340
4f	NO ₂	2-Cl	58	194-196	340
4g	NO ₂	3-Cl	63	138-140	336
4h	NO ₂	3-CH ₂ OH	43	127-130	340
4i	NO ₂	4-F	72	155-156	344
4j	NO ₂	4-Cl	82	166-167	346
4k	NO ₂	4-I	77	190-192	370
4l	NO ₂	4-NO ₂	33	173-175	332

As expected, the presence of the powerful electron withdrawing nitro substituent in the heteroaryl coupler has shown to increase the reactivity of the 2-nitroso group towards anilines. In fact, whereas 2-nitroso-6-nitrosobenzothiazole (**2b**) afforded the corresponding azobenzothiazole dyes **4d-l** in 33-82% yield, being the lower yield obtained for the compound bearing the two push-pull nitro groups in both aromatic moieties, its unsubstituted analogue **2a** was only able to condense with the less electron withdrawing anilines **3a,d,e** in 10-30% yield. The corresponding azo dyes **4a-c** were obtained in poor yields, being compound **4a**, resulting from the coupling with the weakest electron withdrawing aniline, the one isolated with the higher yield.

The influence of the substitution pattern of azobenzothiazole disperse dyes possessing an aromatic amine coupler with typical push-groups on their absorption spectrum, based on conventional donor-acceptor interactions, is well documented.³ However, the effect of substitution in the benzene ring acting as

coupling component, as in dyes **4a-l**, to the best of our knowledge has never been studied.

All the synthesized azobenzothiazole dyes displayed large absorption bands, with λ_{max} within the range 328-370 nm (Table 1). As expected, the presence of a nitro group in the benzothiazole moiety leads to a bathochromic shift due to the extension of conjugation. Accordingly, nitrobenzothiazoles **4d,f,h** have shown $\Delta\lambda$ 8-12 nm with respect to their parent non substituted analogues **4a-c**.

The influence of the substitution pattern of the aniline coupling moiety of the dyes in their visible absorption spectra seems to depend on a balance between the bathochromic electronic donating and hipschrochromic electron withdrawing effects. Hence, while dyes **4c,h**, bearing the benzene ring substituted with alkyl-type groups, have λ_{max} identical to those of the correspondent non substituted counter-parts **4a,d**. The presence of a second strong electron withdrawing nitro group in **4l** induces an hipschrochromic shift of 8 nm. Halogen substitution revealed to have a net bathochromic effect, resulting from the electron donating outcome by resonance, attenuated by the opposite inductive electron withdrawal. Thus, the halogen *para*-substituted dyes **4i-k** revealed $\Delta\lambda$ ranging from 4 to 30 nm, being the larger shift displayed by **4k**, which holds the less electronegative halogen atom, with the higher electronic density. Consistently, the absorption of 2- and 4-chloro dyes **4f,j**, which hold the halogen atom in a position directly conjugated with the pulling azobenzothiazole moiety, is more red-shifted than that of the 3-substituted parent **4g**. The crowding effect over the chlorine atom of the 2-substituted dye **4f**, being superior to that in the 4-substituted compound **4j**, probably explains the larger red shift of the later.

In conclusion, it can be claimed that 2-nitrosobenzothiazole (**2a**) and 6-nitro-2-nitrosobenzothiazole (**2b**), whose synthesis is disclosed herein, are useful synthons for the preparation of new azobenzothiazole dyes, extending the access to molecules possessing electron withdrawing groups in different positions of the aromatic coupler ring. This synthetic methodology presents the advantage of being a more general approach to the preparation of this class of azoheterocyclic dyes than the classic diazotization process used for the preparation of azo disperse dyes, since the presence of an activating electron donating group suitably located in the coupling component is no longer crucial.

Acknowledgements

Thanks are due to Fundação para a Ciência e a Tecnologia (Portugal) POCI 2010 and FEDER, for the funding of the Project POCI/QUI/57913/2004.

References and Notes

- (a) Zollinger, H., *Color Chemistry. Synthesis, Properties and Application of Organic Dyes*. Verlag Chemie, Weinheim, 1987.
- (a) Sokolowska, J.; Podsiadly, R.; Sochocka, E. *Dyes Pigments* **2007**, *72*, 223-227; (b) Karci, F.; Ertan, N. *Dyes Pigments* **2005**, *64*, 243-249; (c) Yen, M. S.; Wang I. J. *Dyes Pigments* **2004**, *61*, 243-250.
- Towns, A. D. *Dyes Pigments* **1999**, *42*, 3-28.
- Shuttleworth, L.; Weaver, M. A. in *The Chemistry and Application of Dyes*, Waring, D. R.; Hallas, G. (eds.), Plenum Press, New York, 1990, Chapter 4. pg. 137.
- Hallas, G.; Towns, A. D. *Dyes Pigments* **1997**, *35*, 219-277.
- Belmar, J.; Parra, M.; Zúñiga, C.; Pérez, C.; Muñoz, C., *Liquid Crystals* **1999**, *26*, 389-396.
- (a) BASF, European patent 442 360, 1991; (b) Nippon Kayaku, Japanese patent 08 207 456, 1996 (Chem. Abs.; 125: 288864e); (c) Nippon Kayaku, Japanese patent 09 255 884-5, 1997 (Chem. Abs.; 127: 332786y-7z); (d) Mistsubishi, Japanese patent 08 166 689, 1996 (Chem. Abs.; 125: 208403r); (e) Sharp, Japanese patent 10 36 692, 1998 (Chem. Abs.; 128: 193735m).
- (a) Razus, A. C.; Birzan, L.; Surugiu, N. M.; Corbu, A. C.; Chiraleu, F. *Dyes Pigments* **2007**, *74*, 26-33; (b) Matsui, M. Kushida, M.; Funabiki, K.; Shibata, K.; Muramatsu, H.; Hirota, K.; Hosoda, M.; Tai, K. *Dyes Pigments* **1998**, *38*, 283-289; (c) Moylan C. R.; Twieg, R. J.; Lee, V. Y.; Swanson, S. A.; Betterton, K. M.; Miller, R. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 12599-12600.
- Salvador, M. A.; Reis, L. V.; Almeida, P.; Santos, P. F. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 209-303.
- (a) Karci, F.; Karci, F. *Dyes Pigments* **2006**, *76*, 147-157; (b) Karci, F.; Ertan, N. *Dyes Pigments* **2002**, *55*, 99-108; (c) Georgiadou, K. L.; Tsatsaroni, E. G. *Dyes Pigments* **2002**, *53*, 73-78; (d) Georgiadou, K. L.; Tsatsaroni, E. G. *Dyes Pigments* **2001**, *50*, 93-97; (e) Deligeorgiev, T. G.; Simov, D. *Dyes Pigments* **1998**, *38*, 115-125; (f) Ertan, N.; Eyduran, F. *Dyes Pigments* **1995**, *27*, 313-320; (g) Penchev, A.; Simon, D.; Gadjev N. *Dyes Pigments* **1991**, *16*, 77-81.
- (a) Peters, A. T.; Yang, S. S. *Dyes Pigments* **1996**, *30*, 291-299; (b) Peters, A. T.; Chisowa, E. *Dyes Pigments* **1996**, *31*, 131-139; (c) Peters, A. T.; Wu, C. T. Viscardi, G.; Barni, E. *Dyes Pigments* **1995**, *29*, 103-115; (e) Peters, A. T. Gbadamosi, N. M. A. *Dyes Pigments* **1992**, *18*, 115-123; (f) Peters, A. T.; Tsatsaroni, E.; Xisai, M. *Dyes Pigments* **1992**, *20*, 41-51; (g) Peters, A. T.; Taebi, A.; Yang, S. S. *J. Soc. Dyers Colourists* **1993**, *109*, 397-401.
- Rangnekar, D. W.; Chaudhari, M. B. *Dyes Pigments* **1989**, *10*, 173-181.
- (a) Ming, S. Y.; Waqng I. J. *Dyes Pigments* **2004**, *61*, 243-250; (b) Tsatsaroni, E. G. *Dyes Pigments* **1996**, *31*, 301-307; (c) Peters, A. T.; Yang, S. S. *Dyes Pigments* **1995**, *28*, 151-164; (d) Sokolowska-Gadja, J.; Freeman, H. S. *Dyes Pigments* **1992**, *20*, 137-145.
- Peters, A. T.; Mehdi S. D. M. *J. Soc. Dyers Colourists* **1990**, *106*, 275-280.
- Gowenlock, B. G.; Richter-Addo, G. B. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 3315-3340; and references cited therein.
- (a) Yu, B.-C.; Shirai, Y.; Tour, J. M. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 10303-10310; (b) Prievisch, B.; Rück-Braun, K. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 2350-2352.
- Synthesis of 6-nitro-2-nitrosobenzothiazole (**2b**). Typical procedure. Oxone® (23.16 g, 37.67 mmol) in water (130 mL) was added to a solution of **1b** (2.39g, 11.88 mmol) in MeOH/CHCl₃ (1/5) (670 mL) and the resulting mixture was heated under reflux for 24 h. After cooling, the reaction

mixture was filtrated under reduced pressure to remove the insoluble material. The organic layer was separated by decantation, washed with brine, dried over anhydrous Na_2SO_4 and evaporated to dryness. The residue was subjected to c.c. (silica gel, CH_2Cl_2) to afford **2b** as green needles. Yield: 68%. M.p. 97-99°C. Vis (MeOH) λ_{max} (nm): 392. ^1H NMR (250.13 MHz, CDCl_3) δ : 8.61 (1H, dd, $J = 8.5, 2.0$ Hz, CH), 8.76 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, CH), 9.14 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, CH). ^{13}C NMR (62.90 MHz, CDCl_3) δ : 108.3 (C), 120.2 (C), 123.9 (CH), 124.0 (CH), 124.9 (C), 133.5 (CH), 159.3 (C). IR (KBr) ν_{max} (cm^{-1}): 3095 (w), 3070 (w), 1532 (s), 1483 (m), 1390 (m), 1353 (s), 1248 (m), 1165 (s), 1151 (m), 1107 (s), 897 (m), 846 (m), 829 (s), 743 (m). TOFHRMS: calc. for $\text{C}_7\text{H}_3\text{N}_3\text{O}_3\text{S} [\text{M}]^+$: 208.9895; found 208.9894.

18. Holmes, R. R.; Bayer, R. P., *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *82*, 3454-3456.
19. Taylor, E. C.; Tseng, C.-P.; Rampal, J. B. *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 552-555.
20. Synthesis of (6-nitrobenzothiazole-2-yl)phenyldiazene (**4d**). Typical procedure. A solution of **2b** (0.21 g, 1.00 mmol) in

glacial AcOH (1.5 mL), prepared in an ultrasound bath at 40°C, was added dropwise (3 min.) to a solution of aniline (**3a**) (0.09 mL, 1.0 mmol) in the same solvent (0.5 mL) and the mixture was stirred at r.t. for 4 h. The resulting yellow-orange precipitate was collected by filtration under reduce pressure, washed with petroleum or diethyl ether and dried. Recrystallization from MeOH/ CH_2Cl_2 afforded **4d** as orange needles. Yield: 53%. M.p. 137-139°C. Vis (MeOH) λ_{max} (nm): 340. ^1H NMR (250.13 MHz, CDCl_3) δ : 7.56 - 7.65 (3H, m), 7.98 (2H, d, $J = 6.50$ Hz), 8.13 (1H, d, $J = 8.50$ Hz), 8.33 (1H, dd, $J = 8.75$ Hz, $J = 1.75$ Hz), 8.73 (1H, d, $J = 1.50$ Hz). ^{13}C NMR (62.90 MHz, CDCl_3) δ : 109.8 (C), 123.3 (CH), 123.6 (CH), 123.7 (CH), 124.2 (CH), 127.4 (C), 129.6 (CH), 133.8 (CH), 148.9 (C), 150.5 (C), 151.2 (C). IR (KBr) ν (cm^{-1}): 3094 (w), 1525 (s), 1485 (m), 1469 (m), 1442 (m), 1345 (s), 1319 (m), 1310 (m), 882 (m), 774 (m), 708 (m), 683 (m). FABHRMS (3-NBA) calcd. for $\text{C}_{13}\text{H}_9\text{N}_4\text{O}_2\text{S}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 285.0446; found 285.0435.

ARTIGO 2

Faustino H, Reis LV, Santos PF, Almeida P. New Azobenzothiazoles Dyes from 2-Nitrosobenzothiazoles. Dyes Pigments (em fase de submissão).

New Azobenzothiazoles Dyes from 2-Nitrosobenzothiazoles

H. Faustino, L. V. Reis^b, P. F. Santos^b and P. Almeida^{a,*}

^a*Departamento de Química and Unidade de I & D de Materiais Têxteis e Papeleiros,
Universidade da Beira Interior, 6201-001 Covilhã, Portugal*

^b*Departamento de Química and Centro de Química - Vila Real, Universidade de
Trás-os-Montes e Alto Douro, Apartado 1013. 5001-801 Vila Real, Portugal*

Abstract

Novel azobenzothiazole dyes derived from the condensation between 2-nitrosobenzothiazoles with several anilines possessing different electronic types of substituents in different positions, have been synthesized and fully characterized by ¹H and ¹³C NMR, FTIR and Visible Spectroscopy and HRMS. Of special interest, *ortho*-substituted azobenzothiazole dyes with electron donor substituents were herein described. The relationship between the structures of the azobenzothiazoles in relation to the maximum absorption is briefly discussed.

Keywords: benzothiazole; azo; disperse dyes; nitroso condensation; spectroscopic characterization.

* Corresponding author. Tel.: +351-275319761; Fax: +351-275319730.
E-mail address: paulo.almeida@ubi.pt

1. Introduction

Azo compounds are by far the most important class of coloured compounds, accounting for over 50% of all commercial dyes, and having been studied more than any other class due to their most popular application as textile fiber dyestuff. Despite a few exceptions, azo dyes are made by diazotization of a primary aromatic amine followed by coupling of the resultant diazonium salt with an electron-rich nucleophile [1,2].

Within azo dyes, (benzo)thiazole-based disperse dyes have gained importance and have been the first example of the successful textile commercial exploitation of heterocyclic amines, by using the 2-aminobenzothiazole nucleus as diazonium component in the production of red dyes [3]. Recently, azobenzothiazole dyes have found a new interest as so-called functional dyes. Emerging examples of applications found recently in the literature are in liquid crystal technology, reprography, non-linear optics and as potential sensitizers for photodynamic therapy [4,5].

Most of the azobenzothiazole derivatives hitherto described result from the condensation of the benzothiazole diazonium salt with anilines bearing multiple combinations of different substituents. Other not so common substituted couplers are alkoxybenzenes, azulenes, benzopyranones, imidazoles, naphthalenes, naphthalimides, pyrazoles, pyrazolones, pyridines and thiophenes [4,5]. Nevertheless, with the azobenzothiazole dye, examples found are intrinsically limited to couplers with electrodonating groups in a *para* position or their equivalent in relation to the azo group.

To access new azobenzothiazole dyes, especially to those bearing electron withdrawing groups at the coupling component or to substituted ones in any other position than just the *para*, we have recently described an alternative synthetic route to this family of dyes [5]. This method is based on the condensation of new synthons 2-

nitrosobenzothiazoles with an aromatic amine, for which a strong electron donating capability is dispensable. Herein, in addition to the full spectroscopic description of the examples previously provided, we extend the generality of this method with several azobenzothiazole dyes possessing the electrodonating hydroxymethyl, thiomethyl and *N*-acetamide in both *ortho* and *para* position as second coupler. Of special interest are the *ortho*-substituted dyes with electron donating substituents that provided new push-pull systems.

2. Experimental

2.1. General

All reagents were of the highest purity available, purchased from Sigma-Aldrich, and used as received. Solvents were of analytical grade.

All reactions were monitored by thin-layer chromatography (tlc) on aluminum plates precoated with Merck silica gel 60 F₂₅₄ (0.25mm) using chloroform or chloroform/petroleum ether (1:1) and the spots have been examined under 254 nm UV light.

¹H and ¹³C NMR spectra were recorded in DMSO-*d*₆ or CDCl₃ solutions on a Brücker ACP 250 (250.13 and 62.90 MHz) spectrometer. Chemical shifts are reported in ppm relative to residual solvent signals or Me₄Si and coupling constants (*J*) are given in Hz.

Infrared spectra (IR) were performed on a Mattson 5000-FTS FTIR spectrometer. All samples were prepared by mixing FTIR-grade KBr with 1% (w/w) compound and grinding to a fine powder. Spectra were recorded over the 400-4000 cm⁻¹ range without baseline corrections. More intensive and/or characteristics bands are given in cm⁻¹.

Visible spectra (Vis) were recorded on a Perkin-Elmer Lambda 6 spectrophotometer using methanol as solvent. Wavelength of maximum absorption is reported in nm.

Fast Atom Bombardment High Resolution Mass Spectra (FABHRMS) were determined on a Micromass AutoSpec M spectrometer, operating at 70 eV, using a matrix of 3-nitrobenzyl alcohol (3-NBA). Time-of-Flight High Resolution Mass Spectra (TOFHRMS) were recorded in a Waters Micromass GCT spectrometer, operating in EI at 70 eV. Electrospray Ionisation High Resolution Mass Spectra (ESIMSHR) were determined on an ions cyclotronic resonance BRUKER APEXIII FT-MS. All new dyes were determined to be >95% pure by ¹H NMR.

Melting points were determined in open capillary tubes in a Büchi 530 melting point apparatus and are uncorrected.

*2.2. Synthesis of 2-nitrosobenzothiazoles **1a-b***

*2.2.1. 2-Nitrosobenzothiazole (**1a**). Modified procedure [5]*

A solution of Oxone[®] (21.91 g, 35.64 mmol) in an acid acetic/ sodium acetate buffer (0.5 M) pH=5 (150 mL) to which was further added a 5% aqueous solution of sodium hydroxide (45 mL), was added to a solution of 2-aminobenzothiazole **1b** (1.78g, 11.88 mmol) in MeOH/CHCl₃ (1/5) (400 mL) followed by the addition of the acetic acid/sodium acetate (0.5 M) until the total dissolution of the precipitated material, and the resulting mixture was heated under reflux for 8 h. After cooling, the reaction mixture was filtrated under reduced pressure to remove the insoluble material. The organic layer was separated

by decantation, washed with brine, dried over anhydrous Na₂SO₄ and evaporated to dryness. The residue was subjected to c.c. (silica gel, CH₂Cl₂) to afford **1a** as green needles. Yield: 44 %. M.p. 96-97 °C. ¹H NMR (250.13 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7.80-7.91 (3H, m, ArH), 9.04-9.08 (1H, m, ArH). ¹³C NMR (62.90 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 110.05 (C), 116.61 (C), 126.56 (C), 127.90 (CH), 128.80 (CH), 135.08 (CH), 136.49 (CH). IR (KBr) ν (cm⁻¹): 3086 (w, C-H_{arom}), 3068 (w, C-H_{arom}), 1584 (m, C-C_{arom}), 1565 (m, C-C_{arom}), 1471 (s, N=O), 1443 (m), 1398 (m), 1320 (m), 1263 (m), 1179 (s), 1167 (s), 1104 (s, C-N (NO)), 764 (s). Vis (MeOH): 384 nm. TOFHRMS ([M]⁺, C₇H₄N₂OS⁺): Calc: 164.0044; found: 164.0042.

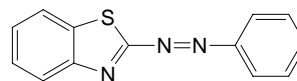
2.2.1. 6-Nitro-2-Nitrosobenzothiazole (**1b**).

Prepared by oxidation of the corresponding 2-amino-6-nitrobenzothiazole with Oxone®, according to our previous communication [5].

2.3. Synthesis of azobenzothiazoles dyes **3a-x**

All azobenzothiazole dyes were prepared by the condensation of 2-nitroso- and 6-nitro-2-nitrosobenzothiazole **1a,b** with the appropriated anilines according to our previous communication [5].

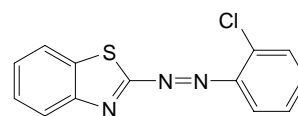
2.3.1. Benzothiazol-2-yl-phenyldiazene **3a**



Obtained as yellow crystals after 48 h of reaction. Yield: 31 %. M.p. 99-100 °C. ¹H NMR (250.13 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7.50 -7.58 (5H, m, ArH), 7.88 (1H, d, *J* = 8.25 Hz, ArH), 7.91-7.95 (2H, m, ArH), 8.01 (1H, dd, *J* = 2.00; 7.25. ArH). ¹³C NMR (62.90 MHz,

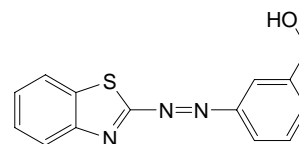
CDCl₃) δ (ppm): 111.39 (C), 123.08 (2CH), 124.01 (CH), 125.00 (C), 127.98 (CH), 128.40 (CH), 129.35 (2CH), 132.12 (CH), 132.24 (CH), 148.03 (C), 151.23 (C). IR (KBr) ν (cm⁻¹): 3461 (w), 3056 (w, C-H_{arom}), 2148 (w), 1581 (w, C-C_{arom}), 1560 (w), 1474 (w), 1452 (m), 1300 (w), 1269 (w), 1299 (w), 1061 (w), 1033 (w), 920 (w), 767 (s), 711 (m), 683 (s), 623 (w), 502 (w). Vis (MeOH): 328 nm. FABHRMS ([M+H]⁺, C₁₃H₁₀N₄O₂S⁺): Calc: 240.0595; found: 240.0591.

2.3.2. Benzothiazol-2-yl-(2-chlorophenyl)diazene **3b**



Obtained as yellow crystals after 7 days of reaction. Yield: 10 %. M.p. 105-107 °C. ¹H NMR (250.13 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7.37 (1H, dt, J = 1.33; 7.63 Hz, ArH), 7.46 (1H, dt, J = 1.83; 7.63 Hz, ArH), 7.52-7.62 (3H, m, ArH), 7.77 (1H, dd, J = 1.75; 8.00 Hz, ArH), 7.91 (1H, dd, J = 1.93; 7.76 Hz, ArH), 8.10 (1H, dd, J = 2.00; 7.50 Hz, ArH). ¹³C NMR (62.90 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 111.50 (C), 117.80 (CH), 123.83 (C), 126.62 (CH), 127.40 (CH), 128.15 (CH), 128.39 (CH), 131.01 (CH), 132.55 (CH), 132.87 (CH), 135.94 (C), 147.80 (C), 148.04 (C). IR (KBr) ν (cm⁻¹): 3069 (w, C-H_{arom}), 1589 (w, C-C_{arom}), 1562 (w), 1466 (w), 1441 (m), 1228 (w), 1120 (w), 1057 (m, *o*-C_{arom}-Cl), 955 (w), 762 (s), 723 (s), 636 (w), 575 (w), 554 (w), 466 (w). Vis (MeOH): 332 nm. FABHRMS ([M+H]⁺, C₁₃H₉ClN₃S⁺): Calc: 274.0206; found: 274.0218.

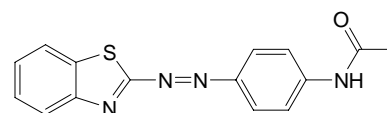
2.3.3. [3-(Benzothiazol-2-ylazo)phenyl]methanol **3c**



Obtained as yellow crystals after 6 days of reaction. Yield: 16 %. M.p. 87-89 °C. ¹H NMR (250.13 MHz, DMSO-*d*₆) δ (ppm): 4.63 (2H, d, J = 5.50 Hz, CH₂OH, s in the presence of D₂O), 5.45 (1H, t, J = 5.75 Hz, CH₂OH, changed with D₂O), 7.57-7.59 (2H, m,

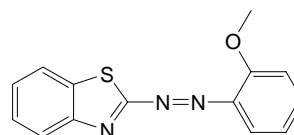
ArH), 7.65 (1H, t, $J = 7.50$ Hz, ArH), 7.74 (1H, t, $J = 7.50$ Hz, ArH), 7.80-7.85 (2H, m, ArH), 7.90 (1H, s, ArH), 8.06 (1H, d, $J = 7.50$ Hz, ArH). ^{13}C NMR (62.90 MHz, DMSO- d_6) δ (ppm): 63.25 (CH₂), 112.80 (C), 121.33 (CH), 122.49 (CH), 124.04 (C), 125.69 (CH), 129.10 (CH), 130.31 (CH), 130.61 (CH), 131.81 (CH), 133.80 (CH), 144.49 (C), 148.56 (C), 151.47 (C). IR (KBr) ν (cm⁻¹): 3265-3140 (m, O-H), 3103-3050 (w, C-H_{arom}), 2916 (w), 2853 (w), 2156 (m), 1729 (w), 1725 (w), 1588 (w, C-C_{arom}), 1480 (m), 1444 (s), 1368 (w), 1304 (w), 1241 (m), 1200 (w), 1129 (w), 1037 (s, C-OH), 786 (s), 765 (s), 715 (s), 681 (s), 511 (s). Vis (MeOH): 328 nm. FABHRMS ($[\text{M}+\text{H}]^+$, C₁₄H₁₂N₃OS⁺): Calc: 270.0701; found: 270.0704.

2.3.5. *N*-[4-(Benzothiazol-2-ylazo)phenyl]acetamide **3d**



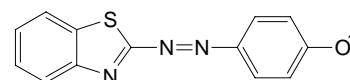
Obtained as yellow crystals after 20 h of reaction. Yield: 56 %. M.p. 172-174 °C. ^1H NMR (250.13 MHz, DMSO- d_6) δ (ppm): 2.11 (3H, s, CH₃), 7.61-7.68 (2H, m, ArH), 7.78-7.98 (6H, m, ArH), 10.40 (1H, s, NH). ^{13}C NMR (62.90 MHz, DMSO- d_6) δ (ppm): 24.16 (CH₃), 111.45 (C), 119.16 (2CH), 123.44 (C), 123.76 (CH), 124.06 (2CH), 127.89 (CH), 129.12 (CH), 132.36 (CH), 143.53 (C), 146.01 (C), 147.68 (C), 168.97 (CO). IR (KBr) ν (cm⁻¹): 3300 (w, N-H), 3262 (w, N-H), 3065 (w, C-H_{arom}), 1671 (s, C=O), 1595 (s, C-C_{arom}), 1543 (s, -HNCO-), 1502 (s), 1406 (m), 1370 (m), 1319 (m), 1307 (m), 1262 (m, C-N), 1147 (m). Vis (MeOH): 368 nm. FABHRMS ($[\text{M}+\text{H}]^+$, C₁₅H₁₃N₄OS⁺): Calc: 297.0810; found: 297.0818.

2.3.6. *Benzothiazol-2-yl*-(2-methoxyphenyl)diazene **3e**



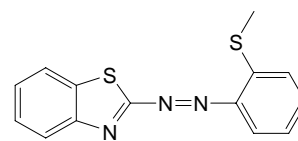
Obtained as yellow crystals after 15 h of reaction. Yield: 27 %. M.p. 82-84 °C. ^1H NMR (250.13 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 4.05 (3H, s, CH_3), 7.03 (1H, t, $J = 7.63$ Hz, ArH), 7.12 (1H, d, $J = 8.50$ Hz, ArH), 7.48-7.50 (3H, m, ArH), 7.75 (1H, d, $J = 8.00$ Hz, ArH), 7.87-7.91 (1H, m, ArH), 8.04-8.07 (1H, m, ArH). ^{13}C NMR (62.90 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 56.18 (CH_3), 112.45 (C), 112.80 (CH), 116.93 (CH), 120.76 (CH), 122.91 (C), 126.86 (CH), 128.02 (CH), 128.10 (CH), 131.48 (CH), 133.94 (CH), 140.39 (C), 148.48 (C), 157.64 (C). IR (KBr) ν (cm^{-1}): 3078 (w, C-H_{arom}), 3061 (w, C-H_{arom}), 3011 (w), 2978 (w), 2943 (w), 2840 (w), 2148 (m), 1595 (m, C-C_{arom}), 1585 (m, C-C_{arom}), 1487 (s), 1460 (m), 1440 (m), 1316 (w), 1306 (w), 1282 (m), 1268 (w), 1249 (s, $\text{C}_{\text{arom}}\text{-O-CH}_3$), 1231 (m), 1184 (m), 1154 (w), 1109 (m), 1045 (w), 1024 (m), 939 (w), 781 (w), 763 (s), 753 (s), 711 (w), 630 (w), 571 (w), 537 (w), 502 (m), 488 (w). Vis (MeOH): 376 nm. FABHRMS ($[\text{M}+\text{H}]^+$, $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_3\text{OS}^+$): Calc: 270.0701; found: 270.0697.

2.3.7. *Benzothiazol-2-yl-(4-methoxyphenyl)diazene 3f*



Obtained as orange crystals after 2 h of reaction. Yield: 33 %. M.p. 129-131 °C. ^1H NMR (250.13 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 3.91 (3H, s, CH_3), 7.02 (2H, d, $J = 9.00$ Hz, ArH), 7.45-7.50 (2H, m, ArH), 7.82-7.86 (2H, m, ArH), 7.91 (2H, d, $J = 9.00$ Hz, ArH). ^{13}C NMR (62.90 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 55.66 (CH_3), 111.59 (C), 114.49 (2CH), 123.21 (CH), 124.60 (C), 125.14 (2CH), 127.80 (CH), 128.32 (CH), 131.38 (CH), 145.66 (C), 148.12 (C), 163.07 (C). IR (KBr) ν (cm^{-1}): 3058 (w, C-H_{arom}), 1604 (m, C-C_{arom}), 1584 (m, C-C_{arom}), 1503 (m), 1257 (s, C-OCH_3), 1149 (m, $\text{C}_{\text{arom}}\text{-O-CH}_3$), 1025 (m), 835 (m), 757 (m). Vis (MeOH): 364 nm. FABHRMS ($[\text{M}+\text{H}]^+$, $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_3\text{OS}^+$): Calc: 270.0701; found: 270.0701.

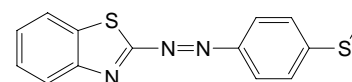
2.3.8. *Benzothiazol-2-yl-(2-methylsulfanylphenyl)diazene 3g*



Obtained as yellow crystals after 3 days of reaction. Yield: 59 %. M.p. 155-157 °C.

^1H NMR (250.13 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 2.54 (3H, s, CH_3), 7.21 (1H, t, $J = 7.50$ Hz, ArH), 7.33 (1H, d, $J = 8.00$ Hz, ArH), 7.43-7.56 (3H, m, ArH), 7.74 (1H, d, $J = 8.00$ Hz, ArH), 7.87 (1H, d, $J = 7.50$ Hz, ArH), 8.00 (1H, d, $J = 7.75$ Hz, ArH). ^{13}C NMR (62.90 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 14.81 (CH_3), 111.36 (C), 118.30 (CH), 124.11 (CH + C), 124.59 (CH), 124.82 (CH), 127.85 (CH), 128.38 (CH), 132.12 (CH), 132.44 (CH), 141.53 (C), 147.99 (2C). IR (KBr) ν (cm^{-1}): 3062 (w, C-H_{arom}), 2976 (w), 2916 (w), 2151 (m), 1576 (w, C-C_{arom}), 1565 (w, C-C_{arom}), 1460 (m), 1438 (m), 1254 (w), 1224 (w), 1070 (w), 1056 (w), 1040 (w), 1029 (w), 955 (w), 760 (s), 747 (m), 723 (s), 553 (w), 506 (s), 497 (m). Vis (MeOH): 420 nm. FABHRMS ($[\text{M}+\text{H}]^+$, $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_3\text{S}_2^+$): Calc: 286.0473; found: 286.0466.

2.3.9. *Benzothiazol-2-yl-(4-methylsulfanylphenyl)diazene 3h*

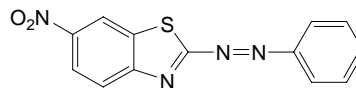


Obtained as yellow crystals after 24 h of reaction. Yield: 68 %. M.p. 112-114 °C.

^1H NMR (250.13 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 2.56 (3H, s, CH_3), 7.33 (2H, d, $J = 8.25$ Hz, ArH), 7.46 (1H, t, $J = 7.25$ Hz, ArH), 7.51 (1H, t, $J = 7.00$ Hz, ArH), 7.85 (3H, d, $J = 8.25$ Hz, ArH), 7.95 (1H, d, $J = 7.75$ Hz, ArH). ^{13}C NMR (62.90 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 15.03 (CH_3), 111.43 (C), 123.49 (3CH), 124.88 (C), 125.75 (2CH), 127.86 (CH), 128.36 (CH), 131.77 (CH), 145.05 (C), 148.07 (C), 148.47 (C). IR (KBr) ν (cm^{-1}): 3057 (w, C-H_{arom}), 2914 (w), 2156 (m), 1585 (s, C-C_{arom}), 1565 (m, C-C_{arom}), 1512 (w), 1482 (m), 1457 (w), 1433 (w), 1422 (w), 1397 (m), 1256 (w), 1235 (w), 1150 (m), 1089 (s), 825 (m), 814 (w),

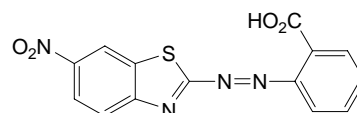
766 (s), 748 (m), 721 (m). Vis (MeOH): 396 nm. FABHRMS ($[M+H]^+$, $C_{14}H_{12}N_3S_2^+$):
Calc: 286.0473; found: 286.0479.

2.3.10. (6-Nitrobenzothiazol-2-yl)phenyldiazene **3i**



Yield: 53 %. M.p. 137-139 °C [1].

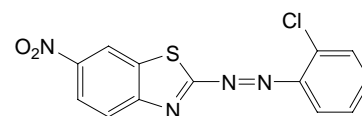
2.3.11. 2-(6-Nitrobenzothiazol-2-ylazo)benzoic acid **3j**



Obtained as orange crystals after 3 days of reaction. Yield: 63 %. M.p. 188-190 °C.

1H NMR (250.13 MHz, DMSO- d_6) δ (ppm): 7.65-7.87 (4H, m, ArH), 8.13 (1H, d, $J = 8.50$ Hz, ArH), 8.48 (1H, dd, $J = 2.25; 8.50$ Hz, ArH), 8.55 (1H, d, $J = 2.25$ Hz, ArH). ^{13}C NMR (62.90 MHz, DMSO- d_6) δ (ppm): 110.56 (C), 118.41 (CH), 123.40 (CH), 124.33 (CH), 124.63 (CH), 126.59 (C), 129.45 (CH), 131.47 (CH), 131.91 (C), 132.73 (CH), 148.96 (C), 149.36 (C), 150.07 (C), 167.88 (CO). IR (KBr) ν (cm^{-1}): 3456 (w, COO-H), 3101 (w, C-H_{arom}), 1695 (s, C=O), 1593 (w, C-C_{arom}), 1525 (m, NO₂), 1485 (w), 1426 (w) 1349 (s, NO₂), 1310 (m), 1295 (m), 887 (w), 760 (w). Vis (MeOH): 340 nm. ESIMSHR ($[M+Na]^+$, $C_{14}H_8N_4NaO_4S^+$): Calc: 351.01585; found: 315.01653.

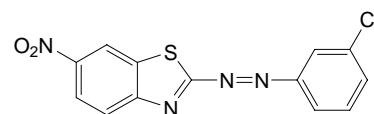
2.3.12. (2-Chlorophenyl)-(6-nitrobenzothiazol-2-yl)diazene **3k**



Obtained as orange crystals after 6 h of reaction. Yield: 58 %. M.p. 194-196 °C. 1H NMR (250.13 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7.42 (1H, t, $J = 7.25$ Hz, ArH), 7.55 (1H, t, $J = 7.50$ Hz, ArH), 7.66 (1H, d, $J = 8.00$ Hz, ArH), 7.82 (1H, d, $J = 8.25$ Hz, ArH), 8.25 (1H, d, $J = 8.75$ Hz, ArH), 8.37 (1H, dd, $J = 2.25; 8.75$ Hz, ArH), 8.79 (1H, d, $J = 2.25$ Hz, ArH). ^{13}C NMR (62.90 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 109.95 (C), 117.77 (CH), 123.49 (CH), 123.60 (CH),

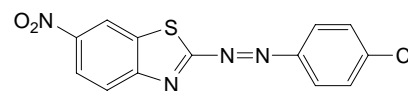
126.21 (C), 126.89 (CH), 127.61 (CH), 131.40 (CH), 134.46 (CH), 137.32 (C), 147.83 (C), 149.04 (C), 150.44 (C). IR (KBr) ν (cm⁻¹): 3094 (w, C-H_{arom}), 2360 (m), 2342 (m), 1583 (w, C-C_{arom}), 1573 (w, C-C_{arom}), 1525 (s, NO₂), 1347 (s, NO₂), 1058 (w, *o*-C_{arom}-Cl), 888 (w), 761 (w). Vis (MeOH): 340 nm. ESIMSHR ([M+Na]⁺, C₁₃H₇ClN₄NaO₂S⁺): Calc: 340.98704; found: 340.98720.

2.3.13. (3-Chlorophenyl)-(6-nitrobenzothiazol-2-yl)diazene **3l**



Obtained as orange crystals after 6 h of reaction. Yield: 63 %. M.p. 138-140 °C. ¹H NMR (250.13 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7.51-7.62 (2H, m, ArH), 7.89-7.94 (2H, m, ArH), 8.14 (1H, d, *J* = 8.75 Hz, ArH), 8.35 (1H, dd, *J* = 2.25; 8.75 Hz, ArH), 8.75 (1H, d, *J* = 2.25 Hz, ArH). ¹³C NMR (62.90 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 109.43 (C), 122.49 (CH), 123.10 (CH), 123.46 (CH), 123.68 (CH), 124.25 (CH), 127.83 (C), 130.68 (CH), 133.38 (CH), 135.79 (C), 149.22 (C) 150.24 (C), 151.89 (C). IR (KBr) ν (cm⁻¹): 3083 (w, C-H_{arom}), 1571 (w, C-C_{arom}), 1525 (s, NO₂), 1346 (s, NO₂), 1061 (w, *m*-C_{arom}-Cl), 894 (w). Vis (MeOH): 336 nm. ESIMSHR ([M+Na]⁺, C₁₃H₇ClN₄NaO₂S⁺): Calc: 340.98704; found: 340.98547.

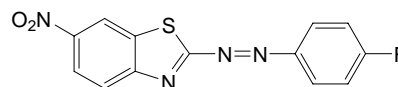
2.3.14. (4-Chlorophenyl)-(6-nitrobenzothiazol-2-yl)diazene **3m**



Obtained as orange crystals after 1 h of reaction. Yield: 82 %. M.p. 166-167 °C. ¹H NMR (250.13 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7.56 (2H, d, *J* = 8.75 Hz, ArH), 7.94 (2H, d, *J* = 8.75 Hz, ArH), 8.12 (1H, d, *J* = 8.75 Hz, ArH), 8.34 (1H, dd, *J* = 2.25; 8.75 Hz, ArH), 8.74 (1H, d, *J* = 2.25 Hz, ArH). ¹³C NMR (62.90 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 109.50 (C), 123.43 (CH), 123.69 (CH), 123.84 (CH), 124.90 (2CH), 127.75 (C), 130.00 (2CH), 140.17 (C), 149.07 (C), 149.63 (C), 150.39 (C). IR (KBr) ν (cm⁻¹): 3089 (w, C-H_{arom}), 1587 (w, C-C_{arom}),

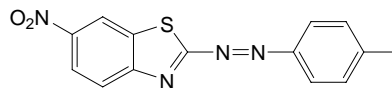
1573 (w, C-C_{arom}), 1531 (s, NO₂), 1483 (m), 1347 (s, NO₂), 1315 (m), 1087 (m, *p*-C_{arom}-Cl), 846 (m). Vis (MeOH): 344 nm. ESIMSHR ([M+Na]⁺, C₁₃H₇ClN₄NaO₂S⁺): Calc: 340.98704; found: 340.98632.

2.3.15. (4-Fluorophenyl)-(6-nitrobenzothiazol-2-yl)diazene **3n**



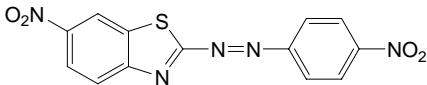
Obtained as orange crystals after 30 min of reaction. Yield: 72 %. M.p. 155-157 °C. ¹H NMR (250.13 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm): 7.53 (2H, t, *J* = 8.50 Hz, *ArH*), 8.05-8.11 (2H, m, *ArH*), 8.19 (1H, d, *J* = 8.50 Hz, *ArH*), 8.43 (1H, d, *J* = 8.50 Hz, *ArH*), 8.51 (1H, d, *J* = 1.75 Hz, *ArH*). ¹³C NMR (62.90 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm): 110.76 (C), 116.90 + 117.27 (2CH), 123.23 (CH), 124.40 (CH), 124.66 (CH), 125.90 + 126.06 (2CH), 126.18 (C), 147.50 (C), 147.55 (C), 148.52 (C), 150.16 (C). IR (KBr) ν (cm⁻¹): 3479-3380 (w), 3078 (w, C-H_{arom}), 2360 (w), 2342 (w), 2164 (w), 1591 (s, C-C_{arom}), 1543 (m, NO₂), 1495 (m), 1449 (w), 1433 (w), 1410 (w), 1393 (w), 1346 (s, NO₂), 1313 (m), 1237 (s, C_{arom}-F), 1172 (w), 1137 (s, C_{arom}-F), 1095 (w), 1047 (w), 899 (w), 884 (w), 851 (m), 836 (w), 746 (w), 720 (w), 544 (w). Vis (MeOH): 344 nm. FABHRMS ([M+H]⁺, C₁₃H₈FN₄O₂S⁺): Calc: 303.0352; found: 303.0352.

2.3.16. (4-Iodophenyl)-(6-nitrobenzothiazol-2-yl)diazene **3o**

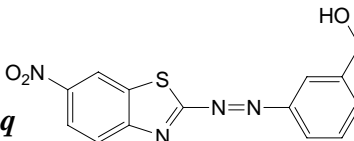


Obtained as orange crystals after 16 h of reaction. Yield: 77 %. M.p. 190-192 °C. ¹H NMR (250.13 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7.70 (2H, d, *J* = 8.75 Hz, *ArH*), 7.95 (2H, d, *J* = 8.75 Hz, *ArH*), 8.13 (1H, d, *J* = 8.75 Hz, *ArH*), 8.34 (1H, dd, *J* = 2.25; 8.75 Hz, *ArH*), 8.75 (1H, d, *J* = 2.25 Hz, *ArH*). ¹³C NMR (62.90 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 101.69 (C), 109.51

(C), 123.48 (CH), 123.71 (CH), 123.95 (CH), 124.94 (2CH), 127.77 (C), 139.05 (2CH), 149.11 (C), 149.41 (C), 150.54 (C). IR (KBr) ν (cm⁻¹): 3083 (w, C-H_{arom}), 1576 (w, C-C_{arom}), 1565 (w, C-C_{arom}), 1523 (s, NO₂), 1478 (w), 1342 (s, NO₂), 1315 (w), 1304 (w), 1149 (w, *p*-C_{arom}-I), 1005 (w), 842 (w). Vis (MeOH): 370 nm. ESIMSHR ([M+Na]⁺, C₁₃H₇IN₄NaO₂S⁺): Calc: 432.92266; found: 432.92153.

2.3.17. (6-Nitrobenzothiazol-2-yl)-(4-Nitrophenyl)diazene **3p** 

Obtained as orange crystals after 3 days of reaction. Yield: 33 %. M.p. 173-175 °C. ¹H NMR (250.13 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm): 8.15 (2H, d, *J* = 8.50 Hz, ArH), 8.25 (1H, d, *J* = 8.50 Hz, ArH), 8.44-8.47 (3H, m, ArH), 8.51 (1H, s, ArH). ¹³C NMR (62.90 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm): 110.56 (C), 123.40 (CH), 124.22 (2CH), 124.45 (CH), 125.29 (2CH), 125.54 (CH), 126.98 (C), 149.11 (C), 149.63 (C), 150.05 (C), 153.44 (C). IR (KBr) ν (cm⁻¹): 3099 (w, C-C_{arom}), 1606 (w, C-C_{arom}), 1526 (s, NO₂), 1347 (s, NO₂), 1312 (w), 884 (w), 867 (w), 812 (w). Vis (MeOH): 332 nm. ESIMSHR ([M+Na]⁺, C₁₃H₇N₅NaO₄S⁺): Calc: 352.01110; found: 352.01253.

2.3.18. [3-(6-Nitrobenzothiazol-2-ylazo)phenyl]methanol **3q** 

Obtained as orange crystals after 24 h of reaction. Yield: 43 %. M.p. 127-130 °C. ¹H NMR (250.13 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm): 4.63 (2H, s, CH₂OH), 5.50 (1H, sl, CH₂OH, change with D₂O), 7.60-7.63 (2H, m, ArH), 7.87 (1H, dd, *J* = 2.50; 6.50 Hz, ArH), 7.93 (1H, s, ArH), 8.22 (1H, d, *J* = 8.75 Hz, ArH), 8.41 (1H, dd, *J* = 2.25; 8.75. ArH), 8.50 (1H, d, *J* = 2.25 Hz, ArH). ¹³C NMR (62.90 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm): 62.18 (CH₂), 111.00 (C), 120.54 (CH), 122.20 (CH), 123.18 (CH), 124.37 (CH), 125.64 (C), 125.74 (CH),

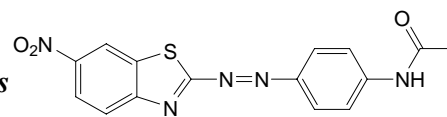
129.71 (CH), 131.95 (CH), 144.76 (C), 148.48 (C), 150.32 (C), 150.64 (C). IR (KBr) ν (cm^{-1}): 3555-3400 (m, O-H), 3099 (w, C-H_{arom}), 2927 (w), 2877 (w), 2360 (w), 2341 (w), 2149 (w), 1599 (w, C-C_{arom}), 1570 (w, C-C_{arom}), 1519 (s, NO₂), 1487 (w), 1474 (w), 1444 (m), 1345 (s, NO₂), 1311 (m), 1260 (w), 1241 (m), 1191 (w), 1133 (w), 1120 (m), 1046 (m, C-OH), 1024 (m, C-OH), 889 (m), 853 (w), 839 (m), 808 (w), 800 (w), 745 (m), 709 (m), 686 (m). Vis (MeOH): 340 nm. FABHRMS ($[\text{M}+\text{H}]^+$, C₁₄H₁₁N₄O₃S⁺): Calc: 315.0552; found: 315.0552.

2.3.19. *N*-[2-(6-Nitrobenzothiazol-2-ylazo)phenyl]acetamide **3r**

Obtained as orange crystals after 30 min of reaction. Yield: 60 %. M.p. 191-193 °C.

¹H NMR (250.13 MHz, CDCl₃ + drop of DMSO-d₆) δ (ppm): 2.17 (3H, s, CH₃), 7.06 (1H, dt, $J = 7.63$ Hz, $J = 1.17$ Hz, ArH), 7.46 (1H, dt, $J = 1.75$; 8.75 Hz, ArH), 7.66 (1H, dd, $J = 1.25$; 8.25 Hz, ArH), 7.95 (1H, d, $J = 9.00$ Hz, ArH), 8.21 (1H, dd, $J = 2.25$; 8.75 Hz, ArH), 8.44 (1H, d, $J = 8.00$ Hz, ArH), 8.57 (1H, d, $J = 2.00$ Hz, ArH), 9.49 (1H, s, NH). ¹³C NMR (62.90 MHz, CDCl₃ + drop of DMSO-d₆) δ (ppm): 24.37 (CH₃), 108.58 (C), 117.87 (CH), 121.33 (CH), 121.47 (CH), 122.43 (CH), 123.36 (2CH), 127.58 (C), 135.04 (CH), 137.74 (C), 139.43 (C), 148.23 (C), 150.01 (C), 168.29 (C). IR (KBr) ν (cm^{-1}): 3485-3367 (w, N-H), 3299 (m, N-H), 3094 (w, C-H_{arom}), 2360-2332 (w), 2162 (w), 1674 (s, C=O), 1645 (w), 1638 (w), 1586 (m, C-C_{arom}), 1531 (s, NO₂), 1520 (s), 1476 (m), 1462 (m), 1432 (m) 1392 (w), 1369 (w), 1344 (s, NO₂), 1314 (m), 1295 (m, C-N), 1251 (m), 1231 (m), 1176 (w), 1154 (m), 1125 (w), 1117 (w) 1051 (w), 890 (w), 883 (w), 767 (m), 740 (w), 731 (w), 667 (w), 659 (w), 647 (w). Vis (MeOH): 372 nm. FABHRMS ($[\text{M}+\text{H}]^+$, C₁₅H₁₂N₅O₃S⁺): Calc: 342.0661; found: 342.0658.

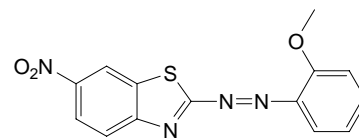
2.3.20. *N*-[4-(6-Nitrobenzothiazol-2-ylazo)phenyl]acetamide **3s**



Obtained as orange crystals after 20 min of reaction. Yield: 72 %. M.p. 211-213 °C.

^1H NMR (250.13 MHz, DMSO- d_6) δ (ppm): 2.12 (3H, s, CH_3), 7.86 (2H, d, $J = 9.00$ Hz, ArH), 8.00 (2H, d, $J = 9.00$ Hz, ArH), 8.17 (1H, d, $J = 8.75$ Hz, ArH), 8.42 (1H, dd, $J = 2.25$; 8.75 Hz, ArH), 8.53 (1H, d, $J = 2.25$ Hz, ArH), 10.52 (1H, s, NH). ^{13}C NMR (62.90 MHz, DMSO- d_6) δ (ppm): 24.25 (CH_3), 111.06 (C), 119.28 (2CH), 123.09 (CH), 124.39 (CH), 124.47 (CH), 125.05 (2CH), 125.58 (C), 144.83 (C), 146.25 (C), 148.11 (C), 161.09 (C), 161.74 (C), 169.29 (C). IR (KBr) ν (cm^{-1}): 3340 (w, N-H), 3291 (w, N-H), 3093 (w, C- H_{arom}), 2360 (m), 2342 (w), 2171 (w), 1706 (s, C=O), 1599 (s, C- C_{arom}), 1540 (m, -HNCO-), 1526 (s, NO_2), 1501 (w), 1438 (w), 1427 (w), 1405 (w), 1367 (w), 1347 (s, NO_2), 1312 (w), 1268-1259 (m, C-N), 1150 (m), 884 (w), 867 (w), 812 (w). Vis (MeOH): 400 nm. FABHRMS ($[\text{M}+\text{H}]^+$, $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_5\text{O}_3\text{S}^+$): Calc: 342.0661; found: 342.0658.

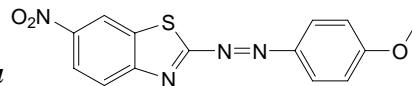
2.3.21. (6-Nitrobenzothiazol-2-yl)-(2-methoxyphenyl)diazene **3t**



Obtained as orange crystals after 1 h of reaction. Yield: 54 %. M.p. 168-170 °C. ^1H NMR (250.13 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 4.09 (3H, s, CH_3), 7.05 (1H, t, $J = 7.50$ Hz, ArH), 7.16 (1H, d, $J = 8.25$ Hz, ArH), 7.59 (1H, t, $J = 7.50$ Hz, ArH), 7.78 (1H, d, $J = 8.00$ Hz, ArH), 8.19 (1H, d, $J = 8.75$ Hz, ArH), 8.32 (1H, dd, $J = 2.00$; 8.75 Hz, ArH), 8.76 (1H, d, $J = 2.00$ Hz, ArH). ^{13}C NMR (62.90 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 56.23 (CH_3), 111.15 (C), 113.06 (CH), 116.93 (CH), 120.91 (CH), 123.14 (CH), 123.45 (CH), 124.86 (C), 127.61 (CH), 135.89 (CH), 140.31 (C), 148.21 (C), 150.94 (C), 158.59 (C). IR (KBr) ν (cm^{-1}): 3101 (w, C- H_{arom}), 2942 (w), 2842 (w), 2146 (w), 1592 (m, C- C_{arom}), 1581 (m, C- C_{arom}), 1522 (s, NO_2),

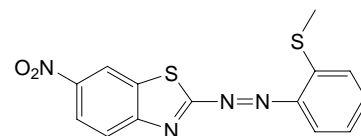
1484 (s), 1456 (w), 1437 (w), 1411 (w), 1344 (s, NO₂), 1312 (m), 1285 (m), 1248 (s, C_{arom}-OCH₃), 1184 (w), 1177 (w), 1157 (s), 1121 (w), 1108 (w), 1057 (w), 1039 (w), 1022 (m), 885 (m), 841 (m), 830 (m), 758 (s), 734 (m), 726 (w). Vis (MeOH): 404 nm. FABHRMS ([M+H]⁺, C₁₄H₁₁N₄O₃S⁺): Calc: 315.0552; found: 315.0545.

2.3.22. (6-Nitrobenzothiazol-2-yl)-(4-methoxyphenyl)diazene **3u**



Obtained as orange crystals after 1 h of reaction. Yield: 57 %. M.p. 162-164 °C. ¹H NMR (250.13 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 3.94 (3H, s, CH₃), 7.04 (2H, d, *J* = 9.00 Hz, Ar*H*), 7.94 (2H, d, *J* = 9.00 Hz, Ar*H*), 8.03 (1H, d, *J* = 8.75 Hz, Ar*H*), 8.27 (1H, dd, *J* = 2.25; 8.75 Hz, Ar*H*), 8.67 (1H, d, *J* = 2.25 Hz, Ar*H*). ¹³C NMR (62.90 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 55.84 (CH₃), 110.00 (C), 114.84 (2CH), 123.08 (CH), 123.16 (CH), 123.55 (CH), 126.14 (2CH), 126.96 (C), 145.80 (C), 148.33 (C), 150.78 (C), 164.50 (C). IR (KBr) ν (cm⁻¹): 3098 (w, C-H_{arom}), 3075 (w), 1597 (s, C-C_{arom}), 1581 (m, C-C_{arom}), 1522 (s, NO₂), 1501 (m), 1341 (s, NO₂), 1313 (m), 1260 (s, C_{arom}-O-CH₃), 1247 (s, COMe), 1151 (m), 1139 (s), 1117 (m), 1023 (m), 845 (m). Vis (MeOH): 396 nm. FABHRMS ([M+H]⁺, C₁₄H₁₁N₄O₃S⁺): Calc: 315.0552; found: 315.0555.

2.3.23. (6-Nitrobenzothiazol-2-yl)-(2-methylsulfanylphenyl)diazene **3v**



Obtained as reddish-orange crystals after 17 h of reaction. Yield: 57 %. M.p. 184-186 °C. ¹H NMR (250.13 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 2.57 (3H, s, CH₃), 7.25 (1H, t, *J* = 8.00 Hz, Ar*H*), 7.37 (1H, d, *J* = 8.25 Hz, Ar*H*), 7.53 (1H, t, *J* = 7.00 Hz, Ar*H*), 7.81 (1H, d, *J* = 7.25 Hz, Ar*H*), 8.12 (1H, d, *J* = 8.75 Hz, Ar*H*), 8.31 (1H, dd, *J* = 2.25; 8.75 Hz, Ar*H*), 8.74 (1H, d, *J* = 2.00 Hz, Ar*H*). ¹³C NMR (62.90 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 14.83 (CH₃), 109.80

(C), 119.64 (CH), 123.26 (CH), 123.56 (CH), 123.97 (CH), 124.71 (CH), 125.02 (CH), 127.21 (C), 133.94 (CH), 143.13 (C), 148.02 (C), 148.76 (C), 150.55 (C). IR (KBr) ν (cm^{-1}): 3456 (w), 3419 (w), 3099 (w, C-H_{arom}), 2923 (w), 2160 (w), 1579 (m, C-C_{arom}), 1525 (s, NO₂), 1465 (m), 1434 (m), 1425 (m), 1390 (m), 1344 (s, NO₂) 1258 (m), 1318 (m), 1304 (m), 1258 (w), 1178 (w), 1117 (m), 1108 (m), 1070 (w), 1047 (w), 883 (m), 766 (m), 719 (m). Vis (MeOH): 456 nm. ESIMSHR ($[\text{M}+\text{Na}]^+$, C₁₄H₁₀N₄NaO₂S₂⁺): Calc: 353.01374; found: 353.01356.

2.3.24. (6-Nitrobenzothiazol-2-yl)-(4-methylsulfanylphenyl)diazene **3x** 

Obtained as reddish-orange crystals after 17 h of reaction. Yield: 57 %. M.p. 153-155 °C. ¹H NMR (250.13 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 2.60 (3H, s, CH₃), 7.50 (2H, d, J = 8.75 Hz, ArH), 7.94 (2H, d, J = 8.75 Hz, ArH), 8.18 (1H, d, J = 8.50 Hz, ArH), 8.41 (1H, dd, J = 2.50; 8.75 Hz, ArH), 8.52 (1H, d, J = 2.25 Hz, ArH). ¹³C NMR (62.90 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 14.88 (CH₃), 109.88 (C), 123.26 (CH), 123.38 (CH), 123.60 (CH), 124.16 (2CH), 125.63 (2CH), 127.23 (C), 147.88 (C), 148.50 (C), 148.57 (C), 150.73 (C). IR (KBr) ν (cm^{-1}): 3466-3378 (w), 3093 (w, C-H_{arom}), 3080 (w), 3006 (w), 2926 (w), 2152 (w), 1583 (s, C-C_{arom}), 1558 (w), 1524 (s, NO₂), 1483 (m), 1433 (m), 1399 (w), 1383 (w), 1341 (s, NO₂), 1246 (w), 1152 (m), 1119 (w), 1087 (s), 883 (m), 837 (m). Vis (MeOH): 424 nm. FABHRMS ($[\text{M}+\text{H}]^+$, C₁₄H₁₁N₄O₂S₂⁺): Calc: 331.0323; found: 331.0332.

3. Results and discussion

Azobenzothiazole dyes **3a-x** were synthesized from the condensation of 2-nitroso- and 6-nitro-2-nitrosobenzothiazole **1a,b** with several anilines **2a-o** following the new

synthetic route previously developed (Scheme 1) [5]. In addition to the non-substituted anilines or substituted anilines with different types of electronic groups in the *ortho*-, *meta*- or *para*- positions, azobenzothiazole dyes with an electron donating hydroxymethyl, thiomethyl and acetamide in both *ortho* and *para* positions in the phenyl moiety of the dye in relation to the azo group are also presented here.

(Scheme 1)

The condensation reaction was carried out at room temperature in glacial acetic acid for 0.5h to 6 days. The azobenzothiazole dyes **4a-x** precipitated from the reaction mixture and could be readily isolated by simple filtration in 10 to 82% non-optimized yield (Table 1). The presence of more powerful electron donating hydroxymethyl, thiomethyl or acetamide groups has shown to increase the reactivity of the coupling anilines, increasing the yields from 10-30% for azobenzothiazoles **3a-c** to 27-68%. As previously observed, the additional presence of the electron withdrawing nitro group in 2-nitrosobenzothiazoles also increases the reactivity in relation to those without substituents, but not so dramatically as the presence of electron donating groups in the aniline coupler mentioned above.

(Table 1)

Apart from 6-nitro-2-nitrosobenzothiazole **1b** and the azobenzothiazole **3i**, the nitroso precursor **1a** and remaining all dyes haven't hitherto been fully spectroscopically characterized. Therefore, our preliminary communication [5] was completed with all left over spectroscopic data, namely ¹H and ¹³C NMR, FTIR and Visible Spectroscopy and HRMS (FAB, ESI or TOF).

The influence of the substitution pattern in azobenzothiazole disperse dyes possessing an aromatic amine coupler with typical push-groups on their absorption spectrum, based on conventional donor-acceptor interactions, is well documented [2,4]

Recently, the influence of the substitution pattern of the aniline coupling moiety of the dyes in their visible absorption spectra was also described, in cases where the aniline is substituted with several types of electronic substituents and in different positions besides the *para* position in relation to the azo group. [5] In these cases the value of the absorption maximum seems to depend on a balance between the bathochromic electronic donating and hipsochromic electron withdrawing effects [2,5].

The new electron donating hydroxymethyl, thiomethyl or acetamide benzothiazoles both in *ortho* and *para* position in relation to the azo group, to the best of our knowledge, allow for the first time, comparison of the difference of the maximum absorbance between azobenzothiazoles with pull groups in these two positions in a conventional donor-acceptor interactions electronic transitions pattern.

As expected, in both cases, the presence of a nitro group in the benzothiazole moiety leads to a bathochromic shift due to the extension of conjugation [6]. Accordingly, nitrobenzothiazoles **3s-x** have show $\Delta\lambda$ 28-36 nm with respect to their parent non-substituted analogues **3d-h** (table 1), a substantially more significant variation than the $\Delta\lambda$ 8-12 nm observed for non push-pull azobenzothiazoles dye analogues [5]. However, and contrary to what we would have expected with regards to the crowding effect [2], the *para*-substituted hydroxymethyl- and thiomethylazobenzothiazoles have shown a hipsochromic effect of $\Delta\lambda$ 8-32 nm in relation to the *ortho*-substituted, this effect being more prominent with the thiomethyl substitution. However, the acetamide group in the *para* position induces a bathochromic shift of $\Delta\lambda$ 28 nm in relation to the *ortho* one, due to the well documented effect resulting from the acetamide hydrogen atom share with the non bound electron of the azo group which removes the electronic delocalization capacity of this group [2].

4. Conclusions

The use of new 2-nitrosobenzothiazoles synthons to access new azobenzothiazole dyes by condensation with aromatic amines, especially to those bearing electron withdrawing groups at the coupling component or to substitute ones in any other position other than the *para*, was extended here successfully. Therefore, six new azobenzothiazole dyes possessing the electrodonating hydroxymethyl, thiomethyl and *N*-acetamide as second coupler were prepared in moderate to good yields. Of special interest were the *ortho*-substituted dyes with electron donor substituents that provided new push-pull systems.

Acknowledgements

Thanks are due to Fundação para a Ciência e a Tecnologia (Portugal) POCI 2010 and FEDER, for the funding of the Project POCI/QUI/57913/2004.

References:

- [1] Zollinger H. Color Chemistry. Synthesis, Properties and Application of Organic Dyes. Weinheim: Verlag Chemie, 1987.
- [2] Christie RM. Colour Chemistry, Cambridge: The Royal Society of Chemistry, 2001. p. 26-50.
- [3] Shuttleworth L, Weaver MA. In: Waring DR, Hallas G, editors. The Chemistry and Application of Dyes, New York: Plenum Press, 1990. p. 137.

- [4] Towns AD. Developments of Azo Disperse Dyes Derived from Heterocyclic Diazo Components. *Dyes Pigments* 1999;42:3-28, and references cited therein.
- [5] Faustino H, El-Shishtawy RM, Reis LV, Santos PF, Almeida P. 2-Nitrosobenzothiazoles: Useful Synthons for Azobenzothiazole Dyes. *Tetrahedron Letters* 2008 , and references cited therein, submitted.
- [6] Georgiadou KL, Tsatsaroni EG. Heterylazo Disperse Dyes Derived from *N,N*-bis- β -hydroxy- and *N,N*-bis- β -acetoxy-ethylaniline. *Dyes and Pigments* 2002;53:73-78.

Table 1. Yields and λ_{\max} of azobenzothiazole dyes **3a-x**.

	Dye		Yield (%)	λ_{\max} (nm) (MeOH)
	R ₁	R ₂		
3a	H	H	30	328
3b	H	2-Cl	10	332
3c	H	3-CH ₂ OH	16	328
3d	H	4-NHCOCH ₃	56	368
3e	H	2-OCH ₃	27	376
3f	H	4-OCH ₃	33	364
3g	H	2-SCH ₃	59	420
3h	H	4-SCH ₃	68	396
3i	NO ₂	H	53	340
3j	NO ₂	2-CO ₂ H	63	340
3k	NO ₂	2-Cl	58	340
3l	NO ₂	3-Cl	63	336
3m	NO ₂	4-Cl	82	346
3n	NO ₂	4-F	72	344
3o	NO ₂	4-I	77	370
3p	NO ₂	4-NO ₂	33	332
3q	NO ₂	3-CH ₂ OH	43	340
3r	NO ₂	2-NHCOCH ₃	60	372
3s	NO ₂	4-NHCOCH ₃	72	400
3t	NO ₂	2-OCH ₃	54	404
3u	NO ₂	4-OCH ₃	57	396
3v	NO ₂	2-SCH ₃	57	456
3x	NO ₂	4-SCH ₃	65	424

Azobenzothiazoles **3a-c,i-q** were object of a previous communication [5]