



INSTITUTO POLITÉCNICO DE LISBOA

ISEL

INSTITUTO SUPERIOR DE ENGENHARIA DE LISBOA

ÁREA DEPARTAMENTAL DE ENGENHARIA QUÍMICA

SENSORES FLUORESCENTES NA DETEÇÃO DE POLUENTES

CARINA BENTO FIALHO

(Licenciada em Engenharia Química e Biológica)

**Trabalho Final de Mestrado para obtenção do
Grau de Mestre em Engenharia Química e Biológica**

Orientadores:

Professora Doutora Alexandra Isabel Costa

Professora Doutora Patrícia David Barata

Júri:

Presidente: Professor Doutor Jaime Filipe Borges Puna

Vogais: Doutor Vasco Daniel Bigas Bonifácio

Professora Doutora Alexandra Isabel Costa

Lisboa

Novembro de 2018

INSTITUTO SUPERIOR DE ENGENHARIA DE LISBOA

Área Departamental de Engenharia Química

**SENSORES FLUORESCENTES NA DETEÇÃO
DE POLUENTES**

Por

CARINA BENTO FIALHO

Orientadores:

Professora Doutora Alexandra Isabel Costa

Professora Doutora Patrícia David Barata

Lisboa

Novembro de 2018

Agradecimentos

Quero agradecer a todas as pessoas que de alguma forma contribuíram para a conclusão desta etapa, em especial às minhas orientadoras por toda a ajuda e compreensão nos momentos mais difíceis que tive de ultrapassar no decorrer deste percurso.

À Professora Doutora Alexandra Costa, minha orientadora, expresso o meu profundo agradecimento pela orientação deste trabalho, pelos conhecimentos transmitidos, incansável apoio e disponibilidade, empenho, paciência e amizade demonstrados durante todo este percurso.

À Professora Doutora Patrícia Barata, minha orientadora, agradeço profundamente todo o apoio, orientação, conhecimentos transmitidos, dedicação, disponibilidade, paciência e amizade demonstrados no decorrer de todo este trabalho.

Ao Professor Doutor José Virgílio Prata, agradeço o apoio, disponibilidade e todos os conhecimentos transmitidos não só durante este trabalho, mas também como meu professor.

Ao Instituto Politécnico de Lisboa pelo financiamento concedido através do projeto IPL/2016/NoSeMeTox/ISEL (Novos Sensores Luminescentes na Deteção de Metais Tóxicos).

Ao Instituto Superior de Engenharia de Lisboa e Área Departamental de Engenharia Química pela realização do trabalho experimental no Laboratório de Química Orgânica.

Aos meus pais, um obrigado não é suficiente para agradecer todo o apoio, incentivo, força, paciência, educação e valores transmitidos ao longo de toda a minha vida, por sempre acreditarem em mim, nunca duvidarem das minhas capacidades e pelo esforço realizado de forma a ter condições para a concretização desta etapa, sem eles nada disto seria possível.

Aos meus avós, que tiveram um papel fundamental na minha vida, agradeço pelos valores transmitidos, por todo o apoio e por sempre acreditarem em mim ao longo de toda a minha vida, inspirando-me continuamente.

Ao João, agradeço pelo constante incentivo e motivação, pela paciência e compreensão demonstradas e pelo apoio e conselhos em todos momentos mais desmotivantes, não só ao longo deste trabalho, mas ao longo deste percurso académico.

Aos meus colegas de laboratório, Diogo Sousa, Jéssica Cruz, Manuel Verganista, Sérgio Costa e Diogo Alves agradeço todo o apoio, entreaajuda, compreensão, boa disposição, bom ambiente no laboratório e amizade.

Agradeço a todos os professores pelos conhecimentos transmitidos que me motivaram a escolher este caminho.

Por fim, a todos os meus amigos, colegas de curso e família próxima que me apoiaram, ajudaram e motivaram no decorrer do meu percurso acadêmico, acreditando sempre em mim, expresso o meu profundo agradecimento.

Resumo

O principal objetivo desta tese foi o desenvolvimento de sensores seletivos para a detecção de analitos distintos nomeadamente, metais tóxicos, compostos nitroaromáticos precursores de explosivos e nitroanilinas.

O trabalho experimental envolveu a síntese de sistemas conjugados poliméricos e não poliméricos baseados em calix[4]arenos bicíclicos integrando unidades sinalizadoras de carbazole possuindo padrões de substituição distintos, resultando macromoléculas fluorescentes tanto em solução como no estado sólido.

A preparação destes novos materiais compreendeu a síntese e caracterização dos monómeros de partida e dos seus precursores. Os sistemas conjugados foram sintetizados pela reação de acoplamento cruzado de Sonogashira-Hagihara e caracterizados por Ressonância Magnética Nuclear de Protão (RMN H^1), Espectroscopia de Infravermelho de Transformada de Fourier (FTIR) e Cromatografia de Permeação em Gel (GPC).

As suas propriedades fotofísicas foram estudadas por espectroscopia de absorção de estado fundamental (UV-Vis) e de fluorescência de estado estacionário, exibindo os sistemas sintetizados bons rendimentos quânticos de fluorescência assim como elevada estabilidade sob condições de irradiação contínua.

A capacidade de detecção dos sistemas conjugados foi avaliada em solução para os metais tóxicos revelando seletividade e sensibilidade no reconhecimento de cobre. Os materiais foram também testados como sensores químicos em solução e no estado sólido na detecção de nitroanilinas isoméricas (*orto*-, *meta*- e *para*-nitroanilina) e de nitroaromáticos explosivos, nomeadamente, 2,4,6-trinitrotolueno e ácido pícrico.

Utilizando a fluorescência de estado estacionário como técnica de detecção, os estudos mostraram que os filmes obtidos são seletivos para a detecção de *orto*-nitroanilina em detrimento dos outros isómeros. A análise de Stern-Volmer dos ensaios em solução evidenciou para os materiais estudados uma sensibilidade diferenciada para a detecção de nitroanilinas em comparação com compostos nitroaromáticos explosivos, destacando-se uma maior seletividade para *orto*-nitroanilina.

A capacidade de complexação de alguns materiais com o cobre e a *orto*-nitroanilina foi avaliada por fluorescência aplicando o método de variações contínuas, revelando estequiometrias de complexação diferenciadas para os diferentes pares analisados.

Palavras-Chave: Calixarenos, Carbazole, Polímeros, Metais Tóxicos, Explosivos, Nitroanilinas, Sensores.

Abstract

The main goal of this thesis was the development of selective sensors for the detection of distinct analytes namely toxic metals, nitroaromatic compounds precursors of explosives and nitroanilines.

The experimental work involved the synthesis of polymeric and non-polymeric bicyclic calix[4]arene-based conjugated systems, integrating carbazole segments as fluorescent signaling moieties with distinguished carbazole linkages, resulting in fluorescent macromolecules in both liquid phase and solid state.

The preparation of this new materials involved the synthesis and characterization of starting monomers and its precursors. The conjugated systems were synthesized by Sonogashira-Hagihara cross-coupling reaction and characterized by Proton Nuclear Magnetic Resonance (^1H NMR), Fourier-Transform Infrared spectroscopy (FTIR) and Gel Permeation Chromatography (GPC).

Their photophysical properties were studied by ground state absorption (UV-Vis) and steady-state fluorescence spectroscopy, exhibiting the synthesized systems high quantum yields of fluorescence and great stability toward photobleaching.

The sensing ability of conjugated polymers was evaluated toward toxic metals in fluid phase, showing selectivity and sensibility for copper recognition. The materials were also tested as fluid phase and solid-state fluorescent chemical sensors for the detection of isomeric nitroanilines (*ortho*-, *meta*- e *para*-nitroaniline) and nitroaromatic explosives, namely, 2,4,6-trinitrotoluene and picric acid.

Using steady-state fluorescence as the detection technique, experiments have shown that obtained films are selective for *o*-nitroaniline towards the other isomers. A Stern-Volmer analysis of solution essays showed a differentiated sensitivity of the materials for the detection of nitroanilines compared to explosive nitroaromatic compounds, with a higher selectivity for *ortho*-nitroaniline.

The complexing ability of some materials with copper and *ortho*-nitroaniline was evaluated by fluorescence applying the method of continuous variations, revealing differentiate complexing stoichiometry for the different analyzed pairs.

Keywords: Calixarenes, Carbazole, Polymers, Toxic Metals, Explosives, Nitroanilines, Sensors.

Divulgação Científica

Comunicações em Conferências (Comunicações em Painel)

- Barata, P. D., Costa, A. I., Fialho, C. B., Prata, J. V., “*New Bicyclic Fluorescent Calix[4]arene-Polymers for Molecular Sensing in Fluid Phase*”, ChemPor, Outubro **2018**, Aveiro, Portugal.
- Costa, A. I., Barata, P. D., Fialho, C. B., Prata, J. V., “*Calix[4]arene-Carbazole-Containing Polymers: Synthesis, Properties and Thin Films as Molecular Sensors*”, ChemPor, Outubro **2018**, Aveiro, Portugal.
- Fialho, C. B., Barata, P. D., Costa, A. I., Prata, J. V., “*Polímeros Fluorescentes para a Detecção de Metais Tóxicos*”, 5º Fórum de Engenharia Química e Biológica, ISEL, Maio **2018**, Lisboa, Portugal.
- Costa, A. I., Barata, P. D., Fialho, C. B., Prata, J. V., “*Highly Selective and Sensitive Detection of Toxic Metals by Fluorescent Bicyclic Calix[4]arene-based Sensors*”, Analítica 2018 - 9º Encontro da Divisão de Química Analítica, Março **2018**, Porto, Portugal.
- Barata, P. D., Costa, A. I., Fialho, C. B., Prata, J. V., “*Metal Ion Recognition-Induced by Calix[4]arene-CarbazoleContaining Polymers*”, Analítica 2018 - 9º Encontro da Divisão de Química Analítica, Março **2018**, Porto, Portugal.
- Costa, A. I., Barata, P. D., Fialho, C. B., Prata, J. V., “*Highly Selective and Sensitive Detection of Toxic Metals by Fluorescent Bicyclic Calix[4]arene-based Sensors*”, 12º Encontro Nacional de Química Orgânica, Janeiro **2018**, Coimbra, Portugal.
- Costa, A. I., Fialho, C. B., Barata, P. D., Prata, J. V., “*Novel Bicyclic Fluorescent Calix[4]arene-based Sensors for Toxic Metals*”, 2nd International Caparica Conference on Pollutant Toxic Ions and Molecules, Novembro **2017**, Monte de Caparica, Portugal.

Glossário, Símbolos e Abreviaturas

A

A	absorvância
abs	absorção
AcOEt	acetato de etilo
AcOH	ácido acético
AE	agente de extinção
Ar	arilo

B

BQ	benzoquinona
----	--------------

C

<i>ca.</i>	quantidade aproximada
Calix-AMD-CBZ	sistema conjugado de carbazolileno-etinileno-fenileno baseado em calix[4]areno contendo derivados de aminoácido
Calix-OCF-CBZ	sistema conjugado de carbazolileno-etinileno-fenileno baseado em calix[4]areno contendo oxaciclofano
Calix-OCF-PPE-CBZ	polímero de fenileno- <i>alt</i> -etinileno-carbazolileno baseado em calix[4]areno contendo oxaciclofano
Calix-OCF-Diiodo	calix[4]areno bicíclico contendo oxaciclofano diiodo
CBZ	carbazole
c.c.	cromatografia em coluna
c.c.f.	cromatografia em camada fina
<i>cf.</i>	confrontar com

D

d	duplete
DCC	<i>N,N</i> -diciclohexilcarbodiimida
DCU	<i>N,N</i> -diciclohexilureia
dd	duplo duplete
DMAP	4-dimetilaminopiridina
DMF	<i>N,N</i> -dimetilformamida
DMNB	2,3-dinitro-2,3-dimetilbutano
DNT	2,4-dinitrotolueno
9,10-DPA	9,10-difenilantraceno

E	
E_g	energia do intervalo entre bandas
EE	eficiência de extinção
EFI	efeitos de filtro interno
eq.	equivalente(s)
em	emissão
exc	excitação
Et	etilo
<i>et al.</i>	<i>et alia</i> (do latim, referência a outras pessoas)
EtOH	etanol
Et ₃ N	trietilamina
F	
FTIR	<i>Fourier Transform Infrared Spectroscopy</i> (Espectroscopia de Infravermelho por Transformada de Fourier)
F	intensidade de fluorescência
f	frequência de absorção de intensidade <u>f</u> orte no IV
fr	frequência de absorção de intensidade <u>f</u> raca no IV
G	
GP	grau de polimerização
GPC	<i>Gel Permeation Chromatography</i> (Cromatografia de Permeação em Gel)
H	
HOBt	1-hidroxibenzotriazole
HOMO	<i>Highest Occupied Molecular Orbital</i> (Orbital Molecular Ocupada de Maior Energia)
HPLC	<i>High Performance Liquid Chromatography</i> (Cromatografia Líquida de Alta Eficiência)
Hex	hexano
J	
J	constante de acoplamento
L	
Lit.	literatura
LOD	<i>Limit Of Detection</i> (Limite de Deteção)
LUMO	<i>Lowest Unoccupied Molecular Orbital</i> (Orbital Desocupada de Menor Energia)

M

m	multiplete
Me	metilo
MeOH	metanol
m.p.	material de partida
m.r.	mistura reacional
M_n	massa molar média, expressa em número

N

NA	nitroanilina
NACs	nitroaromáticos explosivos
NM	nitrometano

O

OD	<i>Optical density</i> (densidade ótica)
----	--

P

PA	<i>picric acid</i> (ácido pícrico)
PC	polímero conjugado
PAE	polímero de arileno-etinileno
PET	<i>Photoinduced Eletron Transfer</i> (Transferência de Eletrão Fotoinduzida)
<i>p.f.</i>	ponto de fusão
Ph	fenilo
PPE	<i>Poly(phenylene ethynylene)</i> (Poli(fenileno-etinileno))
PP	<i>Polyphenylene</i> (Polifenileno)

Q

q	quarteto
---	----------

R

RMN ^1H	(espectroscopia de) Ressonância Magnética Nuclear de Protão
------------------	---

S

s	singuleto
sl	singuleto largo
sol. aq.	solução aquosa

T

t	triplete
t.a.	temperatura ambiente
TBAF	fluoreto de tetrabutílamónio
THF	tetra-hidrofurano

TNT 2,4,6-trinitrotolueno

U

u.a. unidade arbitrária

UV ultravioleta

UV-Vis (espectroscopia) Ultravioleta-Visível

V

vs. *versus*

Símbolos

ϵ coeficiente de absorção molar ou absortividade molar

λ comprimento de onda

λ_{exc} comprimento de onda de excitação

$\lambda_{\text{em/abs, max}}$ comprimento de onda de emissão/absorção máxima

η rendimento da reação

Φ_{F} rendimento quântico de fluorescência

Δ aquecimento

K_{SV} constante de stern-volmer

p_{v} pressão de vapor

δ desvio químico em relação ao tms (ppm)

ν frequência

ÍNDICE

Agradecimentos	iii
Resumo	v
Abstract	vii
Divulgação Científica	ix
Glossário, Símbolos e Abreviaturas	xi
ÍNDICE	xv
ÍNDICE DE FIGURAS	xix
ÍNDICE DE TABELAS	xxiii
I- INTRODUÇÃO	1
I.1- ENQUADRAMENTO	3
I.2- CALIXARENOS	4
I.3- SENSORES QUÍMICOS FLUORESCENTES	5
I.3.1- POLÍMEROS CONJUGADOS	7
I.3.1.1- Síntese de Polímeros Conjugados.....	10
I.3.1.2- Propriedades Fotofísicas de Polímeros Conjugados.....	13
I.3.1.3- Polímeros Conjugados de Arileno-Etínileno (PAEs) baseados em Calixarenos	14
I.3.2- APLICAÇÃO DE SENSORES QUÍMICOS FLUORESCENTES	16
I.3.2.1- Detecção de Metais Tóxicos.....	16
I.3.2.2- Detecção de Explosivos	22
I.3.2.3- Detecção de Nitroanilinas	25
II- RESULTADOS E DISCUSSÃO	27
II.1- ENQUADRAMENTO	29
II.2- SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO ESTRUTURAL DE UNIDADES BICÍCLICAS DE CALIX[4]ARENO FUNCIONALIZADAS COM DERIVADOS DE AMINOÁCIDOS	30
II.2.1- SÍNTESE DE DERIVADOS DE CALIX[4]ARENO	32
II.2.1.1- <i>p-terc</i> -Butilcalix[4]areno (1)	32

II.2.1.2- 25,27-Di(etoxicarbonilmetoxi)-26,28-dihidroxi- <i>p-terc</i> -butilcalix[4]areno (2) e 25,27-dicarboximetoxi-26,28-dihidroxi- <i>p-terc</i> -butilcalix[4]areno (3)	32
II.2.2- SÍNTESE DE DERIVADOS DE AMINOÁCIDO BASEADOS EM CALIX[4]ARENO	33
II.2.2.1- <i>p-terc</i> -Butilcalix[4]areno-Gli-OMe (4), <i>p-terc</i> -Butilcalix[4]areno-Ala-OMe (5), <i>p-terc</i> -Butilcalix[4]areno-PhAla-OMe (6).....	33
II.2.2.2- <i>p-terc</i> -Butilcalix[4]areno-Gli-OH (7), <i>p-terc</i> -Butilcalix[4]areno-Ala-OH (8), <i>p-terc</i> -Butilcalix[4]areno-PhAla-OH (9)	34
II.2.3- TENTATIVA DE SÍNTESE DE COMPOSTOS BICÍCLICOS DERIVADOS DE AMINOÁCIDO BASEADOS EM CALIX[4]ARENO.....	35
II.2.3.1- 2,5-diiodo-1,4-hidroquinona (10).....	35
II.2.3.2- Tentativa de ciclização de calix[4]arenos funcionalizados com derivados de aminoácido	36
II.3- SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO ESTRUTURAL DE UNIDADES DE CALIX[4]ARENO FLUORESCENTES CONTENDO OXACICLOFANOS	38
II.3.1- SÍNTESE DE MONÓMEROS BASEADOS EM CALIX[4]ARENO	39
II.3.1.1- 1,4-Bis(bromometil)benzeno (15).....	39
II.3.1.2- 25,27-Bis-(bromometil-benziloxi)-26,28-dihidroxi- <i>p-terc</i> -butilcalix[4]areno (16)	40
II.3.1.3- Síntese de Calix-OCF-Diiodos	40
II.3.2- SÍNTESE DE MONÓMEROS DE CARBAZOLE.....	42
II.3.2.1- 2-Etínil-9-propil-9 <i>H</i> -carbazole (24)	43
II.3.2.2- 3-Etínil-9-propil-9 <i>H</i> -carbazole (28)	44
II.3.3- SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO ESTRUTURAL DE SISTEMAS NÃO POLIMÉRICOS CONJUGADOS BASEADOS EM CALIX[4]ARENO	45
II.3.3.1- Síntese de Calix-OCF-CBZs	46
II.3.3.2- Caracterização Estrutural de Calix-OCF-CBZs	47
II.3.3.3- Propriedades Fotofísicas de Calix-OCF-CBZs	48
II.3.4- SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO ESTRUTURAL DE SISTEMAS POLIMÉRICOS CONJUGADOS BASEADOS EM CALIX[4]ARENO	51
II.3.4.1- Caracterização Estrutural de Calix-OCF-PPE-CBZs	54
II.3.4.2- Propriedades Fotofísicas de Calix-OCF-PPE-CBZs.....	55

II.4- ESTUDO DE POTENCIAIS APLICAÇÕES DOS SISTEMAS POLIMÉRICOS E NÃO POLIMÉRICOS CONJUGADOS	59
II.4.1- ESTUDOS DE EXTINÇÃO DE FLUORESCÊNCIA.....	59
II.4.1.1- Detecção de Metais Tóxicos.....	61
II.4.1.2- Detecção de Nitroaromáticos Explosivos e Nitroanilinas	68
II.4.2- ESTEQUIOMETRIA DE RECONHECIMENTO MOLECULAR	79
II.4.2.1- Metais Tóxicos.....	79
II.4.2.2- Nitroanilinas	82
II.5- CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	83
III- PARTE EXPERIMENTAL.....	85
III.1- PREÂMBULO	87
III.2- MATERIAIS, EQUIPAMENTOS E PROCEDIMENTOS.....	88
III.2.1- Reagentes e Solventes.....	88
III.2.2- Equipamentos e Procedimentos	89
III.2.2.1- Preparação de amostras.....	90
III.2.2.2- Ensaio de extinção de fluorescência	90
III.3- SÍNTESE DE UNIDADES BICÍCLICAS DE CALIX[4]ARENO FUNCIONALIZADAS COM DERIVADOS DE AMINOÁCIDO	91
III.3.1- SÍNTESE DE MONÓMEROS DE CALIX[4]ARENO	91
III.3.1.1- 25,26,27,28-Tetrahidroxi- <i>p-terc</i> -butilcalix[4]areno (1).....	91
III.3.1.2- 25,27-Di(etóxi-carbonilmetóxi)-26,28-dihidróxi- <i>p-terc</i> -butilcalix[4]areno (2)	91
III.3.1.3- 25,27-Dicarboximetóxi-26,28-dihidróxi- <i>p-terc</i> -butilcalix[4]areno (3).....	92
III.3.2- SÍNTESE DE DERIVADOS DE AMINOÁCIDO BASEADOS EM CALIX[4]ARENO	93
III.3.2.1- Ligação do diácido (3) com o hidróxido metil éster do aminoácido	93
III.3.2.2- Hidrólise do calix[4]areno funcionalizado com éster do aminoácido.....	94
III.3.3- TENTATIVAS DE SÍNTESE DE COMPOSTOS BICÍCLICOS DERIVADOS DE AMINOÁCIDO BASEADOS EM CALIX[4]ARENO	95
III.3.3.1- 2,5-Diiodo-1,4-hidroquinona (10)	95
III.3.3.2- Tentativa de ligação de 2,5-diiodo-1,4-hidroquinona (10) ao calix[4]areno funcionalizado com aminoácido	95

III.3.3.3- Tentativa de ligação de 2,5-diiodo-1,4-hidroquinona (10) ao aminoácido.....	96
III.4- SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO ESTRUTURAL DE UNIDADES DE CALIX[4]ARENO FLUORESCENTES CONTENDO OXACICLOFANOS	97
III.4.1- SÍNTESE DE MONÓMEROS BASEADOS EM CALIX[4]ARENO	97
III.4.1.1- 1,4-Bis(bromometil)benzeno (15).....	97
III.4.1.2- 25,27-Bis-4-(bromometil)benziloxi-26,28-dihidroxi- <i>p-terc</i> -butilcalix[4]areno (16)	97
III.4.1.3- <i>t</i> Bu-Calix-OCF-Diiodo (17).....	98
III.4.1.4- <i>p</i> H-Calix-OCF-Diiodo (19)	99
III.4.2- SÍNTESE DE MONÓMEROS DE CARBAZOLE.....	99
III.4.2.1- 2-Etinil-9-propil-9 <i>H</i> -carbazole (24)	99
III.4.2.2- 3-Etinil-9-propil-9 <i>H</i> -carbazole (28)	102
III.4.3- SÍNTESE DE SISTEMAS NÃO POLIMÉRICOS CONJUGADOS BASEADOS EM CALIX[4]ARENO	104
III.4.4- SÍNTESE DE SISTEMAS POLIMÉRICOS CONJUGADOS BASEADOS EM CALIX[4]ARENO.....	105
III.4.4.1- <i>p</i> H-Calix-OCF-PPE-2,7-CBZ (33) e <i>p</i> H-Calix-OCF-PPE-3,6-CBZ (35).....	105
III.4.4.2- <i>t</i> Bu-Calix-OCF-PPE-2,7-CBZ (34) e <i>t</i> Bu-Calix-OCF-PPE-3,6-CBZ (36)	106
IV- PERSPETIVAS FUTURAS	107
V- BIBLIOGRAFIA	109

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura I.1- Bordo superior, anel central e bordo inferior de calix[4]areno.....	4
Figura I.2- Representação de conformações de <i>p-terc</i> -butil-calix[4]areno.....	5
Figura I.3- Estruturas base de alguns tipos de polímeros conjugados.....	7
Figura I.4- Diagrama ilustrativo do mecanismo de excitação e extinção de fluorescência de um PC após interação com o agente de extinção (analito).	8
Figura I.5- a) Extinção de fluorescência de um sistema polimérico conjugado na presença de um dado analito, b) Extinção de fluorescência de um sistema não polimérico na presença de um dado analito.	8
Figura I.6- Estrutura geral de um PPE integrando unidades de carbazole.	9
Figura I.7- Materiais do tipo poli(fenileno-etinileno) sintetizados por Prata e colaboradores. ^{32,33}	15
Figura I.8- Polímeros do tipo fenileno-etinileno baseados em bis-calix[4]arenos integrando unidades de carbazole.....	16
Figura I.9- Sensores fluorescentes baseados em calix[4]areno utilizados na detecção de mercúrio.....	18
Figura I.10- Sensor fluorescente baseado em calix[4]areno contendo grupos dansil utilizado na detecção de chumbo.	19
Figura I.11- Complexo formado entre o cádmio e os ligandos piridin-2'-il-1,2,3-triazole.	20
Figura I.12- Calix[4]areno de conformação 1,3-alternada funcionalizado com unidades de 1,3,4-oxadiazole.	21
Figura I.13- Representação de compostos vulgarmente empregues em dispositivos explosivos.....	22
Figura I.14- Polímeros obtidos por Yang e Swager.	24
Figura I.15- Sensores fluorescentes para detecção de isómeros de nitroanilinas isoméricas.	26
Figura II.1- Composto bicíclico baseado em derivados de aminoácido de calix[4]areno funcionalizado com unidades monossubstituídas de etinil-carbazole luminescentes.	30
Figura II.2- Compostos bicíclicos de calix[4]areno contendo oxaciclofanos e unidades fluorogénicas de etinil-carbazole.....	38
Figura II.3- Comonomeros de carbazole.	42
Figura II.4- Sistemas não poliméricos conjugados integrando unidades fluorogénicas de carbazole baseados em calix[4]areno.....	45
Figura II.5- Espetros de FTIR (KBr) dos Calix-OCF-CBZs com ampliação na zona 2000-2300 cm ⁻¹	47

Figura II.6- Espectros de absorção e de fluorescência no estado estacionário ($\lambda_{exc}=380$ nm) em solução (linha a cheio; CHCl_3 , $2,5 \times 10^{-5}$ M e 1×10^{-6} M, respectivamente) e em filme (linha a tracejado) de Calix-OCF-CBZs	48
Figura II.7- Cromatogramas (GPC) dos polímeros Calix-OCF-PPE-CBZs isolados (THF). 53	
Figura II.8- Espectros de FTIR (KBr) dos Calix-OCF-PPE-2,7-CBZs . a) fração solúvel de <i>t</i>Bu-Calix-OCF-PPE-2,7-CBZ ; b) fração insolúvel de <i>t</i>Bu-Calix-OCF-PPE-2,7-CBZ ; c) fração solúvel de <i>p</i>H-Calix-OCF-PPE-2,7-CBZ ; d) fração solúvel de <i>p</i>H-Calix-OCF-PPE-2,7-CBZ	54
Figura II.9- Espectros de absorção em solução (linha a cheio; CHCl_3 , 5×10^{-5} M) e em filme (linha a tracejado) de Calix-OCF-PPE-CBZs	55
Figura II.10- Espectros de fluorescência de estado estacionário ($\lambda_{exc}=380$ nm) em solução (linha a cheio; CHCl_3 , 1×10^{-6} M) e em filme (linha a tracejado) de Calix-OCF-PPE-CBZs . ..	56
Figura II.11- Espectros de fluorescência no estado estacionário de Calix-OCF-2-CBZ (31) após sucessivas adições de $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$ e respetiva curva de eficiência de extinção de fluorescência; $\lambda_{exc}=380$ nm.	62
Figura II.12- Estrutura de Calix-CBZ obtida por Prata e colaboradores.	64
Figura II.13- Espectros de fluorescência no estado estacionário de <i>t</i>Bu-Calix-OCF-PPE-2,7-CBZ (34) após sucessivas adições de $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$ e respetiva curva de eficiência de extinção de fluorescência; $\lambda_{exc}=380$ nm.	65
Figura II.14- A: Espectros de fluorescência no estado estacionário de <i>p</i>H-Calix-OCF-PPE-3,6-CBZ (35) após sucessivas adições de $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$ e respetiva curva de eficiência de extinção de fluorescência, $\lambda_{exc}=380$ nm; B: Fluorescência sob radiação UV (366 nm) antes (1) e depois (2) de uma adição de 14 eq. de $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$	66
Figura II.15- Espectros de fluorescência no estado estacionário de <i>p</i>H-Calix-OCF-PPE-2,7-CBZ (33) após sucessivas adições de TNT e respetiva eficiência de extinção de fluorescência não corrigida; $\lambda_{exc}=380$ nm.	69
Figura II.16- Eficiência de extinção de fluorescência corrigida de <i>p</i>H-Calix-OCF-PPE-CBZ (33) na presença de TNT.	69
Figura II.17- Espectros de absorção no estado fundamental das NAs.	71
Figura II.18- Espectros de fluorescência no estado estacionário de <i>t</i>Bu-Calix-OCF-PPE-3,6-CBZ (36) após sucessivas adições de <i>o</i> -NA e respetiva eficiência de extinção de fluorescência não corrigida; $\lambda_{exc}=380$ nm.	72
Figura II.19- Eficiência de extinção de fluorescência corrigida de <i>t</i>Bu-Calix-OCF-PPE-3,6-CBZ (36) na presença de <i>o</i> -NA.	73
Figura II.20- 2,4,6-Trinitrotolueno e benzoquinona.	74

Figura II.21- Espetros de fluorescência no estado estacionário de filmes de <i>t</i>Bu-Calix-OCF-PPE-2,7-CBZ (34) após contacto com vapores de TNT, a 25 °C; $\lambda_{exc}=380$ nm.....	75
Figura II.22- Curvas de eficiência de extinção da fluorescência de <i>t</i>Bu-Calix-OCF-PPE-2,7-CBZ (34) e Calix-OCF-2-CBZ (31) após exposição a vapores de TNT e BQ, a 25°C; $\lambda_{exc}=380$ nm.	75
Figura II.23- Espetros de fluorescência no estado estacionário de Calix-OCF-2-CBZ (31) após contacto com vapores de <i>o</i> -NA, a 25 °C; $\lambda_{exc}=380$ nm.	77
Figura II.24- Curvas de eficiência de extinção da fluorescência de <i>t</i>Bu-Calix-OCF-PPE-2,7-CBZ (34) e Calix-OCF-2-CBZ (31) após exposição a vapores de <i>o</i> -NA, <i>m</i> -Na e <i>p</i> -NA, a 25°C; $\lambda_{exc}=380$ nm.	78
Figura II.25- Gráficos de Job correspondentes aos complexos formados entre os pares Calix-OCF-2-CBZ (31)-Cu²⁺ (A) e Calix-OCF-3-CBZ (32)-Cu²⁺ (B) ($7,5 \times 10^{-6}$ M em CH ₃ CN). Curvas obtidas pelas variações na intensidade de fluorescência; $\lambda_{exc}=380$ nm.....	80
Figura II.26- Gráficos de Job correspondentes aos complexos formados entre <i>t</i>Bu-Calix-OCF-PPE-2,7-CBZ (34)-Cu²⁺ (1×10^{-5} M em CH ₃ CN). Curvas obtidas pelas variações na intensidade de fluorescência; $\lambda_{exc}=380$ nm.	81
Figura II.27- Gráficos de Job correspondentes aos complexos formados entre os pares Calix-OCF-3-CBZ (32)-<i>o</i>-NA (A) e <i>p</i>H-Calix-OCF-PPE-3,6-CBZ (35)-<i>o</i>-NA (B) (1×10^{-6} M em CHCl ₃). Curvas obtidas pelas variações na intensidade de fluorescência; $\lambda_{exc}=380$ nm.	82

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela II.1- Propriedades fotofísicas de Calix-OCF-2-CBZ (31) e Calix-OCF-3-CBZ (32) ..	50
Tabela II.2- Rendimentos de síntese e M_n dos Calix-OCF-PPE-CBZs	52
Tabela II.3- Propriedades fotofísicas de Calix-OCF-PPE-CBZs	58
Tabela II.4- Constantes de Stern-Volmer (M^{-1}) obtidas para os sistemas não poliméricos na presença dos percloratos do metal.	63
Tabela II.5- Constantes de Stern-Volmer (M^{-1}) obtidas para os sistemas em estudo na presença dos percloratos do metal.	67
Tabela II.6- Constantes de Stern-Volmer não corrigidas e corrigidas para os vários fluoróforos na presença de TNT e PA.	70
Tabela II.7- Constantes de Stern-Volmer não corrigidas e corrigidas para os vários fluoróforos na presença de Nas isoméricas.	73
Tabela II.8- Eficiências de extinção de fluorescência (%) dos fluoróforos após 60 segundos de exposição a vapores de TNT e BQ.	76
Tabela II.9- Eficiências de extinção de fluorescência (%) dos fluoróforos após 120 segundos de exposição a vapores de <i>o</i> -NA, <i>m</i> -NA e <i>p</i> -NA.	78

I- INTRODUÇÃO

I.1-ENQUADRAMENTO

As preocupações com questões do meio ambiente, saúde humana e segurança civil, resultam numa procura contínua de sensores químicos que permitam o reconhecimento eficiente de metais tóxicos, nitroanilinas e nitroaromáticos explosivos. Por estas razões, a deteção destes catiões e moléculas são tópicos que têm despertado um grande interesse na comunidade científica.

Os calix[4]arenos têm sido bastante utilizados para este fim, devido à sua capacidade de interagir e formar, seletivamente, complexos com espécies moleculares e iónicas, à sua rigidez e fácil introdução de fluoróforos.

As propriedades óticas e eletroquímicas únicas dos polímeros conjugados, confere-lhes elevada aplicabilidade como sensores químicos pois, quando comparados com moléculas mais pequenas homólogas, exibem uma elevada amplificação de sinal.

Desta forma, e tendo por base as capacidades de reconhecimento molecular dos calixarenos associadas às excelentes propriedades fotofísicas dos polímeros conjugados, foram sintetizados neste trabalho sistemas conjugados não poliméricos e poliméricos, incorporando calix[4]arenos e avaliadas as suas propriedades sensoriais na deteção de metais tóxicos, nitroanilinas e nitroaromáticos explosivos.

Neste capítulo será realizada uma revisão bibliográfica dos tópicos acima mencionados.

I.2-CALIXARENOS

Os calixarenos são uma classe de oligómeros cíclicos, compostos por unidades fenólicas ligadas por pontes de metileno. São amplamente investigados devido às suas propriedades, destacando-se o facto de possuírem uma cavidade intramolecular tridimensional que lhes permite formar, seletivamente, complexos de inclusão com espécies moleculares e iões.¹

O primeiro passo para a sua descoberta foi dado no final do século XIX, quando Adolf von Baeyer aqueceu formaldeído aquoso com fenol e obteve um produto resinoso e duro. Por volta de 1940, Alois Zinke e os seus colaboradores ao explorarem diferentes possibilidades de reação de *p*-alquilfenóis com formaldeído na presença de hidróxido de sódio a altas temperaturas, obtiveram compostos de elevado ponto de ebulição e com solubilidade reduzida em solventes orgânicos, tendo atribuído a estes uma estrutura cíclica tetramérica. No entanto, só na década de 70 é que lhes foi atribuído o nome de “calixarenos” quando David Gutsche concluiu que se tratava de oligómeros cíclicos em forma de “cesto” com uma forma parecida a um tipo de vaso grego chamado de “calix crater”.^{2,3}

Estes compostos são frequentemente designados de calix[*n*]arenos, onde *n* representa o número de unidades arílicas e resultam de uma condensação de fenóis *p*-substituídos com formaldeído em meio básico. Estruturalmente são constituídos por uma cavidade tridimensional composta por um bordo superior formado pelos substituintes *para* da unidade de fenol empregue como material de partida, uma coroa inferior constituída pelos grupos hidroxilo e um anel central composto por unidades aromáticas unidas por pontes metilénicas, o que confere à cavidade acentuada hidrofobicidade (Figura I.1).

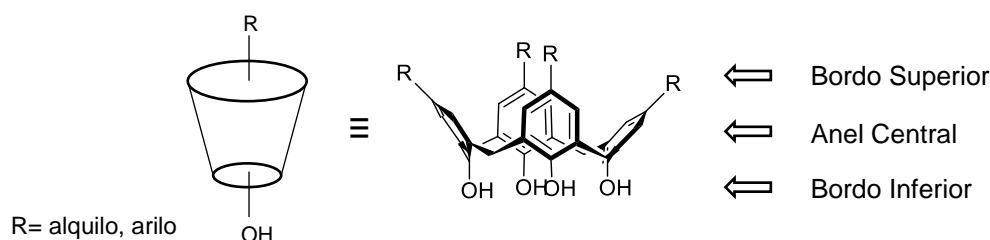


Figura I.1- Bordo superior, anel central e bordo inferior de calix[4]areno.

Estas macromoléculas apresentam uma característica interessante que reside no facto de assumirem diferentes conformações devido à flexibilidade de rotação da ligação Ar-CH₂-Ar e por isso poderem adotar uma conformação em “cone”, “cone parcial”, “1,2-alternada” ou “1,3-alternada” (Figura I.2), sendo que a mais estável de todas é a conformação em cone.³

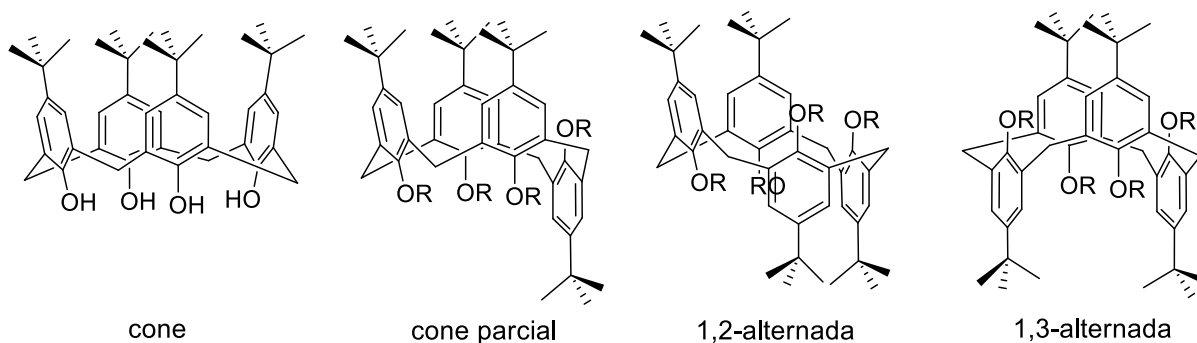


Figura I.2- Representação de conformações de *p*-*tert*-butil-calix[4]areno.

Uma das propriedades que confere aos calix[*n*]arenos uma vasta aplicabilidade é a versatilidade de funcionalização dos seus bordos inferior e superior. Dependendo do número de unidades fenólicas e dos substituintes das suas coroas, estes compostos exibem diferentes conformações e tamanhos particulares de cavidade e formas onde cátions, aniões e espécies neutras podem complexar. Devido a estas estruturas flexíveis, os calix[*n*]arenos com muitas unidades fenólicas raramente são utilizados para reconhecimento molecular. Por outro lado, os calix[4]arenos devidamente substituídos são adequados para esse fim.⁴

A modificação do bordo superior é muito empregue devido à fácil remoção dos grupos *tert*-butilo. O bordo inferior quando funcionalizado pode sofrer uma grande variedade de reações, nomeadamente, alquilação, acilação, esterificação ou eterificação, apresentando, por isso, uma aplicabilidade mais extensa. Os grupos hidroxilo apresentam uma função reativa excelente para a introdução de grupos que modificam a forma do calixareno, podendo aumentar a cavidade, o que facilita a complexação com metais e moléculas orgânicas.³

I.3- SENSORES QUÍMICOS FLUORESCENTES

Um sensor químico providencia informação analítica sobre espécies presentes num sistema químico e consiste em dois componentes essenciais: um recetor, que interage com a espécie de interesse, e um transdutor, que responde ao estímulo produzido por essa interação, desencadeando um sinal detetável que reporta a informação útil. Os sensores químicos oferecem muitas vantagens pois podem ser esboçados e produzidos por síntese química assim como modificados prontamente de forma a alterar a seletividade do recetor ou a sensibilidade do transdutor.⁵

Quando ocorre a ligação analito-recetor, esta interação é comumente transduzida como um sinal ótico, que se pode manifestar numa alteração do perfil de absorvância, num aumento ou

extinção da emissão do sensor, ou num sinal eletroquímico que resulta numa mudança do potencial redox.⁵

A utilização da fluorescência como método de deteção é bastante atrativa pois oferece vantagens como custos eficientes, simplicidade, alta seletividade e rápida resposta analítica.^{4,6} De entre os materiais que podem atuar como sensores químicos fluorescentes encontram-se os polímeros conjugados, sol-géis, materiais mesoporosos, agregados surfactantes entre outros.⁶

No presente trabalho foram sintetizados materiais fluorescentes para serem utilizados posteriormente como sensores. Estes materiais baseiam-se em sistemas não poliméricos e poliméricos conjugados da mesma natureza, incorporando unidades de calix[4]arenos e carbazolilenos. A utilização de sensores químicos fluorescentes na deteção de analitos centra-se vulgarmente nos polímeros conjugados. No entanto, os sensores químicos fluorescentes baseados em sistemas não poliméricos também são muito utilizados, especialmente no que toca à deteção de iões metálicos.

Apesar dos polímeros conjugados, em comparação com homólogos não poliméricos, apresentarem elevada sensibilidade devido ao mecanismo de amplificação que causa uma alta transdução do sinal, estes últimos também podem, eventualmente, apresentar algumas vantagens como a sua síntese ser mais simplificada, as estruturas serem mais bem definidas e custos mais eficientes.^{7,8}

Nesta dissertação foram sintetizados, via acoplamento cruzado de Sonogashira, sensores químicos de natureza não polimérica para a deteção de metais tóxicos, nitroaromáticos explosivos e nitroanilinas. Posteriormente, foram preparados sensores químicos de natureza poliméricas para a deteção dos mesmos analitos de forma a explorar a eventual amplificação de resposta.

Devido ao interesse que existe sobre os polímeros conjugados, serão de seguida mencionados exemplos e metodologias sintéticas para a sua obtenção.

I.3.1- POLÍMEROS CONJUGADOS

Os polímeros conjugados (PCs) são macromoléculas orgânicas que possuem pelo menos uma cadeia principal com ligações insaturadas e saturadas alternadas. Esta conjugação eletrônica entre cada unidade de repetição confere aos PCs propriedades similares a materiais semicondutores.⁹ Dependendo do sistema, um polímero conjugado pode exibir uma forte luminescência que está relacionada com a deslocalização e polarização da estrutura eletrônica.⁶

Estes materiais semicondutores orgânicos apresentam vantagens relativamente aos inorgânicos pois exibem uma grande versatilidade podendo ser sintetizados de acordo com as aplicações pretendidas otimizando as propriedades óticas, eletrônicas, eletroquímicas e mecânicas recorrendo a funcionalização química.¹⁰ Devido a estas vantagens, os polímeros conjugados são muito utilizados como sensores de humidade, sensores biológicos e químicos,⁹ diodos emissores de luz (LED), lasers, células fotovoltaicas,¹¹ entre outros.

Dentro dos PCs, alguns dos que têm maior foco de interesse para aplicações sensoriais são os poliacetilenos (PAs), os polifenilenos (PPs), os poli(fenileno-vinilenos) (PPVs), os politiofenos (PTs) e os poli(fenileno-etinilenos) (PPEs) estando as estruturas base destes representadas na Figura I.3.

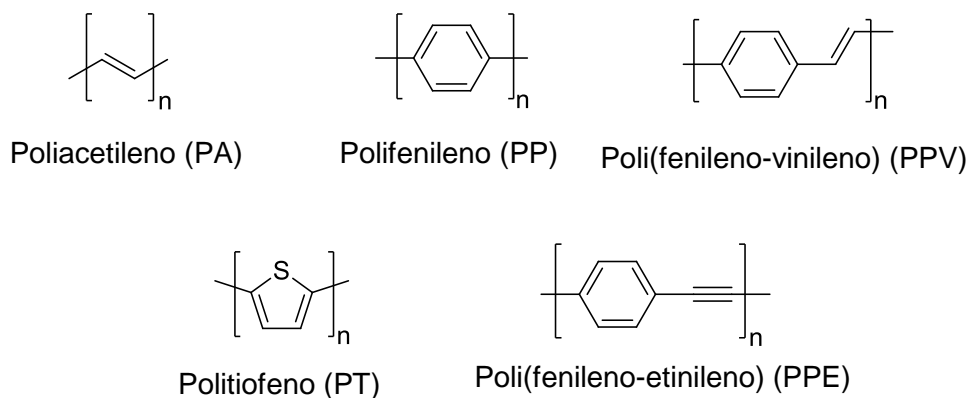


Figura I.3- Estruturas base de alguns tipos de polímeros conjugados.

As propriedades semicondutoras dos PCs advêm da interação resultante entre as orbitais HOMO (*Highest Occupied Molecular Orbital*- Orbital Molecular Ocupada de Maior Energia) e LUMO (*Lowest Unoccupied Molecular Orbital*- Orbital Molecular Desocupada de Menor Energia), conferindo a estes compostos polinsaturados propriedades óticas e eletrônicas bastante úteis. Quando comparados com sensores fluorescentes baseados em sistemas não poliméricos, os PCs apresentam várias características notáveis, nomeadamente, o facto de

conseguirem aumentar e amplificar o sinal de resposta devido à migração de energia ser mais fácil ao longo da cadeia do polímero após a excitação e de incorporarem múltiplos locais de reconhecimentos de analitos.¹²

A sobreposição das várias HOMOs e LUMOs cria respetivamente duas bandas, uma preenchida por elétrons, designada por banda de valência, e outra desprovida destes, banda de condução. A irradiação do polímero com um fóton de energia faz com que um elétron transite para a banda de condução e migre ao longo desta. A ligação ao analito (ou agente de extinção- AE) faz com que a excitação seja “desativada”, e que o elétron volte a transitar para a banda de valência por um processo exergónico não radiativo, deixando o polímero de ser fluorescente (Figura I.4).⁶

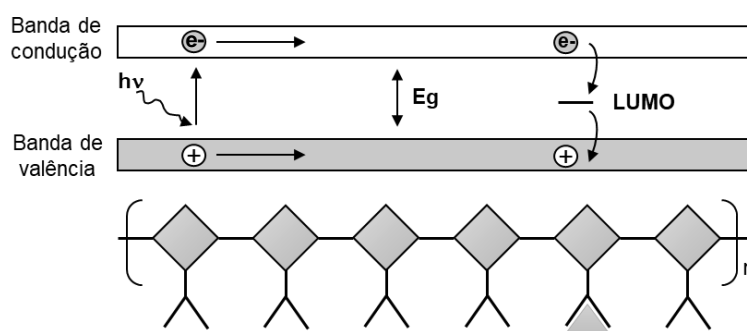


Figura I.4- Diagrama ilustrativo do mecanismo de excitação e extinção de fluorescência de um PC após interação com o agente de extinção (analito).⁶

Desta forma, é possível observar uma extinção de fluorescência completa do polímero por interação de um local de reconhecimento com o analito. Num sistema não polimérico exposto ao mesmo analito, só a molécula que interage com o analito é “apagada” e todas as outras que não interagem continuam a emitir radiação (Figura I.5). Num PC uma única interação com o AE pode extinguir um grande número de fluoróforos, sendo desta forma o sinal amplificado.⁶

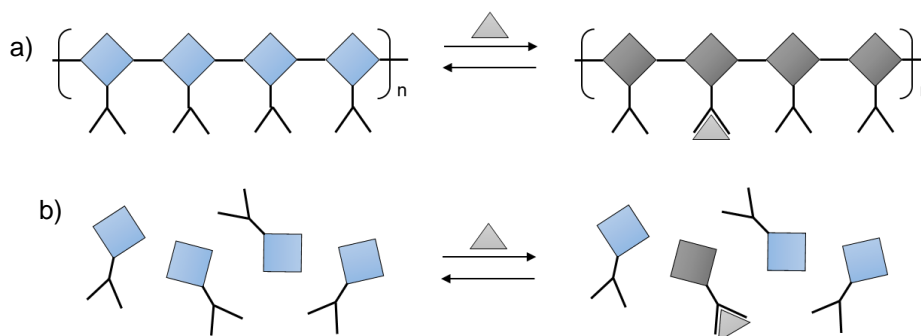


Figura I.5- a) Extinção de fluorescência de um sistema polimérico conjugado na presença de um dado analito, b) Extinção de fluorescência de um sistema não polimérico na presença de um dado analito.⁶

De entre os polímeros conjugados os que despertam um maior interesse são os polímeros de poli(arileno-etinileno) (PAE), nos quais as unidades arilo (anéis aromáticos ou heteroaromáticos) se encontram ligadas entre si através de ligações etinilo. Desta família evidenciam-se os poli(fenileno-etinileno) (PPEs) devido à sua estrutura rígida¹³ e elevado rendimento quântico de fluorescência em solventes orgânicos e filmes finos.¹⁴ Com os substituintes adequados estes PCs são solúveis em meio aquoso exibindo um bom rendimento quântico neste solvente.

Os PPEs são facilmente sintetizados e demonstram, além de elevada fotoestabilidade, extrema sensibilidade a alterações na intensidade de emissão de fluorescência quando são expostos a determinados analitos, o que justifica a sua escolha como sensores.^{12,14}

Com propriedades igualmente importantes, destacam-se dentro dos PAEs, polímeros incorporando como comonomeros unidades de etinil-carbazole (poli(arileno-*alt*-carbazolileno-etinileno)).

Os policarbazóis têm sido muito investigados e aplicados como materiais semicondutores devido às suas propriedades fotocondutoras e à capacidade de formar complexos de transferência de carga devido ao carácter eletrodador do carbazole.¹⁵ As unidades de carbazole apresentam várias vantagens, designadamente serem obtidas a partir de materiais de partida de baixo custo, exibirem boa estabilidade química e possuírem um átomo de azoto facilmente funcionalizável (este permite melhorar a solubilidade do polímero em determinados solventes e a modificação das suas propriedades óticas e elétricas). Estas vantagens tornam o carbazole uma unidade bastante atrativa para integrar em polímeros conjugados (Figura I.6).¹⁶

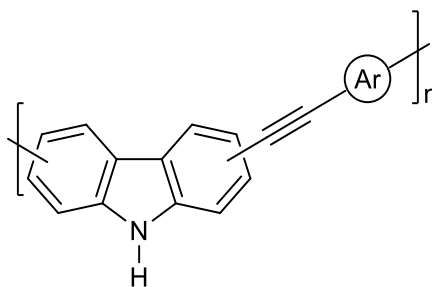


Figura I.6- Estrutura geral de um PPE integrando unidades de carbazole.

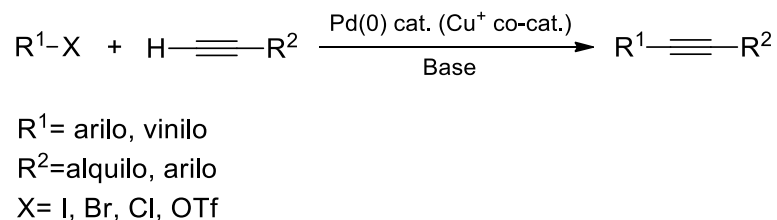
I.3.1.1- Síntese de Polímeros Conjugados

Os métodos de síntese normalmente empregues na obtenção destes polímeros são o acoplamento cruzado de Sonogashira-Hagihara, que utiliza paládio como catalisador e iodeto de cobre como co-catalisador, e a metátese de alcinos na presença de molibdénio/tungsténio como sistema catalítico.

I.3.1.1.1- Acoplamento Cruzado de Sonogashira

A reação de acoplamento de carbonos com hibridação sp e sp^2 entre halogenetos ou triflatos de arilo ou vinilo com alcinos terminais é o método mais utilizado quando se pretende obter PAEs. Os trabalhos pioneiros de Heck¹⁷ e Cassar¹⁸ em 1975, utilizaram como sistema catalítico paládio com fosfinas a temperaturas acima de 100°C, tendo este processo sido melhorado por Sonogashira-Hagihara¹⁹ ao comprovarem que com a adição de cobre(I) como catalisador, a reação decorria à temperatura ambiente.

Desta forma, o procedimento de Sonogashira-Hagihara (designado ao longo do texto reação de Sonogashira) tornou-se o método mais popular para a etinilação de halogenetos de arilo ou alquilo (Esquema I.1).²⁰



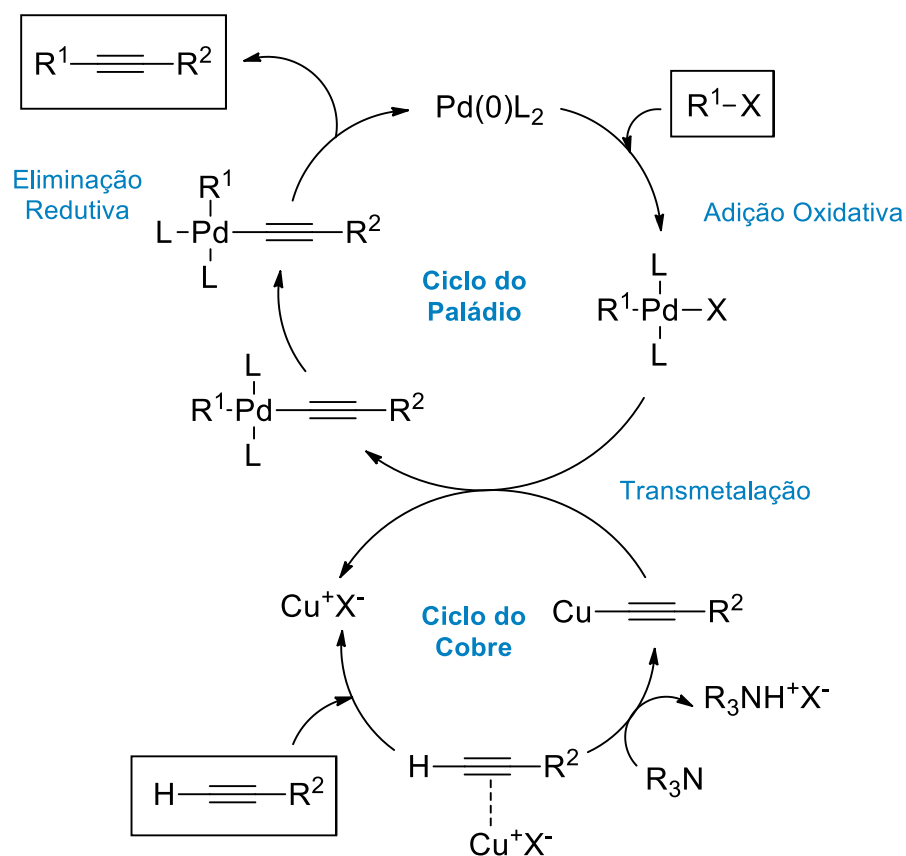
Esquema I.1- Reação geral de acoplamento cruzado de Sonogashira.²⁰

Os polímeros conjugados sintetizados neste trabalho, assim como os seus homólogos não poliméricos foram obtidos a partir desta reação.

A fonte de paládio mais usual e comercialmente disponível, empregue como catalisador, é o $(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{PdCl}_2$ que na forma oxidada se encontra inativo¹¹ e o co-catalisador mais comum é o iodeto ou cloreto de cobre. As quantidades de catalisador variam entre 0,1-5% molar de $(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{PdCl}_2$, podendo mesmo utilizar-se quantidades menores (0,1-0,3%) se o haloareno for suficientemente ativo; as concentrações do co-catalisador são ajustadas de acordo com o tipo de reação. As bases mais comuns são trietilamina, dietilamina ou até mesmo piperidina.^{11,14}

O mecanismo exato da reação de Sonogashira não é bem compreendido devido à dificuldade de analisar a ação combinada da presença dos dois metais. Geralmente, assume-se a presença de dois ciclos catalíticos independentes (Esquema I.2).

No ciclo do paládio formam-se as ligações de acoplamento cruzado C-C, iniciando-se a partir da espécie catalítica ativa $[\text{Pd}(0)\text{L}_2]$. Esta espécie é ativada a partir da fonte de paládio, $\text{Pd}(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{Cl}_2$, que através da formação de $[\text{Pd}(\text{II})\text{L}_2(\text{C}\equiv\text{CR}^2)_2]$, por eliminação redutiva, forma $[\text{Pd}(0)\text{L}_2]$ e diino. A ocorrência do diino (produto de acoplamento oxidativo) pode ser bastante significativa, se existir no meio reacional algum oxidante, nomeadamente, oxigénio molecular.²⁰ Por esta razão, é necessário que durante a reação sejam mantidas condições rigorosas de exclusão de ar, efetuando um desarejamento eficiente da mistura reacional, para inviabilizar a oxidação do $\text{Pd}(0)$, e a conseqüente formação de produtos indesejados.



Esquema I.2- Mecanismo do acoplamento cruzado de Sonogashira.²⁰

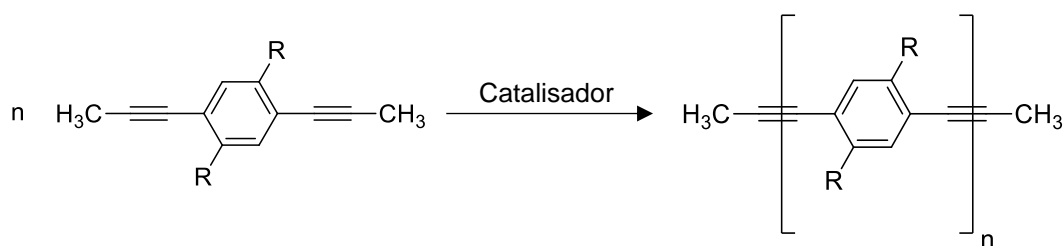
O primeiro passo deste ciclo consiste na adição oxidativa do halogeneto de arilo ou vinilo à espécie ativa do catalisador sendo este considerado o passo determinante da velocidade da reação.²⁰ Os fatores que afetam esta etapa são o tipo de halogeneto utilizado e o efeito eletrônico dos substituintes do haloareno. Os iodetos reagem mais rapidamente em condições mais suaves e com menos entrecruzamentos quando comparado com os brometos correspondentes, o que se deve provavelmente, a razões termodinâmicas e cinéticas. Quanto aos substituintes do haloareno, quanto maior for o seu efeito indutivo eletrodoador, mais rapidamente ocorre a adição oxidativa ao catalisador ativo.¹¹

O segundo passo do ciclo consiste numa transmetalção do intermediário $[Pd(II)R^1L_2X]$ com o acetileno de cobre formado no ciclo do cobre, levando à formação da espécie $[Pd(II)L_2R^1(C\equiv CR^2)]$. Por último, o aduto formado sofre posteriormente uma isomerização *cis-trans*, seguida de uma eliminação redutiva, originando o alcino substituído e regenerando o catalisador para que este possa iniciar novo ciclo catalítico.²⁰

O início da reação pode ser monitorizado pelo aparecimento de turvação da mistura reacional que indica a formação de halogenetos de amónio insolúveis. O aquecimento da mistura reacional entre 40-50°C promove o acoplamento e normalmente a reação está concluída entre 1 a 2h; quando se trata de uma polimerização este tempo é estendido para 24-48h de forma a assegurar o consumo do monómero e a obter polímeros de maior peso molecular.¹¹

I.3.1.1.2- Método alternativo na obtenção de PAEs: Metátese de Alcinos

A metátese de alcinos (Esquema I.3) conhecida como *Alcyclic Diyne Metathesis* (ADIMET) tem sido largamente utilizada na síntese de vários materiais incluindo polímeros orgânicos. Esta reação apresenta uma alternativa à reação de acoplamento cruzado e tem sido utilizada amplamente na preparação de PAEs providenciando polímeros de elevado peso molecular e pureza com altos rendimentos. Origina também grupos terminais bem definidos, sendo pouco significativa a formação de diinos, o principal inconveniente da reação de Sonogashira.²¹



Esquema I.3- Metátese de alcinos.

Weiss e colaboradores demonstraram a utilidade deste método realizando a polimerização de vários monómeros diino utilizando o catalisador de Schrock.²² No entanto, apesar de os polímeros obtidos apresentarem um elevado grau de polimerização (GP=94), esta reação tem a desvantagem de o catalisador utilizado apresentar uma elevada sensibilidade obrigando a uma rigorosa exclusão de ar e água do meio, tornando este processo de difícil aplicação.¹¹

Por outro lado, o sistema de Morteux que utiliza uma mistura de hexacarbonilo de molibdénio ($\text{Mo}(\text{CO})_6$) e 4-clorofenol em tolueno a altas temperaturas, funciona em meios não secos e não purificados. No entanto, os rendimentos obtidos são moderados o que torna este catalisador pouco atrativo na formação de PAEs.²³

I.3.1.2- Propriedades Fotofísicas de Polímeros Conjugados

As excelentes propriedades fotofísicas observadas em polímeros de poli(arileno-etinileno), designadamente a sua grande fotoestabilidade e elevados rendimentos quânticos de fluorescência, tornam estes polímeros materiais muito interessantes para aplicação como sensores fluorescentes.

A absorção e emissão dos PAEs, tanto em solução como no estado sólido, dependem da substituição dos anéis aromáticos que integram a cadeia polimérica. Estes materiais exibem, normalmente, uma absorção a 385 nm. Substituintes doadores como grupos alcóxido levam a consideráveis desvios batocrómicos; este tipo de comportamento demonstra a possibilidade de funcionalizar seletivamente as unidades monoméricas, obtendo dessa forma polímeros conjugados com as características desejadas.¹¹

No caso de PAEs incorporando unidades de carbazole na sua estrutura os respetivos espectros de absorção em solução apresentam um aumento do valor de absorção máxima, acompanhado de uma diminuição da estrutura vibrónica, quando o padrão da unidade de carbazolileno-etinileno é modificado.²⁴

A reconhecida utilidade destes polímeros como sensores, obriga à avaliação das suas propriedades fotofísicas. Scherf²⁵ demonstrou que em polímeros de dialcóxi-*p*-PPE com unidades quirais existe uma manutenção espectral em solução e no estado sólido. Por outro lado, Le Moigne²⁶ verificou que polímeros dialcóxi-*p*-PPE quando aplicados em filmes finos apresentavam desvios batocrómicos significativos. Wrighton e colaboradores²⁷ observaram que filmes de polímeros PPE sujeitos a tratamento térmico exibiram desvios batocrómicos de ca. 35 a 50 nm.

West²⁸ demonstrou ainda que a metodologia aplicada na obtenção de filmes pode afetar as suas propriedades fotofísicas no estado sólido. Filmes do mesmo material preparados por *drop-coating* e por *spin-coating* originaram máximos de emissão diferentes.

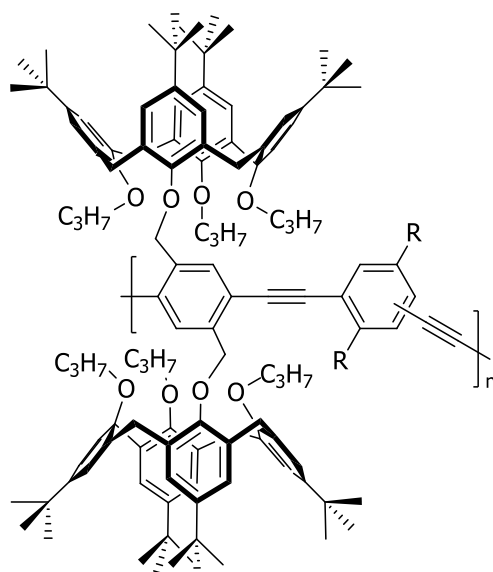
I.3.1.3- Polímeros Conjugados de Arileno-Etinileno (PAEs) baseados em Calixarenos

Os calixarenos apresentam uma cavidade intramolecular em conformação cone, que permite criar complexos de inclusão, a partir de interações hóspede-hospedeiro, com analitos neutros e iônicos. Tendo em conta estas propriedades, Swager e colaboradores,^{29,30} incorporaram estes macrociclos em cadeias de politiofeno para posterior utilização como sensores químicos. Estes compostos foram testados como sensores de metais alcalinos demonstrando uma excelente seletividade para a deteção de Na⁺.

Devido à elevada sensibilidade exibida pelos polímeros conjugados integrando unidades recetoras de calixareno, Swager sintetizou o primeiro copolímero do tipo fenileno-etinileno contendo unidades de calix[4]areno funcionalizadas no bordo superior.³¹ Este polímero apresentou uma maior resposta sensorial a iões de *N*-metil-quinolínio, quando comparado com polímeros análogos desprovidos do macrociclo.

Posteriormente, Prata e colaboradores,^{32,33} reportaram a síntese de PPEs contendo derivados tripropilados de calix[4]arenos e demonstraram as excelentes propriedades luminescentes e de solubilidade em vários solventes orgânicos comuns. Estes compostos foram desenhados com o propósito de explorar o eventual aumento de interações entre o macrociclo e um dado analito, com o objetivo de potenciar a sensibilidade do sensor químico, e de minimizar, ou até, eliminar completamente, as interações entre cadeias vizinhas inibindo a formação de espécies exciméricas e fenómenos de auto-extinção no estado sólido. Adicionalmente, a presença de unidades de calix[4]areno na cadeia do polímero conjugado ajuda a providenciar um aumento da porosidade do filme no estado sólido o que favorece uma maior rapidez de difusão do analito.

A eficácia destes compostos como sensores químicos fluorescentes veio a ser comprovada pelo mesmo grupo de investigadores, onde os polímeros de poli(fenileno-etinileno) incorporando unidades de bis-calix[4]areno (Figura I.7) se revelaram aptos na deteção de compostos nitroaromáticos explosivos.^{7,34} Estes estudos demonstraram o papel fundamental das unidades de calixareno na estrutura polimérica, em comparação com sistemas homólogos desprovidos de macrociclo (compostos modelo), ao potenciarem uma maior interação polímero-analito, com o conseqüente aumento da extinção de fluorescência e, por outro lado, contribuírem para a diminuição da formação de espécies exciméricas.



Calix-*p*-PPE: R=H; posição *para*-
Calix-*m*-PPE: R=H; posição *meta*-
Calix-*p*-PPE-OC₃: R=OCH₂CH₂CH₃; posição *para*-
Calix-*p*-PPE-OC₆: R=OCH₂(CH₂)₄CH₃; posição *para*-
Calix-*p*-PPE-OC₁₀: R=OCH₂(CH₂)₈CH₃; posição *para*-

Figura I.7- Materiais do tipo poli(fenileno-etinileno) sintetizados por Prata e colaboradores.^{32,33}

Mais recentemente, foram ainda reportados calix[4]arenos bicíclicos não poliméricos integrando oxaciclofanos no bordo inferior³⁵ (*vide* I.3.2.3, Figura I.15B) e os seus homólogos poliméricos com cadeias do tipo PPE³⁶ que se revelaram eficazes na detecção de nitroanilinas isoméricas. Sistemas poliméricos do tipo fenileno-etinileno baseados em bis-calix[4]arenos contendo unidades de carbazole³⁷ (Figura I.8) exibiram uma excelente sensibilidade para a detecção de explosivos nitroalifáticos.

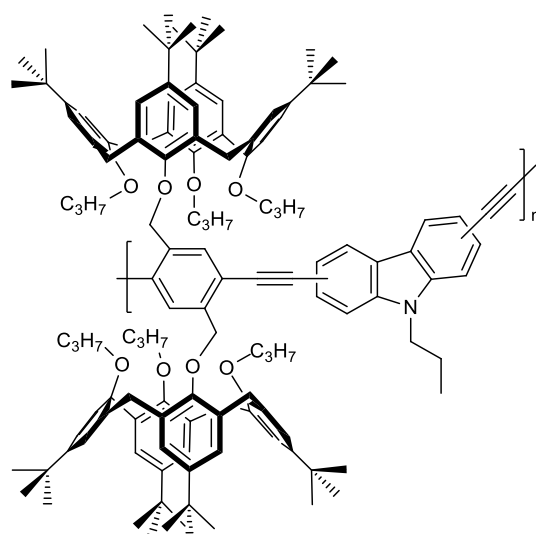
**Calix-PPE-CBZ**

Figura I.8- Polímeros do tipo fenileno-etinileno baseados em bis-calix[4]arenos integrando unidades de carbazole.³⁷

I.3.2- APLICAÇÃO DE SENSORES QUÍMICOS FLUORESCENTES

O aumento da preocupação com questões ambientais, de saúde pública, assim como de segurança civil tem estimulado a procura de sensores químicos que permitam a detecção rápida de metais tóxicos e outros poluentes com impacto na saúde humana, como nitroaromáticos explosivos e nitroanilinas. O desenvolvimento de sensores químicos para a detecção destes cátions e moléculas tem atraído muita atenção da comunidade científica nas últimas décadas, na tentativa de controlar a poluição ambiental e também visando o combate ao terrorismo.

Quer na descontaminação ambiental, quer em operações militares e investigações forenses, é necessário possuir dispositivos que integrem sistemas de detecção sensíveis e apropriados no reconhecimento de diferentes analitos, de forma a contribuir para a proteção ambiental e garantir a segurança.³⁸⁻⁴¹

I.3.2.1-Deteção de Metais Tóxicos

Os metais pesados, como o mercúrio, o cádmio e o chumbo, são altamente tóxicos e causam danos irreversíveis no ambiente e na saúde humana, causando uma grande variedade de sintomas como doenças digestivas, cardíacas, neurológicas, insuficiência renal, hipertensão, perturbações cognitivas e são potenciais carcinogénicos.⁴²

Devido a estas razões, o desenvolvimento de sensores químicos fluorescentes para a deteção de metais tóxicos, de transição ou pesados, é um tópico que atrai muita atenção na comunidade científica. Os níveis permitidos destes catiões no ambiente têm sido uma temática alvo de severas regulamentações por parte da Organização Mundial de Saúde.⁴³

Os métodos mais usuais para a deteção destes metais incluem sensores eletroquímicos e espectrometria de massa e de emissão por plasma indutivamente acoplado. Estes métodos tradicionais apresentam uma alta seletividade e sensibilidade, no entanto, são dispendiosos, complexos, requerem muito tempo e pessoal especializado, e os processos de preparação das amostras são difíceis tornando-se complicados em avaliações em tempo real.⁴³ O uso da fluorescência como método de deteção oferece numerosas vantagens em termos de seletividade, sensibilidade, rápida resposta e baixo custo.⁴²

Os calixarenos são comumente utilizados em arquiteturas de recetores fluorescentes de iões devido à sua fácil funcionalização, que permite a introdução de locais de ligação apropriados para o reconhecimento destes iões, a fácil incorporação de fluoróforos e ainda devido às várias conformações que pode adotar. Esta simples funcionalização dos bordos inferior e superior permite a introdução de ligandos com átomos de azoto, oxigénio e enxofre que proporcionam locais adequados para o reconhecimento seletivo de iões metálicos.^{42,44} Na literatura, existem vários exemplos da utilização destes macrociclos para a deteção seletiva de metais alcalinos, alcalino-terrosos e de transição.

De seguida, serão apresentados alguns exemplos de sensores químicos fluorescentes baseados em calixarenos, utilizados na deteção de vários metais tóxicos.

I.3.2.1.1- Deteção de Mercúrio

O mercúrio é um metal altamente tóxico que causa problemas de saúde e tem um impacto nefasto no meio ambiente. Este metal tem origem em atividades naturais e humanas, como incêndios, na queima de combustíveis, em equipamento elétrico e numa ampla gama de aplicações industriais.^{42,43}

O ião mercúrio pode ser facilmente assimilado pelo corpo humano, quer por via oral, quer por via dérmica, o que pode causar doenças digestivas, renais e, especialmente, neurológicas, como a doença de minamata.⁴⁵

Vários sistemas fluorescentes baseados em calix[4]areno foram desenvolvidos e a sua aplicação como sensores demonstrada na complexação de mercúrio, verificando-se alterações de fluorescência. Compostos baseados em *p-terc*-butilcalix[4]areno contendo éteres de coroa azo funcionalizados com unidades de antrilmetil⁴⁶ e de pirenilacetamida⁴⁷

podem ser utilizados para este fim, aumentando (*turn-on*) ou extinguindo (*turn-off*) a fluorescência, respetivamente, na presença do ião mercúrio. Também calix[4]arenos incorporando unidades de quinolinoloxi extinguem a sua fluorescência quando na presença do metal, sendo que a interação ocorre com os fluoróforos de quinolina.⁴⁸

Compostos contendo na sua estrutura unidades de triazole (Figura I.9A), além de contribuírem para a conjugação eletrónica, também revelaram ser bons recetores de iões de mercúrio.⁴⁹

Os grupos NH-dansil são bastante atrativos no que diz respeito à deteção de iões metálicos, particularmente, mercúrio. No final dos anos 90, Bartch e colaboradores⁵⁰ prepararam um sensor fluorescente com unidades de dansil incorporadas num calix[4]areno contendo dicarboxamida (Figura I.9B) que apresentou elevada coordenação com o ião de mercúrio. Foi também comprovado por outros investigadores que, calixarenos contendo o grupo dansil apresentam uma alta seletividade na deteção deste metal tóxico, comparativamente a metais alcalinos e a metais de transição, exibindo uma sensibilidade na gama de concentração entre 10^{-6} - 10^{-7} M.⁵¹

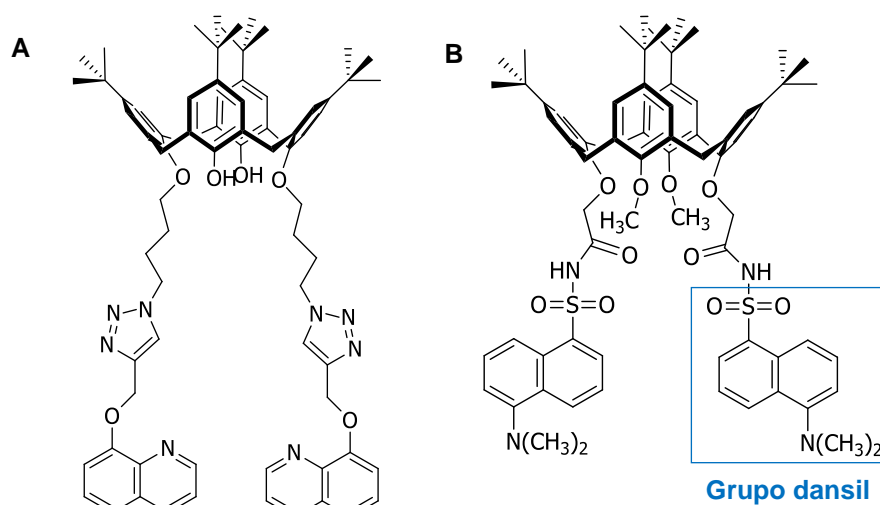


Figura I.9- Sensores fluorescentes baseados em calix[4]areno utilizados na deteção de mercúrio.^{49,50}

Para além da reconhecida facilidade de coordenação do mercúrio com átomos de azoto, foi igualmente comprovada uma notável sensibilidade e seletividade de sistemas derivados de calix[4]areno funcionalizados no bordo inferior com derivados de aminoácido, na deteção destes iões.⁵²

I.3.2.1.2- Detecção de Chumbo

O chumbo é um dos contaminantes mais tóxicos e abundantes. Provoca atrasos no desenvolvimento, especialmente nas crianças e pequenas quantidades deste metal, podem causar doenças como síndrome do sistema nervoso, disrupção da memória, anemia, hipertensão e problemas cardiovasculares e de reprodução. A contaminação pelo chumbo está identificada em águas terrestres e subterrâneas e a sua concentração é um assunto de rígidas regulamentações oficiais.^{42,43}

Para a deteção de chumbo também são utilizados vários métodos, nomeadamente espectroscopia de fluorescência e métodos colorimétricos. Mais uma vez, calix[4]arenos contendo grupos dansil, são alguns exemplos de sensores moleculares fluorescentes que detetam este metal tóxico. O sensor molecular com quatro unidades de dansil exhibe extrema afinidade a iões de chumbo.⁵³ Talanova e colaboradores,⁵⁴ reportaram um composto idêntico ao apresentado na Figura I.9B, mas com uma conformação em cone parcial (Figura I.10), que demonstrou uma maior seletividade para o chumbo comparativamente ao mercúrio.

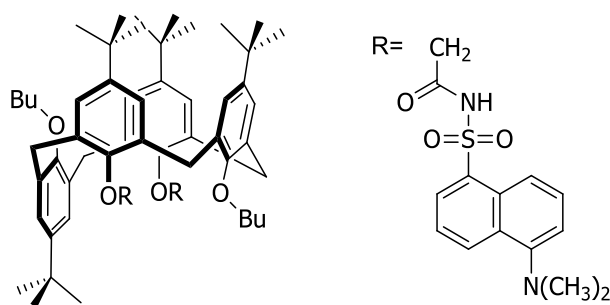


Figura I.10- Sensor fluorescente baseado em calix[4]areno contendo grupos dansil utilizado na deteção de chumbo.⁵⁴

Um composto baseado em *p*-*tert*-butilcalix[4]areno com três grupos *N,N*-dietilacetamida e um grupo 3-etoxinaftaleno-2-carboxilato de metilo ao complexar com o chumbo exhibe uma forte extinção de luminescência.⁵⁵

Outros exemplos de sensores fluorescentes baseados no macrociclo para detetar chumbo, são descritos na literatura. Por exemplo, Lee reportou um composto com duas unidades de pireno⁵⁶ em que a complexação com o chumbo leva a uma forte extinção de fluorescência, revelando-se o cálcio um interferente e o catião índio um indutor de alterações na sua fluorescência. Um composto semelhante, mas incorporando um éter-coroa e duas unidades de azo-fenilo foi também estudado apresentando um aumento de fluorescência após complexação com o ião chumbo.⁵⁷

I.3.2.1.3- Detecção de Cádmi

O cádmio é um metal muito utilizado em processos industriais como galvanização de metais, pigmentos e em baterias recarregáveis de cádmio-níquel. Este catião é encontrado no ar, na água e em plantas como resultado da poluição antropogénica, principalmente devido à fundição e refinação de metais não ferrosos, à queima de combustíveis fósseis e à incineração de resíduos municipais.

Este ião metálico é altamente tóxico para todos os seres vivos e dado não ser biodegradável, pode ser acumulado através da cadeia alimentar causando severos problemas no corpo humano. A exposição ao cádmio pode danificar o fígado, os rins, os ossos e levar a doenças como diabetes, cancro ou até mesmo cardíacas.^{42,43}

Os exemplos de sensores químicos fluorescentes para a deteção seletiva de cádmio baseados em calixarenos são escassos. Valeur e colaboradores⁵⁸ reportaram um sensor molecular baseado em *p-terc*-butilcalix[4]areno substituído no bordo inferior com piridin-2'-il-1,2,3-triazole que apresentou na presença deste catião propriedades fotofísicas e complexantes interessantes. A complexação com o cádmio (Figura I.11) faz com que a sua fluorescência diminua e a complexação com o zinco, como possível interferente, é desprezável.

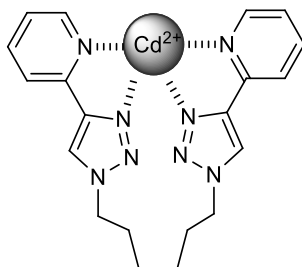


Figura I.11- Complexo formado entre o cádmio e os ligandos piridin-2'-il-1,2,3-triazole.⁵⁸

Foram também sintetizados calix[4]arenos funcionalizados com triazole com grupos pirenilo. O calixareno funcionalizado com dois destes grupos mostrou-se seletivo para cádmio e zinco, enquanto que o calixareno funcionalizado apenas com um grupo triazole e pirenilo exibiu seletividade para mercúrio e cobre.⁵⁹

I.3.2.1.4- Detecção de Cobre

O cobre é um metal de transição necessário ao corpo humano pois participa no funcionamento normal das enzimas e no balanço metabólico intracelular. Um déficit ou excesso deste metal no organismo humano pode causar sérias doenças como síndrome de Menkes, doença de Wilson, Alzheimer, entre outras. A exposição a longo prazo do corpo humano a cobre pode ainda provocar danos no fígado e nos rins.⁶⁰

Até à data, existem vários exemplos de sensores químicos fluorescentes baseados em calix[4]arenos que conseguem detetar este catião com elevada sensibilidade e seletividade.

Wang e colaboradores,⁶¹ combinaram as características únicas dos calix[4]arenos com as das unidades de 1,3,4-oxadiazole (OXD). Derivados de OXD despertaram interesse devido ao seu alto rendimento quântico de fluorescência e excelente estabilidade térmica e química. Além disso, estes grupos apresentaram potenciais locais de coordenação (presença de átomos de azoto e oxigénio) com iões metálicos, podendo comportar-se também como sinalizadores. Estes investigadores reportaram um calix[4]areno de conformação 1,3-alternada, funcionalizado com duas unidades OXD (Figura I.12), que se apresentou seletivo para a deteção de cobre. Foi demonstrado que a estrutura alternada possui uma melhor seletividade que a conformação em cone e uma vez que a unidade de OXD é o local de ligação e reconhecimento, o aumento destas unidades aumenta a seletividade do sensor químico.⁶²

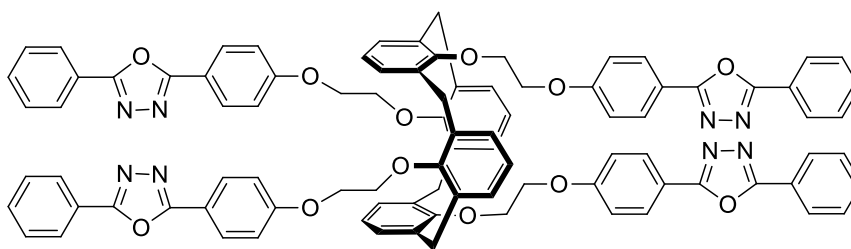


Figura I.12- Calix[4]areno de conformação 1,3-alternada funcionalizado com unidades de 1,3,4-oxadiazole.⁶²

Outro exemplo foi reportado por Chawla *et al.*,⁶³ em que um calix[4]areno funcionalizado com um derivado de cumarina apresentou uma excelente seletividade para cobre. Este sensor pode funcionar como sensor colorimétrico e como sensor fluorescente sendo que, após complexação com o cobre, a sua intensidade de fluorescência aumenta.

Talanova e colaboradores,⁶⁴ reportaram também que o macrociclo contendo unidades dansil poderia ser utilizado para a deteção de cobre, apresentando limites de deteção entre 10^{-5} - 10^{-6} M.

Nos últimos anos, têm sido reportados vários exemplos de sensores químicos fluorescentes para o reconhecimento de cobre baseados em calixarenos, designadamente sensores moleculares de calix[4]areno funcionalizados no bordo inferior com amidas, incorporando unidades de fluoreno como fluoróforos,⁶⁵ benzotiazole,⁶⁶ bis-picolil-amina,⁶⁷ funcionalizados com 9,10-antraquinona,⁶⁸ com aminas contendo unidades de pireno,⁶⁹ entre outros.

1.3.2.2-Deteção de Explosivos

Os materiais explosivos podem englobar na sua composição uma ampla gama de compostos que, dependendo da sua natureza, dividem-se em nitroaromáticos (NACs), nitroalifáticos, nitroaminas, nitroéteres e peróxidos. Os compostos vulgarmente utilizados como constituintes de explosivos estão apresentados na Figura I.13. Os nitroaromáticos mais comuns são 2,4,6-trinitrotolueno (TNT), 2,4-dinitrotolueno (DNT), ácido pícrico (PA) e tetril e podem ser encontrados em muitas minas terrestres não detonadas por todo o mundo.³⁹ O nitrometano (NM), precursor líquido de explosivos extremamente volátil, e o 2,3-dinitro-2,3-dimetilbutano (DMNB), marcador de materiais explosivos em invólucros de plástico requerido legalmente em vários países, são exemplos de compostos orgânicos nitroalifáticos. As nitroaminas como o RDX (ciclotrimetilenotrinitramina) e nitroéteres como o PETN (tetranitrato de pentaeritrol) são utilizados frequentemente em explosivos militares. TATP (triperóxido de triacetona) e HMTD (hexametileno-triperóxido-diamina) são explosivos de peróxido que se preparam facilmente a partir de materiais baratos e são muito utilizados em explosivos caseiros. Estes compostos são altamente sensíveis à temperatura e o seu impacto pode até ser maior comparativamente a alguns explosivos militares.⁷⁰

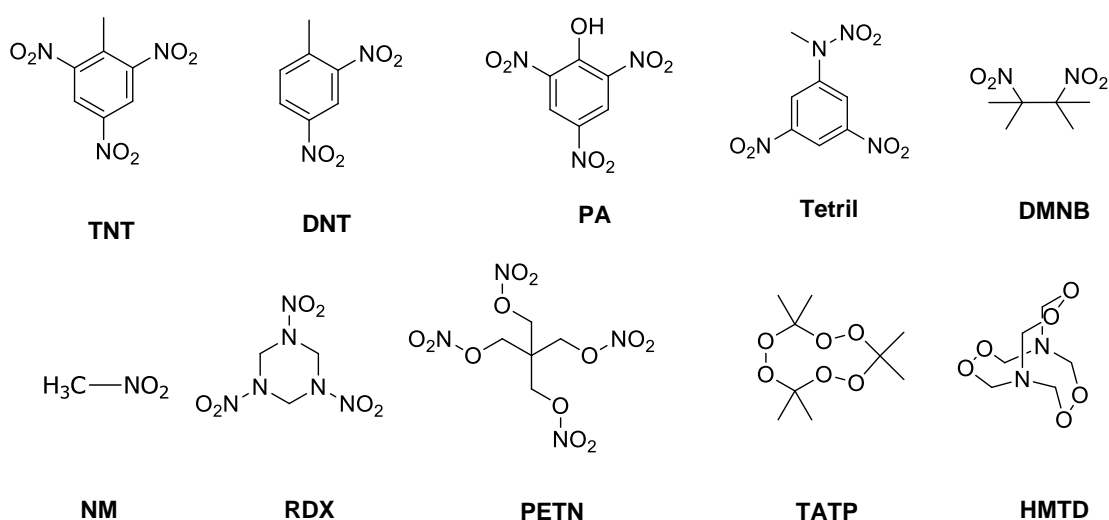


Figura I.13- Representação de compostos vulgarmente empregues em dispositivos explosivos.

Atualmente, existem vários métodos de detecção de explosivos, no entanto, muitas das técnicas simples existentes são frequentemente ineficientes. Em detecções de minas terrestres é comum serem utilizados detetores de metal, para detetar explosivos envoltos em metal, embora muitas minas terrestres modernas já empreguem invólucros de plástico. Além disso, os detetores de metal não são úteis para muitas aplicações como na triagem de explosivos em aeroportos. Os cães pisteiros são considerados uma ferramenta mais confiável para a detecção de vapores de explosivos, no entanto, é um método caro e não adequado para monitorização contínua. Outros métodos, apesar de altamente sensíveis são caros e requerem instrumentação sofisticada que não é fácil de aplicar no campo de teste.³⁸

Comparando com outros métodos existentes, a fluorescência oferece vários benefícios na detecção de explosivos como uma resposta rápida, simplicidade de manuseamento e facilidade de interpretação de resultados. Os métodos baseados em fluorescência são os mais sensíveis e têm sido empregues como uma das principais técnicas de transdução de sinal na detecção destes analitos.⁷⁰

Os principais componentes em minas são o TNT e o seu produto de degradação, DNT, o que faz destes um foco na detecção de explosivos. Para além da sua natureza explosiva, os NACs também são considerados contaminantes ambientais e são tóxicos para os organismos vivos. A contínua exposição a TNT causa dores de cabeça, anemia e irritação na pele e o seu excesso pode resultar em danos no fígado, nos olhos e nos neurónios.⁴¹

O TNT é um sistema que contém um anel aromático com substituintes eletroatratores, contribuindo para a diminuição da energia das orbitais π , o que lhe confere a possibilidade de formar complexos de transferência de carga com sistemas doadores de eletrões. Os polímeros conjugados são por isso candidatos promissores para detetar estes compostos devido à sua capacidade doadora de eletrões reforçada pela sua deslocalização π no estado excitado.^{38,71}

Os polímeros conjugados de poli(fenileno-etinileno) demonstram uma notável resposta no que diz respeito à detecção destes NACs. Em particular, Yang e Swager^{72,73} desenvolveram polímeros que originam filmes finos estáveis, reprodutíveis e altamente fluorescentes, demonstrando uma rápida resposta de extinção quando são expostos a vapores de TNT. Estes polímeros (Figura I.14) contêm na sua estrutura unidades tridimensionais e rígidas de pentipectico em cada unidade alternada de grupos fenilo na cadeia polimérica. Os grupos de pentipectico conferem ao polímero um empacotamento poroso no estado sólido que previne o empilhamento π - π e a formação de excímeros, o que contribui para uma maior estabilidade fotoquímica no estado sólido. Além disso, a estrutura porosa permite uma mais fácil difusão dos analitos no filme.

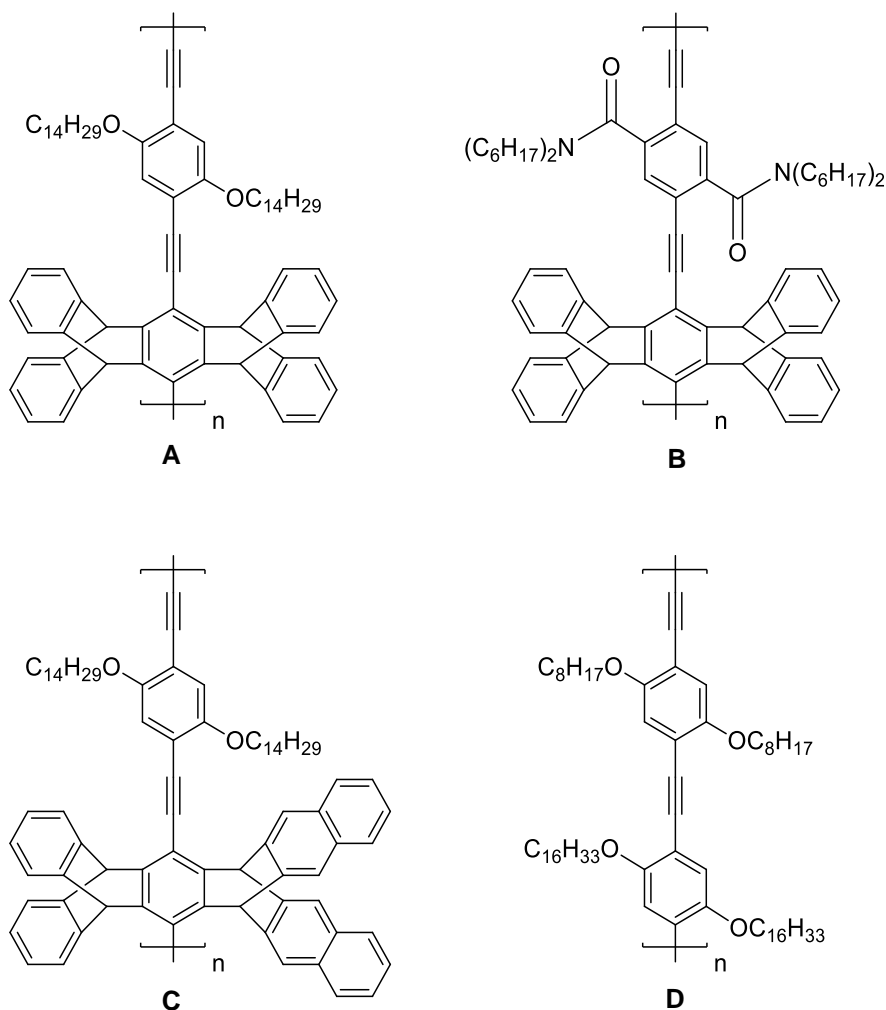


Figura I.14- Polímeros obtidos por Yang e Swager.^{72,73}

A resposta de extinção de fluorescência depende, entre outros fatores, da espessura e das propriedades eletrônicas dos filmes, assim como das pressões de vapor dos analitos. A resposta a DNT foi maior do que a resposta a TNT devido à pressão de vapor mais baixa apresentada por este último. Filmes muito finos são menos sensíveis a benzoquinona (BQ), um interferente com maior pressão de vapor, do que filmes mais espessos onde a BQ apresenta uma resposta superior a TNT e DNT. De entre os materiais poliméricos estudados, o composto **A** foi o que exibiu uma sensibilidade mais elevada, demonstrando o papel fundamental de substituintes na cadeia que aumentem a porosidade da estrutura do PPE. Foi concluído que um bom balanço entre as interações eletrostáticas e a porosidade do filme é um elemento chave para produzir um sensor ótico para TNT com alta seletividade.^{72,73}

Yamaguchi e Swager também co-polimerizaram monómeros de pentiptyceno e de dibenzocriseno obtendo um material polimérico altamente fluorescente e com melhor sensibilidade a TNT.⁷⁴

O grupo de Swager alargou o seu trabalho aplicando polímeros conjugados para detetar DMNB,⁷⁵ analito com menor capacidade em aceitar eletrões devido à sua estrutura alifática. Foram realizados estudos de extinção com PPEs e PPs sendo que estes últimos apresentaram extinções de fluorescência mais elevadas. Os PPs apresentam potenciais de oxidação no estado excitado inferiores aos PPEs. Este facto suporta a hipótese de que intervalos entre bandas (*band gaps*) maiores e bandas de condução com uma maior energia conferem uma melhor performance para a deteção de DMNB.

Também polímeros do tipo fenileno-etinileno incorporando unidades de calix[4]areno têm-se revelado eficazes na deteção de nitroaromáticos explosivos. Filmes finos destes compostos (*vide* I.3.1.3, Figura I.7) foram expostos a vapores de TNT, verificando-se respostas de extinção de fluorescência ca. 54% para **Calix-*p*-PPE** após 10 segundos de exposição e de 45% para **Calix-*p*-PPE-OC₆**.³⁴ Polímeros integrando unidades de carbazole baseados em PPEs de bis-calix[4]arenos (*vide* I.3.1.3, Figura I.8) apresentaram alta sensibilidade e seletividade na deteção de vapores de explosivos alifáticos como NM e marcadores de explosivos (DMNB).³⁷

I.3.2.3-Deteção de Nitroanilinas

Além dos explosivos, outros compostos nitroaromáticos, como as nitroanilinas, são um contaminante ambiental. Estas moléculas, associadas a atividades antropogénicas, são compostos orgânicos empregues como intermediários na síntese de uma variedade de produtos como polímeros, pesticidas, farmacêuticos e corantes.^{76,77}

As nitroanilinas podem ser libertadas diretamente no meio ambiente como resíduos industriais ou indiretamente como produtos de degradação de herbicidas, pesticidas ou corantes. Em solução adsorvem fortemente em matéria orgânica coloidal, o que aumenta eficientemente a sua solubilidade e movimento em águas superficiais e subterrâneas. Estas são extremamente tóxicas quando comparadas com, por exemplo, TNT, colocando em risco a saúde humana e organismos aquáticos.^{76,77}

Os métodos de deteção mais utilizados são a cromatografia gasosa e a cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC). No entanto, nestes métodos é necessário lidar com amostras e equipamento caro e pesado. Os sensores colorimétricos são uma alternativa livre destes problemas e exigem instrumentação mínima tornando a deteção no local mais fácil.⁷⁷

Nos últimos anos têm sido desenvolvidos alguns sensores fluorescentes para detecção de nitroanilinas isoméricas. Zhan e colaboradores⁷⁸ sintetizaram *p-terc*-butilcalix[4]arenos fluorescentes funcionalizados no bordo inferior (Figura I.15A) que demonstraram alta seletividade na detecção de *p*-nitroanilina. A capacidade eletroaceitadora das NAs permite a formação de complexos de inclusão na cavidade eletronicamente rica do calix[4]areno induzindo a extinção de fluorescência. Como já referido anteriormente em I.3.1.3, Prata e colaboradores,³⁵ sintetizaram calix[4]arenos bicíclicos integrando oxaciclofanos (Figura I.15B) que se mostraram excepcionais no que toca à detecção por extinção de fluorescência de nitroanilinas isoméricas.

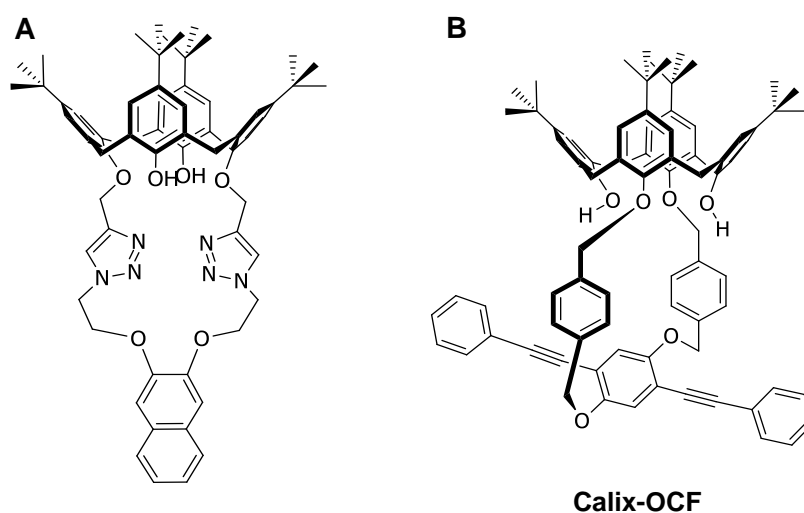


Figura I.15- Sensores fluorescentes para detecção de isômeros de nitroanilinas isoméricas.^{35,78}

A natureza estrutural destes compostos demonstrou contribuir para a sua eficiência na detecção de compostos nitroaromáticos, em particular a presença da estrutura bicíclica contribui para a diminuição de efeitos de auto-extinção de fluorescência, característica de primordial importância no estado sólido.

II-RESULTADOS E DISCUSSÃO

II.1- ENQUADRAMENTO

O objetivo inicial do presente trabalho, consistiu no desenvolvimento de sensores baseados em calix[4]arenos funcionalizados com derivados de aminoácidos (**Calix-AMD-CBZ**), com capacidade para a deteção de quantidades vestigiais de metais tóxicos por espectroscopia de fluorescência.

Os calix[4]arenos foram escolhidos como entidades complexantes devido à fácil funcionalização que permite a introdução de locais de interação contendo átomos doadores de azoto, oxigénio e enxofre, que são adequados para o reconhecimento de iões metálicos.

De forma a cumprir o objetivo proposto, foi realizada a síntese de calix[4]arenos contendo grupos amida, funcionalizados no bordo inferior com aminoácidos, nomeadamente glicina, alanina e fenilalanina, e unidades fluorogénicas de carbazole como unidades sinalizadoras. Contudo, após inúmeras tentativas de síntese, não foi conseguida a ciclização intramolecular do bordo inferior do calixareno previamente funcionalizado com os aminoácidos acima descritos e conseqüentemente, inviabilizada a introdução da unidade emissiva de carbazole.

Face a este problema, e na tentativa de não desvirtuar o objetivo inicialmente proposto, foi sintetizado e posteriormente aplicado na deteção de vários analitos, um composto de estrutura similar (bicíclica) com um anel de oxaciclofano no bordo inferior e funcionalizado com a mesma entidade sinalizadora de carbazole (**Calix-OCF-CBZ**), já anteriormente sintetizado no grupo de investigação.^{79,80} Na tentativa de obter sensores onde a amplificação de sinal fosse maximizada, foram sintetizados pela primeira vez os correspondentes materiais na forma polimérica (**Calix-OCF-PPE-CBZ**).

Avaliou-se a capacidade sensorial destes compostos na deteção de metais tóxicos, no entanto, problemas de solubilidade condicionaram a realização de alguns ensaios. Assim, sendo já conhecida a eficiente reposta de materiais análogos na deteção de nitroaromáticos explosivos^{7,34,36,80,81} e de nitroanilinas,^{35,36} o estudo foi alargado a estes analitos.

Neste capítulo serão assim apresentadas as metodologias sintéticas para obtenção dos compostos mencionados, assim como dos seus precursores. A sua caracterização estrutural e propriedades fotofísicas (em solução e em filme) serão descritas, assim como os estudos realizados na deteção de diferentes analitos por espectroscopia de fluorescência de estado estacionário.

II.2- SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO ESTRUTURAL DE UNIDADES BICÍCLICAS DE CALIX[4]ARENO FUNCIONALIZADAS COM DERIVADOS DE AMINOÁCIDOS

Nesta Secção serão descritas as linhas sintéticas realizadas na tentativa de síntese de compostos bicíclicos luminescentes baseados em calix[4]areno funcionalizados no bordo inferior com derivados de aminoácido, integrando como entidades emissivas unidades fluorogénicas eletrodadoras de etinil-carbazole (**Calix-AMD-CBZ**; Figura II.1).

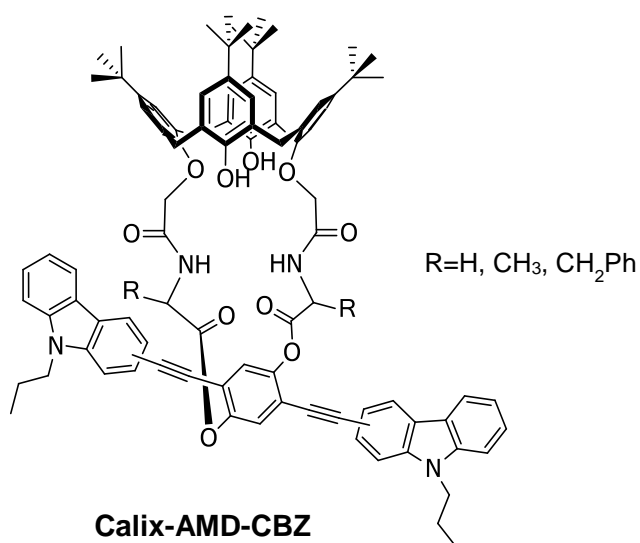
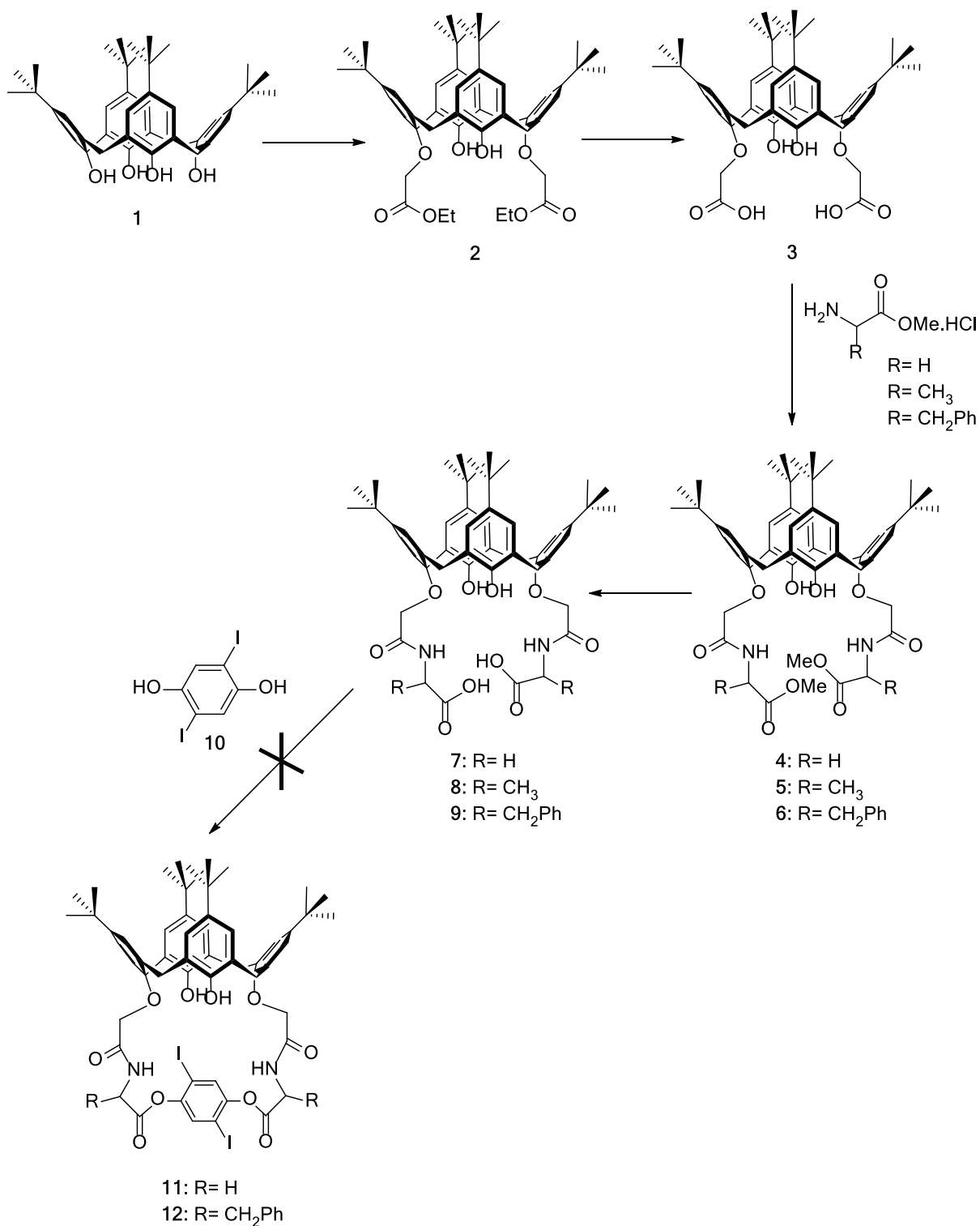


Figura II.1- Composto bicíclico baseado em derivados de aminoácido de calix[4]areno funcionalizado com unidades monosubstituídas de etinil-carbazole luminescentes.

A linha sintética proposta para a obtenção de calix[4]arenos bicíclicos funcionalizados com derivados de aminoácidos é apresentada de seguida:

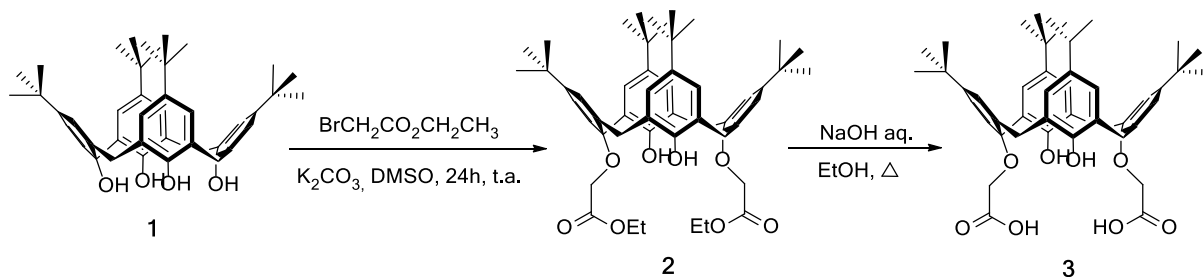


Esquema II.1- Preparação de calix[4]arenos bicíclicos funcionalizados com derivados de aminoácidos.

De seguida serão apresentados e discutidos os procedimentos experimentais adotados para a síntese dos compostos acima representados.

II.2.1-SÍNTESE DE DERIVADOS DE CALIX[4]ARENO

Utilizando o *p-terc*-butilcalix[4]areno **1**⁸² sintetizaram-se os seus derivados dietil-éster **2**⁸³ e o respetivo diácido **3**⁸⁴ obtido por hidrólise, como apresentado no Esquema II.2.



Esquema II.2- Síntese dos compostos **2**⁸³ e **3**⁸⁴

II.2.1.1- *p-terc*-Butilcalix[4]areno (1)

O composto **1**, *p-terc*-butilcalix[4]areno, foi obtido a partir de *p-terc*-butilfenol na presença de formaldeído como descrito na literatura.⁸² A sua pureza foi validada por cromatografia em camada fina (c.c.f.) [CH_2Cl_2 :EP(1:1), UV], FTIR e ponto de fusão (*p.f.*), sendo utilizado como precursor dos compostos **2** e **16**.

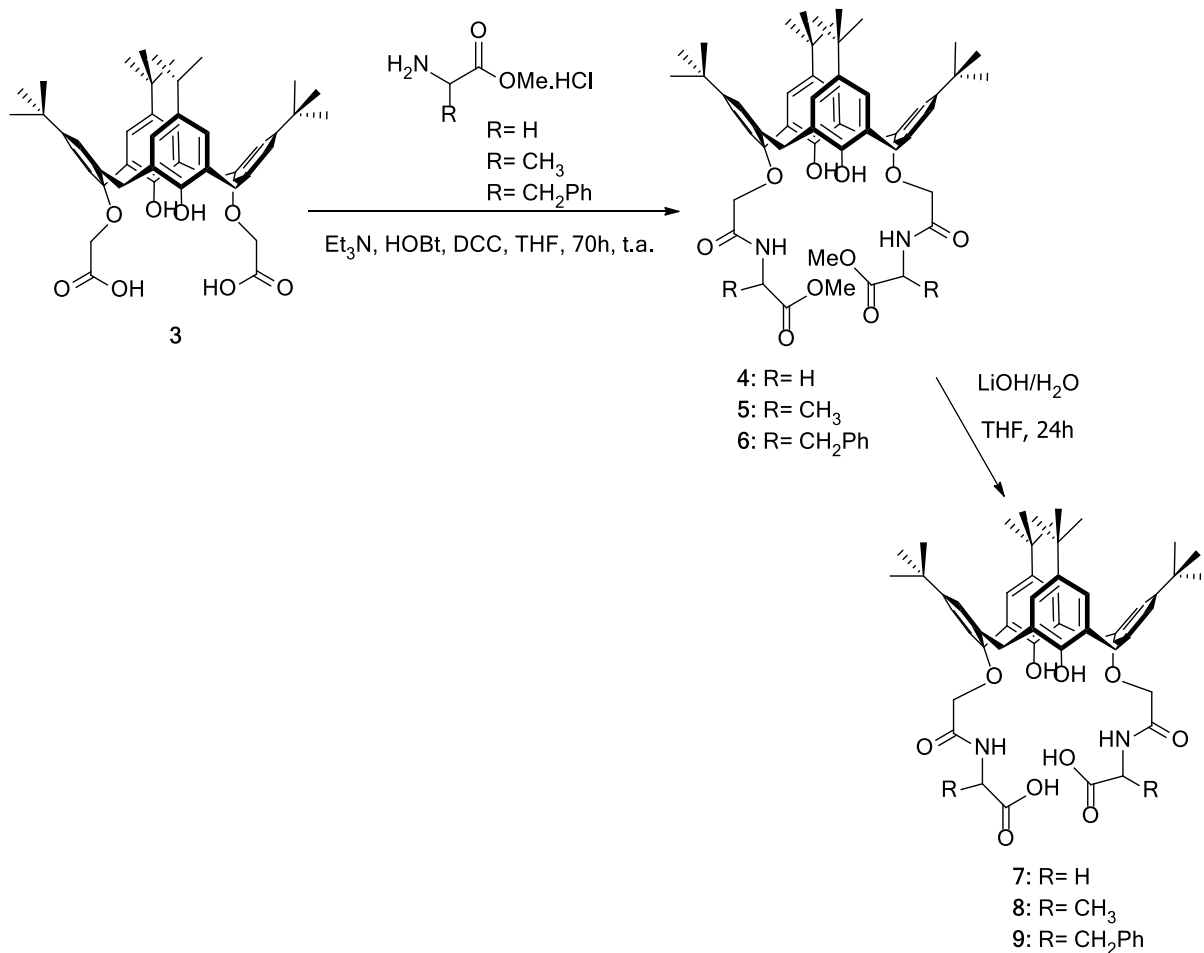
II.2.1.2- 25,27-Di(etoxicarbonilmetoxi)-26,28-dihidroxi-*p-terc*-butilcalix[4]areno (**2**) e 25,27-dicarboximetoxi-26,28-dihidroxi-*p-terc*-butilcalix[4]areno (**3**)

Partindo de **1** preparou-se o seu derivado dietil-éster **2** por reação com bromoacetato de etilo em acetona na presença de K_2CO_3 .⁸³ A reação foi seguida por c.c.f. e após recristalização de etanol foi obtido um sólido branco em 88%. Avaliada a sua pureza por FTIR e RMN ^1H , o produto foi hidrolisado obtendo-se o derivado diácido **3**; *p.f.*: 182-183°C (*p.f. lit.*:⁸⁴ 182-184°C).

A hidrólise de **2**⁸⁴ foi realizada com NaOH 15% aquoso na presença de etanol em refluxo durante 24h. Controlou-se a reação por c.c.f. e após recristalização com acetona: H_2O (7:3) obteve-se um sólido branco em 58%. A caracterização estrutural por FTIR e RMN ^1H revelou um produto puro; *p.f.* >250 °C (*p.f. lit.*⁸⁴ >220°C).

II.2.2- SÍNTESE DE DERIVADOS DE AMINOÁCIDO BASEADOS EM CALIX[4]ARENO

Os derivados éster dos aminoácidos **4** (glicina), **5** (alanina) e **6** (fenilalanina) foram preparados a partir do diácido **3**,⁵² e a posterior hidrólise levou à obtenção dos respectivos compostos **7** a **9**.⁸⁵



Esquema II.3- Síntese dos derivados de aminoácido baseados em calix[4]areno.^{52,85}

Cada um dos passos apresentados no Esquema II.3 será descrito nos tópicos seguintes.

II.2.2.1- *p*-*tert*-Butilcalix[4]areno-Gli-OMe (**4**), *p*-*tert*-Butilcalix[4]areno-Ala-OMe (**5**), *p*-*tert*-Butilcalix[4]areno-PhAla-OMe (**6**)

Dissolveu-se **3** em tetrahydrofurano (THF) e adicionou-se 1-hidroxibenzotriazole (HOBt) e *N,N*-diciclohexilcarbodiimida (DCC) à temperatura ambiente. De seguida, foi adicionado o metil éster hidrocloreto do aminoácido suspenso numa solução de Et₃N em THF.⁵² A adição do hidrocloreto dos respectivos aminoácidos originou os compostos **4-6**.

Decorrido o tempo de reação indicado, independentemente do tipo de hidrocloreto do aminoácido empregue, verificou-se a presença de um material suspenso na m.r., que foi filtrado antes do processamento da mesma. Esse sólido branco em suspensão foi analisado por RMN ^1H e FTIR, concluindo-se ser *N,N*-díciclohexilureia (DCU), um produto secundário da reação. De forma a eliminar toda a DCU, as águas de filtração foram concentradas e novamente filtradas (2-3 vezes).

Os produtos foram obtidos com rendimentos de 60%, 76% e 71% para **4-6**, respetivamente e as purezas avaliadas por FTIR e RMN ^1H . Após validação da pureza, os compostos obtidos foram hidrolisados ao ácido carboxílico correspondente.

Na síntese do composto **6**, o hidrocloreto de *L*-fenilalanina metil éster em $\text{Et}_3\text{N}/\text{THF}$ não solubilizou conforme referido no procedimento da literatura.⁵² Na tentativa de ultrapassar este problema, a suspensão foi aquecida a refluxo e adicionada pequena porção de água (540 μL), verificando-se a sua solubilização completa.

Esta solução foi posteriormente adicionada gota-a-gota a uma solução de **3**/HOBt/DCC em THF e decorridas 48h a m.r. foi processada. Após isolamento, o espectro de RMN ^1H revelou a presença do composto pretendido impuro.

Comportamento idêntico foi observado para o metil éster hidrocloreto de glicina e de *D*-Alanina tendo estes aminoácidos sido adicionados em suspensão.

II.2.2.2- *p*-terc-Butilcalix[4]areno-Gli-OH (7), *p*-terc-Butilcalix[4]areno-Ala-OH (8), *p*-terc-Butilcalix[4]areno-PhAla-OH (9)

Seguindo o procedimento descrito na literatura,⁸⁵ os compostos **7** a **9** foram obtidos por hidrólise de **4** a **6** respetivamente, na presença de hidróxido de lítio (LiOH) dissolvido em água e utilizando THF como solvente.

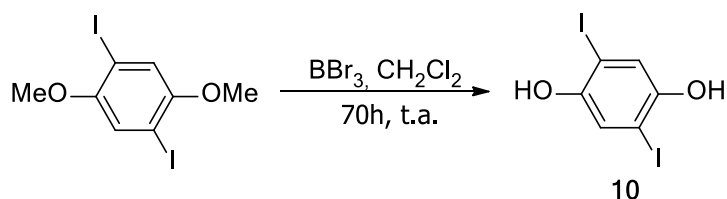
O composto **9** foi obtido como um sólido branco amorfo em 86% e os produtos **7** e **8** resultaram em sólidos brancos cristalinos com rendimentos de 74% e 71%, respetivamente. O FTIR e RMN ^1H revelaram compostos sinteticamente puros.

II.2.3- TENTATIVA DE SÍNTESE DE COMPOSTOS BICÍCLICOS DERIVADOS DE AMINOÁCIDO BASEADOS EM CALIX[4]ARENO

Na tentativa de ciclização de unidades de calix[4]areno funcionalizados com grupos amidas começou-se por sintetizar a 2,5-diiodo-1,4-hidroquinona (**10**), a utilizar posteriormente na eterificação intramolecular dos derivados di-aminoácidos de calix[4]arenos (**7-9**).

II.2.3.1- 2,5-diiodo-1,4-hidroquinona (**10**)

O composto **10** foi obtido por desmetilação de 2,5-diiodo-1,4-dimetoxibenzeno (Esquema II.4).⁸⁶ A uma solução do material de partida em CH₂Cl₂ foi adicionado BBr₃ gota-a-gota mantendo uma temperatura de -78°C em atmosfera inerte. Terminada esta adição a m.r. foi deixada à temperatura ambiente por 70h.

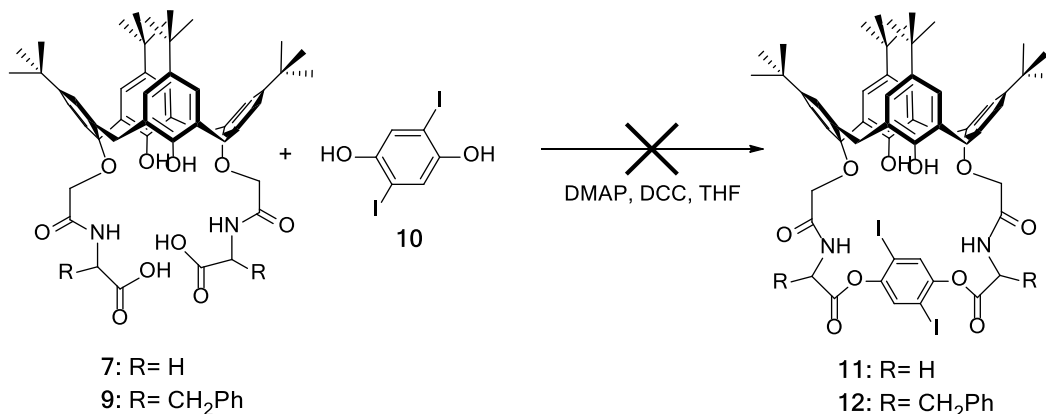


Esquema II.4- Preparação de 2,5-diiodo-1,4-hidroquinona.⁸⁶

O controlo por c.c.f. comprovou a ausência de material de partida e formação de produto de interesse, tendo a m.r. sido processada e o produto isolado recristalizado de benzeno. A caracterização por FTIR e RMN ¹H revelaram a formação de um produto puro, de cor acastanhada, com rendimento de 46%; *p.f.*: 196-197°C (*p.f. lit.*:⁸⁶ 195-197 °C).

II.2.3.2- Tentativa de ciclização de calix[4]arenos funcionalizados com derivados de aminoácido

Procedeu-se à tentativa de ciclização dos compostos **7** e **9** com 2,5-diiodo-1,4-hidroquinona (**10**) (Esquema II.5).



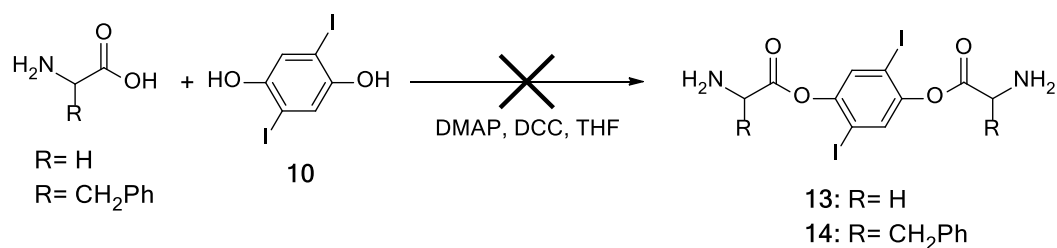
Esquema II.5- Tentativa de ciclização de **7** e **9** com 2,5-diiodo-1,4-hidroquinona.

A ciclização foi tentativamente realizada adaptando um método descrito na literatura.⁸⁷ Dissolveram-se respetivamente os derivados de calixareno (**7** ou **9**) em THF e adicionou-se a 4-dimetilaminopiridina (DMAP), **10** e a DCC. De forma a minimizar a possibilidade de reações intermoleculares entre as unidades difuncionalizadas de calixareno, foi utilizada elevada diluição (800 mL THF/mmol).³⁶

O facto de a síntese do composto **9** se encontrar reportada na literatura,⁸⁵ levou a que a primeira reação de ciclização fosse realizada com o mesmo. No entanto, o controlo por c.c.f. [AcOEt:Hex (2:1), UV] após 42h da reação com vista à obtenção do produto **12**, revelou uma m.r. complexa, não sujeita a purificação.

De forma a verificar se a inviabilidade da reação se devia ao maior impedimento estereoquímico gerado pelos grupos da fenilalanina presentes no composto **9**, tentou-se a mesma via com o derivado de glicina que apresenta um menor impedimento estereoquímico. Contudo, da tentativa de síntese de **11**, o controlo por c.c.f. [AcOEt:Hex (1:1), UV] revelou após 70h a manutenção do m.p..

Como alternativa à obtenção do produto ciclizado (**11** e **12**), e tentando minimizar algum impedimento estereoquímico que pudesse ter inviabilizado a via sintética anterior, foi tentada a preparação de **13** e **14** (Esquema II.6) perspetivando a sua posterior ligação direta à unidade dissustituída do calixareno **3**.



Esquema II.6- Tentativa de ligação de aminoácidos a 2,5-diiodo-1,4-hidroquinona.

Condições idênticas às utilizadas na obtenção de **11** e **12** (Esquema II.5) foram aplicadas na tentativa de síntese de **13** e **14**, utilizando uma diluição de 80 mL/mmol de m.p.. Após 48h de reação o controlo por c.c.f. [AcOEt:Hex(1:2), UV] revelou apenas a presença da 2,5-diiodo-1,4-hidroquinona (**10**).

O insucesso na obtenção dos produtos de ciclização inicialmente desenhados, não permitiu dar continuidade a esta linha sintética, ficando inviabilizada a obtenção de potenciais sensores de fluorescência de metais tóxicos com estes materiais.

II.3-SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO ESTRUTURAL DE UNIDADES DE CALIX[4]ARENO FLUORESCENTES CONTENDO OXACICLOFANOS

A tentativa de ciclização de derivados de aminoácido baseados em calix[4]areno não foi alcançada, inviabilizando a introdução da unidade fluorogénica de etinil-carbazole. Como alternativa, foram preparados compostos bicíclicos com uma estrutura similar, funcionalizados com unidades de etinil-carbazole luminescentes e testada a sua potencialidade como sensores de metais tóxicos, nitroanilinas isoméricas (NAs) e nitroaromáticos explosivos (NACs).

Nesta Secção serão descritas as linhas sintéticas para obtenção de sistemas não poliméricos conjugados de **Calix-OCF-CBZ** já anteriormente desenvolvidos por Prata e colaboradores⁷⁹ e também novos polímeros conjugados possuindo idêntica entidade fluorescente (**Calix-OCF-PPE-CBZ**) (Figura II.2).

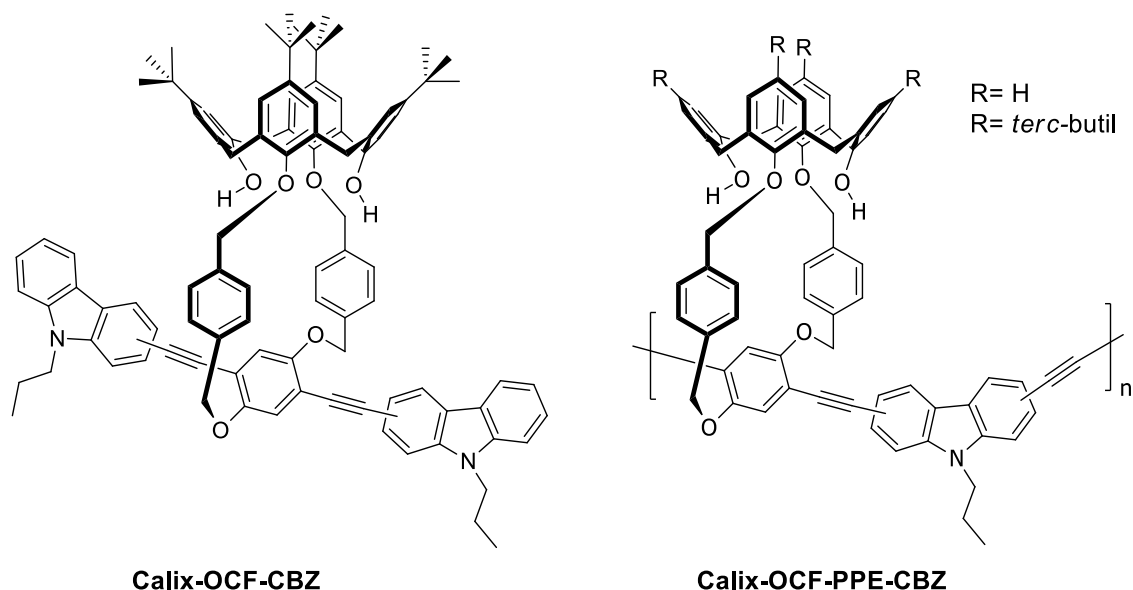
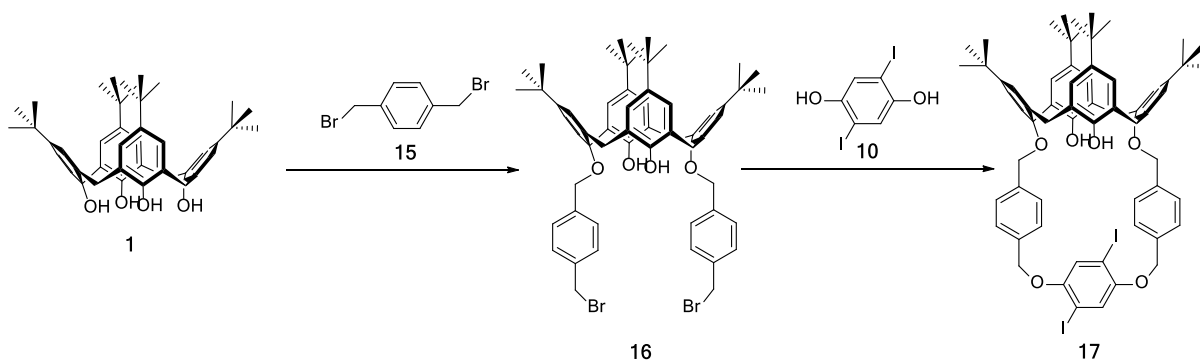


Figura II.2- Compostos bicíclicos de calix[4]areno contendo oxaciclofanos e unidades fluorogénicas de etinil-carbazole.

A formação do anel de oxaciclofano, para além de conferir maior rigidez à conformação cone do calixareno, restringindo a mobilidade conformacional do anel inferior do macrociclo, concede à estrutura locais adicionais para o estabelecimento de interações com diversos analitos, levando à formação de complexos de inclusão. A adição da entidade emissiva de etinil-carbazole com diferentes padrões de substituição, formando o segmento bis-etinileno-fenileno, torna estas estruturas aptas a serem utilizadas como sensores químicos luminescentes.³⁵

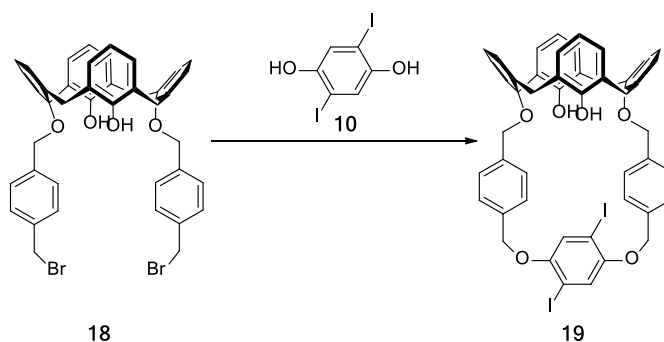
II.3.1- SÍNTESE DE MONÓMEROS BASEADOS EM CALIX[4]ARENO

No Esquema II.7 é apresentada a linha sintética para a preparação de monómeros baseados em calix[4]areno.



Esquema II.7- Linha sintética para preparação de *t*-Bu-Calix-OCF-Diiodo (17).³⁵

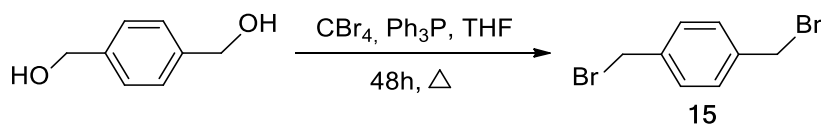
Para além do composto 17 foi também preparado o seu homólogo desbutilado (Esquema II.8).



Esquema II.8- Preparação de *p*H-Calix-OCF-Diiodo.³⁶

II.3.1.1- 1,4-Bis(bromometil)benzeno (15)

A obtenção de 16 foi alcançada fazendo reagir *p*-*tert*-butil-calix[4]areno (1) com 1,4-bis(bromometil)benzeno (15), tendo este último sido obtido conforme esquema seguinte.³⁶

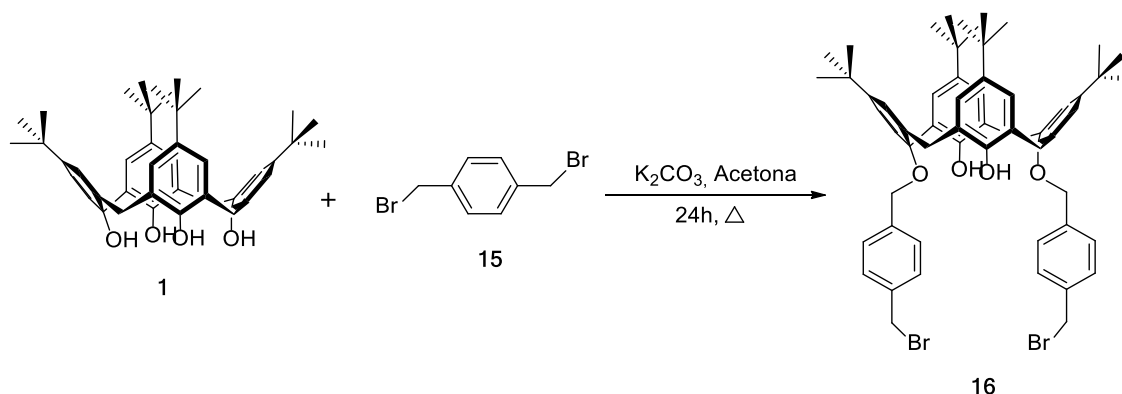


Esquema II.9- Preparação de 1,4-bis(bromometil)benzeno.³⁶

O produto foi obtido após 48 horas em condições de refluxo, sendo isolado por recristalização de CHCl_3 como um sólido branco cristalino em 79% e a pureza validada por FTIR; *p.f.*: 137-140°C (*p.f.lit.*:³⁶ 135-137°C).

II.3.1.2-25,27-Bis-(bromometil-benziloxi)-26,28-dihidroxi-*p*-terc-butilcalix[4]areno (**16**)

O derivado bis-bromobenzilo **16** foi preparado conforme apresentado no Esquema II.10 seguindo o procedimento adaptado da literatura.³⁵

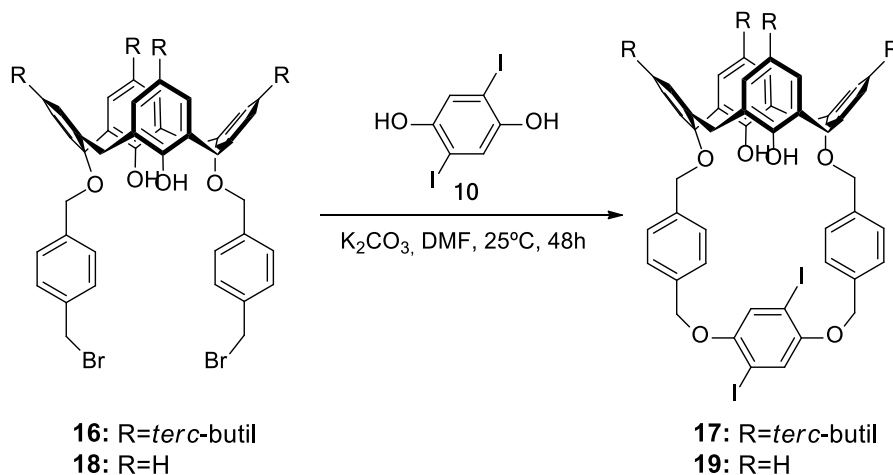


Esquema II.10- Preparação do derivado **16**.³⁵

A uma suspensão de **1** em acetona na presença de K_2CO_3 , foi adicionado o derivado dibromado **15** deixando-se a m.r. em refluxo durante 24 horas. O controle por c.c.f. revelou o consumo completo do m.p. e a ocorrência do produto de interesse. Após purificação por cromatografia em coluna (c.c.) [CHCl_3 :Hex(3:1)] foi obtido um sólido branco em 38% e avaliada a sua pureza por FTIR; *p.f.*: 231-232°C (*p.f. lit.*:³⁵ 231-233°C).

II.3.1.3- Síntese de Calix-OCF-Diiodos

A síntese de calix[4]arenos bicíclicos contendo oxaciclofano no bordo inferior foi reportada por Prata e colaboradores, tendo sido realizada por eterificação intramolecular dos derivados bis-bromobenzilo (**16** e **18**; Esquema II.11).³⁵



Esquema II.11- Síntese de **Calix-OCF-Diiodos**.³⁵

A uma solução de **16** em *N,N*-dimetilformamida (DMF) foi adicionado K_2CO_3 e 2,5-diiodo-1,4-hidroquinona (**10**) e a reação mantida nestas condições durante 48h. Tendo como objetivo minimizar ou mesmo excluir a possibilidade de reações intermoleculares do derivado **16**, a reação foi realizada em condições de diluição elevadas (0,8 mL DMF/mg de **16**).³⁶

Após 48 horas, o controlo por c.c.f. revelou o consumo do material de partida, embora exibindo também a presença de outros compostos com elevada polaridade e em quantidades significativas, podendo este resultado justificar o baixo rendimento obtido na preparação deste composto (ca. 13%). Uma das razões apontadas poderá ter origem na insuficiente diluição, ocorrendo inevitavelmente reações intermoleculares que conduzem à obtenção de compostos de elevada massa molar, situação evidenciada na polaridade observada dos mesmos na c.c.f..

Na tentativa de ultrapassar este problema, considerando as razões acima apontadas, foi realizado novo ensaio com um incremento de diluição (1,2 mL DMF/mg de **16**), onde foi obtido um resíduo castanho escuro que por purificação por c.c. [AcOEt:Hex (1:4)] resultou num sólido branco em 29%, comprovando-se por FTIR ser o produto de interesse.

A síntese do homólogo desbutilado **19** foi realizada em condições similares, contudo com uma diluição de 0,8 mL DMF/mg de **18**. O controlo da reação por c.c.f. mostrou o consumo do material de partida e a formação do produto de interesse. Após processamento da m.r. e purificação por cromatografia em coluna [CH_2Cl_2 :Hex (2:1)] foi obtido um sólido branco em 69%.

A pureza destes compostos foi comprovada por c.c.f., FTIR e 1H RMN e ponto de fusão; **17**: *p.f.*: 220-222°C (*p.f. lit.*:³⁶ 220-222°C); **19**: *p.f.* >250°C; (*p.f. lit.*:³⁶ >250°C).

II.3.2- SÍNTESE DE MONÓMEROS DE CARBAZOLE

Os monómeros de etinil-carbazole com diferentes padrões de substituição (Figura II.3) foram preparados com o objetivo de serem utilizados como comonómeros em reações de copolimerização e na preparação de sistemas não poliméricos conjugados. Estes compostos serão as entidades fluorogénicas responsáveis pelas características emissivas dos sensores produzidos cujas propriedades fotofísicas serão adiante descritas.

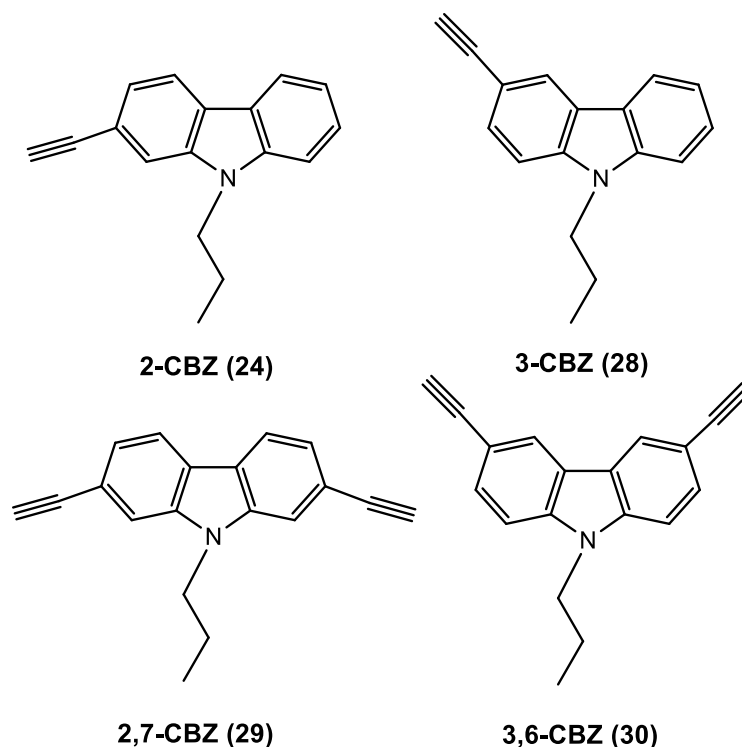
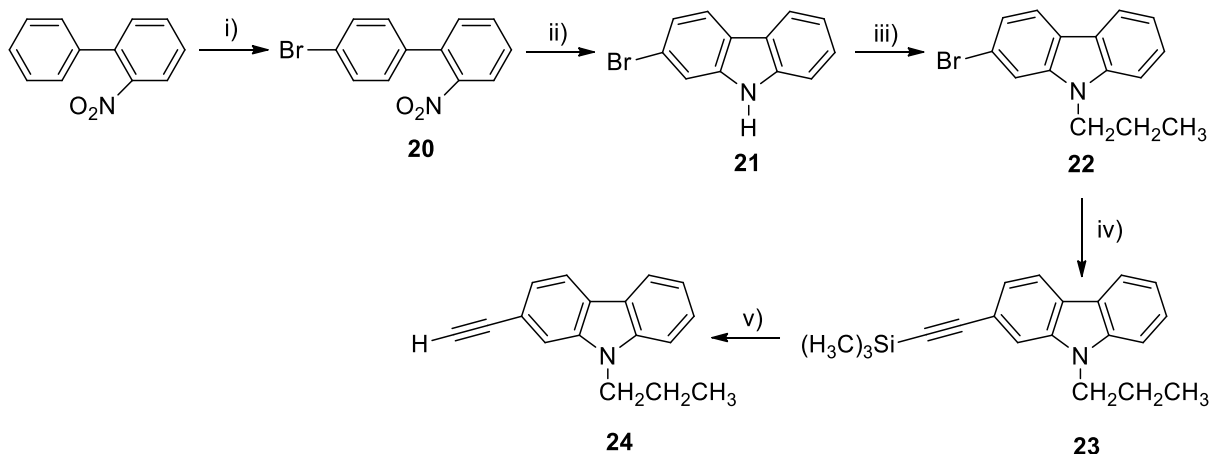


Figura II.3- Comonómeros de carbazole.

Os monómeros dissustituídos **2,7-CBZ (29)** e **3,6-CBZ (30)** utilizados na síntese de sistemas poliméricos conjugados, assim como os monómeros monosustituídos **2-CBZ (24)** e **3-CBZ (28)**, empregues na preparação de sistemas não poliméricos conjugados, foram preparados conforme descrito na literatura.⁸⁰

II.3.2.1- 2-Etinil-9-propil-9*H*-carbazole (**24**)

O composto **24** foi preparado como apresentado no Esquema II.12 e encontra-se descrito na literatura.⁸⁰

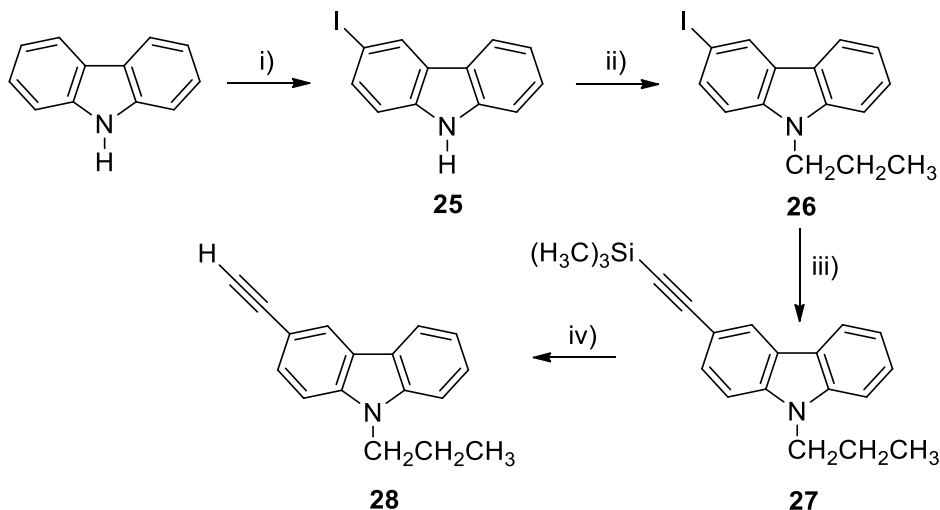


Esquema II.12- Síntese de 2-etinil-9-propil-9*H*-carbazole.⁸⁰ i) Br₂, FeCl₃.6H₂O, 40°C, 24h; ii) Et₃P, Δ, 24h; iii) K₂CO₃, 1-bromopropano, DMF, 60°C, 24h; iv) (Ph₃P)₂PdCl₂, CuI, HC≡CSi(CH₃)₃, Ph₃P, Et₃N, tolueno, 130°C, 2h; v) TBAF, THF, t.a., 45 min.

A bromação do 2-nitrofenilo originou o 4-bromo-2-nitrobifenilo (**20**), que após recristalização de EtOH resultou num sólido esverdeado em 57%. Seguidamente, a sua ciclização foi realizada com trietilfosfito o que resultou num sólido acastanhado (**21**) em 44%. O composto **22** resultou da propilação de **21**, originando um óleo amarelo-avermelhado que após purificação por c.c. levou à obtenção um sólido branco em 54%. A etinilação de **21** foi efetuada por acoplamento cruzado de Sonogashira resultando no composto **23** em 84%. A hidrólise de **23** conduziu à obtenção do 2-etinil-9-propil-9*H*-carbazole (**24**), que após purificação por c.c. originou um óleo alaranjado em 46%. A pureza foi validada pelas técnicas usuais.

II.3.2.2- 3-Etínil-9-propil-9*H*-carbazole (**28**)

A preparação do homólogo monomérico 3-etínil-9-propil-9*H*-carbazole (**28**) foi realizada conforme o Esquema II.13.⁸⁰



Esquema II.13- Síntese de 3-etínil-9-propil-9*H*-carbazole.⁸⁰ i) KI, KIO₃, AcOH, Δ; ii) K₂CO₃, 1-iodopropano, DMF, 40°C (14h)/60°C (10h); iii) (Ph₃P)₂PdCl₂, CuI, HC≡CSi(CH₃)₃, Et₃N, tolueno, 30°C, 5h; iv) sol.aq. NaOH (5M), THF:MeOH (3:1), 25°C, 3h.

A síntese de **28** foi iniciada pela iodação do carbazole conduzindo à obtenção de **25** como um sólido acastanhado em 35%. Este último, foi propilado com 1-iodopropano isolando-se o 3-iodo-9-propil-9*H*-carbazole (**26**) como um óleo alaranjado que após adição de AcOEt e hexano, precipitou como um sólido laranja em 55%. O derivado etínilico (**27**) foi obtido por acoplamento cruzado de Sonogashira, sendo isolado como um sólido castanho em 80%; a hidrólise deste último produziu o 3-etínil-9-propil-9*H*-carbazole (**28**) como um óleo acastanho em 40% após lavagem em coluna com CH₂Cl₂. A c.c.f. e a análise por FTIR confirmaram a pureza do produto.

II.3.3- SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO ESTRUTURAL DE SISTEMAS NÃO POLIMÉRICOS CONJUGADOS BASEADOS EM CALIX[4]ARENO

A obtenção de compostos fluorescentes aptos na detecção de metais tóxicos, NAs e NACs estudados na presente dissertação será descrita de seguida. A introdução de unidades fluorogénicas eletrodadoras de carbazole monosubstituídas com padrões de substituição distintos a derivados de calix[4]arenos seletivamente funcionalizados conduziu à obtenção dos compostos designados por **Calix-OCF-CBZs**^{79,80} empregues como sensores de fluorescência (Figura II.4).

De seguida será apresentada a metodologia sintética para obtenção de sistemas não poliméricos conjugados, nomeadamente **Calix-OCF-2-CBZ (31)** e **Calix-OCF-3-CBZ (32)**, assim como a sua caracterização estrutural e avaliação das propriedades fotofísicas.

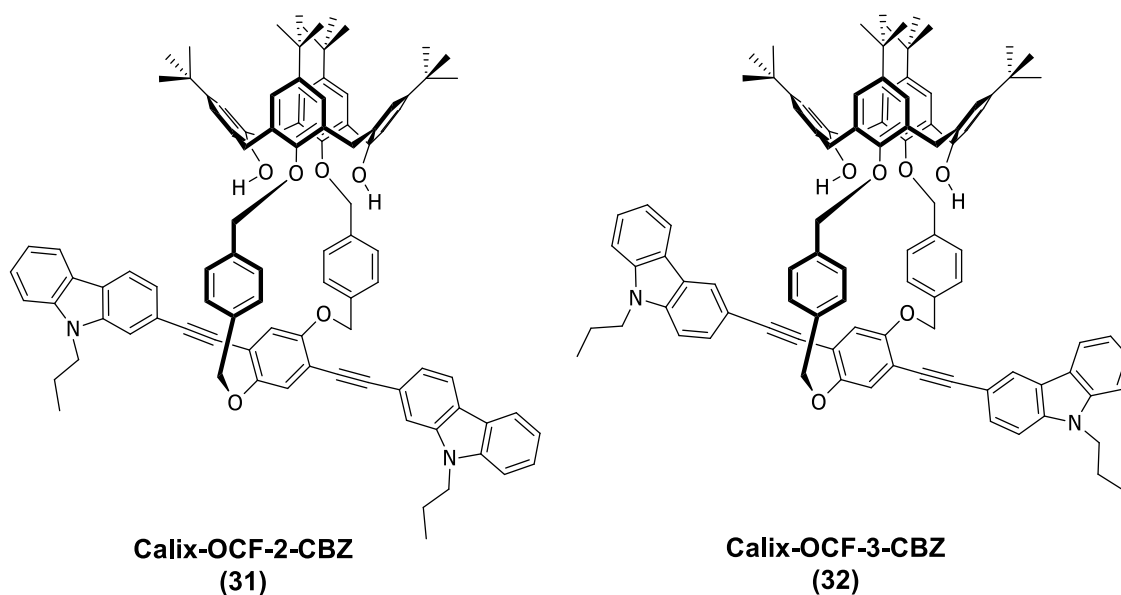
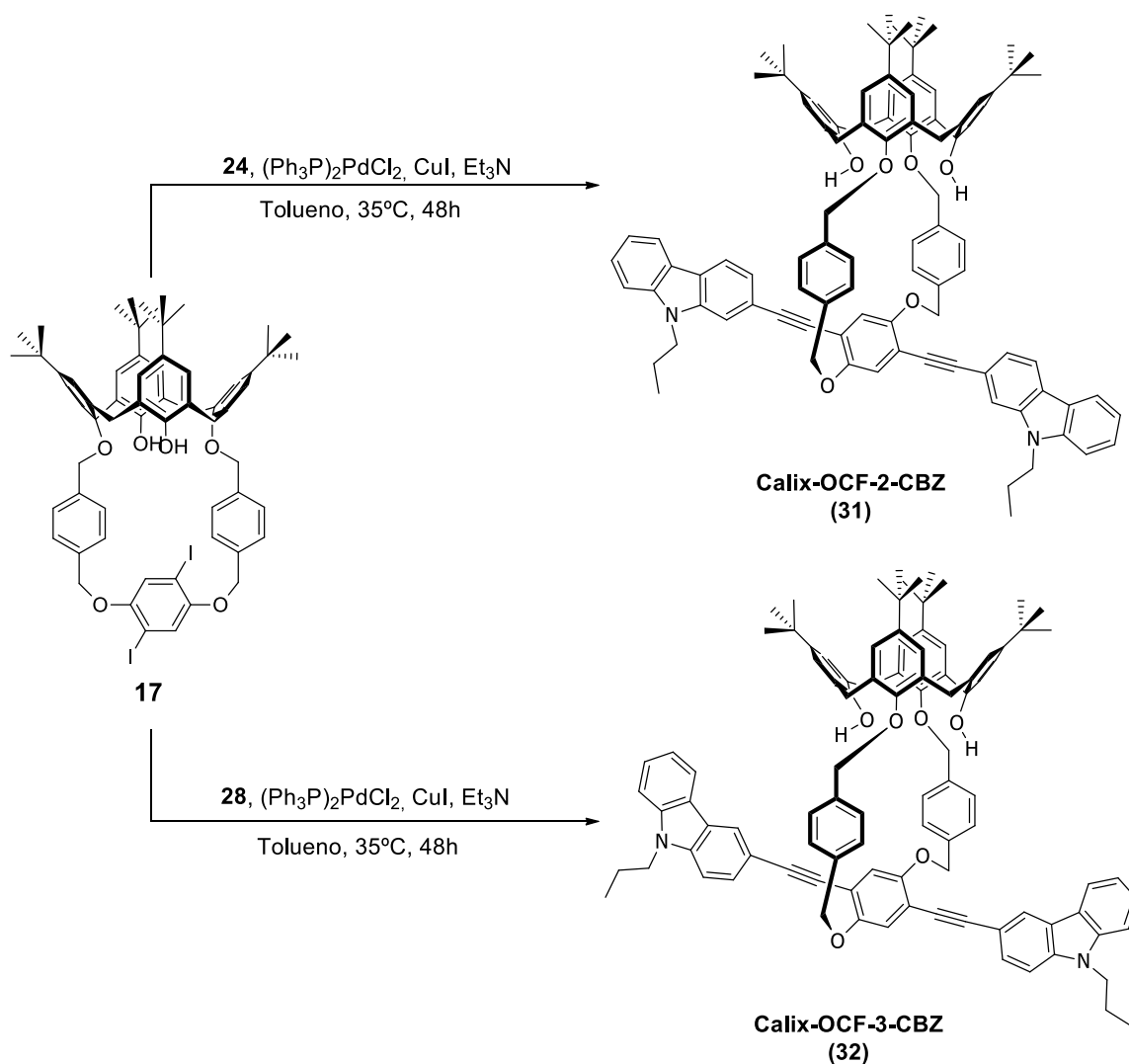


Figura II.4- Sistemas não poliméricos conjugados integrando unidades fluorogénicas de carbazole baseados em calix[4]areno.

II.3.3.1-Síntese de Calix-OCF-CBZs

Os materiais **Calix-OCF-CBZs** (**31** e **32**) foram obtidos por acoplamento cruzado de Sonogashira entre o **Calix-OCF-Diiodo** (**17**) e unidades de etinil-carbazole monosubstituídas (**23** e **27**) como apresentado no Esquema II.14.⁷⁹



Esquema II.14- Síntese de **Calix-OCF-CBZs**.⁷⁹

A uma solução de **17** em tolueno e Et_3N foram adicionados o catalisador ($(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{PdCl}_2$) e o CuI, seguidos da adição do respetivo monómero de carbazole, sob condições anidras e atmosfera inerte. As reações foram mantidas a 35°C durante 48 horas e o controlo por c.c.f. [AcOEt:Hex (1:4), UV] revelou o consumo de material de partida e a obtenção de um produto maioritário, acompanhado de algum produto de acoplamento oxidativo.

As m.r. foram processadas e os respetivos produtos isolados após dissolução em CHCl_3 seguida de precipitação de *n*-hexano. Os produtos **31** e **32** apresentaram-se como sólidos amarelo claro em 59% e 55%, respetivamente.

II.3.3.2- Caracterização Estrutural de Calix-OCF-CBZs

A caracterização estrutural de **Calix-OCF-2-CBZ (31)** e **Calix-OCF-3-CBZ (32)** foi realizada por FTIR e por RMN ^1H .

Nos espectros de FTIR (Figura II.5) foi possível observar a 2206 cm^{-1} a banda correspondente à vibração etinílica de alcinos internos ($\text{C}\equiv\text{C}$). Simultaneamente, verificou-se a ausência da banda referente a vibrações de extensão $\text{C}\equiv\text{C-H}$, tipicamente presente a *ca.* 3290 cm^{-1} .

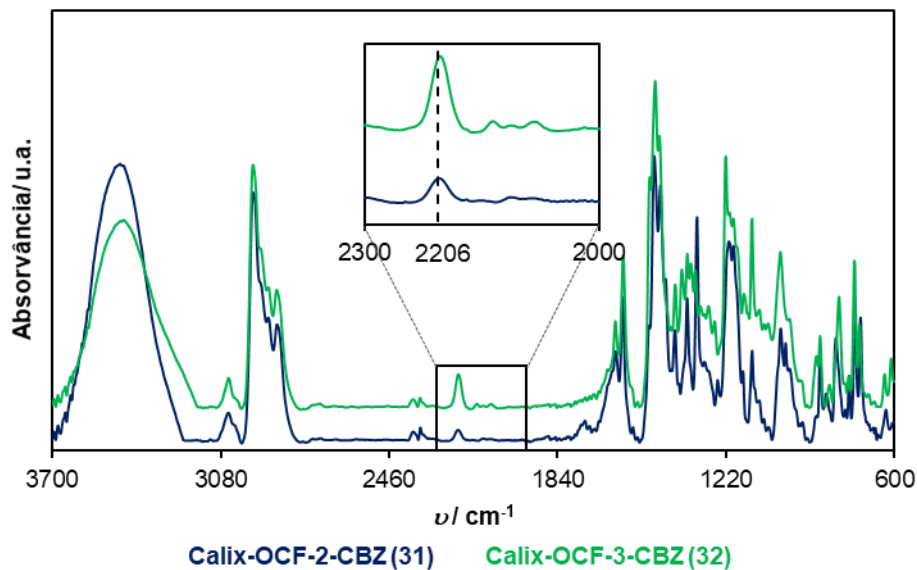


Figura II.5- Espectros de FTIR (KBr) dos **Calix-OCF-CBZs** com ampliação na zona $2000\text{-}2300\text{ cm}^{-1}$.

A estrutura dos sistemas não poliméricos **Calix-OCF-CBZs** foi confirmada por análise dos espectros de RMN ^1H .

II.3.3.3- Propriedades Fotofísicas de Calix-OCF-CBZs

Perspetivando as potenciais aplicações sensoriais de **31** e **32** face a diferentes analitos, foram avaliadas as suas propriedades fotofísicas, realizando os espectros de absorção no estado fundamental (UV-Vis) e de luminescência de estado estacionário em solução (CHCl_3) e em filme.

Os espectros dos compostos em solução foram obtidos a partir de soluções recém-preparadas sendo a concentração utilizada indicada caso a caso. Para obtenção de espectros no estado sólido foram preparados filmes por *drop-coating*, em lamelas de quartzo, a partir de soluções de CHCl_3 e secos sob vácuo, sendo que as suas densidades óticas foram sempre medidas ao comprimento de onda de excitação.

As medidas foram realizadas a 25°C em células de quartzo de 1 cm e os espectros de fluorescência foram realizados a um comprimento de onda de excitação de 380 nm. Os espectros de emissão em solução foram obtidos com geometria a 90° (*right-angle*, RA) e no estado sólido com geometria em ângulo frontal (*front-face*, FF), utilizando sempre que necessário filtros de densidade neutra.

Os espectros de absorção e fluorescência de **Calix-OCF-CBZs** (**31** e **32**) em solução e no estado sólido estão representados na Figura II.6.

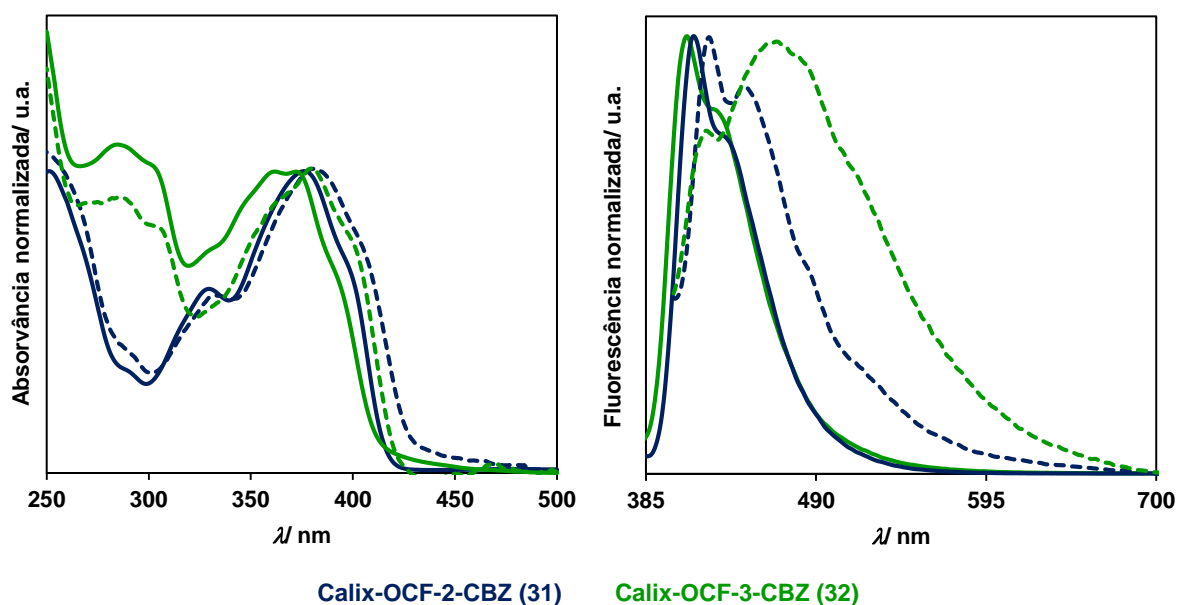


Figura II.6- Espectros de absorção e de fluorescência no estado estacionário ($\lambda_{exc}=380$ nm) em solução (linha a cheio; CHCl_3 , $2,5 \times 10^{-5}$ M e 1×10^{-6} M, respetivamente) e em filme (linha a tracejado) de **Calix-OCF-CBZs**.

É possível observar nos espectros de absorção no intervalo de 370 a 385 nm bandas correspondentes às transições $\pi \rightarrow \pi^*$ do sistema conjugado carbazole-etinileno-fenileno-etinileno-carbazole. O ligeiro desvio batocrómico observado pelo composto **Calix-OCF-2-CBZ**

resulta da maior conjugação apresentada por este comparativamente ao seu homólogo **Calix-OCF-3-CBZ**. Em solução o desvio batocrômico de **31** ($\lambda_{\max, \text{abs}}=376$ nm) e **32** ($\lambda_{\max, \text{abs}}=372$ nm) é um pouco mais acentuado do que no estado sólido, onde a absorvância máxima é de 382 nm e 380 nm, respetivamente. É observável ainda que ambos os espectros realizados em filme apresentam um desvio batocrômico em praticamente toda a gama espectral, comparativamente aos espectros realizados em solução.

Os espectros de emissão dos compostos em solução apresentam perfis com estrutura vibrónica semelhante. A transição 0-0 para **Calix-OCF-2-CBZ** e **Calix-OCF-3-CBZ** apresenta um ligeiro desvio batocrômico (ca. 4 nm) e é acompanhada de uma progressão vibrónica a 436 nm para **31** e 430 nm para **32**.

O perfil do espectro de emissão no estado sólido de **Calix-OCF-2-CBZ** é semelhante, exibindo um desvio batocrômico de ca. 10 nm, comparativamente ao perfil do espectro em solução. O espectro no estado sólido de **Calix-OCF-3-CBZ** revela um perfil alargado sem resolução vibrónica, com inversão de intensidade das bandas, comportamento que parece sugerir que uma maior aptidão para o estabelecimento de interações intermoleculares e empilhamentos $\pi-\pi$, que impossibilitam a distância mínima de contacto necessária entre o estado excitado do doador e o estado fundamental da espécie aceitadora.⁸⁸

Outra propriedade avaliada foi o rendimento quântico de fluorescência dos materiais produzidos, traduzindo-se esta grandeza na razão entre o número de fótons emitidos e o número de fótons absorvidos por uma dada molécula (fluoróforo). A determinação desta propriedade deve obedecer a alguns requisitos como a utilização de soluções diluídas de modo a minimizar ou até mesmo eliminar processos de auto-absorção e auto-extinção colisional, utilizando soluções com uma densidade ótica (OD) aos comprimentos de onda de excitação inferior a 0,05 e as emissões do padrão e do fluoróforo devem ser sempre que possível, coincidentes na escala espectral. Os rendimentos quânticos de **31** e **32**, apresentados na Tabela II.1, foram determinados em CHCl_3 utilizando como padrão 9,10-difenilantraceno (9,10-DPA) em etanol, ($\phi_f=0,72$ a 380 nm em condições de equilíbrio com o ar).⁸⁹

Os **Calix-OCF-CBZs** sintetizados apresentaram elevada fotoestabilidade em condições de irradiação contínua ($\lambda_{\text{exc}}=380$ nm) em solução (CHCl_3 , 1×10^{-6} M) e também no estado sólido.

Tabela II.1- Propriedades fotofísicas de **Calix-OCF-2-CBZ (31)** e **Calix-OCF-3-CBZ (32)**.

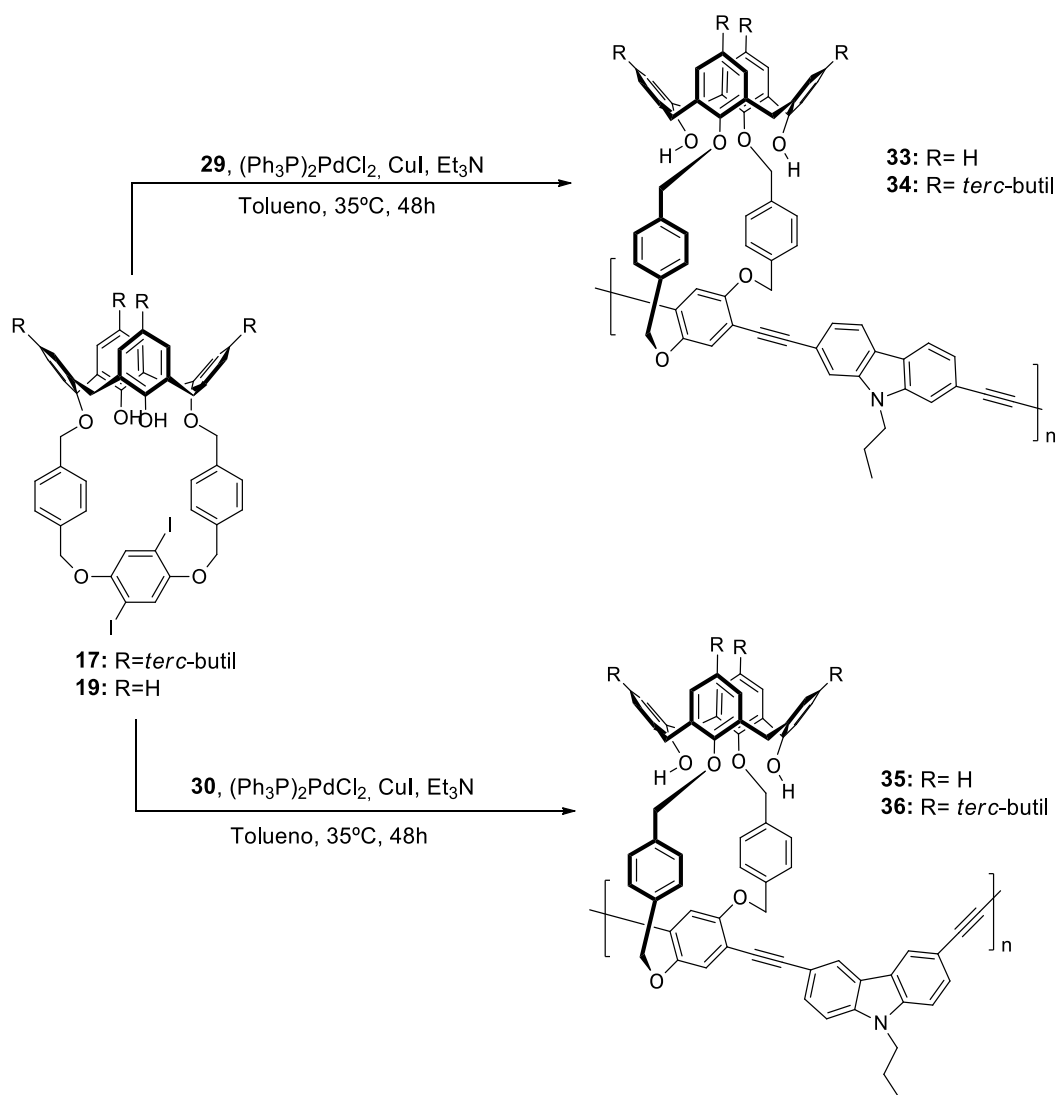
	Solução (CHCl ₃)				Filme		
	$\lambda_{\text{max, abs/ nm}}$ ($\epsilon_{\text{max}} \times 10^{-4} \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$)	$E_g/ \text{ eV}^a$	$\lambda_{\text{max, em/ nm}}$	Φ_F^d	$\lambda_{\text{max, abs/ nm}}$	$E_g/ \text{ eV}$	$\lambda_{\text{max, em/ nm}}$
31	291 _{ombro} (2,34)	2,98	414 ^b	0,90	291 _{ombro}	2,90	424 ^b
	329 (4,24)				331		
	376 (6,96)				382		
	400 _{ombro} (4,48)				407 _{ombro}		
32	285 (4,64)	2,99	410 ^b	0,79	289	2,93	421 ^b
	304 _{ombro} (4,28)				307 _{ombro}		
	329 _{ombro} (3,16)				332 _{ombro}		
	362 (4,24)				363		
	372 (4,28)				380		
	395 _{ombro} (2,56)				403 _{ombro}		

^a O intervalo de bandas (E_g) foi calculado a partir do *onset* das bandas de absorção de mais baixa energia;

^b Máximo da primeira banda vibrônica (0-0); ^c Máximo da segunda banda vibrônica (0-1); ^d Os Φ_F em solução foram determinados usando como referência 9,10-DPA em EtOH.⁸⁹

II.3.4-SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO ESTRUTURAL DE SISTEMAS POLIMÉRICOS CONJUGADOS BASEADOS EM CALIX[4]ARENO

A preparação dos materiais poliméricos que de seguida se descrevem (Esquema II.15) teve como principal objetivo obter compostos aptos a serem utilizados como sensores de metais tóxicos, NAs e NACs. Os polímeros (**Calix-OCF-PPE-CBZs**, **33-36**) foram obtidos em condições de acoplamento cruzado de Sonogashira de **Calix-OCF-Diiodos** (**17 e 19**) com monómeros de carbazole dissustituídos^a e a sua capacidade sensorial comparada com os seus homólogos não poliméricos já descritos, perspetivando uma contribuição significativa da cadeia polimérica na amplificação de sinal e consequentemente, na resposta aos analitos objeto de estudo.



Esquema II.15- Síntese de **Calix-OCF-PPE-CBZs**.

^a Compostos fornecidos pela Professora Patrícia Barata.

A síntese de ***t*Bu-Calix-OCF-PPE-CBZs (34 e 36)** e dos seus equivalentes desbutilados, ***p*H-Calix-OCF-PPE-CBZs (33 e 35)**, foi realizada em condições anidras e sob atmosfera inerte. A uma solução do material de partida em tolueno seco sob sódio e Et₃N recém-destilada foram adicionados o catalisador ((Ph₃P)₂PdCl₂), o CuI e o dietinil-carbazole adequado. O balão selado com suba foi colocado num banho pré-aquecido a 35°C.

As reações foram conduzidas durante 24 horas, sendo a composição da m.r. controlada por cromatografia de permeação em gel (GPC). Períodos de reação superiores aplicados na obtenção de **34 e 36** (48h a 72h) revelaram a ocorrência de materiais poliméricos insolúveis.

O controlo por GPC ao fim de 24h revelou a presença de m.p. ≤ 0,3% nas misturas reacionais, sendo as reações interrompidas e as m.r. processadas. O solvente foi evaporado, o resíduo dissolvido em CH₂Cl₂, lavado com água acidulada, H₂O, sol. aq. NaHSO₃ 0,1 M, sol.aq. NH₄SCN 10%, finalizando com H₂O. A fase orgânica foi seca com MgSO₄ anidro e o solvente evaporado. O isolamento dos produtos foi sempre realizado por dissolução do resíduo obtido na mínima quantidade de CH₂Cl₂, seguida de precipitação com MeOH. Os compostos **33 e 34** originaram sólidos amarelos amorfos; sólidos alaranjados foram obtidos para **35 e 36**.

Os rendimentos dos produtos isolados e o seu respetivo M_n são apresentados na Tabela II.2.

Tabela II.2- Rendimentos de síntese e M_n dos **Calix-OCF-PPE-CBZs**.

Composto	Rendimento/ %	$M_n/g.mol^{-1}$ ^a
<i>p</i>H-Calix-OCF-PPE-2,7-CBZ (33)	57,9	5,3x10 ³
<i>p</i>H-Calix-OCF-PPE-3,6-CBZ (35)	77,6	3,2x10 ³
<i>t</i>Bu-Calix-OCF-PPE-2,7-CBZ (34)	65,7	1,6x10 ⁴
<i>t</i>Bu-Calix-OCF-PPE-3,6-CBZ (36)	72,3	8,5x10 ³

^a Os valores de M_n foram determinados por GPC (THF, 35°C, padrões de poliestireno).

Verificou-se nos polímeros com unidades de carbazole 2,7-disubstituídas, a ocorrência de um material avermelhado de aspeto gelatinoso insolúvel em solventes apróticos (CH₂Cl₂, CHCl₃, THF), que após secagem originou um filme, o que poderá justificar o menor rendimento obtido face aos seus homólogos 3,6, que exibem maior impedimento estereoquímico.²⁴

Na Figura II.7 encontram-se apresentados os perfis de GPC para os polímeros isolados obtidos, exibindo estes um perfil monomodal alargado.

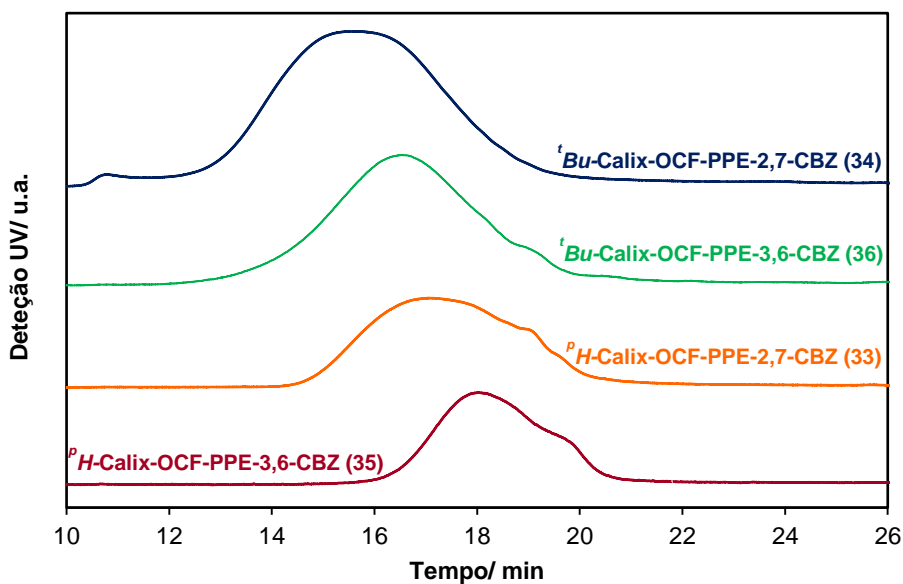


Figura II.7- Cromatogramas (GPC) dos polímeros **Calix-OCF-PPE-CBZs** isolados (THF).

Os valores de M_n dos polímeros com unidades de 3,6-carbazole são inferiores aos dos seus homólogos com padrão de substituição 2,7 (*vide* Tabela II.2). Estes valores podem ser justificados pelo aumento de constrangimentos progressivos resultantes do crescimento do polímero derivados da geometria intrínseca das unidades de 3,6-carbazole. Estes constrangimentos são menores nos polímeros 2,7 devido ao intermediário formado possuir menor impedimento estereoquímico.²⁴

II.3.4.1- Caracterização Estrutural de Calix-OCF-PPE-CBZs

A análise dos espectros de FTIR mostrou que as frações insolúveis obtidas apresentavam um padrão espectral semelhante à fração solúvel obtida. Contudo, a filme formado pela fração insolúvel não proporcionou a sua adequada dispersão no KBr, pelo que o respectivo espectro exibe fraca resolução.

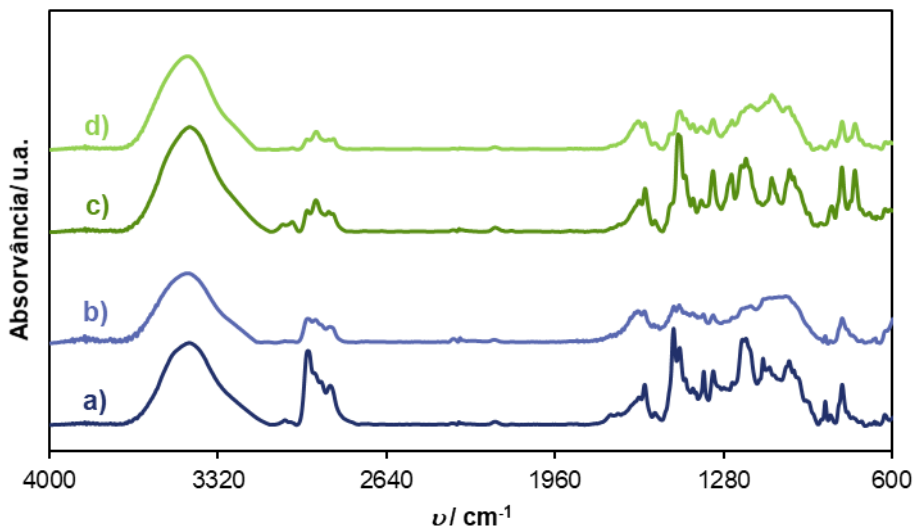


Figura II.8- Espectros de FTIR (KBr) dos **Calix-OCF-PPE-2,7-CBZs**. **a)** fração solúvel de ***t*Bu-Calix-OCF-PPE-2,7-CBZ**; **b)** fração insolúvel de ***t*Bu-Calix-OCF-PPE-2,7-CBZ**; **c)** fração solúvel de ***p*H-Calix-OCF-PPE-2,7-CBZ**; **d)** fração solúvel de ***p*H-Calix-OCF-PPE-2,7-CBZ**.

Os polímeros sintetizados revelaram no FTIR uma banda correspondente à ligação C≡C a 2203 cm^{-1} e a ausência de bandas correspondentes a grupos alcino terminais (C≡C-H a 3290 cm^{-1} e C≡C a 2100 cm^{-1}).

A baixa solubilidade dos polímeros em clorofórmio na concentração considerada adequada para a aquisição de espectros de RMN ^1H com boa resolução, não permitiu a obtenção de informações conclusivas, relativamente à sua caracterização estrutural.

II.3.4.2-Propriedades Fotofísicas de Calix-OCF-PPE-CBZs

As propriedades fotofísicas dos polímeros sintetizados foram avaliadas. Os espectros de absorção no estado fundamental (UV-Vis) e de luminescência de estado estacionário foram obtidos em solução (CHCl_3) e em filmes preparados por *drop-coating*.

As condições experimentais foram idênticas às utilizadas na obtenção dos diferentes espectros dos materiais não poliméricos.

Foram obtidos filmes para todos os polímeros com exceção para *^pH-Calix-OCF-PPE-2,7-CBZ* (**33**). Neste último, verificou-se a formação de aglomerados, não sendo possível a preparação de um filme homogêneo. Este fenômeno parece comprovar a ocorrência de interações intercadeias, dado o menor impedimento estereoquímico observado nos derivados de 2,7-carbazole.

Os espectros de absorção no estado fundamental de **33-36** encontram-se apresentados na Figura II.9.

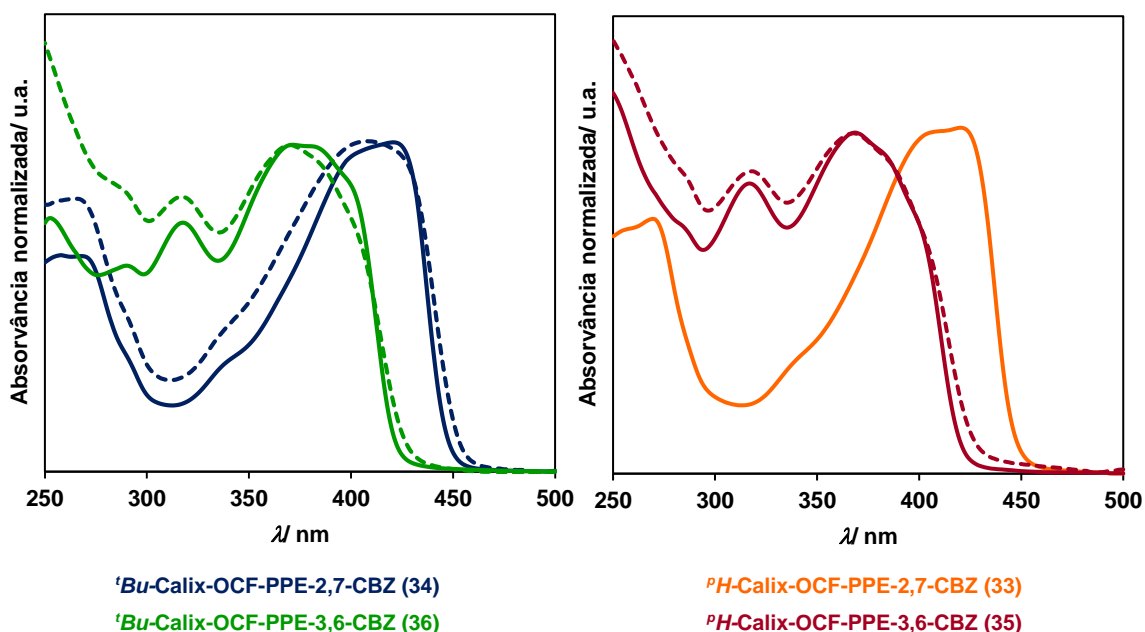


Figura II.9- Espectros de absorção em solução (linha a cheio; CHCl_3 , 5×10^{-5} M) e em filme (linha a tracejado) de Calix-OCF-PPE-CBZs.

Os perfis dos espectros de absorção de *'Bu-Calix-OCF-PPE-CBZs* (**34** e **36**) e de *^pH-Calix-OCF-PPE-CBZs* (**33** e **35**) são semelhantes dentro do mesmo padrão de substituição do carbazole (2,7 ou 3,6), permitindo deduzir que a substituição da coroa superior do calixareno não interfere no máximo de absorção dos polímeros.

As bandas de absorção respeitantes à conjugação dos materiais poliméricos apresentam um perfil mais alargado e com resolução vibrónica pouco relevante, comparativamente às bandas dos sistemas não poliméricos (*vide* Figura II.6), característica comum a polímeros do tipo PAE.⁹⁰ As bandas relativas às transições $\pi \rightarrow \pi^*$ da cadeia polimérica conjugada apresentam o seu máximo de absorção a ca. 421 nm para os polímeros de 2,7-carbazole (**33** e **34**) e os seus homólogos 3,6 exibem os seus máximos a ca. 370 nm. Nos materiais poliméricos, o desvio batocrómico entre os polímeros com diferente padrão de substituição na unidade de carbazole é muito relevante. Esta diferença nos máximos de absorção resultará da maior extensão de conjugação da entidade carbazonileno-etinileno-fenileno-etinileno-carbazonileno nos polímeros 2,7, conjugação essa que é interrompida nos polímeros 3,6 substituídos. Estes resultados são também corroborados pelos valores de E_g (calculados a partir do *onset* das bandas de absorção de mais baixa energia), maiores para os polímeros 3,6-dissubstituídos.

Para os polímeros **35** e **36** apesar de exibirem um desvio hipsocrómico num intervalo alargado do espectro (solução vs. filme), os respetivos máximos de absorção são idênticos. O mesmo já não acontece para **34** onde o perfil do composto, além de sofrer um desvio ao longo da gama espectral, em solução apresenta um máximo de absorção de 421 nm e um valor inferior no estado sólido (406 nm).

Os espectros de fluorescência em solução (Figura II.10) dos polímeros 2,7-carbazole dissubstituídos apresentam um perfil semelhante aos seus homólogos 3,6-dissubstituídos.

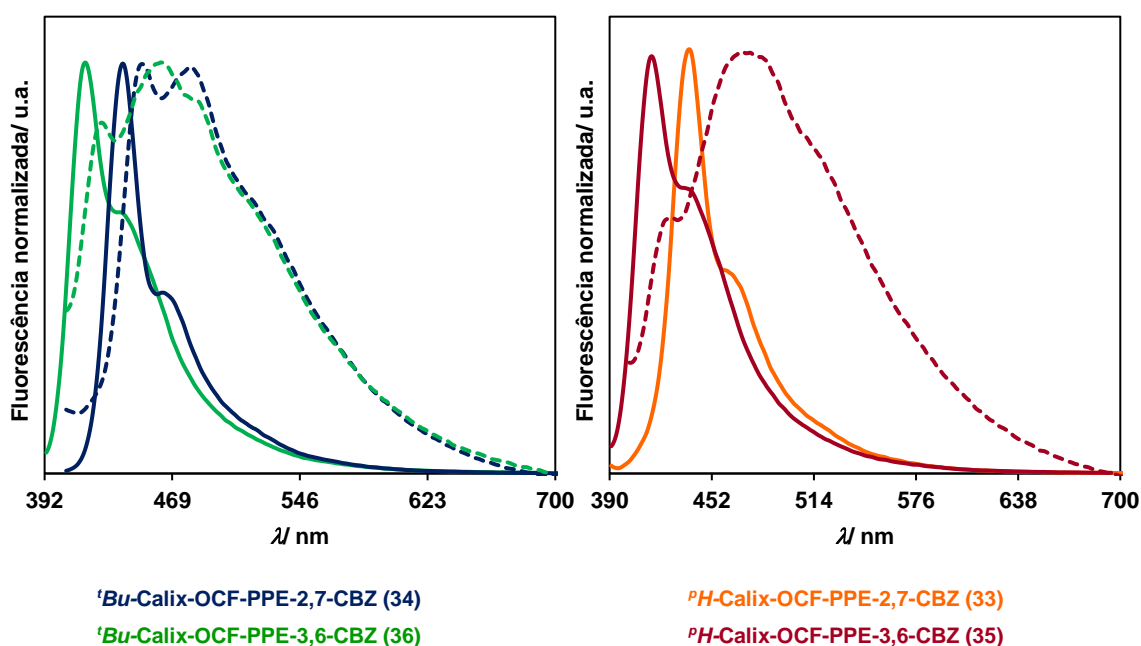


Figura II.10- Espectros de fluorescência de estado estacionário ($\lambda_{exc}=380$ nm) em solução (linha a cheio; CHCl_3 , 1×10^{-6} M) e em filme (linha a tracejado) de **Calix-OCF-PPE-CBZs**.

Comportamento idêntico ao registado nos espectros de absorção de estado fundamental, foi verificado nos espectros de fluorescência, nomeadamente o desvio batocrômico entre homólogos com padrão de substituição de carbazole diferentes se apresentar maior que nos sistemas não poliméricos. É também observado que, concordante ao que acontecia com **Calix-OCF-2-CBZ**, também os polímeros com substituição de etinil nas posições 2,7 do carbazole apresentam um máximo de emissão deslocado para energias mais baixas.

Relativamente aos perfis de emissão dos polímeros no estado sólido, observou-se um perfil alargado e com pouca resolução vibrónica, exibindo considerável desvio batocrômico comparativamente aos espectros em solução, com exceção para o ***t*Bu-Calix-OCF-PPE-2,7-CBZ**, onde esse desvio é praticamente desprezável.

Mais uma vez, a possibilidade de ocorrência de agregados resultantes do estabelecimento de fortes interações intermoleculares da cadeia conjugada do polímero, será uma das razões apontadas para esse efeito, contribuindo para a baixa resolução vibrónica observada e simultaneamente para o deslocamento dos máximos de emissão para energias mais baixas. A impossibilidade de obter filmes a partir do polímero ***p*H-Calix-OCF-PPE-2,7-CBZ** também parece ter origem em empilhamentos π - π intercadeias, fenómeno com maior probabilidade de ocorrer nos compostos desbutilados por apresentarem menor impedimento estereoquímico.

Os polímeros sintetizados revelaram, quer no estado sólido, quer em solução, uma elevada fotoestabilidade sob condições de irradiação contínua ($\lambda_{exc}=380$ nm). De forma a validar a sua aptidão para aplicações como sensores, foi determinado o rendimento quântico de fluorescência em solução, utilizando 9,10-DPA como padrão de referência.

As propriedades fotofísicas dos polímeros sintetizados estão apresentadas na Tabela II.3.

Tabela II.3- Propriedades fotofísicas de Calix-OCF-PPE-CBZs.

	Solução (CHCl ₃)				Filme		
	$\lambda_{\text{max, abs/ nm}}$ ($\epsilon_{\text{max}} \times 10^{-4} \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$)	$E_g/ \text{ eV}^a$	$\lambda_{\text{max, em/ nm}}$	Φ_F^d	$\lambda_{\text{max, abs/ nm}}$	$E_g/ \text{ eV}^a$	$\lambda_{\text{max, em/ nm}}$
33	271 (3,08) 339 _{ombro} (1,44) 403 _{ombro} (4,12) 421 (4,16)	2,77	431 ^b 458 ^c	0,65			
34	269 (3,08) 337 _{ombro} (1,56) 399 _{ombro} (4,46) 421 (4,68)	2,77	439 ^b 467 ^c	0,59	270 293 _{ombro} 336 _{ombro} 406	2,74	448 ^b 483
35	286 _{ombro} (1,72) 317 (1,76) 368 (1,96) 385 _{ombro} (1,80)	2,94	416 ^b 441 ^c	0,44	286 _{ombro} 317 368 386 _{ombro}	2,90	427 ^b 472 ^c
36	290 (2,86) 318 (3,46) 375 (4,50) 401 _{ombro} (3,92)	2,93	416 ^b 441 ^c	0,28	290 _{ombro} 318 371 401 _{ombro}	2,90	425 ^b 461 ^c

^a O intervalo de bandas (E_g) foi calculado a partir do *onset* das bandas de absorção de mais baixa energia;

^b Máximo da primeira banda vibrônica (0-0); ^c Máximo da segunda banda vibrônica (0-1); ^d Os Φ_F em solução foram determinados usando como referência 9,10-DPA em etanol.⁸⁹

II.4- ESTUDO DE POTENCIAIS APLICAÇÕES DOS SISTEMAS POLIMÉRICOS E NÃO POLIMÉRICOS CONJUGADOS

Atendendo às propriedades luminescentes dos materiais sintetizados e perspetivando a sua utilização como sensores fluorescentes foram realizados estudos de avaliação sensorial em solução e no estado sólido com diversos analitos.

A deteção de metais tóxicos pelos materiais obtidos, um dos objetivos principais deste trabalho, foi avaliada. Contudo, ao verificar-se que alguns dos materiais sintetizados exibiram muito baixa solubilidade nos solventes aptos para os metais tóxicos (acetonitrilo e água), alargou-se o estudo a outros analitos, designadamente nitroanilinas (NAs) e compostos explosivos nitroaromáticos (NACs), que também possuem forte impacto ambiental.

O estudo da resposta sensorial em solução dos sistemas não poliméricos vs. poliméricos foi quantificada pelo formalismo de Stern-Volmer, tendo como objetivo avaliar a potencial amplificação de sinal dos sistemas poliméricos conjugados por interação com os analitos. A sensibilidade, seletividade e limites de deteção dos sensores foram igualmente avaliadas.

II.4.1- ESTUDOS DE EXTINÇÃO DE FLUORESCÊNCIA

A extinção de fluorescência resulta numa larga variedade de interações moleculares, particularmente reações no estado excitado, rearranjos moleculares, transferência de energia, transferência eletrónica, formação de complexos no estado fundamental e extinção dinâmica, que contribuem para que a fluorescência de um composto, em solução ou no estado sólido, diminua. No presente caso, este fenómeno poderá ocorrer por processos estáticos onde é formado um complexo não fluorescente entre o analito e o fluoróforo no estado fundamental, e apenas a fração de fluoróforo não complexada continua a emitir. Por outro lado, poderá ocorrer por um mecanismo de difusão (ou dinâmico) onde o agente de extinção se difunde com o fluoróforo durante o tempo de vida do estado excitado, fazendo com que este ao voltar ao estado fundamental não emita nenhum fóton.⁹¹

Existem vários mecanismos possíveis de extinção de fluorescência de entre os quais se destaca o PET (transferência de eletrão fotoinduzida), sendo este descrito como o mais eficiente na deteção de explosivos.⁹¹ Neste mecanismo, quando o eletrão do doador é excitado, este vai para a orbital desocupada de menor energia (LUMO). Se a energia da LUMO do agente de extinção (AE) estiver entre as orbitais LUMO e HOMO do fluoróforo ocorre uma transferência de eletrão da LUMO do fluoróforo para a do AE, seguindo-se uma transferência não radiativa para o estado fundamental do fluoróforo sem a emissão de um

fotão. Em metais como o cobre, dado que a respetiva LUMO possui apenas um eletrão, existe a possibilidade de ocorrer um mecanismo de extinção desta natureza.⁶⁰

As interações fluoróforo-analito em solução foram quantificadas pelo formalismo de Stern-Volmer, onde o declive da reta do quociente entre F_0 , intensidade de fluorescência na ausência do agente de extinção, e F , intensidade de fluorescência na presença do agente de extinção, em função da concentração do agente de extinção, $[AE]$, conduz à constante de Stern-Volmer.

Quando o mecanismo é dinâmico a constante de Stern-Volmer dinâmica (K_D) resulta do produto entre o tempo de vida do fluoróforo na ausência do AE (τ_0) e da constante de extinção biomolecular (k_q), como descrito pela Eq. II.1.

$$\frac{F_0}{F} = 1 + k_q \tau_0 [AE] = 1 + K_D [AE] \quad \text{Eq. II.1}$$

Para o mecanismo estático a contante de Stern-Volmer estática (K_E) resulta da constante de equilíbrio para a formação do complexo entre o fluoróforo e o analito (Eq. II.2).

$$K_E = \frac{[F-AE]}{[F][AE]} \quad \text{Eq. II.2}$$

Onde $[F-AE]$ representa a concentração do complexo e $[F]$ e $[AE]$ as concentrações de fluoróforo e analito não complexados, respetivamente.

Desta forma tem-se a relação linear apresentada pela Eq. II.3.

$$\frac{F_0}{F} = 1 + K_E [AE] \quad \text{Eq. II.3}$$

Ambos os mecanismos apresentam uma relação linear entre F_0/F e $[AE]$. O tipo de mecanismo pode ser distinguido pela dependência da contante da temperatura, da viscosidade ou por meio de medições do tempo de vida do estado excitado, sendo este último o método preferencialmente utilizado.⁹¹ No presente estudo a constante de Stern-Volmer será representada por K_{SV} .

Por vezes, na determinação desta constante, a fluorescência medida pode ter interferências resultantes de fenómenos de absorção da radiação e/ou excitação por parte do fluoróforo ou do analito. Este efeito denomina-se por efeito de filtro interno (EFI), tendo origem na absorção de radiação incidente por parte do fluoróforo ou por este reabsorver a radiação de emissão. Se o AE apresentar absorção aos comprimentos de onda de excitação e de emissão também pode resultar numa interferência na intensidade da fluorescência, contribuindo de igual modo para uma diminuição da intensidade de emissão observada.⁹¹

Os fenômenos de efeito de filtro interno ou de absorção de radiação por parte do analito aos comprimentos de onda de excitação e de emissão do fluoróforo podem ser corrigidos analiticamente pelas seguintes equações:

$$\frac{F_0}{F} \eta = 1 + K_{SV \text{ corr}} [AE] \quad \text{Eq. II.4}$$

Onde o fator de correção, η , é dado por:

$$\eta = \frac{A_{x0} A_{y0} (1 - 10^{-A_{xi}}) (1 - 10^{-A_{yi}})}{A_{xi} A_{yi} (1 - 10^{-A_{x0}}) (1 - 10^{-A_{y0}})} \quad \text{Eq. II.5}$$

A_{x0} - absorção do fluoróforo ao comprimento de onda de excitação;

A_{y0} - absorção do fluoróforo ao comprimento de onda de emissão;

A_{xi} - soma da absorção do fluoróforo e do AE ao comprimento de onda de excitação;

A_{yi} - soma da absorção do fluoróforo e do AE ao comprimento de onda de emissão.

Estes valores são obtidos diretamente a partir do espectro de absorção no estado fundamental.

Todas as medidas de fluorescência efetuadas foram realizadas como descrito anteriormente (*vide* II.3.3.3).

II.4.1.1-Deteção de Metais Tóxicos

A existência de átomos de azoto e de oxigênio nos **Calix-OCF-CBZs** e **Calix-OCF-PPE-CBZs** proporcionam locais de interação com o metal. De forma a estudar se efetivamente ocorre alguma interação entre os fluoróforos mencionados e os metais tóxicos foram realizados estudos de extinção de fluorescência.

Foi avaliada a capacidade sensorial dos materiais sintetizados quando na presença de sais de perclorato de metais tóxicos, designadamente $\text{Hg}(\text{ClO}_4)_2$, $\text{Pb}(\text{ClO}_4)_2$, $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$ e $\text{Cd}(\text{ClO}_4)_2$ em solução.

Tomando por base dados da literatura,⁴²⁻⁶⁹ o solvente selecionado foi o CH_3CN por se mostrar adequado na solubilização dos analitos, bem como dos fluoróforos em estudo. Relativamente aos sistemas poliméricos foi verificado que o grau de polimerização (tamanho do polímero) se reflete na sua capacidade de solubilização neste solvente.

Em todos os ensaios de extinção da fluorescência realizados em CH_3CN , o fluoróforo apresentou elevada fotoestabilidade, sob condições de irradiação contínua, assim como perfis de absorção bem definidos no estado fundamental. De modo a minimizar efeitos de filtro interno decorrentes de absorção de radiação por parte dos analitos, foram igualmente

traçados os seus espectros de absorção verificando-se ausência de absorção ao comprimento de onda de excitação.

Paralelamente, foram realizados ensaios no estado sólido com o objetivo de avaliar a capacidade sensorial dos compostos na presença de uma solução aquosa de perclorato do metal, com aumento progressivo da concentração em AE. No entanto, apesar dos filmes apresentarem uma elevada estabilidade em meio aquoso, não se verificou extinção de fluorescência apreciável.

Os ensaios foram realizados a partir de soluções de **Calix-OCF-2-CBZ (31)** e **Calix-OCF-3-CBZ (32)** de concentração conhecida (1×10^{-7} M em CH_3CN), tendo sido registados os respetivos espectros de fluorescência após sucessivas adições de soluções dos percloratos de metais tóxicos ($\text{Hg}(\text{ClO}_4)_2$, $\text{Pb}(\text{ClO}_4)_2$, $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$ e $\text{Cd}(\text{ClO}_4)_2$; $2,49 \times 10^{-7}$ - $7,26 \times 10^{-6}$ M). A concentração em fluoróforo foi mantida constante durante todo o ensaio.

Os perfis de fluorescência obtidos após sucessivas adições de $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$ a **Calix-OCF-2-CBZ (31)** são apresentados na Figura II.11.

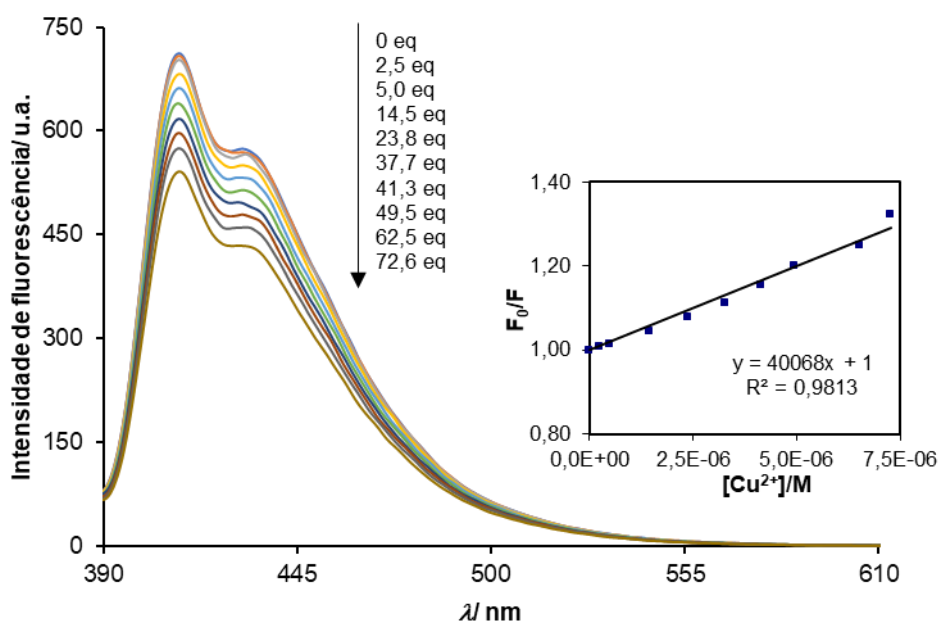


Figura II.11- Espectros de fluorescência no estado estacionário de **Calix-OCF-2-CBZ (31)** após sucessivas adições de $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$ e respetiva curva de eficiência de extinção de fluorescência; $\lambda_{\text{exc}}=380$ nm.

Procedimento idêntico foi aplicado para os restantes metais e para o homólogo 3-carbazole (**32**). Os valores obtidos de K_{SV} estão apresentados na seguinte tabela.

Tabela II.4- Constantes de Stern-Volmer (M^{-1}) obtidas para os sistemas não poliméricos na presença dos percloratos do metal.

	Hg(ClO ₄) ₂	Pb(ClO ₄) ₂	Cu(ClO ₄) ₂	Cd(ClO ₄) ₂
Calix-OCF-2-CBZ (31)	3,0x10 ⁴	2,4x10 ⁴ *	4,0x10 ⁴	Sem resposta
Calix-OCF-3-CBZ (32)	3,2x10 ⁴	Sem resposta	1,3x10 ⁵	

*Este valor corresponde a um aumento (*turn-on*) de fluorescência.

Verificam-se respostas mais elevadas para **Calix-OCF-3-CBZ (32)** na deteção de mercúrio e cobre, comparativamente ao seu homólogo **31**, embora seja observada total ausência de resposta face a Pb²⁺. O cádmio não é detetado por nenhum dos sensores testados.

Relativamente ao mercúrio, seria de esperar que a resposta fosse elevada pois este interage com unidades de azoto e de enxofre, embora sensores integrando enxofre sejam mais comuns na deteção deste metal.^{50,51}

Na presença de chumbo, verificou-se um *turn-on* na fluorescência de **Calix-OCF-2-CBZ (31)**; este tipo de comportamento ocorre se o fluoróforo apresentar um mecanismo de PET intrínseco que é inibido na presença do metal.⁴³

A deteção de cádmio é também comum em sensores que integram átomos de azoto. No entanto, os melhores resultados para a deteção deste catião são conhecidos em fluoróforos com triazole, onde o metal forma um complexo com os átomos de azoto circundantes.⁵⁸ A ausência de sistemas desse tipo nos sensores apresentados neste estudo poderá explicar a ausência de resposta ao metal.

Os limites de deteção (LOD) dos sistemas não poliméricos determinados para Cu²⁺ foram 196 nM e 65 nM para **31** e **32**, respetivamente, o que demonstra para além da melhor seletividade, uma maior sensibilidade do **Calix-OCF-3-CBZ** quando na presença deste catião.

Para avaliar a importância da presença do carbazole na complexação destes catiões, foi realizado um ensaio com um composto fluorogénico possuindo a mesma estrutura bicíclica dos materiais não poliméricos até então reportados, com uma unidade emissiva de fenileno-etileno e desprovido da unidade de carbazole (**Calix-OCF**; vide Figura I.15B).³⁵ Na presença do perclorato de cobre, não foi registada qualquer extinção de fluorescência, o que permite adiantar serem imprescindíveis as unidades de carbazole para a complexação e consequente

deteção do catião pelo sensor. Um outro composto baseado em calix[4]areno (bis-calixareno) obtido por Prata e colaboradores,⁸ desprovido da estrutura bicíclica contendo oxaciclofano, mas integrando unidades fluorogénicas de carbazole (Figura II.12), foi também avaliado na deteção de cobre (metal com melhor resposta quando na presença dos vários sensores já testados), não tendo tido qualquer resposta quando na presença do metal. Este resultado parece comprovar que para além do importante papel do azoto do carbazole no processo de complexação, a cavidade do oxaciclofano também contribui para a *performance* dos sensores aqui descritos na deteção de metais tóxicos.

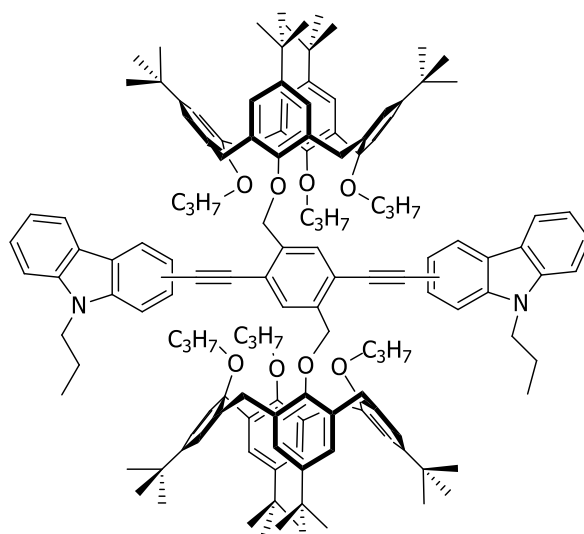


Figura II.12- Estrutura de **Calix-CBZ** obtida por Prata e colaboradores.⁸

Face aos resultados observados no reconhecimento de Cu^{2+} , Hg^{2+} e Pb^{2+} pelos sistemas não poliméricos estudados, a sensibilidade dos materiais poliméricos foi igualmente explorada para estes catiões, prevendo-se uma amplificação de sinal resultante dos múltiplos locais de transdução em série existentes na cadeia polimérica.

Os ensaios de extinção foram realizados numa concentração de polímero de 5×10^{-6} M e as adições de analito na gama $1,2 \times 10^{-6}$ - $2,5 \times 10^{-5}$ M, sendo a concentração em fluoróforo mantida constante durante todo o ensaio.

Conforme já referido anteriormente, a elevada massa molar obtida nalguns dos polímeros sintetizados, poderá justificar a dificuldade de solubilização de alguns lotes no solvente selecionado.

Assim, para o polímero ***t*Bu-Calix-OCF-PPE-2,7-CBZ (34)** foi possível realizar ensaios de extinção em CH_3CN num dos lotes produzidos, enquanto que o seu homólogo 3,6 (**36**) mostrou insolubilidade neste solvente, pelo que a sua aptidão sensorial no reconhecimento

de metais tóxicos não foi avaliada. As massas molares e a natureza estrutural dos polímeros desbutilados (**33** e **35**) permitiram averiguar a sua sensibilidade na detecção destes poluentes.

Na Figura II.13 são apresentados os espectros de fluorescência após adições sucessivas de $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$ a uma solução de ***t*Bu-Calix-OCF-PPE-2,7-CBZ** (**34**) e a respetiva curva de Stern-Volmer (*inset*).

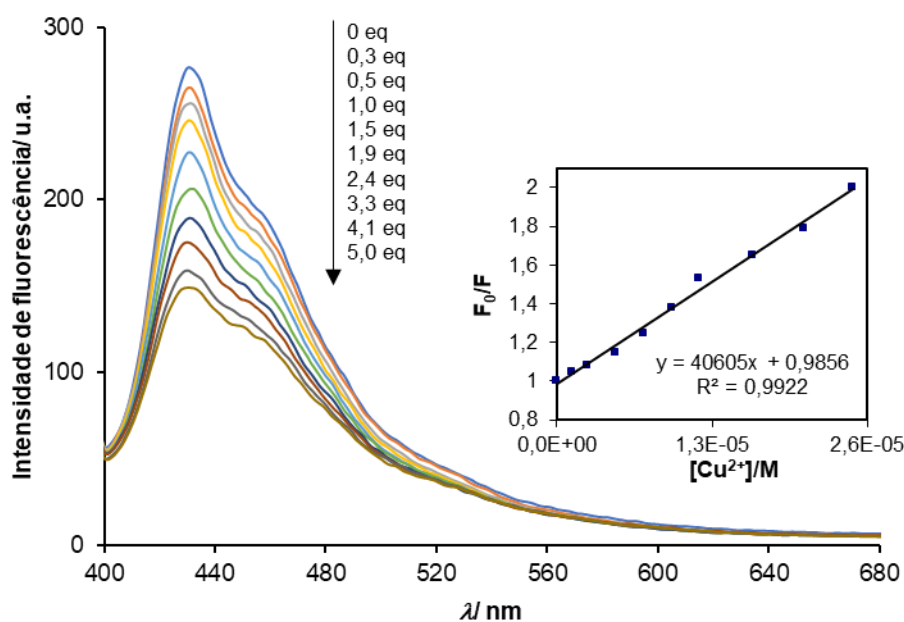


Figura II.13- Espectros de fluorescência no estado estacionário de ***t*Bu-Calix-OCF-PPE-2,7-CBZ** (**34**) após sucessivas adições de $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$ e respetiva curva de eficiência de extinção de fluorescência; $\lambda_{\text{exc}}=380$ nm.

Surpreendentemente, comparando o valor de K_{sv} obtido ($4,1 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$) com o do seu homólogo não polimérico **31**, verificou-se uma resposta idêntica, não tendo por isso ocorrido uma amplificação de sinal significativa na presença do sistema polimérico. No entanto, este resultado poderá ter sido comprometido pela menor quantidade de analito presente (ca. 10x), dado o acentuado desvio à linearidade para maiores concentrações.

A maior resposta de extinção foi obtida na presença do catião cobre, verificando-se uma relevante seletividade para este poluente. No entanto, ao contrário do que seria de esperar o LOD para o sistema polimérico é maior (224 nM), embora na mesma ordem de grandeza que o do seu homólogo não polimérico.

Os polímeros desbutilados, ***p*H-Calix-OCF-PPE-2,7-CBZ** (**33**) e ***p*H-Calix-OCF-PPE-3,6-CBZ** (**35**) foram estudados numa concentração $5 \times 10^{-6} \text{ M}$, com adições de analito na gama $2,5 \times 10^{-6}$ - $3,3 \times 10^{-5} \text{ M}$. Para o polímero ***p*H-Calix-OCF-PPE-3,6-CBZ** a resposta obtida foi bastante satisfatória, embora a curva de Stern-Volmer tenha revelado um desvio à linearidade acima

de 6,5 equivalentes. Na Figura II.14A apresentam-se as curvas de fluorescência correspondentes às sucessivas adições de Cu^{2+} ao fluoróforo da zona linear da curva de Stern-Volmer.

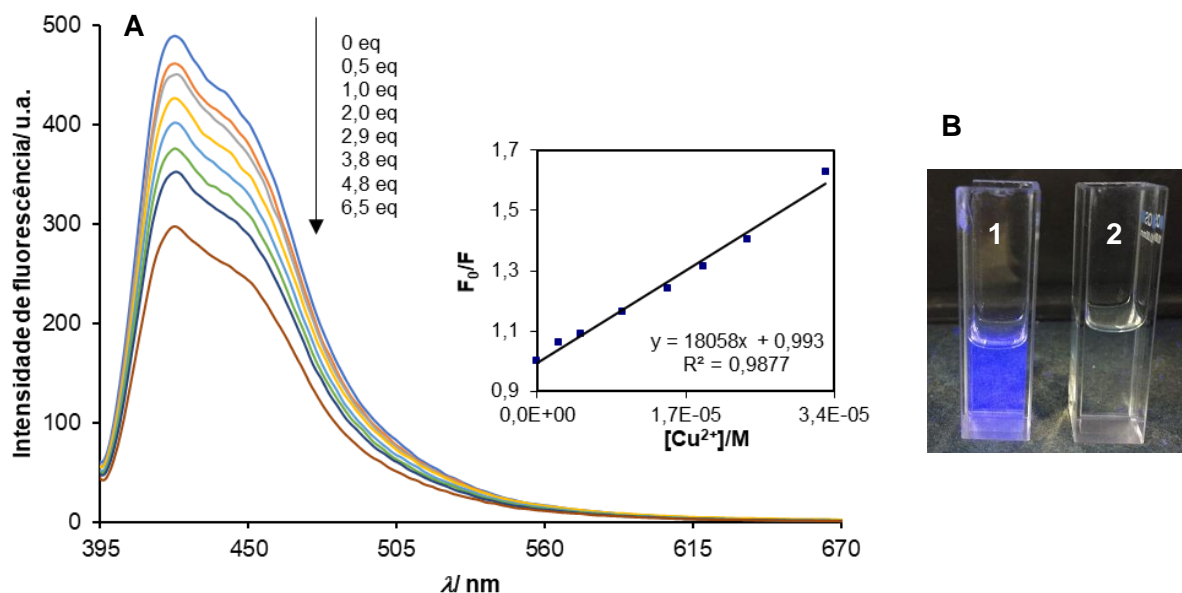


Figura II.14- A: Espetros de fluorescência no estado estacionário de *PH-Calix-OCF-PPE-3,6-CBZ* (**35**) após sucessivas adições de $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$ e respectiva curva de eficiência de extinção de fluorescência, $\lambda_{\text{exc}}=380$ nm; **B:** Fluorescência sob radiação UV (366 nm) antes (**1**) e depois (**2**) de uma adição de 14 eq. de $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$.

Refira-se que na presença de 14 eq. de Cu^{2+} , a fluorescência do fluoróforo é totalmente extinta (Figura II.14B).

Procedimento similar foi aplicado para *PH-Calix-OCF-PPE-2,7-CBZ* (**33**), tendo sido também avaliada a sensibilidade do sensor à presença do catião chumbo (Tabela II.5).

Comparativamente aos resultados observados nos sistemas não poliméricos, pode inferir-se de que os fluoróforos com o padrão de substituição 3-CBZ, revelaram sempre uma maior sensibilidade face aos analitos testados.

O *PH-Calix-OCF-PPE-3,6-CBZ* (**35**) revelou-se melhor sensor para ambos os catiões testados comparativamente ao seu homólogo 2,7, com expressiva seletividade para o catião Cu^{2+} .

Na seguinte tabela são apresentados os resultados obtidos no reconhecimento destes poluentes pelos fluoróforos estudados.

Tabela II.5- Constantes de Stern-Volmer (M^{-1}) obtidas para os sistemas em estudo na presença dos percloratos do metal.

	Hg(ClO ₄) ₂	Pb(ClO ₄) ₂	Cu(ClO ₄) ₂
Calix-OCF-2-CBZ (31)	3,0x10 ⁴	2,4x10 ⁴ *	4,0x10 ⁴
Calix-OCF-3-CBZ (32)	3,2x10 ⁴	Sem resposta	1,3x10 ⁵
<i>t</i>Bu-Calix-OCF-PPE-2,7-CBZ (34)	Sem resposta	Sem resposta	4,1x10 ⁴
<i>P</i>H-Calix-OCF-PPE-2,7-CBZ (33)	Sem resposta	2,9x10 ³	3,6x10 ³
<i>P</i>H-Calix-OCF-PPE-3,6-CBZ (35)	Sem resposta	4,7x10 ³	1,8x10 ⁴

*Este valor corresponde a um aumento (*turn-on*) de fluorescência.

Em geral, todos os fluoróforos apresentaram seletividade na detecção de cobre, destacando-se a maior sensibilidade do **Calix-OCF-3-CBZ (32)** face a este metal. Como referido anteriormente, o limite de detecção (LOD) deste composto relativamente ao catião cobre é de 65 nM, valor bastante satisfatório quando comparado com outros sensores baseados em calixarenos reportados na literatura.⁶⁰⁻⁶⁹

II.4.1.2- Detecção de Nitroaromáticos Explosivos e Nitroanilinas

A limitação anteriormente observada da baixa solubilidade de alguns dos fluoróforos em CH_3CN , o solvente que se mostrou adequado para os percloratos dos metais tóxicos, levou ao alargamento do estudo da capacidade sensorial dos materiais a outros analitos.

As nitroanilinas são compostos com grande impacto no meio ambiente, dada a sua amplitude de aplicação. A resposta de sensores baseados em calix[4]arenos desenvolvidos por Prata e colaboradores,^{24,32-37} alguns deles também utilizados no presente estudo como comparação, já demonstraram relevante sensibilidade quando na presença de NAs e NACs, quer em solução, quer no estado sólido.

Foram realizados ensaios em solução e no estado sólido, cujos resultados se apresentam de seguida. Os estudos em solução foram realizados em CHCl_3 , solvente adequado quer para os fluoróforos, quer para os analitos.

A avaliação sensorial dos fluoróforos no estado sólido apenas foi realizada no **Calix-OCF-2-CBZ (31)** e no polímero de **'Bu-Calix-OCF-PPE-2,7-CBZ (34)**. Embora os filmes obtidos para **32**, **35** e **36** tenham mostrado bons perfis de absorção, os espectros de emissão não se revelaram adequados para o estudo sensorial (baixa capacidade dos materiais na obtenção de filmes, nomeadamente espessuras de filmes inadequadas para os estudos o que se reflete diretamente na emissão de fluorescência).

Ressalva-se que estes analitos, contrariamente aos metais tóxicos, exibem relevante absorção aos comprimentos de onda de excitação e de emissão, pelo que os inevitáveis efeitos de filtro interno (IFEs) estão presentes, o que levou à necessidade de correção das curvas de Stern-Volmer ($K_{\text{sv corr}}$).

II.4.1.2.1-Extinção da Fluorescência em Solução

Os ensaios de extinção de fluorescência em solução foram realizados com uma concentração de fluoróforo 6×10^{-7} M (CHCl_3) e as gamas de concentração de analito testadas foram $7,44 \times 10^{-5}$ - $8,26 \times 10^{-4}$ M para TNT e $8,91 \times 10^{-6}$ - $1,74 \times 10^{-4}$ M para os restantes. A concentração do fluoróforo foi sempre mantida inalterada durante as sucessivas adições de analito.

Na figura seguinte são apresentados os espectros de emissão em solução obtidos após adições sucessivas de TNT a uma solução de *^pH-Calix-OCF-PPE-2,7-CBZ (33)*; procedimento idêntico foi aplicado na detecção de PA.

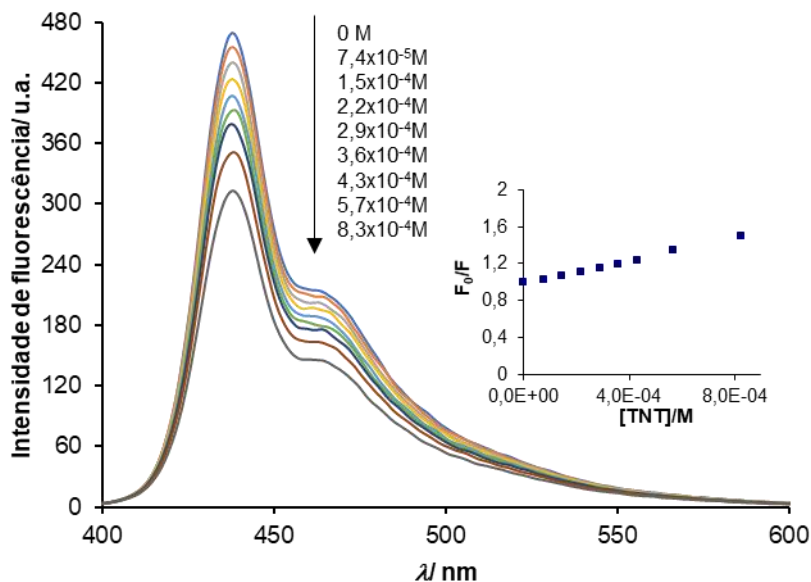


Figura II.15- Espectros de fluorescência no estado estacionário de *^pH-Calix-OCF-PPE-2,7-CBZ (33)* após sucessivas adições de TNT e respetiva eficiência de extinção de fluorescência não corrigida; $\lambda_{exc}=380 \text{ nm}$.

Devido aos fenómenos de IFE, como referido anteriormente, foi necessário realizar a correção à intensidade de fluorescência medida experimentalmente, obtendo-se assim a curva de Stern-Volmer corrigida (Figura II.16).

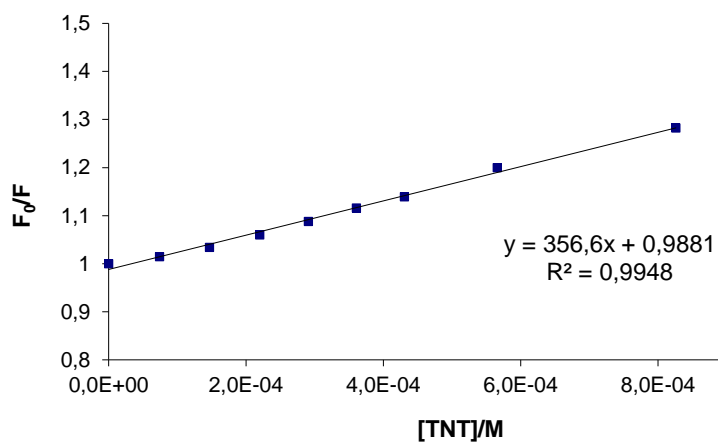


Figura II.16- Eficiência de extinção de fluorescência corrigida de *^pH-Calix-OCF-PPE-CBZ (33)* na presença de TNT.

Na Tabela II.6 estão apresentadas as constantes de Stern-Volmer não corrigidas e corrigidas obtidas para todos os fluoróforos testados na presença de TNT e de PA.

Tabela II.6- Contantes de Stern-Volmer não corrigidas e corrigidas para os vários fluoróforos na presença de TNT e PA.

	$K_{SV} (M^{-1})$		$K_{SV} \text{ corrigidas } (M^{-1})$	
	TNT	PA	TNT	PA
Calix-OCF-2-CBZ (31)	407	1595	143	728
Calix-OCF-3-CBZ (32)	590	1272	294	481
^PH-Calix-OCF-PPE-2,7-CBZ (33)	619	2362	356	1065
^tBu-Calix-OCF-PPE-2,7-CBZ (34)	437	2737	197	1625
^PH-Calix-OCF-PPE-3,6-CBZ (35)	473	1400	208	714
^tBu-Calix-OCF-PPE-3,6-CBZ (36)	589	3001	247	1751

Os valores apresentados confirmam o enorme EFI que ocorre na presença destes AE, havendo um grande decréscimo do valor de K_{SV} após correção.

Todos os materiais testados apresentam ainda assim, uma significativa seletividade na deteção de PA. Resultados concordantes foram anteriormente alcançados por Prata e seus colaboradores.^{36,80} Este efeito poderá indicar que a extinção da fluorescência é dependente das eletroafinidades dos agentes de extinção ($E_{LUMO(PA)}=-3,93$ eV; $E_{LUMO(TNT)}=-3,49$ eV),⁷ adiantando-se que o mecanismo de extinção de fluorescência decorre por transferência eletrônica fotoinduzida (PET) do estado excitado do fluoróforo para a LUMO do agente de extinção.⁸⁸

Da análise dos valores de K_{SV} já corrigidos para os vários materiais testados na presença de TNT, verifica-se que o sistema polimérico parece não contribuir significativamente na previsível amplificação de sinal, dado que os valores de Stern-Volmer são muito similares aos obtidos em sistemas não poliméricos.

Já na resposta a PA, os valores obtidos parecem mostrar que existe uma maior sensibilidade ao analito quando na presença dos sistemas poliméricos.

Os polímeros substituídos na coroa superior com grupos *terc*-butilo exibiram uma resposta mais acentuada que os seus homólogos desbutilados, o que poderá indicar que a interação entre o fluoróforo e o AE, não ocorre na cavidade de calix[4]areno, mas sim nos locais exteriores à cavidade bicíclica de oxaciclofano, onde residem as entidades fluorogénicas.

Em geral, para o TNT, os valores obtidos apresentam uma ordem de grandeza e valores muito similares comparativamente a outros fluoróforos estudados no grupo de investigação.^{36,80, 81}

Relativamente à deteção de PA, os resultados obtidos apresentaram a mesma ordem de grandeza que para ***t*Bu-Calix-OCF** (Figura I.15B), assim como para o seu homólogo desbutilado ***p*H-Calix-OCF** e superiores aos obtidos com ***t*Bu-Calix-OCF-PPE**.³⁶

Valores superiores foram obtidos por Barata⁸⁰ na presença de sistemas não poliméricos e poliméricos integrando unidades fluorogénicas de carbazole. A sensibilidade destes sistemas foi relevante para fluoróforos funcionalizados com grupos ácido, justificado pela capacidade do PA em estabelecer ligações de hidrogénio com estes grupos.⁸⁰

Os ensaios realizados na deteção de NAs isoméricas (*orto*, *meta* e *para*-nitroanilina) foram realizados *cf.* procedimento anteriormente descrito para os NACs.

Devido à acentuada absorção das NAs isoméricas, quer ao comprimento de onda de excitação, quer de emissão, dos fluoróforos (*vide* II.3.3.3 e II.3.4.2), como apresentado na Figura II.17., os valores de K_{SV} obtidos foram igualmente corrigidos.

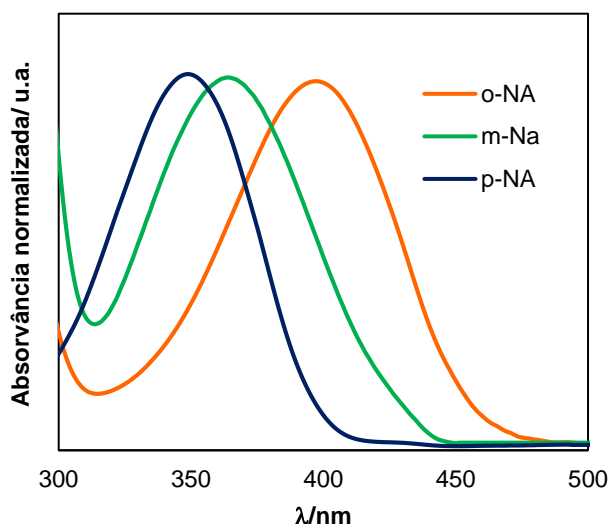


Figura II.17- Espectros de absorção no estado fundamental das NAs.

Na figura seguinte estão representadas as curvas de fluorescência obtidas após adições sucessivas de *o*-NA a ***t*Bu-Calix-OCF-PPE-3,6-CBZ (36)** e a respetiva curva de Stern-Volmer (não corrigida). Procedimento idêntico foi realizado para os restantes fluoróforos.

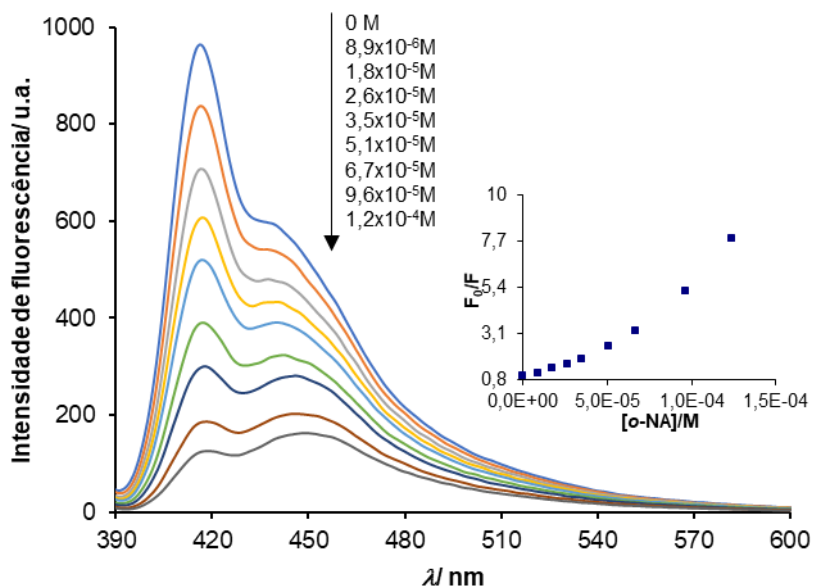


Figura II.18- Espetros de fluorescência no estado estacionário de ***t*Bu-Calix-OCF-PPE-3,6-CBZ (36)** após sucessivas adições de *o*-NA e respetiva eficiência de extinção de fluorescência não corrigida; $\lambda_{exc}=380$ nm.

Da análise da resposta do sensor a *o*-NA, verifica-se um acentuado desvio à linearidade que foi igualmente observado para este mesmo AE na presença dos vários fluoróforos testados. A curvatura observada (acentuado desvio à linearidade) no gráfico de extinção de fluorescência (Figura II.18 *inset*) pode ser interpretada como resultado de um mecanismo estático, ou uma combinação do mesmo com um mecanismo dinâmico. Contudo, este comportamento não linear pode ser derivado dos efeitos de IFE.^{35,91} Os valores de K_{SV} foram assim corrigidos e a sensibilidade dos materiais aos AE avaliadas.

Após correção dos IFE, foi obtida uma curva de Stern-Volmer linear, comprovando o impacto destes fenómenos na resposta sensorial do fluoróforo a um dado analito (Figura II.19).

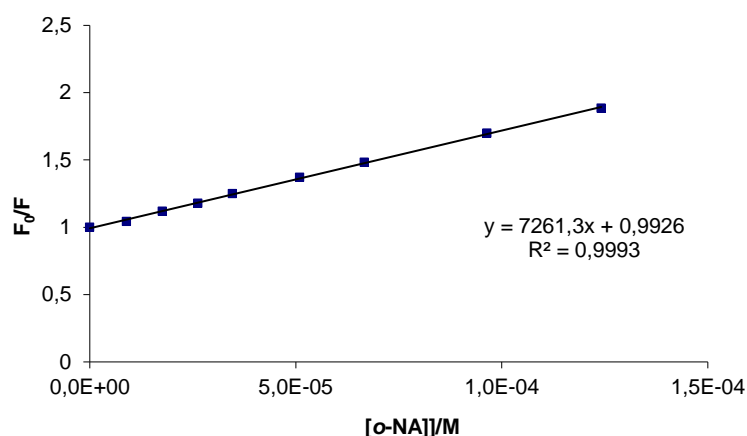


Figura II.19- Eficiência de extinção de fluorescência corrigida de ***t*Bu-Calix-OCF-PPE-3,6-CBZ (36)** na presença de *o*-NA.

Na Tabela II.7 estão apresentados os valores de K_{sv} corrigidos e não corrigidos obtidos para todos os materiais na presença das NAs.

Tabela II.7- Contantes de Stern-Volmer não corrigidas e corrigidas para os vários fluoróforos na presença de NAs isoméricas.

	K_{sv} (M^{-1})			K_{sv} corrigidas (M^{-1})		
	<i>o</i> -NA	<i>m</i> -NA	<i>p</i> -NA	<i>o</i> -NA	<i>m</i> -NA	<i>p</i> -NA
Calix-OCF-2-CBZ (31)	32557	5921	11000	8357	2183	2470
Calix-OCF-3-CBZ (32)	30812	4342	17294	10860	1332	2610
<i>p</i>H-Calix-OCF-PPE-2,7-CBZ (33)	16853	2951	14047	5455	897	2777
<i>t</i>Bu-Calix-OCF-PPE-2,7-CBZ (34)	18456	5846	13048	6675	2651	3118
<i>p</i>H-Calix-OCP-PPE-3,6-CBZ (35)	35218	4015	15845	12910	944	2742
<i>t</i>Bu-Calix-OCF-PPE-3,6-CBZ (36)	33620	4504	19165	7261	1305	2676

Analisando os valores obtidos verificou-se que os sensores revelaram sensibilidade para as NAs, em que a resposta surge na seguinte ordem: *o*-NA > *p*-NA > *m*-NA para todos os fluoróforos avaliados. Contudo, e contrariamente às eficiências observadas na detecção de NACs, esta tendência não segue as eletroafinidades destes agentes de extinção: *m*-NA ($E_{LUMO} = -2,24$ eV) > *o*-NA ($E_{LUMO} = -2,17$ eV) > *p*-NA ($E_{LUMO} = -1,96$ eV).³⁵ Este resultado parece indicar que outros mecanismos distintos do PET podem contribuir para a extinção de fluorescência.

A resposta sensorial observada para as NAs, mostra que os fluoróforos **Calix-OCF-3-CBZ (32)** e ***p*H-Calix-OCP-PPE-3,6-CBZ (35)** revelaram uma particular sensibilidade para a *o*-NA, onde foram registados valores superiores aos obtidos.^{36,81}

II.4.1.2.2- Extinção da Fluorescência no Estado Sólido

Os ensaios de extinção da fluorescência no estado sólido foram realizados em filmes de **Calix-OCF-2-CBZ (31)** e ***t*Bu-Calix-OCF-PPE-2,7-CBZ (34)** preparados por *drop-coating* em lamelas de quartzo. Os filmes foram sempre secos sob vácuo à t.a. durante pelo menos 1h antes da utilização.

Os analitos a testar foram sempre previamente colocados numa câmara saturada pelo menos 12h a 25°C. As medições de fluorescência dos filmes foram realizadas como referido anteriormente (*vide* II.3.3.3). A intensidade de fluorescência no máximo da emissão do respetivo fluoróforo foi registada imediatamente após exposição ao AE por períodos pré-definidos. As densidades óticas (ODs) dos filmes ao comprimento de onda de excitação apresentaram valores na gama de 0,1 a 0,3 dado que para valores inferiores não foi possível obter perfis de emissão adequados para a realização dos ensaios devido à baixa intensidade de fluorescência exibida.

Atendendo às pressões de vapor observadas para os analitos a testar (Figura II.20), foi avaliada a resposta a TNT ($8,02 \times 10^{-6}$ mmHg; 10 ppb a 25°C)⁷³ e a benzoquinona (BQ), um interferente com uma pressão de vapor muito superior ($8,0 \times 10^{-1}$ mmHg; 1053 ppm a 25°C).⁷³

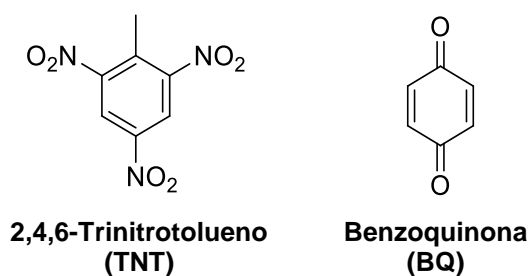


Figura II.20- 2,4,6-Trinitrotolueno e benzoquinona.

Na Figura II.21 são apresentadas as curvas de extinção de fluorescência para filmes de ***t*Bu-Calix-OCF-PPE-2,7-CBZ (34)** na presença de TNT.

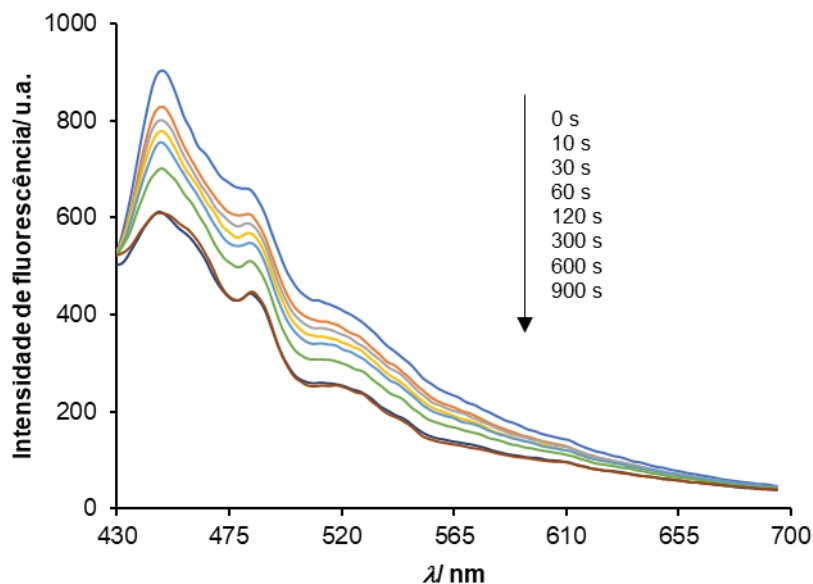


Figura II.21- Espectros de fluorescência no estado estacionário de filmes de ***t*Bu-Calix-OCF-PPE-2,7-CBZ (34)** após contacto com vapores de TNT, a 25 °C; $\lambda_{exc}=380$ nm.

A sensibilidade dos filmes de ***t*Bu-Calix-OCF-PPE-2,7-CBZ (34)** e de **Calix-OCF-2-CBZ (31)** a TNT e a BQ é apresentada na figura seguinte.

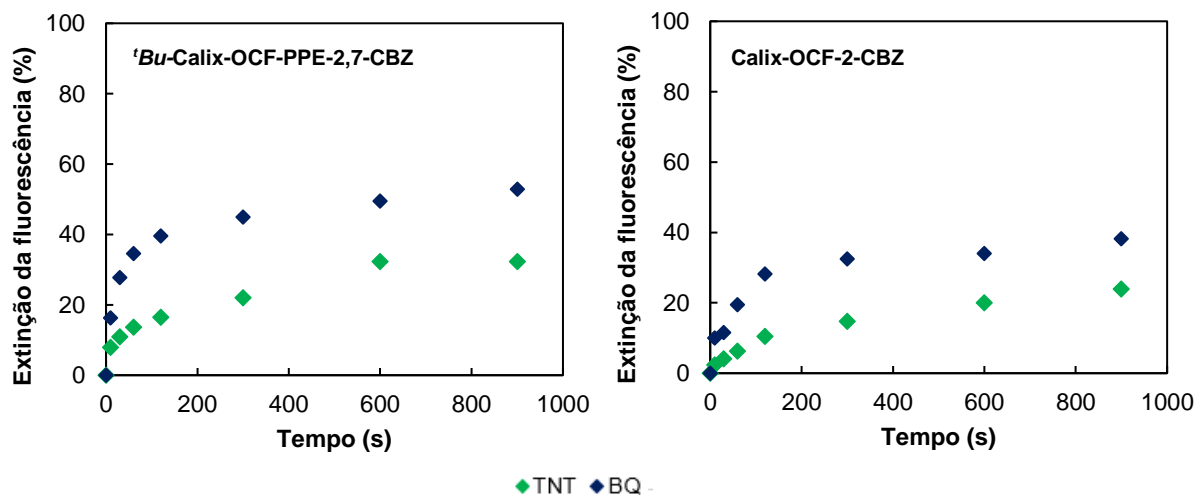


Figura II.22- Curvas de eficiência de extinção da fluorescência de ***t*Bu-Calix-OCF-PPE-2,7-CBZ (34)** e **Calix-OCF-2-CBZ (31)** após exposição a vapores de TNT e BQ, a 25°C; $\lambda_{exc}=380$ nm.

A eficiência de extinção da fluorescência dos fluoróforos após exposição aos agentes de extinção no estado sólido é dada por:

$$\eta (\%) = \frac{F_0 - F}{F_0} \times 100 \quad \text{Eq. II.6}$$

As eficiências de extinção aos 120 segundos de exposição são apresentadas na Tabela II.8.

Tabela II.8- Eficiências de extinção de fluorescência (%) dos fluoróforos após 120 segundos de exposição a vapores de TNT e BQ.

	TNT	BQ
<i>'Bu-Calix-OCF-PPE-2,7-CBZ (34)</i>	16	40
Calix-OCF-2-CBZ (31)	11	28

Os resultados demonstraram uma maior sensibilidade do polímero para os AEs testados comparativamente ao material não polimérico. Estes resultados parecem mostrar que o espaçamento intercadeias facilita a difusão dos analitos, que aliado à elevada pressão de vapor e à amplificação da resposta devido à existência de múltiplos locais de transdução em série na cadeia polimérica, resulta numa maior sensibilidade nestes sistemas.⁷²

A eficiência de extinção de um determinado analito depende da pressão de vapor do mesmo e de outros fatores como a exergonicidade da transferência eletrónica do fluoróforo no estado excitado para a LUMO do AE, da sua constante de associação (interações fluoróforo-AE) e da capacidade de difusão do analito no filme do polímero.⁷³

Os fatores anteriormente enunciados fariam prever uma maior resposta à BQ comparativamente ao TNT, situação que se veio a comprovar, atendendo à maior pressão de vapor deste analito.

Foi reportado por Yang e colaboradores^{72,73} que filmes com uma maior espessura apresentaram uma melhor resposta para BQ em comparação com TNT, adiantando como justificação que quanto maior a espessura do filme, maior o número de cavidades, permitindo de forma eficiente a difusão de BQ que apresenta uma volatilidade elevada. No caso presente, o facto da resposta à BQ não ter sido mais elevada, pode revelar que os filmes preparados não apresentam uma porosidade propícia à difusão e que as interações entre o fluoróforo e o analito são débeis. Por outro lado, o TNT embora possa exibir uma maior interação com os fluoróforos, apresenta uma menor pressão de vapor e um tamanho maior, que contribuirá para uma difusão mais lenta e conseqüentemente, uma resposta mais baixa.

Os resultados para ***t*Bu-Calix-OCF** (vide Figura I.15B) e para o seu homólogo polimérico ***t*Bu-Calix-OCF-PPE** exibiram eficiências de extinção aos 30 segundos de 10% (OD ca. 0,06; $\lambda_{exc}=350$ nm) e de 18% (OD ca. 0,025; $\lambda_{exc}=380$ nm) para TNT, respetivamente.³⁶ No presente trabalho para o mesmo tempo e analitos foram obtidas eficiências de extinção de 4% e 11% para **31** e **34**, respetivamente. Resultados registados para **Calix-*p*-PPE** e **Calix-*p*-PPE-OC₆** (Figura I.7) exibiram valores superiores (ca. 54% e 45%, respetivamente; OD ca. 0,025; $\lambda_{exc}=380$ nm) apenas em 10 segundos de exposição a vapores de TNT.³⁴

A ausência de respostas mais elevadas na deteção do analito poderá ser justificada pela OD dos filmes, podendo a sua elevada espessura dificultar ou mesmo inviabilizar a difusão dos analitos conforme já anteriormente antecipado.

Ensaio similares foram realizados com as nitroanilinas. A figura seguinte apresenta as curvas de extinção de fluorescência de filmes de **Calix-OCF-2-CBZ (31)** na presença de vapores de *o*-NA.

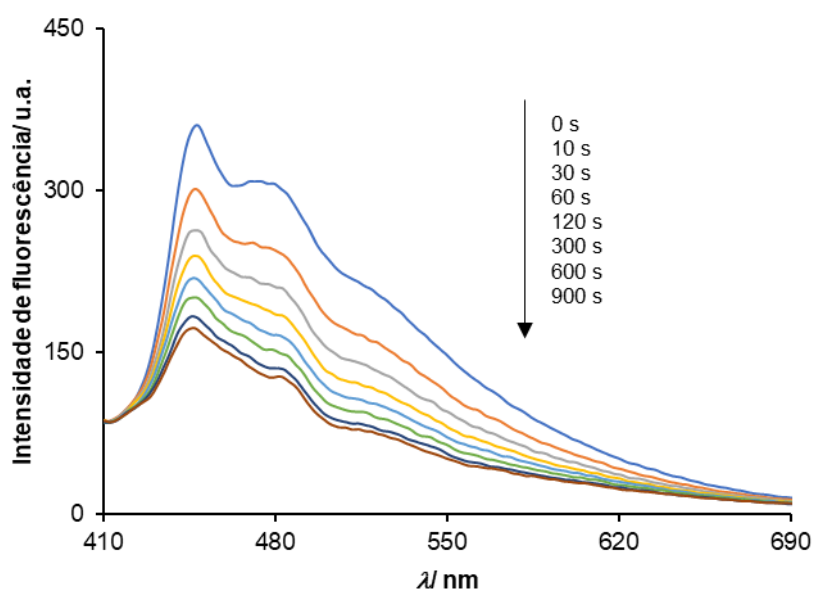


Figura II.23- Espectros de fluorescência no estado estacionário de **Calix-OCF-2-CBZ (31)** após contacto com vapores de *o*-NA, a 25 °C; $\lambda_{exc}=380$ nm.

A figura seguinte reúne as curvas de extinção de fluorescência de **Calix-OCF-2-CBZ (31)** e **^tBu-Calix-OCF-PPE-2,7-CBZ (34)** quando expostos a vapores de NAs.

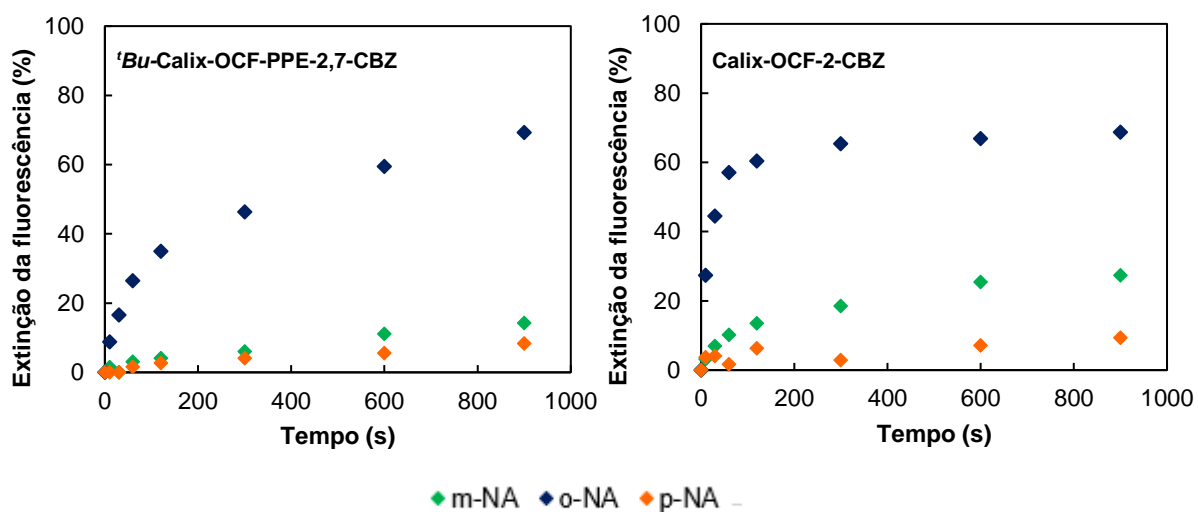


Figura II.24- Curvas de eficiência de extinção da fluorescência de **^tBu-Calix-OCF-PPE-2,7-CBZ (34)** e **Calix-OCF-2-CBZ (31)** após exposição a vapores de *o*-NA, *m*-NA e *p*-NA, a 25°C; $\lambda_{exc}=380$ nm.

Os resultados obtidos revelam uma clara seletividade para *o*-NA em ambos os fluoróforos testados, atingindo para o mesmo período de tempo de exposição uma eficiência de extinção semelhante, embora a resposta seja mais rápida para o material não polimérico.

Esta seletividade para a detecção de *o*-NA relativamente aos restantes isômeros está correlacionada com as pressões de vapor das NAs em estudo: *o*-NA $8,6 \times 10^{-3}$ mmHg, 11,3 ppm; *m*-NA $9,6 \times 10^{-5}$ mmHg, 126 ppb e *p*-NA $3,2 \times 10^{-6}$ mmHg, 4,2 ppb, 25°C.³⁶

Na Tabela II.9 apresentam-se as eficiências de extinção aos 120 segundos de exposição do filme de fluoróforo ao analito.

Tabela II.9- Eficiências de extinção de fluorescência (%) dos fluoróforos após 120 segundos de exposição a vapores de *o*-NA, *m*-NA e *p*-NA.

	<i>o</i> -NA	<i>m</i> -NA	<i>p</i> -NA
^tBu-Calix-OCF-PPE-2,7-CBZ (34)	35	4	3
Calix-OCF-2-CBZ (31)	60	13	6

Considerando que a rápida resposta é um fator de grande importância na aplicação pretendida para os sensores, no caso presente será o material não polimérico o fluoróforo que exhibe maior eficácia para aplicação em dispositivos sensoriais.

Para **Calix-OCFs** os valores obtidos foram significativamente superiores em apenas 30 segundos de exposição a vapores de NAs, atingindo para *o*-NA valores na ordem dos 90% (OD *ca.* 0,025; λ_{exc} =380 nm).³⁶ As respostas inferiores poderão mais uma vez ficar a dever-se à espessura dos filmes dos materiais poliméricos.

II.4.2- ESTEQUIOMETRIA DE RECONHECIMENTO MOLECULAR

Os estudos de extinção de fluorescência realizados com os metais tóxicos e com as NAs parecem indicar que o mecanismo de extinção é estático. Assim, a estequiometria de formação do complexo de inclusão entre alguns dos fluoróforos e analitos em estudo foi avaliada recorrendo ao método de variação contínua (método de Job) por fluorescência no estado estacionário. Este método resulta num gráfico de Job onde é representada a concentração do complexo substrato-analito, [SA], em função da fração molar (*f*) do analito. A fração molar para a qual a concentração de complexo é máxima no gráfico indica a estequiometria do complexo.⁹²

A concentração do complexo foi determinada pela expressão seguinte, onde [SA] e [S] são as concentrações do complexo e do substrato, respetivamente e $(F_0-F)/F_0$ a intensidade de fluorescência.

$$[SA] = \frac{F_0 - F}{F_0} \times [S] \quad \text{Eq. II.7}$$

II.4.2.1- Metais Tóxicos

Para determinar a estequiometria de formação do complexo dos materiais estudados com o Cu^{2+} , metal que revelou melhores respostas, realizou-se o respetivo gráfico de Job em CH_3CN (Figura II.25).

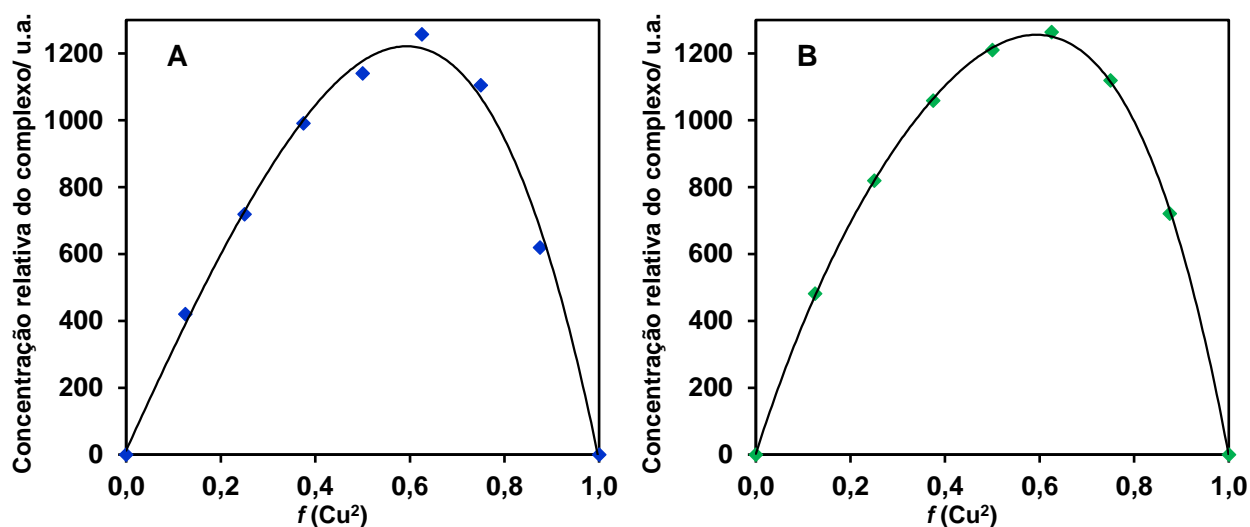


Figura II.25- Gráficos de Job correspondentes aos complexos formados entre os pares **Calix-OCF-2-CBZ (31)-Cu²⁺** (A) e **Calix-OCF-3-CBZ (32)-Cu²⁺** (B) ($7,5 \times 10^{-6}$ M em CH₃CN). Curvas obtidas pelas variações na intensidade de fluorescência; $\lambda_{exc}=380$ nm.

O máximo de ambas as curvas corresponde a uma fração molar de cobre de 0,6, o que sugere a possibilidade de uma estequiometria de fluoróforo:analito de 1:2.⁹³ Este fator poderá indicar que a interação do metal com o fluoróforo ocorre no átomo de azoto presente no carbazole, inferindo-se que cada átomo de azoto interage com um átomo de cobre. Este resultado poderia ser comprovado recorrendo a titulação por RMN ¹H do fluoróforo com concentrações conhecidas de analito e avaliar eventuais desvios químicos que pudessem evidenciar os possíveis locais de complexação fluoróforo-analito. Ensaio desta natureza não foram realizados por limitação das quantidades de fluoróforo disponíveis para as concentrações julgadas adequadas à obtenção de espectros com boa resolução.

A Figura II.26 mostra o gráfico de Job obtido para o complexo **'Bu-Calix-OCF-PPE-2,7-CBZ (34)**- Cu²⁺.

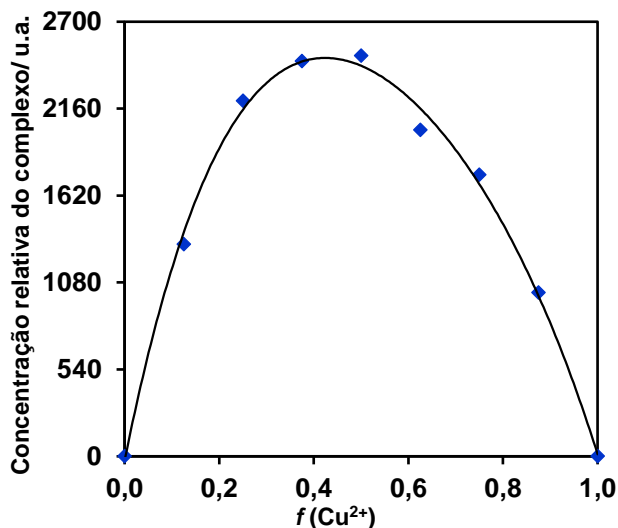


Figura II.26- Gráficos de Job correspondentes aos complexos formados entre **'Bu-Calix-OCF-PPE-2,7-CBZ (34)**- Cu²⁺ (1x10⁻⁵ M em CH₃CN). Curvas obtidas pelas variações na intensidade de fluorescência; $\lambda_{exc}=380$ nm.

A análise da curva parece indicar uma estequiometria 1:1, considerando que o máximo da curva ocorre para uma fração molar de 0,5 de Cu²⁺. Este resultado não corrobora o anterior para o material não polimérico, onde a complexação apontada foi de 1:2. Este resultado parece assim revelar que a interação do catião ao fluoróforo será mais débil ou que a estrutura polimérica poderá adotar conformações que comprometem o estabelecimento “permanente” do complexo.

Ensaio idênticos foram também realizados para os polímeros desbutilados, **33** e **35**, onde os máximos das curvas obtidas correspondem a ca. 0,5, assumindo-se uma complexação similar à que ocorre nos homólogos funcionalizados com grupos *terc*-butilo no bordo superior do calixareno.

II.4.2.2- Nitroanilinas

A estequiometria fluoróforo-analito foi apenas avaliada para *o*-NA, o AE que originou maior resposta de extinção de fluorescência quando na presença de **Calix-OCF-3-CBZ** e ***P*H-Calix-OCP-PPE-3,6-CBZ** (Figura II.27, A e B, respetivamente).

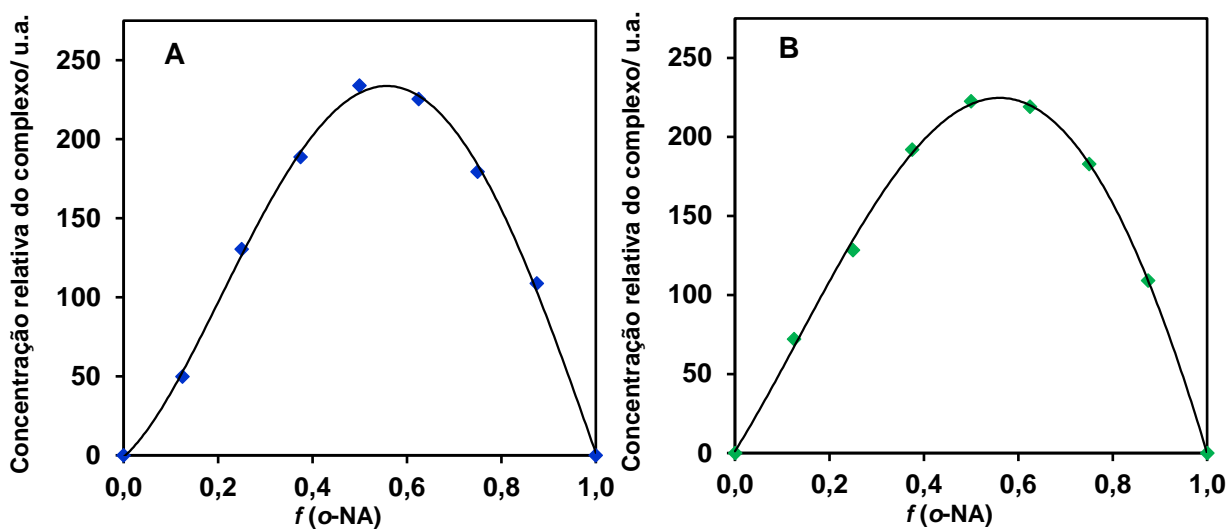


Figura II.27- Gráficos de Job correspondentes aos complexos formados entre os pares **Calix-OCF-3-CBZ (32)**-*o*-NA (A) e ***P*H-Calix-OCP-PPE-3,6-CBZ (35)**-*o*-NA (B) (1×10^{-6} M em CHCl_3). Curvas obtidas pelas variações na intensidade de fluorescência; $\lambda_{\text{exc}}=380$ nm.

Os dois fluoróforos apresentam o máximo da curva de Job para uma fração molar de ca. 0,56 de *o*-NA.

II.5-CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste trabalho foi reportada a tentativa de preparação de calix[4]arenos funcionalizados com derivados de aminoácidos incorporando unidades fluorogênicas de carbazole (**Calix-AMD-CBZ**). Contudo, a ineficácia na sua síntese, conduziu à preparação de calix[4]arenos de estrutura similar com um anel de oxaciclofano no bordo inferior e funcionalizados com entidades sinalizadoras de carbazole com diferentes padrões de substituição com recurso a acoplamento cruzado de Sonogashira, obtendo-se materiais fluorescentes conjugados de natureza não polimérica (**Calix-OCF-CBZs**) e polimérica (**Calix-OCF-PPE-CBZs**).

Adicionalmente, e no sentido de avaliar a contribuição do macrociclo no processo de deteção, os sistemas poliméricos foram sintetizados com funcionalizações distintas na coroa superior do calixareno.

Os sistemas conjugados foram caracterizados por FTIR, RMN ¹H e GPC, tendo sido obtidos com rendimentos moderados. As suas propriedades fotofísicas foram estudadas por espectroscopia de absorção de estado fundamental (UV-Vis) e fluorescência de estado estacionário. O recurso a diferentes isómeros de etinil-carbazole conduziu à obtenção de compostos com diferentes características eletrónicas e óticas.

As capacidades sensoriais destes materiais foram avaliadas quer em solução, quer no estado sólido, na deteção de metais tóxicos, nitroanilinas e nitroaromáticos explosivos.

Apesar da baixa solubilidade dos sensores sintetizados nos solventes adequados aos estudos sensoriais com catiões metálicos, os ensaios realizados permitiram concluir que, de um modo geral, os fluoróforos estudados revelaram elevada sensibilidade e seletividade na deteção de cobre, quando comparado com outros metais. Da comparação com materiais estruturalmente análogos, mas isentos de unidades de carbazole e da cavidade de oxaciclofano, pôde comprovar-se a contribuição dessas entidades na resposta sensorial observada.

A avaliação da interação de nitroanilinas aromáticas com os materiais sintetizados também revelou uma resposta significativa a *o*-NA, revelando-se por isso serem compostos promissores para o reconhecimento molecular destes analitos.

III-PARTE EXPERIMENTAL

III.1- PREÂMBULO

A Parte Experimental integra as seguintes Secções:

III.2- MATERIAIS, EQUIPAMENTOS E PROCEDIMENTOS

III.3- SÍNTESE DE UNIDADES BICÍCLICAS DE CALIX[4]ARENO FUNCIONALIZADAS COM DERIVADOS DE AMINOÁCIDO

III.3.1- Síntese de Monómeros de Calix[4]areno

III.3.2- Síntese de Derivados de Aminoácido baseados em Calix[4]areno

III.3.3- Tentativas de Síntese de Compostos Bicíclicos Derivados de Aminoácido baseados em Calix[4]areno ⁸⁷

III.4- SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO ESTRUTURAL DE UNIDADES DE CALIX[4]ARENO FLUORESCENTES CONTENDO OXACICLOFANOS

III.4.1- Síntese de Monómeros baseados em Calix[4]areno

III.4.2- Síntese de Monómeros de Carbazole

III.4.3- Síntese de Sistemas Não Poliméricos Conjugados baseados em Calix[4]areno

III.4.4- Síntese de Sistemas Poliméricos Conjugados baseados em Calix[4]areno

Em cada Secção serão descritas as sínteses e os procedimentos gerais aplicados.

III.2-MATERIAIS, EQUIPAMENTOS E PROCEDIMENTOS

III.2.1- Reagentes e Solventes

Os reagentes e solventes empregues foram purificados e secos, sempre que necessário, por métodos referenciados na literatura.^{94,95} O tetra-hidrofurano (THF) pró-análise foi sujeito a uma pré-secagem sobre sódio e de seguida retificado sob atmosfera inerte, sob sódio, utilizando benzofenona como indicador. O diclorometano foi destilado sobre P₂O₅. A acetona, a DMF (dimetilformamida) e o DMSO (dimetilsulfóxido) foram sujeitos a secagem sobre peneiros moleculares 4Å. O tolueno pró-análise foi seco e armazenado sobre sódio sendo destilado sempre que necessário. O K₂CO₃ utilizado foi sempre recém-flamejado. A Et₃N (Riedel-de-Haën, 99%) utilizada foi destilada sob atmosfera inerte e seca sob peneiros moleculares 4Å. Nas reações de acoplamento cruzado de Sonogashira todos os solventes e bases foram recém-destilados, secos e desarejados antes da sua utilização.

Os reagentes/solventes *terc*-butilfenol (Fluka, ≥97%), formaldeído (Fluka, ≥96,5%), éter difenílico (Sigma-Aldrich, 99%), bromoacetato de etilo (Fluka, ≥97%), hidrocloreto de glicina metil éster (Aldrich, 99%), hidrocloreto de *D*-alanina metil éster (Aldrich, 98%), hidrocloreto de *L*-fenilalanina metil éster (Aldrich, 98%), glicina (Fisher Chemicals 99%), *D*-fenilalanina (Alfa Aesar, 99%), DCC (Alfa Aesar, 99%), HOBt (Fluka ≥98%), LiOH.2H₂O (Alfa Aesar 98%), DMAP (Acros Organics, 99%), BBr₃ (Alfa Aesar, 99%), CBr₄ (Alfa Aesar, 98%), Cu(I) (Aldrich 98%), dicloreto de bis(trifenilfosfina) paládio(II) (Aldrich, 98%), fluoreto de tetrabutílamónio hidratado (Aldrich, 98%), trimetilsililacetileno (Fluka, 98%), 1-bromopropano (Fluka, 98%), 1-iodopropano (Fluka, 98%), carbazole (Fluka, ≥96%), bromoacetato de metilo (Aldrich, 97%), 2-nitrobifenilo (TCI, >98%), trietilfosfito (Aldrich, 97%), 9,10-DPA (Nuclear Enterprises, Ltd, *scintillation grade*) foram utilizados conforme recebidos.

A trifenilfosfina (Merck, 98%) foi rescrystalizada de *n*-hexano.

Quanto aos analitos estudados, o DNT, o PA e a BQ foram previamente rescrystalizados de acetona, clorofórmio e etanol, respetivamente. O TNT foi sintetizado^b de acordo com a literatura⁹⁶ e o Cu(ClO₄)₂ (Acros Organics, 98%), o Hg(ClO₄)₂ (Alfa Aesar), o Cd(ClO₄)₂ (Alfa Aesar), o Pb(ClO₄)₂ (Acros Organics, 99%), a *o*-NA (Acros Organics, 98%), a *m*-NA (Acros Organics, 99%) e a *p*-NA (Merck, 98%) foram utilizados conforme recebidos.

As amostras utilizadas nos estudos fotofísicos foram sempre preparadas com solventes de elevada pureza (>99,8%, HPLC ou espetroscópicos).

^b Amostra cedida pela Professora Alexandra Costa.

Para a realização de espectros de RMN foram utilizados solventes deuterados CDCl_3 e $\text{DMSO-}d_6$ da marca Aldrich.

III.2.2- Equipamentos e Procedimentos

A cromatografia em camada fina (c.c.f.) foram realizadas utilizando placas de sílica gel 60 F₂₅₄ (Merck ou Macherey-Nagel) com 0,2 mm de espessura. Os sistemas eluentes, assim como a sua relação volumétrica, são referidos em cada caso. Após eluição, as placas foram visualizadas à luz ultravioleta (254 e 366 nm).

Nas purificações realizadas por lavagem em coluna ou cromatografia em coluna (c.c.) utilizou-se sílica gel 60 (Merck) de granulometria 230-400 μm em colunas de vidro com placa porosa P3; o sistema eluente e a sua razão volumétrica são referidos em cada caso.

A cromatografia de permeação em gel (GPC) foi realizada num sistema de cromatografia líquida Jasco equipado com um detetor de índice de refração Jasco 2031 Plus e um detetor de UV-Vis Jasco 1575 com colunas PSS SDV (10^3 e 10^5 Å), utilizando THF como eluente a 35°C e um fluxo de 1,0 mL/min.. A calibração foi efetuada com padrões de poliestireno monodisperso.

Os pontos de fusão (*p.f.*) foram determinados num aparelho de pontos de fusão Büchi 530, em capilar fechado, não sendo corrigidos.

Os espectros de infravermelho por transformada de Fourier (FTIR) foram realizados num espectrofotómetro Brüker Vertex 70 com uma resolução de 2 cm^{-1} . Na descrição de cada espectro, os dados serão indicados do seguinte modo: ν_{max} (estado da amostra: KBr (pastilha de brometo de potássio); filme fino (aplicação sobre células de NaCl); n° de onda (cm^{-1}) correspondente à frequência do máximo de absorção de uma banda.

Os espectros de ressonância magnética nuclear de protão (RMN ^1H) foram realizados em espectrómetros Brüker AVANCE II+ (300,130 e 400,130 MHz), utilizando tetrametilsilano (TMS) como referência interna. Na descrição de cada espectro, os dados serão apresentados na seguinte forma: ^1H , δ (solvente), desvio químico (δ , em ppm), intensidade relativa (nH, n° de prótons), multiplicidade do sinal [s (singuleto), sl (singuleto largo), d (duplete), dd (duplo duplete), dl (duplete largo), t (triplete), q (quarteto), sext (sexteto), m (multiplete)], identificação do protão na molécula e constante de acoplamento (J , em Hz).

Os espectros de fluorescência de estado estacionário foram obtidos num espectrofluorímetro Perkin Elmer, modelo LS 45 utilizando geometria a 90° ou geometria em ângulo frontal (orientação de ca. 30° em relação ao feixe incidente) utilizando sempre que necessário *cut-*

off com filtros de densidade neutra. As condições de realização dos ensaios serão indicadas para cada caso. Todos os ensaios foram realizados à temperatura de 25°C, utilizando células de quartzo de 1 cm e/ou lamelas de quartzo de ~4 x 0,8 cm, para os filmes, com um varrimento entre 250 e 650 nm.

Os espectros de ultravioleta-visível (UV-Vis) foram realizados no espectrofotômetro Jasco J-815 CD, sendo que as concentrações e solventes das soluções analisadas são indicadas para cada caso específico.

A determinação dos rendimentos quânticos de fluorescência em solução foi realizada em CHCl₃, utilizando-se como padrão o 9,10-DPA (em condições de equilíbrio com o ar; geometria a 90°).⁸⁹

III.2.2.1- Preparação de amostras

As soluções utilizadas nos estudos de capacidade sensorial foram sempre recém-preparadas em solventes de qualidade espectroscópica e a concentração e solvente utilizados são referidos em cada caso.

A concentração dos materiais poliméricos foi calculada considerando a massa molar a unidade de repetição do respectivo composto.

Os filmes finos estudados foram preparados em lamelas de quartzo (~4 x 0,8 cm) recorrendo a deposição gota-a-gota (*drop-coating*) a partir de soluções de CHCl₃ de concentração desconhecida, sendo que os filmes foram utilizados apenas depois de secos sob vácuo pelo menos durante 1 hora.

III.2.2.2- Ensaios de extinção de fluorescência

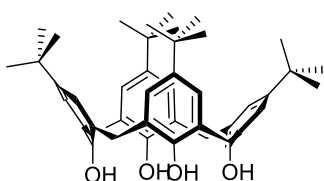
Nos ensaios de extinção de fluorescência em solução os espectros de emissão foram obtidos após cada adição de uma solução de analito, preparada a partir da solução de fluoróforo, sendo desta forma a concentração de fluoróforo mantida constante durante todo o ensaio.

Nos ensaios de extinção de fluorescência no estado sólido, os filmes finos de fluoróforo preparados foram introduzidos numa célula de quartzo. A fluorescência inicial foi registrada e o filme foi de seguida transferido para uma câmara saturada e exposto aos vapores de analito durante determinados intervalos de tempo (10 s, 30 s, 60 s, 120 s, 5 min, 10 min e 15 min) e após cada exposição o espectro de fluorescência foi imediatamente registrado.

III.3- SÍNTESE DE UNIDADES BICÍCLICAS DE CALIX[4]ARENO FUNCIONALIZADAS COM DERIVADOS DE AMINOÁCIDO

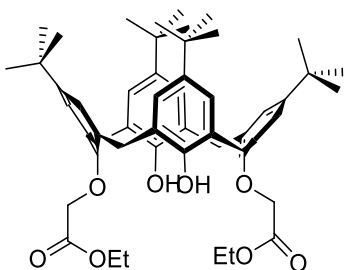
III.3.1- SÍNTESE DE MONÓMEROS DE CALIX[4]ARENO

III.3.1.1- 25,26,27,28-Tetrahydroxi-*p*-*tert*-butilcalix[4]areno (1)⁸²



Num balão de 3 tubuladuras equipado com termómetro, foram colocados 50 g (0,333 mol) de *p*-*tert*-butilfenol, 31 mL (0,415 mol) de solução de formaldeído a 37% e 600 mg (0,015 mol) de NaOH; a mistura foi aquecida a 120°C durante 2h, ocorrendo a remoção de água por evaporação, até à obtenção de um resíduo amarelado. Decorrido este período, a m.r. foi arrefecida até 40°C e foram adicionados 400 mL de éter difenílico de modo a dissolver o resíduo formado anteriormente; agitou-se a m.r. durante 1h. Mantendo o aquecimento a 120°C fez-se passar pela mistura um fluxo de azoto durante 1h. Seguidamente, a m.r. foi colocada sob refluxo durante 2h e, após arrefecimento, adicionou-se AcOEt (ca. 750 mL) ao balão reacional; agitou-se e deixou-se em repouso durante a noite. O sólido obtido foi filtrado e lavado sucessivamente com AcOEt (ca. 250 mL), AcOH (ca. 100 mL) e H₂O (ca. 2 x 50 mL) e seco sob vácuo a 60°C durante 24 horas. Este material foi recristalizado de tolueno; a análise por c.c.f. [CH₂Cl₂:EP (1:1), UV] revelou a formação de um produto puro. Obteve-se um sólido branco cristalino em 50%; *p.f.* > 250°C (*p.f.* lit.:⁸² 342-344°C); $\nu_{\max.}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3177 (f, O-H), representando um complexo 1:1 com tolueno. Uma amostra de sólido foi seca sob vácuo a uma temperatura superior a 140°C durante 48h; δ_H (CDCl₃) 1,21 (36H, s, C(CH₃)₃), 3,49 (4H, d, ArCH₂Ar, *J*=12), 4,25 (4H, d, ArCH₂Ar, *J*=12), 7,05 (8H, s, ArH), 10,34 (4H, s, ArOH).

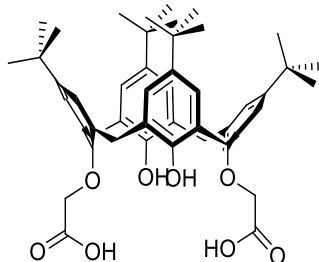
III.3.1.2- 25,27-Di(etóxi-carbonilmetóxi)-26,28-dihidróxi-*p*-*tert*-butilcalix[4]areno (2)⁸³



Num balão de 100 mL colocaram-se 4 g (5,40 mmol) de 1 e adicionaram-se 44 mL de DMSO seco de peneiros moleculares 4Å, resultando numa suspensão branca. De seguida adicionaram-se 3,3 mL (29,7 mmol) de BrCH₂CO₂Et e 4,9 g (37,3 mmol) de K₂CO₃ recém-flamejado. A m.r. foi deixada em atmosfera inerte, à temperatura ambiente, com proteção de luz, apresentando após 1 h um aspeto leitoso amarelado. Decorridas 24 horas, foi realizado controlo por c.c.f. [CH₂Cl₂, UV], que revelou o consumo de material de partida. Verteu-se o conteúdo do balão para aproximadamente 400 mL de sol. aq. HCl 10% (v/v), verificando-se a precipitação de um sólido branco que foi filtrado, lavado com água e recristalizado de EtOH.

Obteve-se um sólido branco em 88%; *p.f.*: 182-183°C (*p.f. lit.*:⁸⁴ 182-184°C); $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3426 (m, O-H), 1756 (f, C=O); δ_H (CDCl₃) 0,97 (18H, s, C(CH₃)₃), 1,27 (18H, s, C(CH₃)₃), 1,34 (6H, t, CH₃ do Et), 3,32 (4H, d, ArCH₂Ar, *J*=13,2), 4,30 (4H, q, CH₂ do Et), 4,45 (4H, d, ArCH₂Ar, *J*=13,2), 4,73 (4H, s, OCH₂CO), 6,81 (4H, s, ArH), 7,02 (4H, s, ArH), 7,06 (2H, s, OH).

III.3.1.3- 25,27-Dicarboximetóxi-26,28-dihidróxi- *p*-terc-butilcalix[4]areno (3)⁸⁴

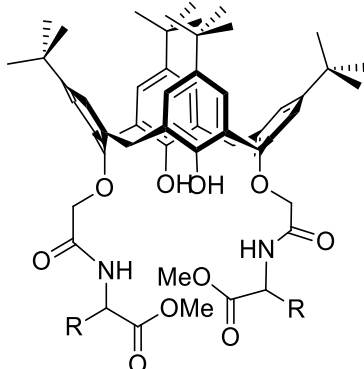


A um balão contendo 4 g (4,85 mmol) de **2** foram adicionados 12 mL de NaOH aq. 15% e 191 mL de EtOH. A mistura reacional apresentou-se como uma suspensão branca tendo sido mantida sob refluxo durante 24 horas. Decorrido esse período realizou-se controlo por c.c.f. [CH₂Cl₂, UV]. Verificou-se a ausência de m.p. e o solvente foi removido, resultando um resíduo sólido branco que

foi dissolvido em água fria e ao qual se adicionou HCl aq. 2M até ser atingido um pH 1. Esta adição resultou na precipitação de um sólido amarelo que foi dissolvido em CHCl₃. Lavou-se com HCl aq. 2M e solução saturada de NaCl, secou-se a fase orgânica com MgSO₄ e removeu-se o solvente. O sólido amarelado foi recristalizado de acetona: H₂O (7:3) resultando um sólido branco em 58%; *p.f.* >250 °C (*p.f. lit.*:⁸⁴ >220°C); $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3453 (m, O-H), 1744 (f, C=O); δ_H (CDCl₃) 1,08 (18H, s, C(CH₃)₃), 1,27 (18H, s, C(CH₃)₃), 3,43 (4H, d, ArCH₂Ar, *J*=13,5), 4,12 (4H, d, ArCH₂Ar, *J*=13,4), 4,68 (4H, s, OCH₂CO), 6,93 (4H, s, ArH), 7,06 (4H, s, ArH).

III.3.2- SÍNTESE DE DERIVADOS DE AMINOÁCIDO BASEADOS EM CALIX[4]ARENO

III.3.2.1- Ligação do diácido (3) com o hidrocloreto metil éster do aminoácido⁵²



4: R=H

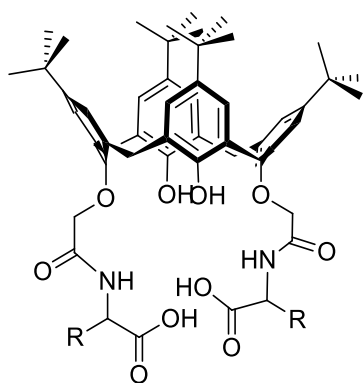
5: R=CH₃

6: R=CH₂Ph

Os ensaios foram realizados utilizando hidrocloreto metil éster de glicina, hidrocloreto metil éster de *D*-alanina e hidrocloreto metil éster de *L*-fenil-alanina (para obtenção de **4** a **6**, respetivamente). Dissolveram-se 500 mg (0,65 mmol) de **3** em 25 mL de THF e adicionaram-se 299 mg de DCC e 196 mg de HOBt. De seguida, adicionou-se 2,23 eq. do aminoácido suspenso (750 µL Et₃N/15 mL THF) gota-a-gota. A suspensão branca resultante foi deixada em agitação, sob atmosfera inerte, à temperatura ambiente durante 72 horas. Decorrido esse período foi realizado controlo por c.c.f. [CH₂Cl₂:MeOH (85:15), UV] verificando-se a ausência de m.p., tendo a reação sido interrompida e a m.r. processada. Filtrou-se a m.r. e

evaporou-se o filtrado de cor amarelada. Dissolveu-se o resíduo em CH₂Cl₂, lavou-se com HCl aq. 1N, com solução saturada de NaCl, secou-se com MgSO₄ anidro e evaporou-se o solvente. Para os vários derivados foram obtidos sólidos bejes em 60%, 76% e 71%, respetivamente, para **4**, **5** e **6**; **4**: *p.f.*: 135-140°C; $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3346 (f, O-H), 1756 (f, C=O, COOMe), 1689 (f, C=O, COON); δ_H (CDCl₃) 1,07 (18H, s, C(CH₃)₃), 1,27 (18H, s, C(CH₃)₃), 3,44 (4H, d, ArCH₂Ar, *J*=13,3), 3,71 (6H, s, OCH₃), 4,14 (4H, d, NHCH₂CO, *J*=5,1), 4,22 (4H, d, ArCH₂Ar, *J*=13,3), 4,62 (4H, d, OCH₂CO, *J*=14), 6,95 (4H, s, ArH), 7,07 (4H, s, ArH), 7,92 (2H, s, OH), 9,36 (2H, NH, t); **5**: *p.f.*: 137-138°C; $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3340 (f, O-H), 1752 (f, C=O, COOMe), 1685 (f, C=O, COON); δ_H (CDCl₃) 1,05 (18H, s, C(CH₃)₃), 1,26 (18H, s, C(CH₃)₃), 1,46 (6H, s, CH₃, *J*=7,0), 3,67 (6H, s, OCH₃), 3,75 (2H, m, NHCHCO), 4,16 (2H, d, ArCH₂Ar, *J*=13,2), 4,30 (2H, d, ArCH₂Ar, *J*=13,4), 4,52 (2H, d, OCH₂CO, *J*=15), 4,73 (2H, d, OCH₂CO, *J*=15,5), 6,95 (4H, s, ArH), 7,07 (4H, s, ArH), 7,93 (2H, s, OH), 9,47 (2H, d, NH); **6**: *p.f.*: 184-185 °C; $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3458, 3313 (f, NH/OH), 1750 (f, C=O, COOMe), 1675 (f, C=O, COON); δ_H (CDCl₃) 1,02 (18H, s, C(CH₃)₃), 1,29 (18H, s, C(CH₃)₃), 2,99-3,15 (6H, m, ArCH₂Ar e CH₂-Ph), 3,47 (2H, d, ArCH₂Ar, *J*=14), 3,63 (6H, s, OCH₃), 4,04 (2H, d, ArCH₂Ar, *J*=12,7), 4,09 (2H, d, ArCH₂Ar, *J*=12,6), 4,25 (2H, d, O-CH₂-CO, *J*= 15,1), 5,02 (2H, d, O-CH₂-CO, *J*= 15,0), 5,09 (2H, q, C^oH, *J*=7,1, 7,0), 6,85 (4H, d, ArH, *J*=2,4), 6,89 (4H, d, ArH, *J*=2,4), 7,02 (10H, m, PhH), 7,76 (2H, s, OH), 9,52 (2H, d, NH, *J*=8,3).

III.3.2.2- Hidrólise do calix[4]areno funcionalizado com éster do aminoácido⁸⁵



7: R=H

8: R=CH₃

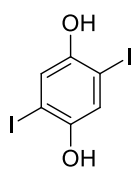
9: R=CH₂Ph

Ao balão, contendo o m.p. [4: 331,3 mg (0,364 mmol), 5: 440,5 mg (0,469 mmol) ou 6: 230,4 mg (0,212 mmol)] adicionaram-se 5,5 mL, 3,2 mL e 7,1 mL de THF, respectivamente para a obtenção de 7-9. A solução foi arrefecida a 0°C e mantida a essa temperatura durante 5 min. com agitação. De seguida adicionaram-se 3 eq. de LiOH.2H₂O dissolvido em H₂O (7: 728 μL, 8: 938 μL e 9: 424 μL). Deixou-se a m.r. subir à t.a. e manteve-se em agitação, durante 24 horas. Decorrido esse período o solvente foi removido e ao resíduo resultante foi adicionada água fria. A mistura foi acidificada com HCl aq. 1M até pH 1, precipitando um sólido que foi filtrado e lavado com água. O composto 9 foi obtido como um sólido branco amorfo

em 86%. Os produtos 7 e 8 foram recristalizados de acetona:H₂O (7:3) sendo obtidos sólidos brancos em 74% e 71%, respectivamente; 7: *p.f.* >250°C (*p.f.* lit.:⁸⁵ 210°C); $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3432 (f, O-H), 1742 (f, C=O, COOH), 1661 (f, C=O, COON); δ_H (DMSO-*d*₆) 1,13 (18H, s, C(CH₃)₃), 1,18 (18H, s, C(CH₃)₃), 3,46 (4H, d, ArCH₂Ar, *J*=13,3), 4,03 (4H, m, NHCH₂CO), 4,22 (4H, d, ArCH₂Ar, *J*=12,5), 4,53 (4H, s, OCH₂CO), 7,17 (8H, s, ArH), 7,07 (4H, s, ArH), 8,44 (2H, s, OH); 8: *p.f.*: 201-205°C (*p.f.* lit.:⁸⁵ 196-198°C); $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3436, 3333 (f, NH/OH), 1742 (f, C=O, COOH), 1661 (f, C=O, COON); δ_H (DMSO-*d*₆) 1,13 (18H, s, C(CH₃)₃), 1,20 (18H, s, C(CH₃)₃), 1,41 (6H, s, CH₃, *J*=7,0), 3,45 (2H, d, ArCH₂Ar, *J*=12,8), 3,59 (2H, d, ArCH₂Ar, *J*=13,9), 4,12 (2H, d, ArCH₂Ar, *J*=13,4), 4,26 (2H, d, OCH₂CO, *J*=15,2), 4,39 (2H, d, ArCH₂Ar, *J*=12,6), 4,73 (2H, d, NHCHCO), 4,89 (2H, d, OCH₂CO, *J*=15,6), 7,16-7,25 (8H, m, ArH), 8,37 (2H, s, OH), 9,16 (2H, d, NH, *J*=7,2); 9: *p.f.*: 184-185°C (*p.f.* lit.:⁸⁵ 180-182°C); $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3426, 3327 (f, NH/OH), 1745 (f, C=O, COOH), 1661 (f, C=O, COON); δ_H (DMSO-*d*₆) 1,10 (18H, s, C(CH₃)₃), 1,20 (18H, s, C(CH₃)₃), 3,06-3,13 (4H, m, CH₂-Ph), 3,33 (2H, d, ArCH₂Ar, *J*=13,7), 3,38 (2H, d, ArCH₂Ar, *J*=12,8), 4,16 (2H, d, ArCH₂Ar, *J*=13,4), 4,24 (2H, d, ArCH₂Ar, *J*=13,3), 4,48 (4H, m, O-CH₂-CO), 4,63 (2H, q, C^αH, *J*=7,6, 6,9), 7,09 (4H, s, ArH), 7,12-7,20 (14H, m, ArH e PhH), 8,18 (2H, s, OH), 8,70 (2H, d, NH, *J*=7,4).

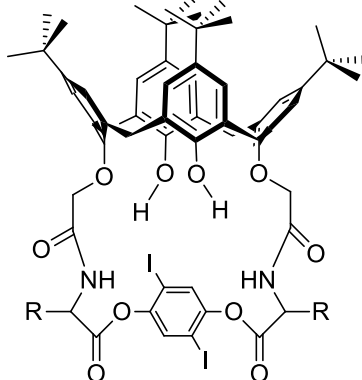
III.3.3- TENTATIVAS DE SÍNTESE DE COMPOSTOS BICÍCLICOS DERIVADOS DE AMINOÁCIDO BASEADOS EM CALIX[4]ARENO⁸⁷

III.3.3.1-2,5-Diiodo-1,4-hidroquinona (10)⁸⁶



Num balão com duas tubuladuras equipado com termómetro, foram colocados 3 g (7,69 mmol) de 2,5-diiodo-1,4-dimetoxibenzeno^c e 65 mL de CH₂Cl₂, ocorrendo a dissolução do m.p.. Arrefeceu-se a m.r. a -72°C e adicionaram-se 16,9 mL (179,8 mmol) de BBr₃ gota-a-gota via ampola isobárica. A m.r. foi mantida a essa temperatura durante 10 min., observando-se o aparecimento de uma cor arroxeadada. Deixou-se a m.r. em agitação sob atmosfera inerte à t.a. durante 70 horas. Após esse período, a m.r. apresentou-se como uma solução rosa-avermelhada, foi realizado o controlo por c.c.f. [AcOEt:Hex (1:2), UV] e comprovou-se o desaparecimento do m.p., tendo a m.r. sido processada. Adicionou-se ca. 60 mL de H₂O e extraiu-se em ampola de decantação; a fase orgânica foi separada e a fase aquosa lavada com éter dietílico (ca. 2x150 mL). Juntaram-se as fases orgânicas, adicionaram-se ca. 300 mL de NaOH 2M, seguido de HCl diluído até pH neutro. A fase orgânica resultante foi seca sobre MgSO₄ anidro, filtrada e evaporada. O sólido acastanhado resultante foi recristalizado de benzeno, tendo sido obtido em 46%; *p.f.*: 196-197°C (*p.f. lit.*:⁸⁶195-197 °C); $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3256 (m, O-H), 1046 (m, C-I), 859, 784 (m, =C-H); δ_{H} ((CD₃)₂CO) 7,41 (2H, s, ArH), 8,80 (2H, s, OH).

III.3.3.2- Tentativa de ligação de 2,5-diiodo-1,4-hidroquinona (10) ao calix[4]areno funcionalizado com aminoácido

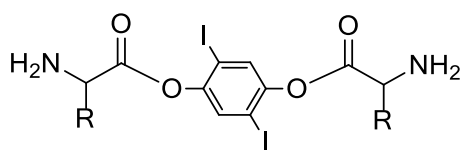


11: R=H

12: R=CH₂Ph

Pesou-se 30 mg de **7** (0,034 mmol) ou **9** (0,028 mmol) para o balão e adicionaram-se 27 mL e 22 mL de THF, respetivamente e 1,1 eq. de DMAP e 2,5-diiodo-1,4-hidroquinona (**10**). Arrefeceu-se a m.r. até 0°C, adicionaram-se 1,1 eq. de DCC e manteve-se a essa temperatura durante 5 min.. Decorrido esse período deixou-se subir à t.a. e a reação decorreu sob atmosfera inerte durante 48 horas. Realizou-se controlo por c.c.f. [**11**: AcOEt:Hex (1:1), **12**: AcOEt:Hex (2:1), UV], verificando-se para **11** a manutenção do m.p.. O controlo por c.c.f. de **12** revelou uma mistura complexa, tendo a reação sido abandonada.

^c Composto preparado pela Professora Alexandra Costa.

III.3.3.3- Tentativa de ligação de 2,5-diiodo-1,4-hidroquinona (10) ao aminoácido

13: R=H

14: R=CH₂Ph

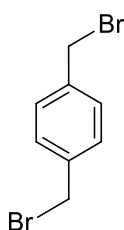
Ao balão contendo 12,5 mg de glicina (0,167 mmol) ou *L*-fenilalanina (0,076 mmol), adicionaram-se 13,4 mL e 6 mL de THF (para glicina e *L*-fenilalanina, respectivamente), 1,1 eq. de DMAP e 0,55 eq. de **10**. Após arrefecimento da m.r. até 0°C, adicionaram-se 1,1

eq. de DCC, e manteve-se a essa temperatura durante 5 min., deixando subir à t.a. após esse período. Decorridas 48 horas, o controlo por c.c.f. [AcOEt:Hex (1:2), UV], de ambas as m.r. revelaram a manutenção do m.p., não conduzindo ao isolamento da m.r..

III.4- SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO ESTRUTURAL DE UNIDADES DE CALIX[4]ARENO FLUORESCENTES CONTENDO OXACICLOFANOS

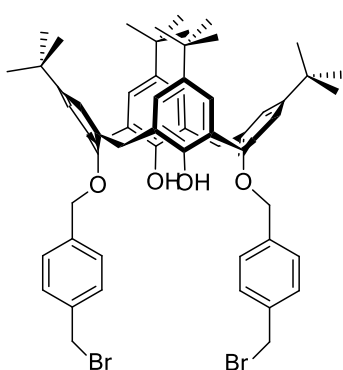
III.4.1- SÍNTESE DE MONÓMEROS BASEADOS EM CALIX[4]ARENO

III.4.1.1- 1,4-Bis(bromometil)benzeno (**15**)³⁶



Num balão equipado com condensador de refluxo, foram colocados 5 g (36,19 mmol) de 1,4-benzenodimetanol e 289,5 mL de THF, ocorrendo a dissolução do sólido. De seguida, adicionaram-se 23,73 g (90,47 mmol) de PPh₃ e 30,62 g (90,47 mmol) de CBr₄, apresentando-se a m.r. inicialmente como uma solução incolor. Após alguns minutos formou-se uma suspensão branca, sendo a m.r. deixada sob refluxo e atmosfera inerte durante 48 horas. Terminado este período, foi realizado controlo por c.c.f. [CH₂Cl₂:MeOH (99:1), UV] verificando-se o consumo do m.p.. Após arrefecimento à t.a., a m.r. foi filtrada e lavada abundantemente com THF. As águas de filtração foram evaporadas e o resíduo branco-amarelado resultante foi recristalizado de CHCl₃, tendo sido obtido o produto como um sólido branco cristalino em 78%; *p.f.*: 137-140°C (*p.f.lit.*:³⁶ 135-137°C); $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 1440 (m, C=C) 1415 (m, C-H (CH₂)), 580 (fr, C-Br); δ_H (CDCl₃) 4,48 (4H, s, ArCH₂Br), 7,37 (4H, s, ArH).

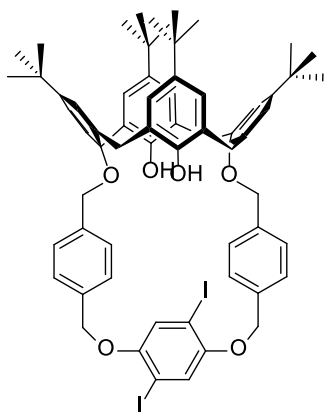
III.4.1.2- 25,27-Bis-4-(bromometil)benziloxi-26,28-dihidroxi-*p*-terc-butilcalix[4]areno (**16**)³⁵



Num balão equipado com condensador de refluxo, foram colocados 2,45 g (3,31 mmol) de **1** e ca. 106 mL de acetona, formando-se uma suspensão branca. Adicionaram-se 1,17 g (8,43 mmol) de K₂CO₃ recém-flamejado e 7,5 g (28,43 mmol) de 1,4-bis(bromometil)benzeno (**15**). A m.r. foi deixada sob refluxo e atmosfera inerte durante 24 horas, alterando gradualmente a coloração de branca para bege. Após esse período, foi realizado controlo por c.c.f. [CHCl₃:Hex (1:1), UV], revelando o desaparecimento do m.p.. Após evaporação, o resíduo bege foi dissolvido em CH₂Cl₂ e lavado com HCl aq. 0,1M e H₂O, sendo a fase orgânica resultante seca sobre MgSO₄ anidro, filtrada por gravidade e levada à secura. O resíduo obtido foi dissolvido a quente em CHCl₃ e arrefecido em banho de gelo. O sólido branco precipitado foi filtrado e lavado com CHCl₃ frio. As águas de filtração foram evaporadas, originando um resíduo amarelado, que após purificação por c.c. [CHCl₃:Hex (3:1)] conduziu a um sólido branco em 38%; *p.f.*: 231-232°C

(*p.f. lit.*:³⁵ 231-233°C); $\nu_{\max.}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3429 (f, O-H), 2959 (f, C-H, (CH₃)₃), 2866 (m, C-H, CH₂), 1487 (m, C=C), 560 (m, C-Br); δ_H (CDCl₃) 0,93 (18H, s, C(CH₃)₃), 1,29 (18H, s, C(CH₃)₃), 3,29 (4H, d, ArCH₂Ar, *J*=13,1), 4,27 (4H, d, ArCH₂Ar, *J*=13,1), 4,61 (4H, s, ArCH₂Br), 5,06 (4H, s, ArCH₂OAr), 6,77 (4H, s, ArH), 7,05 (4H, s, ArH), 7,18 (2H, s, ArOH), 7,43 (4H, d, ArH_{orto}(CH₂Br), *J*=8,0), 7,68 (4H, d, ArH_{orto}(CH₂OAr), *J*=8,0).

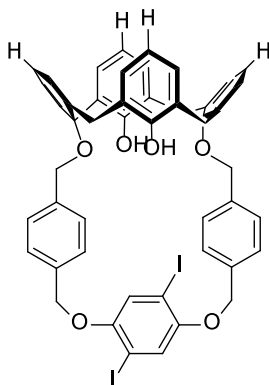
III.4.1.3- *t*Bu-Calix-OCF-Diiodo (17)³⁶



A um balão contendo 152,5 mg (0,421 mmol) de 2,5-diiodo-1,4-hidroquinona (**10**) dissolvido em 467 mL de DMF foi adicionado 116,4 mg (0,842 mmol) de K₂CO₃ recém-flamejado seguido de 388,9 mg (0,383 mmol) de **16**. A m.r. foi mantida à t.a. durante 48 horas sob atmosfera inerte, passando de uma solução acastanhada para uma solução amarelada que foi escurecendo progressivamente. Após esse período, a m.r. apresentou-se como uma solução castanha-arroxeadada límpida. O controle da reação por c.c.f. [AcOEt:Hex (1:5), UV] revelou o consumo do m.p.. A DMF

foi removida por destilação a pressão reduzida e o resíduo oleoso castanho escuro foi dissolvido em CH₂Cl₂ e lavado duas vezes com H₂O destilada. A fase orgânica resultante foi seca com MgSO₄ anidro e levada à secura. O resíduo bruto foi purificado por lavagem em coluna AcOEt:Hex (1:5) originando um sólido branco em 29%; *p.f.*: 220-222°C (*p.f. lit.*:³⁶ 220-222°C); $\nu_{\max.}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3422 (f, O-H), 2924 (fr, C-H (CH₂)), 1465 (f, C=C), 1017 (f, C-I); δ_H (CDCl₃) 4,37 e 3,38 (4H cada, d, ArCH₂Ar, *J*=13,3 cada), 5,04 (4H, s, ArCH₂OAr_{calix}), 5,24 (4H, s, ArCH₂OAr(I₂)), 6,69 (4H, m, ArH_{calix}), 7,08 e 6,80 (4H cada, d, ArH_{calix}, *J*= 7,5 cada), 7,12 (2H, s, ArOH), 7,16 (4H, d, ArH_{orto}(CH₂OAr(I₂)), *J*= 8,1), 7,18 (2H, s, ArH(I₂)), 7,62 (4H, d, ArH_{orto}(CH₂OAr_{calix}), *J*= 8,0).

III.4.1.4- *pH*-Calix-OCF-Diiodo (**19**)³⁶



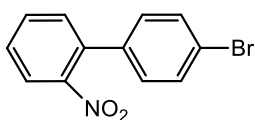
A um balão contendo 115,0 mg (0,145 mmol) de 2,5-diiodo-1,4-hidroquinona (**10**) dissolvido em 92 mL de DMF foi adicionado 44,2 mg (0,320 mmol) de K_2CO_3 recém-flamejado seguido de 57,74 mg (0,150 mmol) de **18**. A m.r. foi mantida à t.a. durante 48 horas sob atmosfera inerte, passando de uma solução acastanhada para uma solução amarelada que foi escurecendo progressivamente. Após esse período, a m.r. apresentou-se como uma solução castanha-arroxeadada límpida. O controlo da reação por c.c.f. [CH_2Cl_2 :Hex (2:1), UV] revelou o consumo de m.p.. A DMF foi removida por destilação a pressão

reduzida e o resíduo oleoso castanho escuro foi dissolvido em CH_2Cl_2 e lavado duas vezes com H_2O destilada. A fase orgânica resultante foi seca com $MgSO_4$ anidro e levada à secura. O resíduo bruto foi purificado por lavagem em coluna CH_2Cl_2 :hex (2:1) originando um sólido branco em 69%; *p.f.* >250°C (*p.f.* lit.³⁶ >250°C); ν_{max}/cm^{-1} (KBr) 3468 (m, O-H), 2960 (f, C-H (CH_3)₃), 2861 (fr, C-H (CH_2)), 1485 (f, C=C), 1017 (f, C-I); δ_H ($CDCl_3$) 1,31 e 0,88 (18H cada, s, $C(CH_3)_3$), 4,34 e 3,31 (4H cada, d, $ArCH_2Ar$, $J=13,1$ e $13,3$, respetivamente), 5,00 (4H, s, $ArCH_2OAr_{calix}$), 5,25 (4H, s, $ArCH_2OAr(I)_2$), 6,64 (2H, s, $ArOH$), 7,07 e 6,70 (4H cada, s, ArH), 7,16 (4H, d, $ArH_{orto}(CH_2OAr(I)_2)$, $J=8,0$), 7,19 (2H, s, $ArH(I)_2$), 7,61 (4H, d, $ArH_{orto}(CH_2OAr)$, $J=8,0$).

III.4.2- SÍNTESE DE MONÓMEROS DE CARBAZOLE

III.4.2.1- 2-Etínil-9-propil-9H-carbazole (**24**)

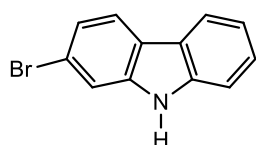
III.4.2.1.1- 4-Bromo-2'-nitrobifenilo (**20**)⁸⁰



Em balão de 3 tubuladuras equipado com condensador de refluxo, termómetro e ampola isobárica foram colocados 10,0 g (50,20 mmol) de 2-nitrobifenilo e 12 mL de H_2O . À suspensão branca resultante foram adicionados 785 mg de $FeCl_3 \cdot 6H_2O$ (2,90 mmol) resultando desta adição uma coloração alaranjada. A m.r. foi introduzida em banho de óleo pré-aquecido a 40°C procedendo-se de seguida à adição gota-a-gota, via ampola isobárica, de 3,55 mL de bromo (69,02 mmol). A solução castanha-alaranjada obtida foi então agitada a 40°C sob atmosfera inerte durante 22 horas. Decorrido esse período, a m.r. foi aquecida a 105°C durante 7 h de modo a permitir a remoção do excesso de bromo. Após arrefecimento à t.a., a m.r. foi diluída com éter etílico e lavada com duas porções de solução aquosa de Na_2CO_3 10% (2x20 mL), solução aquosa de

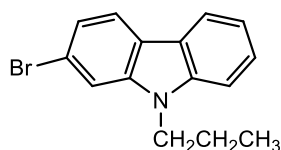
Na₂S₂O₃ 10% (2×20 mL), solução saturada de NaCl (2×20 mL) e H₂O. A fase orgânica foi seca, o solvente evaporado e o resíduo seco sob vácuo, sendo obtido um óleo verde escuro. Após lavagem em coluna cromatográfica (éter dietílico; Al₂O₃ neutra) foi obtido um resíduo oleoso verde claro, cuja recristalização de EtOH originou 8,10 g de um sólido esverdeado (58%); *p.f.*: 59-61°C; $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3083, 3065 (fr, H-C=C), 1608, 1562 (m, C=C), 1516, 1346 (f, C-NO₂); δ_H (CDCl₃) 7,19 (2H, d, ArH, *J*=8,2), 7,55 (5H, m, ArH), 7,89 (1H, d, ArH, *J*=8,0).

III.4.2.1.2- 2-Bromo-9H-carbazole (21)⁸⁰



A 7,80 g (28,05 mmol) de 4-bromo-2'-nitrobifenilo (**20**) contidos em balão de 2 tubuladuras equipado com condensador de refluxo e termómetro foram adicionados 11,5 mL (67,31 mmol) de trietilfosfito. A solução verde clara obtida foi aquecida a refluxo sob atmosfera inerte durante 24 horas. Após esse período a m.r. apresentava-se com uma tonalidade castanha; a avaliação por c.c.f. [CH₂Cl₂:Hex (1:1), UV] indicou o fim da reação. A m.r. foi arrefecida à t.a. e vertida em 330 mL de uma solução MeOH:H₂O (10:1), observando-se a imediata precipitação de um sólido castanho escuro. Após recuperação por filtração e recristalização de EtOH foi obtido um sólido castanho claro em 44%; *p.f.*: 245-247°C; $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3391 (f, N-H), 3076, 3052 (fr, H-C=C), 1618, 1599 (m, C=C), 1458, 1435, 1326, 1271, 1222, 1054, 809 (f, H-C=C), 574 (f, C-Br); δ_H (CDCl₃) 7,24-7,27 (1H, m, ArH), 7,35 (1H, dd, ArCH, *J*_o=8,3 Hz, *J*_m=1,6), 7,43 (2H, m, ArH), 7,59 (1H, d, ArCH, *J*_m=1,5), 7,92 (1H, d, ArCH, *J*_o=8,3), 8,04 (1H, d, ArCH, *J*=7,8).

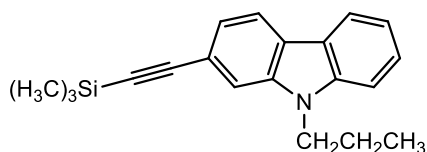
III.4.2.1.3- 2-Bromo-9-propil-9H-carbazole (22)⁸⁰



A uma mistura de 1,50 g (6,09 mmol) de 2-bromocarbazole (**21**) e 2,56 g (18,53 mmol) de K₂CO₃ anidro recém-flamejado em 10 mL de DMF seca foi adicionado 1,58 mL (18,53 mmol) de 1-bromopropano. A mistura reacional apresentou-se como uma suspensão castanha clara tendo sido aquecida a 60°C sob atmosfera inerte durante 48 horas. Decorrido esse período, o controlo por c.c.f. [CHCl₃:Hex (1:1), UV] revelou a ausência de m.p.. Após adição de 250 mL de H₂O, a m.r. foi transferida para ampola de decantação, extraída com CH₂Cl₂ (2×75 mL) e lavada com H₂O. Separaram-se as fases, o extrato orgânico foi seco, evaporado e seco sob vácuo, originando um resíduo oleoso amarelo-avermelhado que foi sujeito a cromatografia em coluna *flash* [CHCl₃:Hex (1:3)]. Foi isolado um sólido branco em 54%; *p.f.*: 60-62°C; $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3058 (fr, H-C=C), 2978, 2958, 2944, 2925, 2871 (m, C-H), 1623, 1591, 1468, 1451, 1434, 1322, 1220, 747, 721 (m, H-C=C), 593 (f, C-Br); δ_H (CDCl₃) 0,99 (3H, t, -CH₂-CH₂-CH₃, *J*=7,4), 1,91 (2H, sext, -CH₂-CH₂-CH₃, *J*=7,2), 4,23 (2H, t, -CH₂-CH₂-CH₃, *J*=7,2), 7,21-7,28

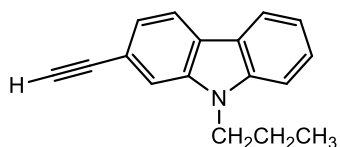
(1H, m, ArH, parcialmente sobreposto com o sinal do CHCl₃), 7,33 (1H, dd, ArH, $J_o=8,3$, $J_m=1,6$), 7,41 (1H, d, ArH, $J_o=8,2$), 7,44-7,53 (1H, m, ArH), 7,55 (1H, d, ArH, $J_m=1,6$), 7,94 (1H, d, ArH, $J_o=8,3$), 8,06 (1H, d, ArH, $J=7,8$).

III.4.2.1.4- 9-Propil-2-((trimetilsilil)etiniz)-9H-carbazole (23)⁸⁰



Num tubo de vidro foram colocados 80 mg (0,278 mmol) de **22** em 1,20 mL de tolueno seco obtendo-se uma solução incolor à qual se adicionaram sucessivamente 3,61 mL de Et₃N seca, 9,74 mg (5% molar, 13,9 μmol) de (Ph₃P)₂PdCl₂, 5,29 mg (10% molar, 27,8 μmol) de CuI e 7,28 mg (10% molar, 27,8 μmol) de Ph₃P, resultando numa suspensão alaranjada. Após a adição de 115,4 μL (0,833 mmol) de (CH₃)₃SiC≡CH, a suspensão adquiriu uma tonalidade mais escura. O tubo foi desarejado com azoto, selado com um septo de PTFE (pressão máxima até 35 atm; 10 mL de capacidade) e aquecido a 130°C (banho pré-aquecido) durante 2 horas. Decorridos ca. 5 minutos a 130°C, a m.r. escureceu, resultando numa suspensão verde escura. O controlo por c.c.f. [CHCl₃:Hex (1:2), UV] mostrou o consumo completo do m.p.. Transferiu-se a m.r. para um balão (lavando-se o tubo com CH₂Cl₂) e evaporou-se à securo, resultando um resíduo sólido preto. Após lavagem em coluna de cromatografia (CH₂Cl₂) foi isolado um resíduo oleoso amarelado com rendimento de 84% que foi utilizado no passo seguinte sem purificação adicional; ν_{max}/cm^{-1} (KBr) 3057 (fr, H-C=C), 2962, 2933, 2898, 2876 (f, C-H), 2155, 1625, 1598 (m, C=C), 1249 (f, Si-CH₃), 1225, 1183, 960 (m, H-C=C), 843 (f, Si-CH₃).

III.4.2.1.5- 2-Etinzil-propil-9H-carbazole (24)⁸⁰

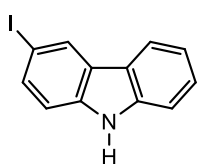


Num balão de fundo redondo colocaram-se 300 mg (0,982 mmol) de **23** e 37 mL de THF. Adicionaram-se 288,21 mg (1,08 mmol) de fluoreto de tetrabutylamónio (TBAF) e a solução amarela escura resultante foi agitada sob árgon à t.a. durante 45 minutos. O consumo do material de partida foi rastreado por c.c.f. [CHCl₃:Hex (1:2), UV], tendo a m.r. sido processada. Evaporou-se o solvente no rota-vapor, dissolveu-se o resíduo em CH₂Cl₂ (50 mL), lavando-se sucessivamente com solução aquosa de HCl a 10% (50 mL) e H₂O (50 mL). A fase orgânica foi seca, o solvente evaporado e o resíduo seco sob vácuo. Após purificação por cromatografia em coluna *flash* [CHCl₃:Hex (1:3)] foram obtidos 129 mg do produto como um óleo alaranjado em 46%; ν_{max}/cm^{-1} 3288 (f, H-C≡C), 3060 (fr, H-C=C), 2964, 2931, 2876 (f, C-H), 2104 (m, C≡C), 1626, 1600, 1563 (fr, C=C), 1474, 1455, 1328, 1225, 747 (f, H-C=C); δ_H (CDCl₃) 0,98 (3H, t, -CH₂-CH₂-CH₃, $J=7,4$), 1,92 (2H, sext, -CH₂-CH₂-CH₃, $J=7,2$), 3,15 (1H,

s, $-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$), 4,26 (2H, t, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$, $J=7,2$), 7,21-7,27 (1H, m, ArH parcialmente sobreposto com o sinal do CHCl_3), 7,37 (1H, dd, ArH, $J_o=8,0$ Hz, $J_m=1,3$), 7,41 (1H, d, ArH, $J_o=8,1$), 7,45-7,52 (1H, m, ArH), 7,57 (1H, s, ArH), 8,03 (1H, d, ArH, $J_o=8,0$), 8,08 (1H, d, ArH, $J_o=7,8$).

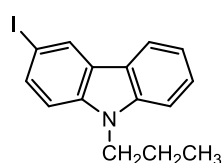
III.4.2.2- 3-Etínil-9-propil-9H-carbazole (28)

III.4.2.2.1- 3-Iodo-9H-carbazole (25)⁸⁰



Num balão de fundo redondo contendo 16,7 g (99,87 mmol) de 9H-carbazole foi adicionado AcOH glacial (250 mL); passados 25 minutos de refluxo, observou-se a dissolução do sólido e a formação de uma solução castanha. Juntou-se KI (11 g; 66,26 mmol) formando-se uma suspensão da mesma cor; por último, após arrefecimento até 70-80°C, foram adicionados 16 g (74,77 mmol) de KIO_3 . Sujeitou-se novamente a m.r. a refluxo observando-se a mudança de cor da suspensão de carmim para bege (ca. 10 minutos), tendo-se nesta fase dado a reação por terminada. A m.r. foi filtrada a quente e o filtrado arrefecido até 45°C, obtendo-se por cristalização um sólido castanho. Após recuperação por filtração e recristalização de AcOH foi obtido um sólido acastanhado em 35%; *p.f.*: 192-194°C; $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3408 (f, N-H), 3050 (fr, H-C), 1617, 1594, 1498 (fr, C=C), 1465, 1442, 1330, 1240, 808 (f, H-C=C), 567 (f, C-I); δ_{H} (CDCl_3) 7,22 (1H, d, ArH, $J_o=8,5$), 7,23-7,27 (1H, m, ArH, parcialmente sobreposto com o sinal do CHCl_3), 7,41-7,47 (2H, m, ArH), 7,66 (1H, dd, ArH, $J_o=8,5$, $J_m=1,7$), 8,02 (1H, dd, ArH, $J_o=7,8$, $J_m=0,6$), 8,06 (1H, sl, NH), 8,39 (1H, d, ArH, $J_m=1,6$).

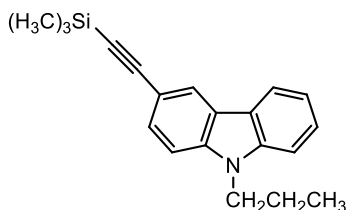
III.4.2.2.2- 3-Iodo-9-propil-9H-carbazole (26)⁸⁰



A uma solução castanha-alaranjada de 3-iodo-9H-carbazole **25** (5,0 g; 17,06 mmol) em DMF seca (45 mL) foram adicionados 2,30 mL (25,3 mmol) de 1-iodopropano e 8 g de K_2CO_3 (57,88 mmol). A suspensão resultante foi agitada sob atmosfera inerte a 40°C durante 14h, tendo o controlo por c.c.f. [$\text{AcOEt}:\text{Hex}$ (1:3), UV] revelado ainda a presença de m.p.. A m.r. foi então sujeita a aquecimento a 60°C durante 10 h, ao fim das quais a reação foi dada como concluída. A m.r. foi vertida em água e extraída com duas porções de 75 mL de CH_2Cl_2 . A fase orgânica de cor laranja foi lavada com água, seca e o solvente removido no rota-vapor. Após secagem sob vácuo, o resíduo foi purificado por recristalização de $\text{AcOEt}:\text{Hex}$ (1:2), tendo sido isolado um sólido castanho claro em 55%; *p.f.*: 64-65°C; $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3048 (f, H-C=C), 2965, 2941, 2928, 2872, 2863 (m, C-H), 1621, 1597, 1585 (m, C=C), 1488, 1466, 1443, 1343, 1219, 797, 751, 723 (m, H-C=C), 593 (f, C-I); δ_{H} (CDCl_3) 0,96 (3H, t, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$, $J=7,4$), 1,90 (2H,

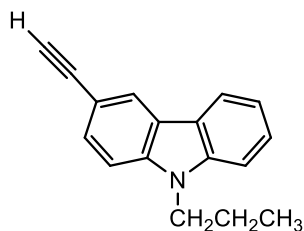
sext, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$, $J=7,2$), 4,23 (2H, t, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$, $J=7,1$), 7,19 (1H, d, ArH, $J_o=8,6$), 7,22-7,29 (1H, m, ArH, parcialmente sobreposto com o sinal do CHCl_3), 7,40 (1H, d, ArH, $J_o=8,2$), 7,45-7,53 (1H, m, ArH), 7,70 (1H, dd, ArH, $J_o=8,6$, $J_m=1,7$), 8,04 (1H, dd, ArH, $J_o=7,8$, $J_m=0,8$), 8,41 (1H, d, ArH, $J_m=1,6$).

III.4.2.2.3- 9-Propil-3-((trimetilsilil)etnil)-9H-carbazole (27)⁸⁰



Num balão de fundo redondo foram colocados 1,50 g (4,47 mmol) de 3-iodo-9-propil-9H-carbazole (26) e 16,6 mL Et_3N seca. À solução castanha clara resultante foram adicionados sucessivamente 55,31 mg (0,079 mmol) de $(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{PdCl}_2$, 27,27 mg (0,143 mmol) de CuI e 766 μL (5,53 mmol) de $(\text{CH}_3)_3\text{SiC}\equiv\text{CH}$, resultando uma suspensão castanha-esverdeada. O balão foi desarejado com argon, selado com suba e aquecido a 30°C (banho pré-aquecido) durante 5 horas. Com o decorrer da reação a mistura adquiriu gradualmente um tom cinzento escuro. Concluído este período de tempo, a composição da m.r. foi avaliada por c.c.f. [$\text{AcOEt}:\text{Hex}$ (1:4), UV], indicando o consumo do material de partida. Após filtração, evaporou-se o filtrado à securo, resultando um resíduo oleoso castanho-alaranjado que foi dissolvido em CH_2Cl_2 , seguido de lavagem com água acidulada, H_2O , solução aquosa de NaHSO_3 0,1 M, solução aquosa de NH_4SCN a 10% e H_2O . A fase orgânica foi seca, levada à securo no rota-vapor e seca sob vácuo. Foi isolado o produto como um sólido castanho em 80%; $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3053 (fr, $\text{H}-\text{C}=\text{C}$), 2962, 2998, 2877 (f, $\text{C}-\text{H}$), 2150, 1627, 1598 (m, $\text{C}=\text{C}$), 1249 (f, $\text{Si}-\text{CH}_3$), 1222, 1124, 890 (m, $\text{H}-\text{C}=\text{C}$), 842 (f, $\text{Si}-\text{CH}_3$).

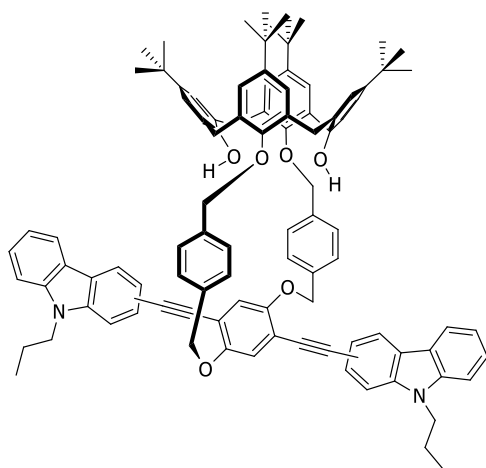
III.4.2.2.4- 3-Etnil-9-propil-9H-carbazole (28)⁸⁰



A uma solução castanha-alaranjada de 1,30 g (4,25 mmol) de 27 em 160 mL de THF recém-distilado e seco foram adicionados 1,25 g (4,68 mmol) de TBAF. A m.r. foi agitada a 25°C sob atmosfera inerte durante 45 minutos ao fim dos quais a reação foi dada como concluída [avaliação por c.c.f. [$\text{AcOEt}:\text{Hex}$ (1:4), UV]. O solvente foi evaporado e o resíduo (óleo castanho) purificado por cromatografia em coluna *flash* [$\text{CHCl}_3:\text{Hex}$ (1:3)] originando um óleo castanho em 40%. $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3297 (f, $\text{H}-\text{C}\equiv\text{C}$), 3053 (fr, $\text{H}-\text{C}=\text{C}$), 2965, 2933, 2876 (f, $\text{C}-\text{H}$), 2102 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1627, 1598, 1569, 1477 (m, $\text{C}=\text{C}$), 1466, 1332, 1222, 747 (f, $\text{H}-\text{C}=\text{C}$); δ_{H} (CDCl_3) 0,97 (3H, t, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$, $J=7,4$), 1,91 (2H, sext, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$, $J=7,2$), 3,07 (1H, s, $-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$), 4,27 (2H, t, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$, $J=7,1$), 7,21-7,30 (1H, m, ArH, parcialmente sobreposto com o sinal do CHCl_3), 7,34 (1H, d, ArH, $J_o=8,5$ Hz), 7,41

(1H, d, ArH, $J_o=8,1$), 7,45-7,53 (1H, m, ArH), 7,59 (1H, dd, ArH, $J_o=8,5$ Hz, $J_m=1,6$), 8,08 (1H, dd, ArH, $J_o=7,8$, $J_m=0,9$), 8,27 (1H, d, ArH, $J_m=1,1$).

III.4.3- SÍNTESE DE SISTEMAS NÃO POLIMÉRICOS CONJUGADOS BASEADOS EM CALIX[4]ARENO⁷⁹



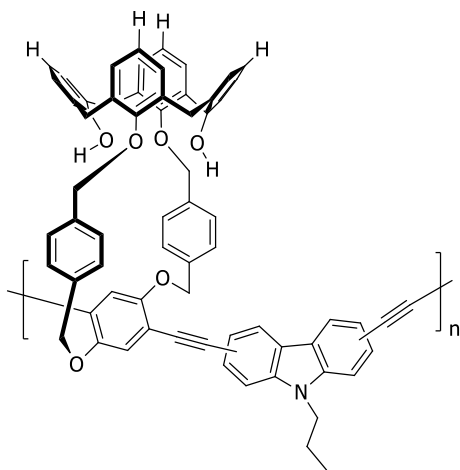
A uma solução de 50 mg (0,0411 mmol) de **17** em 1644 μ L de tolueno seco e de Et₃N recém destilada, adicionaram-se sob atmosfera inerte 2,02 mg de (Ph₃P)₂PdCl₂, 0,55 mg de CuI e 26,84 mg do carbazole (**24** ou **28** de acordo com o produto desejado). Colocou-se uma suba no balão que foi introduzido num banho pré-aquecido a 35 \pm 5°C e a m.r. ficou em agitação por 48 horas. Decorrido esse período realizou-se o controlo por c.c.f. [AcOEt:Hex (1:5), UV] que revelou o consumo do m.p. assim como

a formação do produto de interesse. A m.r. foi levada à secura, dissolveu-se o resíduo alaranjado em CH₂Cl₂ e lavou-se a fase orgânica com água acidificada, H₂O, sol. aq. NaHSO₃ 0,1M, sol. aq. NH₄SCN 10%, novamente com H₂O, secou-se com MgSO₄ anidro e evaporou-se o solvente. O resíduo alaranjado obtido foi dissolvido na mínima quantidade de CHCl₃, adicionando-se de seguida, *n*-hexano que levou à precipitação de um sólido. Isolaram-se sólidos amarelos em 59% e 55%, respetivamente **31** e **32**. **31**: *p.f.* >250°C (*p.f.* lit.:⁸⁰ 215-219°C); $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3451 (f, O-H), 2206 (fr, C \equiv C); δ_{H} (CDCl₃) 0,87 (18H, s, C(CH₃)₃), 0,98 (6H, t, N-CH₂-CH₂-CH₃, $J=7,3$), 1,29 (18H, s, C(CH₃)₃), 1,85-1,95 (4H, m, N-CH₂-CH₂-CH₃), 3,22 (2H, d, ArCH₂Ar, $J=13,0$), 3,32 (2H, d, ArCH₂Ar, $J=13,2$), 4,27 (4H, t, N-CH₂-CH₂-CH₃, $J=7,2$), 4,33 (2H, d, ArCH₂Ar, $J=13,2$), 4,34 (2H, d, ArCH₂Ar, $J=13,2$), 4,93 (2H, d, Ar_{calix}OCH(H)Ar_{benzileno}, $J=12,$), 5,07 (2H, d, Ar_{calix}OCH(H)Ar_{benzileno}, $J=12,8$), 5,33 (2H, d, Ar_{benzileno}CH(H)OAr_{fenileno}, $J=13,8$), 5,57 (2H, d, Ar_{benzileno}CH(H)OAr_{fenileno}, $J=13,5$), 6,67 (2H, s, ArOH), 6,69 (4H, s, Ar_{calix}H), 7,04 (4H, s, Ar_{calix}H), 7,07 (2H, s, Ar_{fenileno}H), 7,23 (2H, t, ArH (cbz), $J=7,4$), 7,31 (4H, d, Ar_{benzileno}H_{meta}(CH₂OAr_{calix}), $J= 8,0$), 7,38-7,50 (6H, m, ArH (cbz)), 7,63 (2H, s, ArH (cbz)), 7,64 (4H, d, Ar_{benzileno}H_{orto}(CH₂OAr_{calix}), $J= 8,0$; parcialmente sobreposto), 8,03 (2H, d, ArH (cbz), $J=8,0$), 8,07 (2H, d, ArH (cbz), $J=7,8$); **32**: *p.f.*: 198-200°C (*p.f.* lit.:⁸⁰ 209-214°C); $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3436 (f, O-H), 2206 (fr, C \equiv C); δ_{H} (CDCl₃) 0,87 (18H, s, C(CH₃)₃), 0,97 (6H, t, N-CH₂-CH₂-CH₃, $J=7,4$), 1,28 (18H, s, C(CH₃)₃), 1,87-1,96 (4H, m, N-CH₂-CH₂-CH₃), 3,21 (2H, d, ArCH₂Ar, $J=13,0$), 3,33 (2H, d, ArCH₂Ar, $J=13,3$), 4,27 (4H, t, N-CH₂-CH₂-CH₃, $J=7,1$), 4,33 (2H, d, ArCH₂Ar, $J=13,2$), 4,34 (2H, d, ArCH₂Ar, $J=13,2$), 4,93 (2H, d, Ar_{calix}OCH(H)Ar_{benzileno}, $J=12,8$), 5,10 (2H, d, Ar_{calix}OCH(H)Ar_{benzileno}, $J=12,8$), 5,32 (2H, d,

$\text{Ar}^{\text{benzileno}}\text{CH}(\text{H})\text{OAr}^{\text{fenileno}}$, $J=13,8$), 5,58 (2H, d, $\text{Ar}^{\text{benzileno}}\text{CH}(\text{H})\text{OAr}^{\text{fenileno}}$, $J=13,8$), 6,69 (4H, s, $\text{Ar}^{\text{calix}}\text{H}$), 6,72 (2H, s, ArOH), 7,03 (6H, s, $\text{Ar}^{\text{calix}}\text{H}$ (4H) e $\text{Ar}^{\text{fenileno}}\text{H}$ (2H)), 7,22-7,26 (2H, m, ArH (cbz); parcialmente sobreposto com o sinal do CHCl_3), 7,31 (4H, d, $\text{Ar}^{\text{benzileno}}\text{H}_{\text{meta}}(\text{CH}_2\text{OAr}^{\text{calix}})$, $J=8,0$), 7,35 (2H, d, ArH (cbz), $J=8,2$), 7,41 (2H, d, ArH (cbz), $J=8,2$), 7,45-7,52 (2H, m, ArH (cbz)), 7,64 (4H, d, $\text{Ar}^{\text{benzileno}}\text{H}_{\text{orto}}(\text{CH}_2\text{OAr}^{\text{calix}})$, $J=8,1$; parcialmente sobreposto com ArH (cbz)), 7,64-7,68 (2H, m, ArH (cbz)), 8,10 (2H, d, ArH (cbz), $J=7,7$), 8,32 (2H, d, ArH (cbz), $J=1,0$).

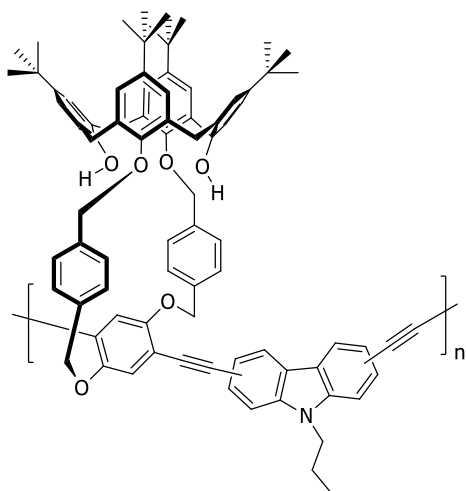
III.4.4- SÍNTESE DE SISTEMAS POLIMÉRICOS CONJUGADOS BASEADOS EM CALIX[4]ARENO

III.4.4.1- *^pH-Calix-OCF-PPE-2,7-CBZ (33) e *^pH-Calix-OCF-PPE-3,6-CBZ (35)**



A uma solução de 40 mg de **19** (0,0404 mmol) em 1616 μL de tolueno seco e Et_3N recém destilada, adicionaram-se sob atmosfera inerte 1,98 mg ($2,83 \times 10^{-3}$ mmol) de $(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{PdCl}_2$, 0,54 mg ($2,83 \times 10^{-3}$ mmol) de CuI e 11,43 mg ($4,44 \times 10^{-2}$ mmol) de carbazole 2,7- ou 3,6-dissubstituído. Colocou-se uma suba no balão que foi introduzido num banho pré-aquecido a $35 \pm 5^\circ\text{C}$ e a m.r. ficou em agitação durante 24 horas. Decorrido esse período realizou-se controlo por c.c.f. [AcOEt:Hex (1:5), UV] que revelou o consumo do m.p. e a ocorrência de

um produto maioritário no ponto de aplicação. Simultaneamente, a cromatografia de permeação em gel (GPC) validou o consumo do m.p.. A reação foi interrompida e a m.r. foi levada à secura, dissolveu-se o resíduo alaranjado em CH_2Cl_2 , filtrou-se a fração insolúvel (formada apenas no derivado 2,7) e lavou-se a fase orgânica com água acidificada, H_2O , sol. aq. NaHSO_3 0,1M, sol.aq. NH_4SCN 10%, novamente com H_2O , secou-se com MgSO_4 anidro e evaporou-se o solvente. O resíduo amarelo obtido foi dissolvido na mínima quantidade de CH_2Cl_2 , seguida de adição de MeOH até precipitação completa de um sólido. Isolaram-se sólidos amorfos amarelos em 58% (**33**) e 78% (**35**). **33**: *p.f.* $>250^\circ\text{C}$; $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3439 (f, O-H), 2205 (fr, $\text{C}\equiv\text{C}$); **35**: *p.f.* $>250^\circ\text{C}$; $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3439 (f, O-H), 2205 (fr, $\text{C}\equiv\text{C}$).

III.4.4.2- *t*-Bu-Calix-OCF-PPE-2,7-CBZ (34) e *t*-Bu-Calix-OCF-PPE-3,6-CBZ (36)

A uma solução de 40 mg **17** (0,0329 mmol) em 1316 μ L de tolueno seco e Et_3N recém destilada, adicionaram-se sob atmosfera inerte 1,61 mg (0,00230 mmol) de $(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{PdCl}_2$, 0,43 mg (0,00230 mmol) de CuI e 9,32 mg (0,0362 mmol) de carbazole 2,7- ou 3,6-dissubstituído. Colocou-se uma suba no balão que foi colocado num banho pré-aquecido a $35\pm 5^\circ\text{C}$ e a m.r. ficou em agitação durante 24 horas. Decorrido esse período realizou-se controlo por c.c.f. [AcOEt:Hex (1:5), UV] que revelou o consumo do m.p. e a ocorrência de um produto maioritário no ponto de aplicação. Simultaneamente, a cromatografia de permeação em gel (GPC) validou o consumo de m.p.. A reação foi interrompida e a m.r. foi levada à secura, dissolveu-se o resíduo alaranjado em CH_2Cl_2 , filtrou-se a fração insolúvel (formada apenas no derivado 2,7) e lavou-se a fase orgânica com água acidificada, H_2O , sol. aq. NaHSO_3 0,1M, sol.aq. NH_4SCN 10%, novamente com H_2O , secou-se com MgSO_4 anidro e evaporou-se o solvente. O resíduo amarelo obtido foi dissolvido na mínima quantidade de CH_2Cl_2 , seguida de adição de MeOH até precipitação completa de um sólido. Isolaram-se sólidos amorfos amarelos em 66% (**34**) e 72% (**36**). **34**: *p.f.* $>250^\circ\text{C}$; $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3439 (f, O-H), 2205 (fr, $\text{C}\equiv\text{C}$); **36**: *p.f.* $>250^\circ\text{C}$; $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3439 (f, O-H), 2205 (fr, $\text{C}\equiv\text{C}$).

IV-PERSPETIVAS FUTURAS

Neste trabalho foi possível avaliar a capacidade sensorial de sistemas conjugados não poliméricos (**Calix-OCF-CBZs**) e poliméricos (**Calix-OCF-PPE-CBZs**) a metais tóxicos, nitroanilinas e nitroaromáticos explosivos, destacando-se uma maior seletividade para as NAs. Futuramente, e recorrendo por exemplo, a ressonância nuclear magnética de próton (RMN ^1H), poderão ser avaliados os locais de interação entre os fluoróforos estudados e os analitos.

A insolubilidade dos polímeros em diversos solventes, nomeadamente acetonitrilo, condicionou a sua aplicação no reconhecimento de metais tóxicos. Como trabalho futuro, perspetiva-se a possível funcionalização destes materiais com grupos adequados que melhorem a sua solubilidade, e consequentemente, a sua aplicabilidade como sensores, designadamente no estado sólido.

V-BIBLIOGRAFIA

- ¹ Agrawal, Y. K., Pancholi, J. P., Vyas, J. M., *J. Sci. Ind. Res.*, **2009**, 68, 745-768
- ² Gutsche, C.D., *Calixarenes*, Ed. J. F. Stoddart, The Royal Society of Chemistry, Cambridge, 1989.
- ³ Jose, P., Menon, S., *Bioinorganic Chemistry and Applications*, **2007**, Volume 2007.
- ⁴ Ocak, U., Ocak, M., Bartsch, R., *Inorg. Chim. Act.*, **2012**, 381, 44-57.
- ⁵ Wong, J., Todd, M., Rutledge, P., *Molecules*, **2017**, 22, 200.
- ⁶ Basabe-Desmonts, L., Renhoudt, D., Crego-Calama, M., *Chem. Soc. Rev.*, **2007**, 36, 993-1017.
- ⁷ Costa, A. I., Prata, J. V., *Sensors and Actuators B: Chemical*, **2012**, 161, 251-260.
- ⁸ Barata, P. D., Prata, J. V., *Supramol. Chem.*, **2013**, 25, 782-797.
- ⁹ Isa, N., Baharin, R., Majid, R., Rahman, W., *Polym. Adv. Technol.*, **2017**, 28, 1559-1571.
- ¹⁰ Baek, P., Voorhaar, L., Barker, D., Travas-Sejdic, J., *Acc. Chem. Res.*, **2018**, 51, 1581-1589.
- ¹¹ Bunz, U., *Chem. Rev.*, **2000**, 100, 1605-1644.
- ¹² Yang, D., Dai, C., Hu, Y., Liu, S., Weng, L., Luo, Z., Cheng, Y., Wang, L., *Polymers*, **2017**, 9, 267.
- ¹³ Levitsky, I., Kim, Jinsang, K., Swager, T., *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, 121, 1466-1472.
- ¹⁴ Bunz, U., Seehafer, K., Bender, M., Porz, M., *Chem. Soc. Rev.*, **2015**, 44, 4322-4336.
- ¹⁵ Li, C., Liu, M., Pschirer, N. G., Baumgarten, M., Müllen, K., *Chem. Rev.*, **2010**, 110, 6817-6855.
- ¹⁶ Morin, J. F., Leclerc, M., Ades, D., Siove, A., *Macromol. Rapid Commun.*, **2005**, 26, 761-778.
- ¹⁷ Dieck, H. A., Heck, F. R., *J. Organomet. Chem*, **1975**, 93, 259-263.
- ¹⁸ Cassar, L., *J. Organomet. Chem.*, **1975**, 93, 253-257.
- ¹⁹ Sonogashira, K., Tohda, Y., Hagihara, N., *Tetrahedron Lett.*, **1975**, 16, 4467-4470.
- ²⁰ Alonso, D., A., Baeza, A., Chinchilla, R., Gómez, C., Guillena, G., Pastor, I., M., Ramón, D., J., *Catalysts*, **2018**, 8, 202.

-
- ²¹ Yang, H., Jin, Y., Du, Y., Zhang, W., *J. Mater. Chem. A.*, **2014**, 2, 5986-5993.
- ²² Weiss, K., Michel, A., Auth, E., M., Bunz, U., H., F., Mangel, T., Müllen, K., *Angew. Chem.*, **1997**, 36, 506-509.
- ²³ Kaneta, N., Hikichi, K., Asaka, S., Uemura, M., Mori, M., *Chem. Lett.*, **1995**, 24, 1055-1056.
- ²⁴ Barata, P. D., Costa, A. I., Prata, J. V., *React. & Funct. Polym.*, **2012**, 72, 627-632.
- ²⁵ Fiesel, R., Scherf, U., *Macromol. Rapid Commun.* **1998**, 19, 427-431.
- ²⁶ Moroni, M., Le Moigne, J., Luzzati, S., *Macromolecules*, **1994**, 27, 562-571.
- ²⁷ Swager, T. M., Gil, C. J., Wrighton, M. S., *J. Phys. Chem.*, **1995**, 99, 4886-4893.
- ²⁸ Li, H., Powell, D. R., Hayashi, R. K., West, R., *Macromolecules*, **1998**, 31, 52-58.
- ²⁹ Marsella, M. J., Newland, R. J., Carroll, P. J., Swager, T. M., *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, 117, 9842-9848.
- ³⁰ Crawford, K. B., Goldfinger, M. B., Swager, T. M., *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, 120, 5187-5192.
- ³¹ Wosnick, J. H., Swager, T. M., *Chem. Commun.*, **2004**, 2744-2745.
- ³² Costa, A. I., Ferreira, L. F. V., Prata, J. V., *J. Polym. Sci. Pol. Chem.*, **2008**, 46, 6477-6488.
- ³³ Barata, P. D., Costa, A. I., Ferreira, L. F. V., Prata, J. V., *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.*, **2010**, 48, 5040-5052.
- ³⁴ Costa, A. I., Pinto, H. D., Ferreira, L. F. V., Prata, J. V., *Sensors and Actuators B: Chemical*, **2012**, 161, 702-713.
- ³⁵ Teixeira, C. M., Costa, A. I., Prata, J. V., *Tetrahedron Lett.*, **2013**, 54, 6602-6606.
- ³⁶ Teixeira, C. M., *Novos Receptores Moleculares Baseados em Calixarenos - Aplicação à Química Sensorial*, Tese de Mestrado, Instituto Superior de Engenharia de Lisboa, Lisboa, 2013.
- ³⁷ Barata, P. D., Prata, J. V., *ChemPlusChem*, **2014**, 79, 83-89.
- ³⁸ Toal, S. J., Trogler, W. C., *J. Mater. Chem.*, **2006**, 16, 2871-2883.
- ³⁹ Ma, Y., Wang, S., Wang, L., *Trends in Analytical Chemistry*, **2015**, 65, 13-21.
- ⁴⁰ Meaney, M. S., McGuffin, V. L., *Anal. Bioanal. Chem.*, **2008**, 391, 2557-2576.
- ⁴¹ Shanmugaraju, S., Joshi, S. A., Mukherjee, P. S., *J. Mater. Chem.*, **2011**, 21, 9130-9138.

-
- ⁴² Leray, I., Valeur, B., *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2009**, 3525-3535.
- ⁴³ Rasheed, T., Bilal, M., Nabeel, F., Iqbal, H. M. N., Li, C., Zhou, Y., *Science of the Total Environment*, **2018**, 615, 476-485.
- ⁴⁴ Erdemir, S., Malkondu, S., Kocyigit, O., Alici, O., *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, **2013**, 114, 190-196.
- ⁴⁵ Ma, J., Song, M., Boussouar, I., Tian, D., Li, H., *Supramolecular Chemistry*, **2015**, 27, 444-452.
- ⁴⁶ Cha, N. R., Kim, M. Y., Kim, Y. H., Choe, J. I., Chang, S. K., *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, **2002**, 1193-1196.
- ⁴⁷ Kim, J. H., Hwang, A. R., Chang, S. K., *Tetrahedron Lett.*, **2004**, 45, 7557-7561.
- ⁴⁸ Praveen, L., Ganga, V. B., Thirumalai, R., Sreeja, T., Reddy, M. L. P., Varma, R. L., *Inorg. Chem.*, **2007**, 46, 6277-6282.
- ⁴⁹ Tian, D., Yan, H., Li, H., *Supramol. Chem.*, **2010**, 22, 249-255.
- ⁵⁰ Talanova, G. G., Elkarim, N. S. A., Talanov, V. S., Bartsch, R. A., *Anal. Chem.*, **1999**, 71, 3106-3109.
- ⁵¹ a) Metivier, R., Leray, I., Valeur, B., *Photochem. Photobiol. Sci.*, **2004**, 3, 374-380; b) Metivier, R., Leray, I., Lebeau, B., Valeur, B., *J. Mater. Chem.*, **2005**, 15, 165-168; c) Chen, Q., Cheng, C., *Tetrahedron Lett.*, **2005**, 46, 165-168; d) Li, G., Liu, M., Yang, G., Chen, C., Huang, Z., *Chin. J. Chem.*, **2008**, 26, 1440-1446; e) Dinake, P., Prokhorova, P. E., Talanov, V. S., Butcher, R. J., Talanova, G. G., *Tetrahedron Lett.*, **2010**, 51, 5016-5019.
- ⁵² Joseph, R., Ramanujam, B., Acharya, A., Khutia, A., Rao, C. P., *J. Org. Chem.*, **2008**, 73, 5745-5758.
- ⁵³ Métivier, R., Leray, I., Valeur, B., *Chem. Commun.*, **2003**, 996-997.
- ⁵⁴ Buie, N. M., Talanov, V. S., Butcher, R. J., Talanova, G. G., *Inorg. Chem.*, **2008**, 47, 3549-3558.
- ⁵⁵ Liu, J., Bu, J., Zheng, Q., Chen, C., Huang, Z., *Tetrahedron Lett.*, **2006**, 47, 1905-1908.
- ⁵⁶ Kim, S. K., Kim, S. H., Kim, H. J., Lee, S. H., Lee, S. W., Ko, J., Bartsch, R. A., Kim, J. S., *Inorg. Chem.*, **2005**, 44, 7866-7875.
- ⁵⁷ Lee, S. H., Kim, S. K., Bok, J. H., Lee, S. H., Yoon, J., Lee, K., Kim, J. S., *Tetrahedron Lett.*, **2005**, 46, 8163-8167.

-
- ⁵⁸ Souchon, V., Maisonneuve, S., David, O., Leray, I., Xie, J., Valeur, B., *Photochem. Photobiol. Sci.*, **2008**, 7, 1323-1331.
- ⁵⁹ Park, S. Y., Yoon, J. H., Hong, C. S., Souane, R., Kim, J. S., Matthews, S. E., Vicens, J., *J. Org. Chem.*, **2008**, 73, 8212-8218.
- ⁶⁰ Liu, S., Wang, Y., Han, J., *J. Photochem. Photobiol. C: Photochem. Rev.*, **2017**, 78-103.
- ⁶¹ Han, J., Wang, F., Liu, Y., Zhang, F., Meng, J., He, Z., *ChemPlusChem*, **2012**, 77, 196-200.
- ⁶² Xie, D., Wang, X., Sun, C., Han, J., *Tetrahedron Lett.*, **2016**, 5834-2836.
- ⁶³ Chawla, H. M., Goel, P., Shukla, R., *Tetrahedron Lett.*, **2014**, 55, 2173-2176.
- ⁶⁴ Talanova, G. G., Talanov, V. S., *Supramol. Chem.*, **2010**, 22, 838-852.
- ⁶⁵ Hosseinzaden, R., Nemati, M., Zadmard, R., Mohadjerani, M., *Beilstein J. Org. Chem.*, **2016**, 12, 1749-1757.
- ⁶⁶ Joseph, R., Chinta J. P., Rao, C. P., *Inorg. Chim. Act.*, **2010**, 363, 2833-2839.
- ⁶⁷ Joseph, R., Ramanujam, B., Acharya, A., Rao, A. P., *Tetrahedron Lett.*, **2009**, 50, 2735-2739.
- ⁶⁸ Kim, H. J., Kim, S. H., Kim, J. H., Anh, L. N., Lee, J. H., Lee, C., Kim, J. S., *Tetrahedron Lett.*, **2009**, 50, 2782-2786.
- ⁶⁹ Sahin, O., Yilmaz, M., *Tetrahedron*, **2011**, 67, 3501-3508.
- ⁷⁰ Germain, M. E., Knapp, M. J., *Chem. Soc. Ver.*, **2009**, 38, 2543-2555.
- ⁷¹ Caygill, J. S., Davis, F., Higson, S. P., *Talanta*, **2012**, 88, 14-29.
- ⁷² Yang, J. -S., Swager, T. M., *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, 120, 5321-5322.
- ⁷³ Yang, J. -S., Swager, T. M., *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, 120, 11864-11873.
- ⁷⁴ S. Yamaguchi and T. M. Swager, *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, 123, 12087-12088.
- ⁷⁵ Thomas III, S. W., Amara, J. P., Bjork, R. E., Swager, T. M., *Chem. Commun.*, **2005**, 4572-4574.
- ⁷⁶ Chen, S., Chen, X., Xia, T., Ma, Q., *Biosensors and Bioelectronics*, **2016**, 85, 903-908.
- ⁷⁷ Han, C., Zeng, L., Li, H., Xie, G., *Sensors and Actuators B*, **2009**, 137, 704-709.
- ⁷⁸ Zhan, J., Zhu, X., Fang, F., Miao, F., Tian, D., Li, H., *Tetrahedron*, **2012**, 68, 5579-5582.
- ⁷⁹ Barata, P. D., Prata, J. V., Pescitelli, G., *Pure Appl. Chem.*, **2014**, 86, 1819-1828.

-
- ⁸⁰ Barata, P. D., *Novos Sensores Baseados em Calixarenos: Síntese, Propriedades e Aplicações*, Tese de Doutoramento, Universidade Nova de Lisboa, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Lisboa, 2015.
- ⁸¹ Velho, M. F. G., *Novos Polímeros Conjugados baseados em Calix[4]areno contendo fontes Quirais de Origem Natural*, Tese de Mestrado, Instituto Politécnico de Lisboa, Instituto Superior de Engenharia de Lisboa, Lisboa, 2015.
- ⁸² Gutsche, C. D., Iqbal, M., *Org. Synth.*, **1990**, 68, 234.
- ⁸³ US Patent 4699966, 13/10/1987.
- ⁸⁴ Collins, E. M., McKervey, M. A., Madigan, E., Moran, M. B., Owens, M., Ferguson, G., Harris, S. J., *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1*, **1991**, 3137-3142.
- ⁸⁵ Acharya, A., Ramanujam, B., Chinta, J. P., Rao, C. P., *J. Org. Chem.*, **2011**, 76, 127-137.
- ⁸⁶ Zhou, Q., Swager, T.M., *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, 117, 7017-7018.
- ⁸⁷ Neises, B., Steglich, W., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1978**, 17, 522-524.
- ⁸⁸ Costa, A. I., *Novos Nanomateriais para Reconhecimento Molecular*, Tese de Doutoramento, Universidade Técnica de Lisboa, Instituto Superior Técnico, Lisboa, 2010.
- ⁸⁹ Wilkinson, F., Kelly, G. P., *In Handbook of Organic Photochemistry*, Scaiano, J. C., Ed., CRC Press: Boca Raton, **1989**, Capítulo 8.
- ⁹⁰ Halkyard, C. E., Rampey, M. E., Kloppenburg, L., Studer-Martinez, S. L., Bunz, U. H. F., *Macromolecules*, **1998**, 31, 8655-8659.
- ⁹¹ Lakowicz, J. R., *Principles of Fluorescence Spectroscopy*, 3rd ed., Ed. Springer Science, New York, 2006.
- ⁹² Mahapatra, A. K., Roy, J., Sahoo, P., Mukhopadhyay, S. K., Chattopadhyay, A., *Org. Biomol. Chem.*, **2012**, 10, 2231-2236.
- ⁹³ Gil, V. M. S., Oliveira, N. C., *J. Chem. Ed.*, **1990**, 67, 473-478.
- ⁹⁴ Perrin, D. D., Armarego, W. L. F., *Purification of Laboratory Chemicals*, Pergamon Press, 3rd ed., Oxford 1988.
- ⁹⁵ Leonard, J., Lygo, B., Procter, G., *Advanced Practical Organic Chemistry*, Stanley Thornes Ltd, 2nd ed., London, 1995.
- ⁹⁶ Dennis, W. H., Rosenblatt, D. H., Blucher, W. G., Coon, C. L., *J. Chem. Eng. Data*, **1975**, 20, 202-203.