



INSTITUTO POLITÉCNICO DE LISBOA

ISEL - INSTITUTO SUPERIOR DE ENGENHARIA DE LISBOA

ÁREA DEPARTAMENTAL DE ENGENHARIA QUÍMICA

**NOVOS RECEPTORES MOLECULARES
BASEADOS EM CALIX[4]ARENOS
APLICAÇÃO À QUÍMICA SENSORIAL**

CARLOS MANUEL BRANDÃO TEIXEIRA

(Licenciado em Engenharia Química e Biológica)

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

Orientadores:

Professor Doutor José Virgílio Prata

Professora Doutora Alexandra Isabel Paulo da Costa

Júri:

Presidente: Professor Doutor Manuel José de Matos

Vogais: Professor Doutor José Virgílio Prata

Professora Doutora Maria Manuela Marques Araújo Pereira

Professora Doutora Paula Maria de Jorge Marcos

Professora Doutora Alexandra Isabel Paulo da Costa

Lisboa

Novembro de 2013

INSTITUTO SUPERIOR DE ENGENHARIA DE LISBOA

Área Departamental de Engenharia Química

**NOVOS RECEPTORES MOLECULARES
BASEADOS EM CALIX[4]ARENOS
APLICAÇÃO À QUÍMICA SENSORIAL**

Por

CARLOS MANUEL BRANDÃO TEIXEIRA

Orientadores: Professor Doutor José Virgílio Prata

Professora Doutora Alexandra Isabel Costa

Lisboa

Novembro de 2013

Agradecimentos

Ao Professor Doutor José Virgílio Prata, meu orientador, expresso o meu profundo agradecimento pelos conhecimentos transmitidos ao longo dos anos enquanto meu professor e pelo apoio, conhecimento, dedicação, disponibilidade, orientação e paciência sempre demonstradas durante este trabalho e durante o meu percurso académico.

À Doutora Alexandra Costa, minha orientadora, expresso o meu profundo agradecimento pelos conhecimentos transmitidos e pelo incansável apoio, disponibilidade, empenho, orientação e paciência que sempre demonstrou durante a realização deste trabalho.

À Mestre Patrícia Barata e Mestre Hugo Pinto, bem como às Técnicas Cristina, João e Sandra, agradeço não só o apoio e incentivo constantes como a disponibilidade e o bom ambiente de trabalho.

Aos meus antigos colegas da Comissão Pedagógica e aos meus colegas e amigos André Roussado, Débora Oliveira, João Lapa, Marta Alexandre, Ricardo Modesto, Vanessa Queda e Victor Luiz, que tanto me apoiaram e incentivaram no decorrer da realização deste trabalho.

Aos meus amigos Barti, Nuno Correia, Nuno Mattoso e Luis Miranda, pela verdadeira amizade ao longo dos anos, compreensão e bons momentos de descontração.

A todos aqueles que, directa ou indirectamente, contribuíram de alguma forma para que eu conseguisse concluir este trabalho.

À minha Mãe e aos meus manos e manas, que sempre demonstraram um enorme orgulho em mim, um muito obrigado não será certamente suficiente para agradecer o apoio e paciência incondicionais demonstrados desde sempre e que tanto me motivaram para a realização deste trabalho.

Resumo

No presente trabalho são descritas as sínteses de novos receptores moleculares do tipo *p*-fenilenoetinileno baseados em calix[4]arenos bicíclicos com potencial aplicação em química sensorial.

A preparação destes materiais envolveu a síntese e caracterização de duas unidades precursoras distintas entre si apenas pela substituição no bordo superior do calix[4]areno: ***t*BuCalix-OCP-diiodo** e ***p*HCalix-OCP-diiodo**. A obtenção destes compostos foi conseguida numa sequência sintética envolvendo 3 passos, partindo de calix[4]areno, tendo a eterificação intramolecular decorrido em condições de alta diluição.

Os compostos sintetizados foram analisados e caracterizados por espectroscopia de infravermelho de transformada de Fourier (FTIR), ressonância magnética nuclear de próton e carbono (RMN ¹H e ¹³C), análise elementar e cromatografia de permeação em gel (GPC). De modo a estudar as propriedades espectroscópicas inerentes a estes materiais, recorreu-se a técnicas de absorção de estado fundamental e luminescência de estado estacionário. Os produtos obtidos foram posteriormente testados como sensores de compostos nitroaromáticos e nitroanilinas, utilizando técnicas de fotoluminescência em solução e filme.

Foi ainda avaliada a capacidade de complexação de ***t*BuCalix-OCP** com nitroanilinas, combinando o método de variações contínuas com análise de fluorescência em solução. O tipo de complexo formado entre ***t*BuCalix-OCP** e *p*-nitroanilina foi igualmente estudado por RMN ¹H, tendo por objectivo estabelecer o local de inclusão (bordo superior ou inferior) e a provável geometria do complexo em solução.

A natureza assimétrica inerente aos **Calix-OCP's** sintetizados foi avaliada recorrendo à análise por RMN ¹H na presença de um reagente de desvio químico (Reagente de Pirkle, (*S*)-2,2,2-trifluoro-1-(9-antril)etanol). A resolução óptica de ***t*BuCalix-OCP** foi conseguida, demonstrando assim a quiralidade planar apresentada por este composto.

Abstract

In this thesis we describe the synthesis of new bicyclic calix[4]arene-based *p*-phenyleneethynylene-type molecular receptors with potential application as chemical sensors.

The preparation of these materials involved the synthesis and characterization of two distinct precursor units differing from one another only by the substitution in the upper rim calix[4]arene: ***t*BuCalix-OCP-diiodo** and ***p*HCalix-OCP-diiodo**. The synthesis of these compounds was accomplished in a 3-step sequence from their parent calix[4]arenes, being the intramolecular cyclization reactions carried out under high dilution conditions.

The synthesized compounds were characterized and analyzed by Fourier transform IR (FTIR), proton and carbon nuclear magnetic resonance (^1H and ^{13}C NMR), elemental analysis and gel permeation chromatography (GPC). In order to study the spectroscopic properties inherent to these materials, ground state absorption and steady state luminescence techniques were applied. The sensing capabilities of the obtained products for nitroaromatic compounds and nitroanilines were subsequently tested, by using photoluminescence techniques in solution and in the solid state.

It was also assessed the complexing ability of ***t*Bu-Calix-OCP** with nitroanilines, by combining the method of continuous variation with fluorescence analysis in solution. The type of complex formed between ***t*Bu-Calix-OCP** and *p*-nitroaniline was also studied by ^1H NMR, in order to establish the location of inclusion (upper or lower rim), as well as the most likely complex geometry in solution.

The inherent asymmetric nature of the synthesized **Calix-OCP's** was evaluated using ^1H NMR analysis in the presence of a chemical shift reagent (Pirkle Reagent, (*S*)-2,2,2-trifluoro-1-(9-anthryl)ethanol). ***t*BuCalix-OCP** optical resolution was achieved, showing the planar chirality presented by this compound.

Glossário e Abreviaturas

A	– absorvância
abs	– absorção
AcOEt	– acetato de etilo
AcOH	– ácido acético
AE	– agente de extinção
Ar	– arilo
A_{x_0}	– absorção do fluoróforo ao comprimento de onda de excitação
A_{x_i}	– absorção do fluoróforo e do agente de extinção ao comprimento de onda de excitação
A_{y_0}	– absorção do fluoróforo ao comprimento de onda de emissão
A_{y_i}	– absorção do fluoróforo e do agente de extinção ao comprimento de onda de excitação
BA	– ácido benzoico
BQ	– benzoquinona
Bz	– benzílico
c.c.	– cromatografia em coluna
c.c.f.	– cromatografia em camada fina
ca.	– quantidade aproximada
Calix-<i>p</i>-PPE	– poli- <i>p</i> -fenileno-etinileno contendo unidades de calixareno
Calix-OCP	– bis- <i>p</i> -fenileno-etinileno baseado em calix[4]areno contendo oxaciclofano
Calix-OCP-diiodo	– calix[4]areno bicíclico contendo oxaciclofano diiodizado
Calix-OCP-PPE	– poli- <i>p</i> -fenilenoetinileno baseados em calix[4]areno contendo oxaciclofano
d	– duplete
DCP	– 2,4-diclorofenol

dd	– duplete de duplete
DMF	– <i>N,N</i> -dimetilformamida
DNT	– 2,4-dinitrotolueno
DPA	– 9,10-difenilantraceno
ECD	– Detector por captura de electrões (<i>Electron Capture Detector</i>)
<i>e.g.</i>	– <i>exempli gratia</i> (do Latim, por exemplo)
EF	– extinção de fluorescência
em	– emissão
EP	– éter de petróleo
Eq.	– equação
eq.	– equivalente
Et	– etilo
Et ₃ N	– trietilamina
EtOH	– etanol
f	– frequência de absorção de intensidade <u>f</u> orte no IV
fr	– frequência de absorção de intensidade <u>f</u> raca no IV
FTIR	– espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier
GP	– grau de polimerização
GPC	– cromatografia de permeação em gel (<i>Gel Permeation Chromatography</i>)
Hex	– hexano
HMTD	– triperóxido de hexametenodiamina
HPLC	– cromatografia líquida de alta eficiência (<i>High Performance Liquid Chromatography</i>)
HQ-diiodo	– 2,5-diiodo-1,4-hidroquinona
<i>J</i>	– constante de acoplamento
<i>K</i> _{ass}	– constante de associação
<i>K</i> _D	– constante de Stern-Volmer dinâmica

K_S	– constante de Stern-Volmer estática
K_{SV}	– constante de Stern-Volmer
lit.	– literatura
m	– frequência de absorção de intensidade <u>m</u> édia no IV; multipleteo
m.p.	– material de partida
m.r.	– mistura reaccional
Me	– metilo
MeOH	– metanol
ml	– multipleteo largo
M_n	– massa molar média, expressa em número
M_w	– massa molar média, expressa em massa
NA	– nitroanilina
NAC	– composto nitroaromático
NT	– 4-nitrotolueno
OD	– densidade óptica
<i>p.f.</i>	– ponto de fusão
PA	– ácido pícrico
PC	– polímero conjugado
Ph	– fenilo
ppb	– partes por bilião
PPE	– poli- <i>p</i> -fenileno-etinileno
ppm	– partes por milhão
PPV	– poli- <i>p</i> -fenileno-vinileno
q	– quadrupleteo
RDX	– ciclotrimetilenotrinitroamina
RMN ^1H	– Ressonância Magnética Nuclear de Protão
RMN ^{13}C	– Ressonância Magnética Nuclear de Carbono
s	– singuleto

SERS	– Espectroscopia RAMAN amplificada por superfície (<i>Surface Enhanced RAMAN Spectroscopy</i>)
sl	– singuleto largo
t	– tripleto
t.a.	– temperatura ambiente
TATP	– triperóxido de triacetona
TBF-<i>p</i>-PPE	– 2,5-bis(<i>p</i> - <i>terc</i> -butil-fenoxi-metil)- <i>p</i> -fenileno-etinileno
THF	– tetra-hidrofurano
tl	– tripleto largo
TMS	– tetrametilsilano
TNT	– 2,4,6-trinitrotolueno
u.a.	– unidade arbitrária
UV	– ultravioleta
UV-Vis	– ultravioleta-visível
<i>vide</i>	– do Latim, ver
vs	– versus
y	– factor de correcção
[AE]	– concentração do agente de extinção
[F]	– concentração do fluoróforo
[F ₀]	– concentração inicial do fluoróforo
λ	– comprimento de onda
δ	– desvio químico em relação ao TMS (ppm)
η	– rendimento
ν	– frequência
M	– molaridade
ε	– absorvidade molar
Φ_F	– rendimento quântico de fluorescência

ÍNDICE

Agradecimentos.....	iii
Resumo	v
Abstract.....	vii
Glossário e Abreviaturas.....	ix
ÍNDICE	xiii
I – INTRODUÇÃO.....	1
I.1 – PREÂMBULO	3
I.2 – SENSORES QUÍMICOS: SUA IMPORTÂNCIA, DESENVOLVIMENTO E APLICAÇÕES.....	4
I.2.1 – POLÍMEROS CONJUGADOS	4
I.2.1.1 – Síntese de polímeros conjugados fluorescentes do tipo polifenileno-etinileno6	
I.2.1.1.1 – Acoplamento Cruzado de Sonogashira	6
I.2.1.1.2 – Método alternativo na obtenção de PPE's: Metátese de alcinos	9
I.2.1.1.3 – Propriedades Fotofísicas de Polifenileno-etinilenos	10
I.2.2 – COMPOSTOS SUPRAMOLECULARES DE INCLUSÃO BASEADOS EM CICLOFANOS.....	11
I.2.3 – APLICAÇÃO DE SENSORES QUÍMICOS CONJUGADOS NA DETECÇÃO DE ANALITOS	14
I.2.3.1 – Detecção de nitroaromáticos explosivos.....	16
I.2.3.2 – Detecção de nitroanilinas	19
I.3 – SENSORES QUÍMICOS FLUORESCENTES E CALIXARENOS	21
I.3.1 – CALIXARENOS: ORIGEM E SÍNTESE.....	22
I.3.2 – MODIFICAÇÕES ESTRUTURAIS	24
I.3.2.1 – Funcionalização de calixarenos no bordo superior	24
I.3.2.2 – Funcionalização de calixarenos no bordo inferior	24
I.3.3 – SENSORES QUÍMICOS BASEADOS EM CALIXARENOS	25
I.3.3.1 – Síntese de polímeros e oligómeros baseados em calix[4]arenos.....	25

I.3.3.2 – Síntese de oxaciclofanos fluorescentes baseados em calix[4]arenos	26
II – RESULTADOS E DISCUSSÃO	29
II.1 – PREÂMBULO	31
II.2 – SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO ESTRUTURAL DE UNIDADES DE CALIX[4]ARENOS CONTENDO OXACICLOFANOS.....	32
II.2.1 – Síntese de Calix[4]arenos e derivados	33
II.2.1.1 – <i>p-terc</i> -Butilcalix[4]areno (1), <i>p-H</i> -calix[4]areno (2) e 26,27,28-Tripropoxi-25-hidroxi- <i>p-terc</i> -butilcalix[4]areno (3)	33
II.2.1.2 – 1,4-Bis(bromometil)benzeno (15).....	37
II.2.1.3 – 25,27-Bis(bromoalcoxi)-26,28-dihidroxi- <i>p-terc</i> -butilcalix[4]arenos	38
II.2.1.4 – 25,27-Bis-(bromometil-benziloxi)-26,28-dihidroxi- <i>p-terc</i> -butil-calix [4]areno (7) e derivado desbutilado (8)	40
II.2.1.5 – 25-(<i>n</i> -Bromoalcoxi)-26,27,28-tripropoxi- <i>p-terc</i> -butilcalix[4]arenos	43
II.2.1.6 – 2,5-Diiodo-1,4-hidroquinona (14)	46
II.2.1.7 – 2,5-Bis-(feniletinil)hidroquinona (16)	47
II.2.2 – Síntese de Calix-OCP-diiodos	48
II.2.2.1 – Tentativa de síntese de ^t BuCalix-OCP-C2-diiodo (17), ^t BuCalix-OCP-C3-diiodo (18) e ^t BuCalix-OCP-C4-diiodo (19)	48
II.2.2.2 – Síntese de ^t BuCalix-OCP-diiodo (20) e ^p HCalix-OCP-diiodo (21).....	51
II.2.2.3 – Tentativa de síntese de monómeros baseados em bis-calix[4]arenos	56
II.3 – PREPARAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE POLÍMEROS E MATERIAIS NÃO POLIMÉRICOS BASEADOS EM CALIX[4]ARENOS BICÍCLICOS FLUORESCENTES. 57	
II.3.1 – Síntese de Calix-OCP-PPE's.....	58
II.3.2 – Síntese de Calix-OCP's.....	61
II.3.3 – Propriedades Fotofísicas	65
II.3.3.1 – Absorção no estado fundamental e luminescência de estado estacionário. 65	
II.4 – ESTUDO DE POTENCIAIS APLICAÇÕES.....	70
II.4.1 – Estudos de Extinção de Fluorescência	71
II.4.1.1 – Extinção de Fluorescência em Solução	76

II.4.1.1.1 – Detecção de Nitroaromáticos	76
II.4.1.1.2 – Detecção de nitroanilinas	81
II.4.1.2 – Extinção de Fluorescência no Estado Sólido	87
II.4.1.2.1 – Detecção de Nitroaromáticos	88
II.4.1.2.2 – Detecção de Nitroanilinas	92
II.4.2 – Reconhecimento molecular. Estequiometria e geometria dos complexos com nitroanilinas	95
II.4.3 – Quiralidade inerente de ^tBuCalix-OCP.....	98
III – PARTE EXPERIMENTAL	101
III.1 – PREÂMBULO	103
III.1.1 – REAGENTES, TÉCNICAS GERAIS E EQUIPAMENTO.....	104
III.2 – Preparação de precursores para obtenção de Calixarenos bicíclicos fluorescentes.....	106
III.2.1 – 25,26,27,28-Tetrahidroxi-<i>p</i>-terc-butilcalix[4]areno (1)⁵⁵	106
III.2.2 – 25,26,27,28-Tetrahidroxi-calix[4]areno (2)⁵⁶	107
III.2.3 – 26,27,28-Tripropoxi-25-hidroxi-<i>p</i>-terc-butilcalix[4]areno (3)⁵⁷	107
III.2.4 – 25,27-Bis-(bromoalcoxi)-26,28-dihidroxi-<i>p</i>-terc-butilcalix[4]arenos	108
III.2.4.1 – 25,27-Bis-(2-bromoetoxi)-26,28-dihidroxi- <i>p</i> -terc-butilcalix[4]areno (4) ⁵⁹ ...	108
III.2.4.2 – 25,27-Bis-(3-bromopropoxi)-26,28-dihidroxi- <i>p</i> -terc-butilcalix[4]areno (5)..	108
III.2.4.3 – 25,27-Bis-(4-bromobutoxi)-26,28-dihidroxi- <i>p</i> -terc-butilcalix[4]areno (6)....	109
III.2.5 – 25,27-Bis-4-(bromometil)benziloxi-26,28-dihidroxi-<i>p</i>-terc butil calix [4] areno (7)	109
III.2.6 – 25,27-Bis-4-(bromometil)benziloxi-26,28-dihidroxi-calix[4]areno (8).....	110
III.2.7 – 25-(2-Bromo)alcoxi-26,27,28-tripropoxi-<i>p</i>-terc-butilcalix[4]arenos.....	110
III.2.7.1 – 25-(2-Bromoetoxi)-26,27,28-tripropoxi- <i>p</i> -terc-butilcalix[4]areno (9) ⁶⁰	111
III.2.7.2 – 25-(3-Bromopropoxi)-26,27,28-tripropoxi- <i>p</i> -terc-butilcalix[4]areno (10) ⁶⁰ .	111
III.2.7.3 – 25-(4-Bromobutoxi)-26,27,28-tripropoxi- <i>p</i> -terc-butilcalix[4]areno (11)	112
III.2.8 – 1,4-Diiodo-2,5-dimetoxibenzeno (13)¹⁸	112
III.2.9 – 2,5-Diiodo-1,4-hidroquinona (14)²⁴	113

III.2.10 – 1,4-Bis(bromometil)benzeno (15).....	113
III.2.11 – 1,4-Bis-(feniletinil)hidroquinona (16)	114
III.2.12 – Síntese de Calix-OCP-diidodos	114
III.2.12.1 – ^t BuCalix-OCP-diiodo (20)	115
III.2.12.2 – ^p HCalix-OCP-diiodo (21)	115
III.3 – SÍNTESE DE CALIX-OCP-PPE'S E CALIX-OCP'S	116
III.3.1 – Síntese de ^t BuCalix-OCP-PPE (24).....	116
III.3.2 – Tentativa de síntese de ^p HCalix-OCP-PPE (25).....	117
III.3.3 – Síntese de ^t BuCalix-OCP (26).....	117
III.3.4 – Síntese de ^p HCalix-OCP (27).....	118
IV – PERSPECTIVAS FUTURAS	121
V – BIBLIOGRAFIA.....	123

I – INTRODUÇÃO

I.1 – PREÂMBULO

O interesse na produção e aplicação de polímeros e oligómeros conjugados do tipo *p*-fenilenoetilenos, em dispositivos electrónicos e fotónicos, tornou-se evidente nos últimos anos, graças às propriedades fotofísicas exibidas por estes materiais.

A química dos compostos de inclusão surge também como um ramo muito importante na área do reconhecimento molecular, tendo obtido um grande desenvolvimento nas últimas 5 décadas na obtenção de compostos com reconhecida eficácia na inclusão selectiva de espécies moleculares e iónicas. A eficácia de calixarenos neste tipo de aplicações, bem como a grande versatilidade de funcionalização nos bordos superior e inferior apresentada por estes macrociclos, torna-os em compostos muito interessantes para a obtenção de polímeros e oligómeros do tipo *p*-fenilenoetilenos, combinando propriedades sensoriais com a capacidade de formação de complexos com espécies iónicas e moleculares.

O presente trabalho utilizou calix[4]arenos contendo oxaciclofanos selectivamente funcionalizados no bordo inferior, perspectivando a sua aplicação como receptores moleculares em química sensorial.

I.2 – SENSORES QUÍMICOS: SUA IMPORTÂNCIA, DESENVOLVIMENTO E APLICAÇÕES

I.2.1 – POLÍMEROS CONJUGADOS

Nas últimas três décadas tem sido evidente o considerável interesse nas propriedades electrónicas e fotofísicas de polímeros conjugados (PC's). A excelente capacidade exibida por estes materiais de aliar as suas propriedades mecânicas e o seu processamento à facilidade de síntese, adaptação e inclusão de moléculas orgânicas nas suas estruturas tem justificado o interesse demonstrado. As importantes descobertas de polímeros electronicamente condutores e semi-condutores, bem como de materiais ópticos foto e electroluminescentes, motivou o desenvolvimento de métodos de síntese de polímeros conjugados com propriedades únicas de resposta em aplicações práticas no campo.¹

A grande atracção pelos PC's na química e na engenharia dos materiais modernos é uma resultante das suas estruturas poderem exhibir algumas das propriedades observadas em metais e semi-condutores, nomeadamente ligações simples e duplas/triplas alternadas, conferindo a estes materiais propriedades condutoras e semi-condutoras.¹ As diferentes interacções ocorrentes em torno das orbitais moleculares π , existentes ao longo da cadeia polimérica, permitem a estas macromoléculas apresentar não só o comportamento condutor referido anteriormente, bem como propriedades magnéticas e ópticas (nomeadamente luminescência).^{1,2,3} Em virtude destas características únicas, polímeros e oligómeros conjugados demonstram ser materiais muito atractivos para aplicação em dispositivos electrónicos orgânicos, designadamente diodos emissores de luz (LED's), células fotovoltaicas orgânicas e *lasers*, desafiando assim o domínio dos materiais inorgânicos no mercado comercial. Os potenciais benefícios sobre os seus homólogos inorgânicos englobam a sua maior flexibilidade, processamento em larga escala e menores custos de produção.¹

Este tipo de polímeros despertou o interesse da comunidade científica quando Shirakawa,² MacDiarmid³ e Heeger⁴ descobriram o comportamento condutor de poliacetilenos dopados, em 1977. Ao longo dos últimos anos, a ciência de materiais semicondutores ganhou relevo e rápidos desenvolvimentos, tendo sido sintetizados e estudados novas classes de macromateriais conjugados como politiofenos, polifenilenovinilenos (PPV's) e polifenilenoetinilenos (PPE's) pelas suas propriedades semicondutoras intrínsecas (Figura I.1).

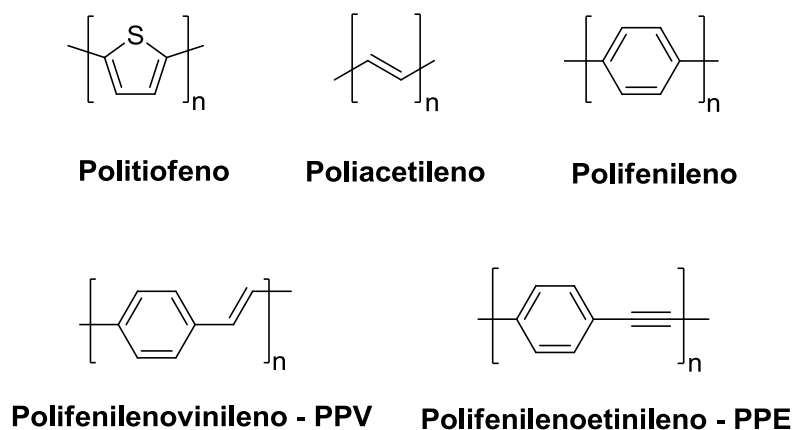


Figura I.1 – Estrutura base de polímeros conjugados

Para além da vasta aplicabilidade enunciada anteriormente em electrónica molecular, PC's são igualmente potenciais detectores biológicos e sensores de vapores orgânicos ou de compostos explosivos, muitas vezes apresentando limites de detecção vestigiais, quando recorrendo a técnicas ópticas de extinção de fluorescência ou a dispositivos que alteram a sua condutividade após a exposição a um determinado analito.¹ As potenciais aplicações deste tipo de polímeros em dispositivos electroluminescentes estimulou o desenvolvimento da investigação em torno das suas propriedades fotofísicas. De entre um vasto conjunto destes materiais, os polímeros conjugados baseados em PPE's têm despertado um grande interesse, pelo grande sucesso de aplicação apresentado em equipamentos electroluminescentes e dispositivos fotoluminescentes.^{1,5,6,7} O controlo da extensão efectiva da conjugação, quer pela introdução de substituintes laterais que exibam interações estereoquímicas e eventual torção na cadeia polimérica, quer pelo *design* de copolímeros que incluam segmentos conjugados bem definidos, são parâmetros fundamentais para a garantia de sucesso na detecção de diversos analitos. A introdução de substituintes electroattractores ou electrodoadores no sistema conjugado também influencia o potencial sensorial destes materiais.^{1,7}

Apesar da elevada fluorescência observada neste tipo de polímeros, a acentuada flexibilidade conformacional das suas estruturas poliméricas poderá ocasionar interrupções na conjugação, conduzindo a que o polímero seja constituído por segmentos com diferentes extensões de conjugação. Por seu turno, a rigidez do polímero e a simetria da estrutura cilíndrica em torno das ligações triplas observadas em polímeros de PPE facilita a manutenção da conjugação, maximizando a mobilidade electrónica ao longo da cadeia, tornando este tipo de polímeros materiais com potencialidades extraordinárias na química sensorial.

I.2.1.1 – Síntese de polímeros conjugados fluorescentes do tipo polifenileno-etinileno

I.2.1.1.1 – Acoplamento Cruzado de Sonogashira

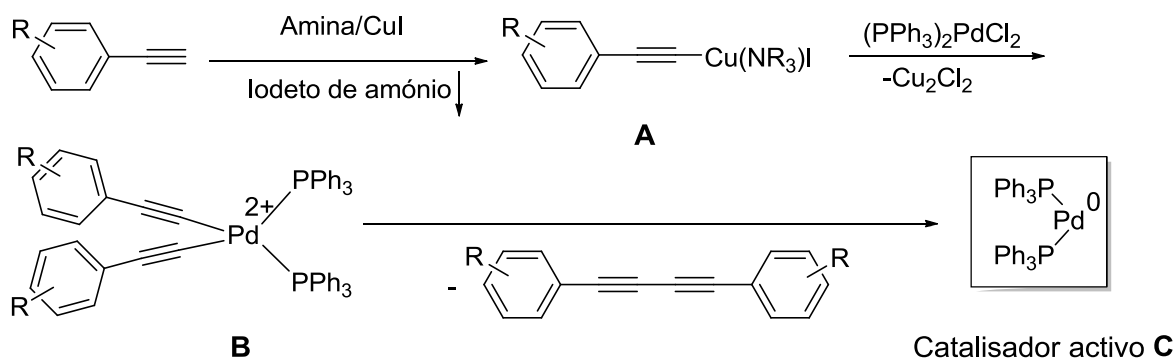
O acoplamento cruzado de Sonogashira é uma metodologia sintética aplicada quando o objectivo pretendido é o acoplamento de alcinos terminais com brometos e iodetos aromáticos, utilizando um catalisador de paládio e aminas como solventes. A sua descoberta data de 1975, sendo nos dias de hoje uma das reacções de formação de ligações C-C mais empregue em Química Orgânica.⁵ O método em questão é um típico acoplamento cruzado, bastante poderoso quando se pretendem formar ligações simples C-C, entre um carbono hibridado sp e outro sp^2 ou sp . O mecanismo (ciclo catalítico) geralmente aceite para esta reacção, é apresentado no Esquema I.1.⁵

Na maioria dos casos, tanto para a síntese de moléculas orgânicas de baixo peso molecular como para a preparação de polímeros conjugados, a fonte catalítica de paládio disponível comercialmente é o cloreto de bis(trifenilfosfino)paládio (II), $(Ph_3P)_2PdCl_2$, que na sua forma oxidada é inactivo. No primeiro passo, duas moléculas de um alcino cuprado, **A**, transmetalam o precursor de catalisador de Pd para formar **B**, instável sob as condições de reacção e intermediário na formação do catalisador activo **C**, por eliminação redutiva de um butadiino simétrico (Esquema I.1).⁵

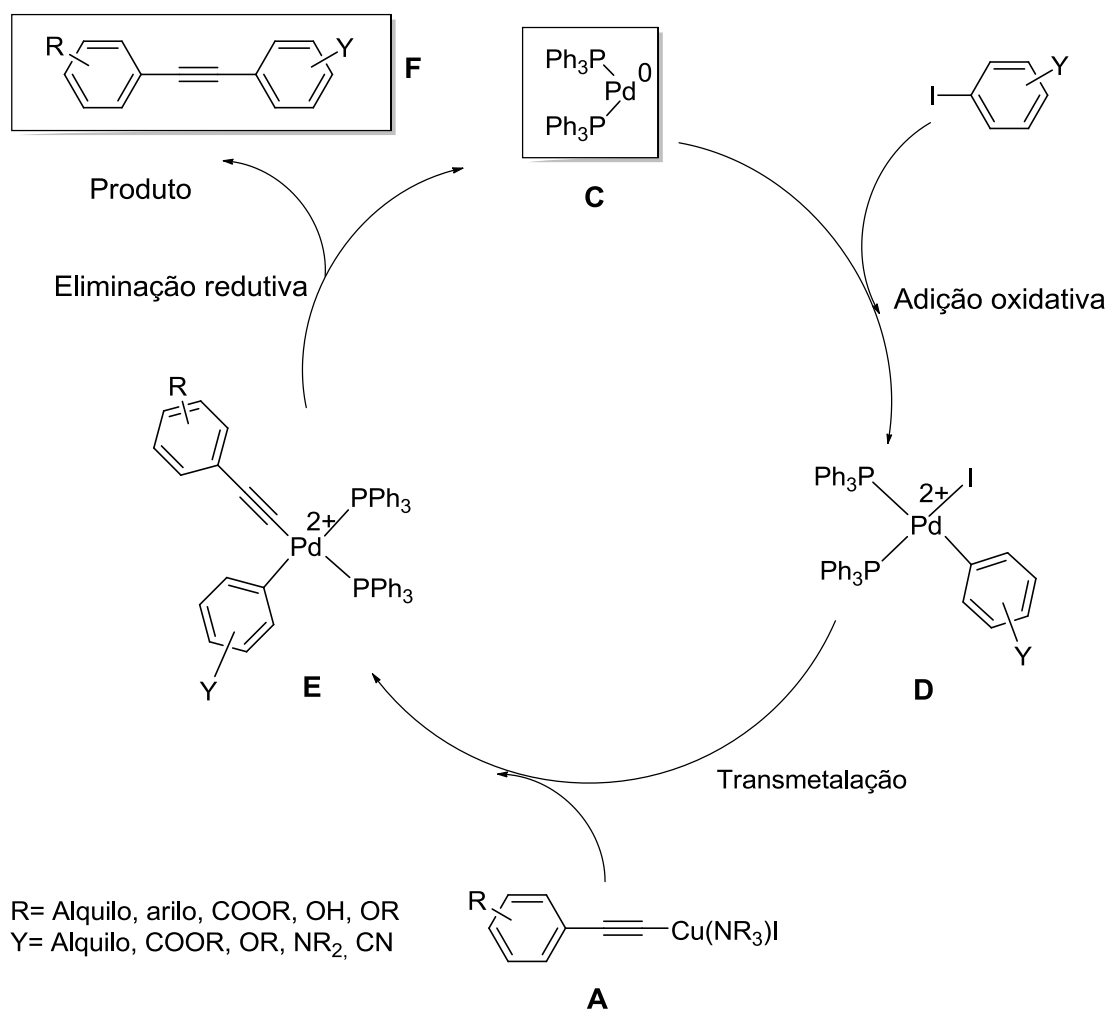
Numa adição oxidativa, o brometo ou iodeto aromático forma o intermediário **D** o qual, depois da transmetalacção com **A**, conduz à formação da espécie química **E**, um diorgano-paládio; esta espécie sofre eliminação redutiva, formando o produto e reformando o catalisador activo **C**.⁵

A maximização da eficácia do sistema reaccional reside em assegurar a total exclusão de oxigénio. Esta condição é mesmo decisiva entre a obtenção de produtos de acoplamento com elevados rendimentos e graus de pureza, ou situações em que esta metodologia apresenta resultados menos promissores.^{8,9}

I. Activação do Catalisador:



II. Ciclo catalítico:

Esquema I.1 – Ciclo catalítico no acoplamento cruzado de Sonogashira.⁵

A escolha do halogeneto a utilizar é de primordial importância; o recurso a brometos ou iodetos de arilo contribui eficazmente para o sucesso desta reacção. Todos os acoplamentos reportados, envolvendo brometos de arilo, necessitam de ser conduzidos a temperaturas elevadas (ca. 80°C). No entanto, os iodetos correspondentes reagem mais

rapidamente, à temperatura ambiente. Como consequência, a formação de polímeros pode ser conduzida sob condições suaves quando se utilizam iodetos, minimizando a ocorrência de entrecruzamentos. Com iodetos, a adição oxidativa (formação de **D**) é muito mais simples do que no caso da utilização de brometos correspondentes. As razões apontadas para esta diferença devem-se provavelmente à termodinâmica da reacção, bem como à sua natureza cinética. Assim, iodetos de arilo são os substratos mais utilizados para acoplamentos catalisados por paládio.⁵

Em relação ao substituinte de haloareno a utilizar, é importante salientar que o catalisador activo do tipo **C** é uma espécie química rica em electrões, e como tal a adição oxidativa, ou seja, a formação de **D** (a partir de **C** e de um halogeneto aromático), é totalmente influenciada pela natureza dos substituintes Y no núcleo aromático. Quanto maior o efeito indutivo electroatractor de Y, mais rápida é a adição oxidativa ao catalisador activo de Pd⁰. Consequentemente, a presença desse mesmo substituinte Y melhora quer a velocidade, quer o rendimento destas reacções de acoplamento. Substituintes aceitadores de electrões em posições *orto* e *para* são mais eficientes do que os colocados em posição *meta*.⁵

É de considerar também a escolha e quantidade de catalisador a utilizar, bem como o papel do co-catalisador de cobre. O mais frequente é utilizar-se cerca de 0,1-5% molares de cloreto de bis(trifenilfosfina)paládio (II), (Ph₃P)₂Cl₂Pd. Quanto ao iodeto de cobre (I), CuI, as quantidades usadas variam conforme a utilização do co-catalisador em reacções orgânicas comuns ou em polimerizações. Situações em que o haloareno é suficientemente activo (tipicamente iodetos de arilo), porções mais pequenas (0,1-0,3%) devem ser suficientes.⁵

O sucesso inicial da reacção pode ser observado pelo aumento da turvação da mistura reaccional, indicando a formação de halogenetos de amónio insolúveis. Segundo Bunz,⁵ acoplamentos envolvendo iodetos de arilo exigem aproximadamente entre 1 a 2 horas, porém, no caso de polimerizações, a mistura reaccional necessita de se sujeitar a agitação durante períodos de tempo mais longos (entre 24 a 48 h) para garantir o consumo dos monómeros e obter polímeros de elevado peso molecular. A etapa de activação, se for utilizado Pd²⁺, utiliza uma porção de alcino presente na mistura reaccional, conduzindo a uma estequiometria desequilibrada e à formação de cerca de 1 a 10% do diino correspondente, dependendo da quantidade de catalisador utilizado. O exposto não constitui um problema quando o objectivo reside na produção de compostos de baixo peso molecular.⁵ A utilização de CuI como co-catalisador parece ser necessária no acoplamento de dibromoarenos, mas Linstrumelle⁹ demonstrou que o acoplamento de diiodetos de arilo na presença de uma amina adequada pode prescindir da utilização de CuI. Contudo, a sua

presença não parece prejudicar o rendimento da reacção pelo que pode ser sempre utilizado, segundo Yamamoto.¹⁰

A amina e o co-solvente utilizados desempenham um papel importante no rendimento e pureza dos produtos obtidos em reacções de acoplamento cruzado de Sonogashira. Uma boa escolha da amina para o acoplamento de iodetos aromáticos parece ser a diisopropilamina, sendo empregue com grande sucesso na formação de PPE's. A sua utilização funciona com eficiência em combinação com uma fonte de Pd⁰, tal como tetrafenilfosfina de paládio, (PPh₃)₄Pd, a temperaturas elevadas. Geralmente, o rendimento e pureza dos produtos de acoplamento nas reacções de Sonogashira são muito dependentes da escolha de amina e co-solvente.⁵

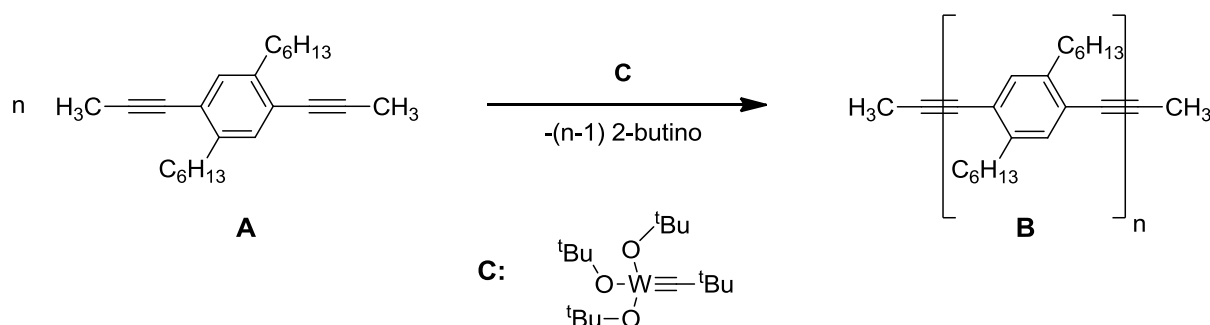
Para a síntese de moléculas orgânicas menores por acoplamento cruzado de Sonogashira, Linstrumelle⁹ demonstrou que piperidina, pirrolidina e morfolina apresentam resultados muito positivos. No caso particular da piperidina, esta demonstrou ser mais eficiente que trietilamina em acoplamentos de diiodoarenos. Contudo, o mesmo não se verifica com a aplicação desta amina no acoplamento de dibromoarenos em alcinos terminais. A amina clássica utilizada em bromoarenos é a trietilamina a 80°C, mas segundo Bunz,⁵ isopropiletilamina representa uma melhor escolha para este caso. Estas reacções devem ser conduzidas, de uma forma geral, em soluções de elevada concentração, de modo a garantir acoplamentos mais rápidos. Contudo, em soluções concentradas o calor libertado ao longo da reacção pode ser significativo, sugerindo a utilização de condições amenas de temperatura para o sucesso da reacção, sendo muitas vezes desejável a adição de um co-solvente para garantir a solubilidade do polímero formado; THF, éter etílico e tolueno têm sido bastante utilizados para este propósito.

1.2.1.1.2 – Método alternativo na obtenção de PPE's: Metátese de alcinos

A metodologia de Sonogashira empregue na síntese de PPE's demonstra ser uma via poderosa para preparação deste tipo de polímeros. Existem contudo alternativas não menos importantes a esta técnica, nomeadamente a metátese de alcinos, procedimento descoberto por Montreux e Blanchard em 1974, que por intermédio do tratamento de difenilacetileno numa mistura de hexacarbonilo de molibdénio e 4-clorofenol, a temperaturas elevadas, potencia igualmente a formação de PPE's.¹¹

Posteriormente, Schrock¹² demonstrou a utilidade de complexos de carbono com molibdénio ou tungsténio como catalisadores na metátese de alcinos. Tendo em consideração esta descoberta, Weiss e colaboradores¹³ relataram a primeira aplicação de complexos de carbono com tungsténio na síntese de PPE's. O monómero **A**, mediante tratamento com o

complexo **C**, na presença de solventes secos e sobre restrita presença de ar, originam o polímero **B**, à temperatura de 105°C durante 12-16 horas (Esquema I.2).



Esquema I.2 – Utilização de **C** na preparação de PPE's¹³

Nestas condições, os PPE's obtidos apresentaram um grau de polimerização elevado (GP = 94), demonstrando a sua competitividade face à sua reacção homóloga de Sonogashira. Embora seja evidente a eficácia do catalisador de Shrock, a sua síntese é relativamente delicada pela elevada sensibilidade ao ar e à água, tornando a sua preparação complicada e a sua utilização pouco frequente. Atento a esta desvantagem, Bunz¹⁴ optimizou as condições reaccionais da metátese de alcinos utilizando $\text{Mo}(\text{CO})_6$, 4-clorofenol e aumentando a temperatura de reacção de 105°C para 130°C, permitindo obter oligómeros com rendimentos superiores a 90% e demonstrando o poder sintético desta técnica na preparação de PPE's.

I.2.1.1.3 – Propriedades Fotofísicas de Polifenileno-etinilenos

O principal interesse na aplicação de PPE's em dispositivos optoelectrónicos reside nas suas propriedades fotofísicas. As características luminescentes exibidas por estes materiais torna-os muito populares na aplicação em dispositivos ópticos para a detecção de diversas espécies moleculares. A versatilidade observada no padrão de substituição nas cadeias poliméricas de PPE contribui para uma vasta diversidade no *design* molecular, influenciando de forma directa as propriedades e aplicações daí resultantes, actualmente com vários exemplos descritos na literatura.^{5,15}

A absorção e emissão de PPE's, em solução ou no estado sólido é fortemente dependente da substituição nos grupos fenileno da cadeia polimérica (substituintes electrodoadores, e.g. grupos alcóxilo, originam acentuados desvios batocrómicos; grupos electrodoadores parecem não contribuir significativamente para modificações no comportamento fotofísico dos polímeros).⁵ A extensão efectiva da conjugação, segundo Bunz,⁵ influencia também o

valor de $\lambda_{\text{máx, abs}}$ para estes polímeros; num estudo realizado com dialcoxi-PPE's observou-se que o seu intervalo de absorvância máxima em solução variou desde 410 nm até 448-453 nm. Verificou-se também que os polímeros apresentando uma absorção em solução inferior a 440 nm foram obtidos através do acoplamento de dibromodialcoxi benzenos, e sendo o acoplamento de brometos menos eficiente que o acoplamento de iodetos correspondentes, o mesmo sugere que as cadeias poliméricas formadas são mais curtas.¹⁶

Das propriedades ópticas (absorção e emissão) observadas em solução e perspectivando a aplicação destes materiais no estado sólido, Le Moigne¹⁷ estudou o comportamento de polímeros de PPE em filmes finos, tendo verificado a ocorrência de desvios batocrómicos acentuados (25 a 28 nm). Wrighton e colaboradores¹⁸ verificaram também que espectros de filmes de polímeros de PPE sujeitos a tratamento térmico, exibiam desvios para menores energias (35 a 50 nm).

West¹⁹ demonstrou a importância da metodologia aplicada na obtenção de filmes poliméricos de diálcoxi-PPE nas suas propriedades espectroscópicas. Muitas vezes a ausência de reprodutibilidade conduziu a fenómenos de agregação (formação de excímeros) ou auto-extinção, diminuindo ou mesmo inviabilizando a sua aplicação como sensor.

I.2.2 – COMPOSTOS SUPRAMOLECULARES DE INCLUSÃO BASEADOS EM CICLOFANOS

A utilização de polímeros conjugados em metodologias de transdução tem mostrado uma importância considerável na área da química sensorial. Contudo, a existência de materiais com dimensões e estruturas moleculares menores, que combinem uma maior facilidade de síntese a propriedades luminescentes, surgem como uma alternativa viável aos PC's na área de sensores químicos. Muitas destas espécies químicas aliam não raras vezes as suas características fluorescentes à capacidade de formação de complexos com analitos que se pretendem detectar.

A síntese de materiais deste tipo foi impulsionada pela descoberta de Pedersen em 1967; os éteres-coroa (dibenzo 18-coroa-6) sintetizados formaram complexos estáveis com metais alcalinos e alcalino-terrosos, marcando efectivamente o começo da síntese de compostos de inclusão e toda a sua química supramolecular envolvente.²⁰ Face a este comportamento, vários compostos (e.g. novos tipos de éteres-coroa, ciclodextrinas e calixarenos) foram sintetizados e revelaram um papel significativo em todo o universo inerente à química de materiais de inclusão para reconhecimento molecular, sendo revistas as suas aplicações e vias sintéticas.^{20,21}

As forças envolvidas no reconhecimento molecular e complexação nestes materiais são tipicamente de natureza intermolecular e não covalente. Interações dipolo-dipolo, pontes de hidrogénio, dipolo permanente-dipolo induzido, forças de dispersão de London, interações entre sistemas π -conjugados, interações por transferência de carga fazem parte dos exemplos mais comuns do tipo de forças actuantes, sendo as moléculas envolvidas neste processo de associação normalmente designadas de hospedeiro e hóspede (*host-guest* ou *receptor-substrate*).²²

A característica comum destes materiais receptores reside na sua estrutura cíclica, de dimensões variáveis, conducentes à presença de cavidades intramoleculares que apresentam um local privilegiado de coordenação por encapsulamento de analitos.²² Refira-se como exemplo desse tipo de materiais os ciclofanos, compostos cíclicos constituídos por anéis aromáticos, unidos entre si (em posições *orto*, *meta* e *para*) por intermédio de pontes alquílicas ou arílicas. Estas interligações contêm exclusivamente átomos de carbono ou combinações entre átomos de carbono e heteroátomos, originando neste último caso azaciclofanos (combinação com azoto), oxaciclofanos (combinação com oxigénio) e tiaciclofanos (combinação com enxofre)²⁰ (Figura I.2).

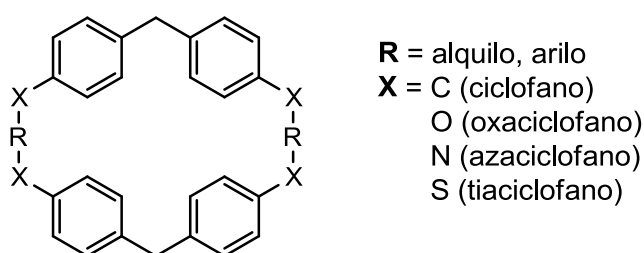


Figura I.2 – Exemplo genérico de um ciclofano e suas possíveis combinações.

A referida disposição cíclica providencia a estes receptores uma rigidez estrutural ao longo da própria molécula, propiciando uma maior estabilidade conformacional motivada por constrangimentos estereoquímicos inerentes.²²

Koga e seus colaboradores foram pioneiros na utilização de ciclofanos (constituídos por duas unidades de difenilmetano interligadas por pontes de derivados quirais de ácido *L*-tartárico) no reconhecimento molecular enantioselectivo por inclusão em meio aquoso, demonstrando propriedades de associação a diversos ácidos carboxílicos aromáticos, em água deuterada acidulada.²²

Com os significativos avanços ao longo dos últimos anos no reconhecimento molecular por parte de polímeros conjugados, muitos materiais macromoleculares foram desenvolvidos contemplando características e *design* diferenciados.

A aplicação de materiais poliméricos fluorescentes como sensores, contendo ciclofanos na sua cadeia lateral, evidenciam-se como um dos muitos exemplos existentes. Swager^{23,24} demonstrou a eficácia de um PPE possuindo oxaciclofanos integrados directamente na cadeia lateral do polímero. Lai²⁵ testou igualmente com sucesso a aplicação de polímeros conjugados contendo tiaciclofanos como sensores de iões metálicos (e.g. K⁺).

Mais recentemente, Smith e seus colaboradores²⁶ desenvolveram um plano sintético para a obtenção de um copolímero estruturalmente baseado em PPE, contendo unidades laterais de oxaciclofanos, para a detecção de 2,3-dimetil-2,3-dinitrobutano (DMNB) no estado sólido. Segundo os autores, as unidades cíclicas dispostas lateralmente ao longo da cadeia polimérica conjugada conferiam ao polímero uma rigidez considerável, não alterando as propriedades fotofísicas intrínsecas ao sistema conjugado e impedindo a compactação entre cadeias poliméricas, muitas vezes responsável por fenómenos de auto-extinção destes filmes.

Assim, materiais receptores com características transdutoras (e.g. fluorescência), típicas de sistemas π -conjugados oligoméricos e poliméricos, normalmente aplicados em química supramolecular, que reúnem propriedades de inclusão e complexação, apresentam um crescente número de aplicações.

A preparação de receptores contendo unidades de oxaciclofano com potencial aplicação em química de inclusão utiliza, de uma forma geral, a síntese de Williamson intra e intermolecular (eterificação), para a obtenção de supramoléculas de dimensões e funcionalidades distintas.²⁷ Ao longo dos anos, as metodologias sintéticas na preparação de materiais deste tipo têm vindo a focar-se na melhoria da selectividade destas reacções.

I.2.3 – APLICAÇÃO DE SENSORES QUÍMICOS CONJUGADOS NA DETECÇÃO DE ANALITOS

Os polímeros conjugados emergiram como uma das classes mais importantes de materiais transdutores, por possuírem a capacidade de transformar um sinal químico num sinal eléctrico ou óptico, facilmente mensurável.²⁸ A capacidade de detecção tem sido determinada, principalmente, através de métodos de transdução (designadamente absorção, condutividade e fluorescência) sendo que o desenvolvimento de novos materiais centra-se na capacidade destes oferecerem selectividade na presença de quantidades vestigiais de diferentes analitos.

A classe de polímeros conjugados mais estudada inicialmente foi a dos PPV's, e embora os PPE's apresentem semelhanças estruturais relativamente aos mesmos, foi pouco relevante a atenção prestada por parte da comunidade científica, de uma forma geral, a estes PC's, até que Swager^{29,30} e Müllen⁸ provaram o fantástico potencial de PPE's como aplicativos em diversas áreas de electrónica e óptica molecular, entre as quais a detecção de explosivos ou dispositivos electrónicos.⁵

Swager e seus colaboradores²³ foram pioneiros em comprovar a empregabilidade de polímeros conjugados como sensores tendo por base a sua fluorescência. Os estudos efectuados permitiram comprovar que PC's fluorescentes apresentam ganhos de sensibilidade muito superiores comparativamente a outros compostos fluorescentes não poliméricos (monoreceptores), na detecção de analitos por extinção de fluorescência. A ocorrência de fenómenos de migração de energia (migração excitónica) em PC's é a grande responsável pela maior sensibilidade evidenciada por estes macromateriais, por permitir que apenas uma unidade molecular de agente de extinção (AE) seja capaz de extinguir completamente a fluorescência de uma unidade polimérica, resultando assim numa maior amplificação do sinal de transdução (Esquema I.3, b)). Para monoreceptores fluorescentes utilizados como sensores, onde a migração excitónica é menos extensa ou inexistente, a extinção de fluorescência ocorre com menor intensidade, por serem necessárias um maior número de interações entre unidades de fluoróforo e unidades de AE, resultando assim numa menor sensibilidade. (Esquema I.3, a)).²³

Este princípio foi demonstrado com sucesso por Swager, com a utilização de um monómero fluorescente contendo anéis de *p*-ciclofano em comparação com o polímero correspondente, na detecção de paraquat, um conhecido herbicida com propriedades de extinção de fluorescência (Figura I.3).²³

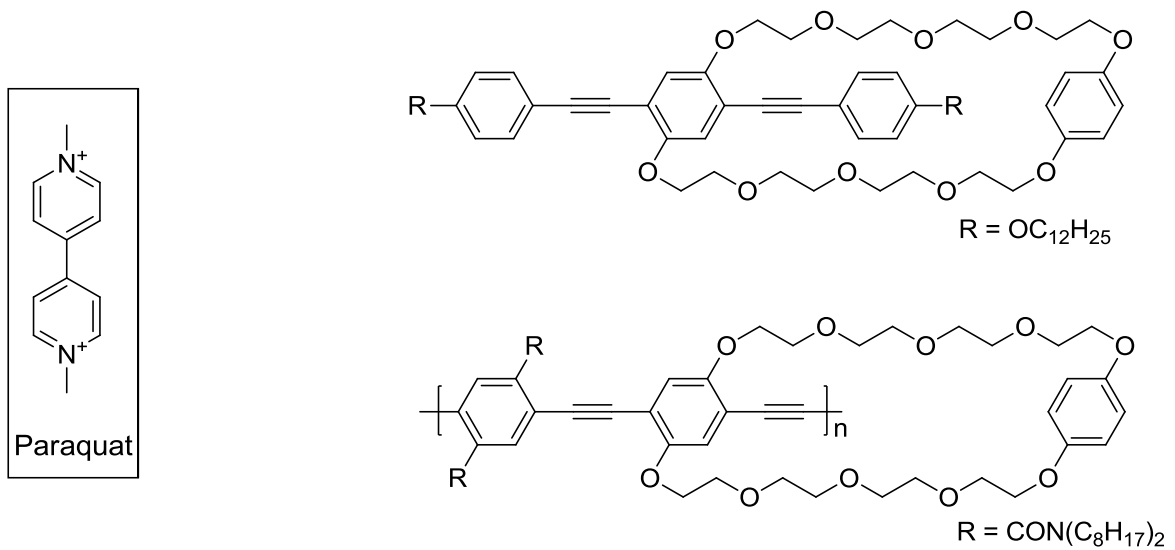
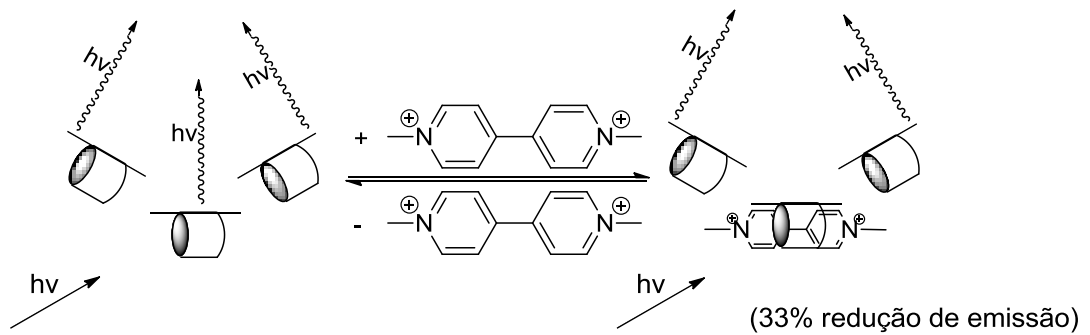
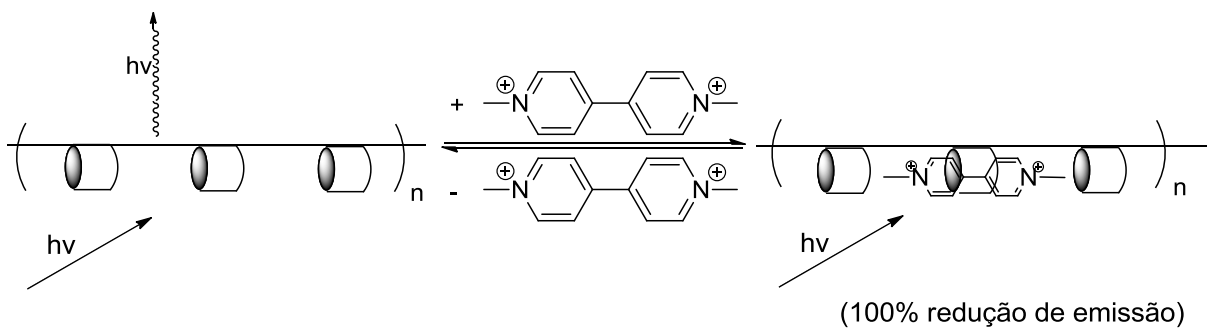


Figura I.3 – Paraquat, monómero e polímero utilizados por Swager.²³

a) Fluoróforo não polimérico



b) Polímero conjugado



Esquema I.3 – Mecanismo de extinção de fluorescência de um fluoróforo monoreceptor (a) e de um polímero conjugado (b).²³

Os resultados demonstrados por Swager²³ impulsionaram o *design* e a síntese de novos PPE's, encontrando-se a avaliação das suas propriedades fotofísicas na detecção de vários analitos extensamente revista.^{6,7,28}

I.2.3.1 – Detecção de nitroaromáticos explosivos

A detecção de explosivos químicos representa nos dias de hoje uma área de importância vital na manutenção da segurança civil dos estados, operações militares, limpeza ambiental e esforços humanitários. Os explosivos químicos englobam na sua constituição uma vasta variedade de compostos, entre os quais nitroaromáticos, nitroaminas, e peróxidos. Trinitrotolueno (TNT), dinitrotolueno (DNT) e ácido pícrico (PA) são os componentes principais, por exemplo, de diversos tipos de minas terrestres, sendo por esse motivo analitos muito comuns na detecção de explosivos.^{6,7,31} DMNB é um importante marcador químico de explosivos plásticos, utilizado e legalizado em vários países para a demolição de infra-estruturas, e não menos importantes são algumas nitroaminas (RDX, Tetryl), nitroéteres (PETN) e peróxidos orgânicos (TATP, HMTD), bastante explosivos, de fácil produção e cujos resíduos resultantes da sua degradação são poluentes importantes (Figura I.4).⁶

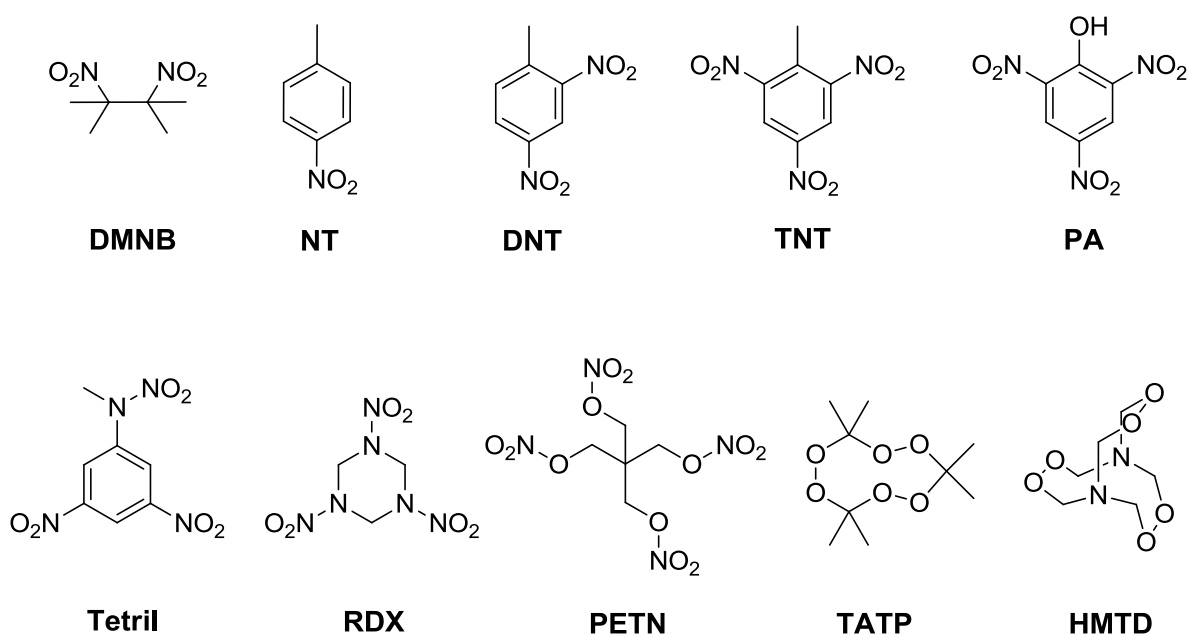


Figura I.4 – Representação de diversos compostos vulgarmente presentes em dispositivos explosivos.⁶

Embora possuam em comum características poluentes e de aplicação em dispositivos explosivos, os compostos mencionados exibem também outras propriedades distintas entre si, nomeadamente a presença ou ausência de cromóforos, pressões de vapor e reactividade. Essa discrepância influencia de forma relevante a eficiência dos sensores

ópticos na detecção de vários analitos em simultâneo, dado que as interações fluoróforo-analito definem a sensibilidade do primeiro na presença do segundo. Por esta razão, os métodos ópticos de detecção de explosivos requerem que uma resposta química (a complexação do analito explosivo ao sensor) conduza a um *output* no sensor (mudança electrónica ou de cor) eficiente na detecção equivalente de todos os analitos presentes. A produção de sensores que minimizem o custo, o tempo de treino de equipas especializadas, os limites de detecção e ao mesmo tempo potenciem a sensibilidade e portabilidade dos sensores torna-se por isso um desafio importante.^{6,31}

Os PPE's em solução apresentam normalmente fluorescência, tornando-os excelentes candidatos a sensores ópticos. Contudo, a maior parte destes sensores requer que o polímero se encontre imobilizado ou possa ser aplicado num suporte sólido, inclusive por questões de portabilidade e comodidade de utilização. Embora no estado sólido a maior facilidade de migração excitónica origine uma maior amplificação do sinal, resulta também em pouca reprodutibilidade e numa diminuição dos rendimentos de fluorescência, provavelmente devido à formação de excímeros ou fenómenos de auto-extinção. Por outro lado, se os filmes de polímeros forem bastante densos provocam maiores dificuldades à difusão do analito no polímero.^{29,30}

De modo a contornar estas limitações, Yang e Swager^{29,30} desenharam um PPE estruturalmente estável e altamente fluorescente quando aplicado em filmes finos, tendo como principal modificação a inclusão de unidades tridimensionais e rígidas de pentipticeno, de modo a prevenir a formação de excímeros, bem como a compactação de cadeias poliméricas (Figura I.5).

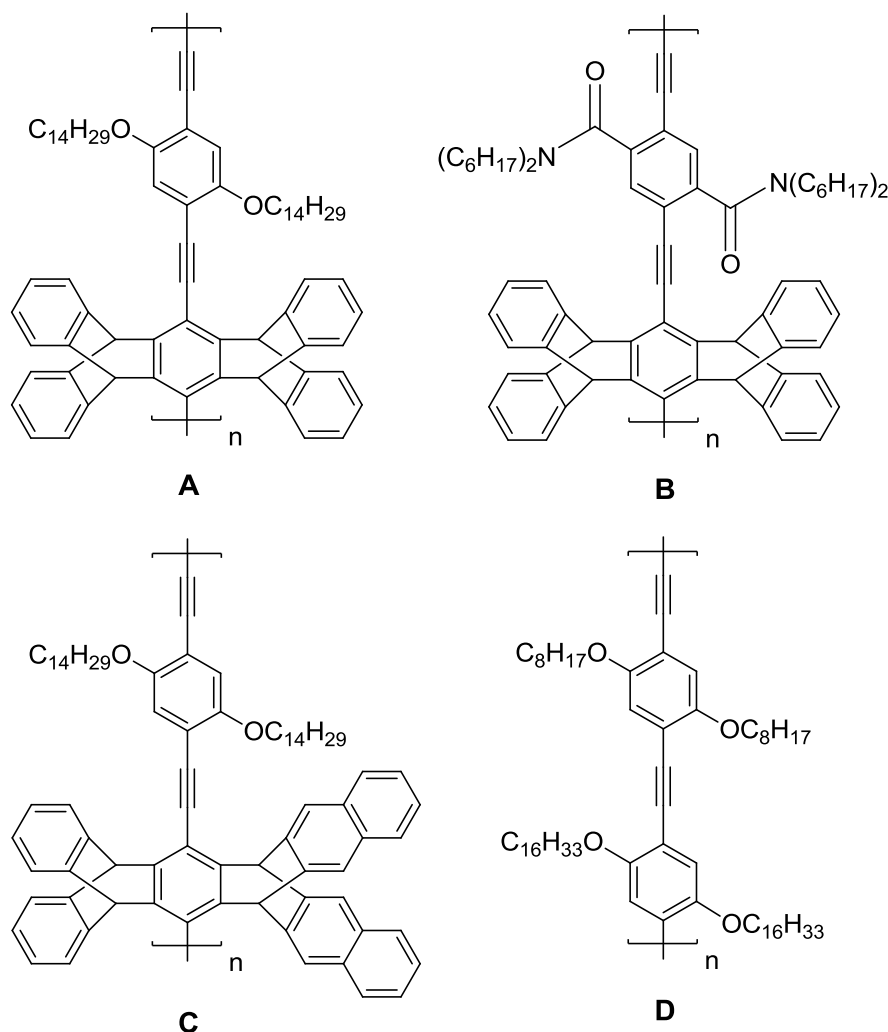


Figura I.5 – Polímeros sintetizados por Yang e Swager.³⁰

Os estudos efectuados recaíram na detecção de DNT, TNT e benzoquinona (BQ).³⁰ Recorrendo a filmes finos de **A**, verificaram que a fluorescência apresentada rapidamente é reduzida na presença de vapores de TNT, DNT e BQ, adiantando como justificação a ocorrência de interações entre o polímero (denso electronicamente) e as moléculas electrodeicientes dos analitos. A avaliação de filmes de **A** e **D** mostrou que o primeiro apresentou uma sensibilidade bastante superior, o que permitiu demonstrar a necessidade de incorporar substituintes na cadeia polimérica que aumentassem a porosidade na estrutura do polímero. Foi igualmente avaliado o comportamento sensorial de filmes de **A**, **B**, este último, menos electrodoador, e ainda filmes do polímero **C** que embora apresente propriedades electrónicas semelhantes, forma filmes com diferente morfologia. Os resultados permitiram concluir que quanto mais rico em electrões for o polímero e quanto maiores forem as cavidades existentes no filme, maior será a sensibilidade da fluorescência à presença de DNT e TNT.

Assim, PPE's contendo pentipticenos são considerados os materiais pioneiros na detecção de explosivos, apresentando rendimentos quânticos de fluorescência em alguns casos superiores a 50%.^{29,30} Swager,³² dando continuidade ao trabalho desenvolvido anteriormente, concluiu ainda que a eficiência de filmes poliméricos como sensores ocorre via intra e intercamadas, dependendo da espessura desses filmes e da concentração de analito empregue.

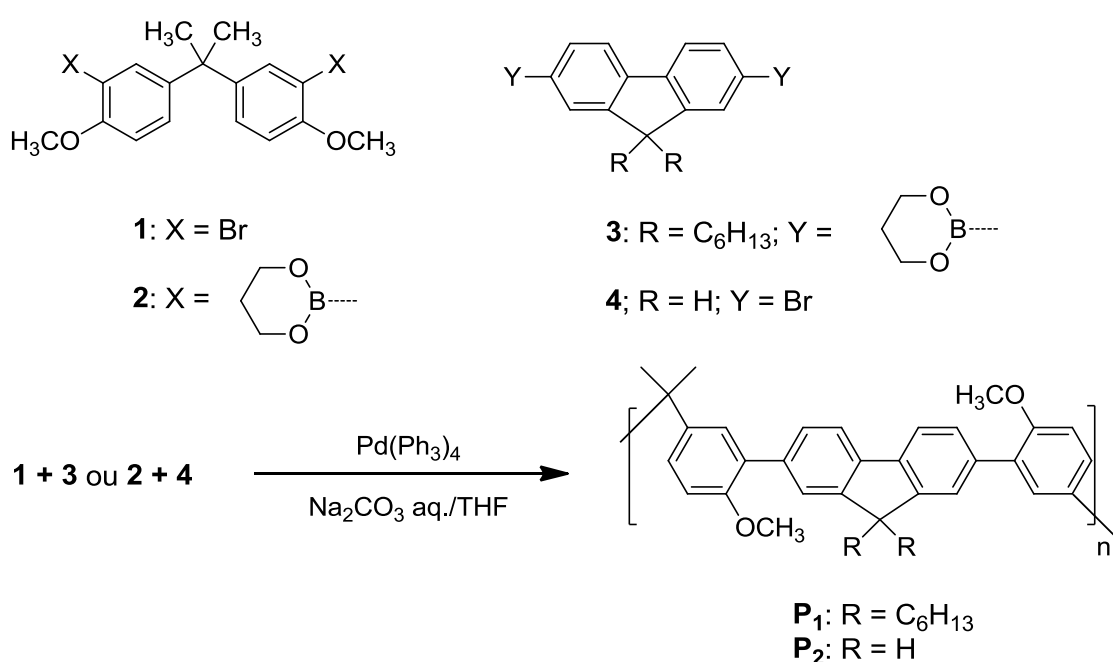
Novos materiais poliméricos estruturalmente baseados em PPE's foram surgindo assim nos últimos anos para a detecção de nitroaromáticos. Perspectivando a obtenção de polímeros conjugados possuindo maior sensibilidade face a estes analitos, foram desenvolvidos novos materiais contendo substituintes rígidos, volumosos e distintos entre si, na cadeia lateral do polímero. Swager^{33,34} prosseguiu assim o seu trabalho inovador ao sintetizar PPE's incorporando unidades de trifenileno na cadeia polimérica, tendo em vista a alteração dos tempos de vida de fluorescência destes materiais, o que foi conseguido. O mesmo cientista, com a colaboração de Zhao³⁵ e Yamagushi³⁶, sintetizou respectivamente PPE's contendo unidades laterais de fenilenobutadiinilenos e dibenzocriseno, originando sensores químicos com elevada sensibilidade a TNT.

Mais recentemente, e considerando os excelentes resultados referidos anteriormente, na detecção de nitroaromáticos, com a inclusão de unidades volumosas em sensores químicos do tipo PPE, foram com sucesso desenvolvidos polímeros^{37,38,39} e trímeros⁴⁰ conjugados contendo unidades de calix[4]areno para a detecção de nitroaromáticos. A inclusão deste tipo de macrociclos procurou explorar a diminuição de fenómenos de auto-extinção de fluorescência em filmes poliméricos, pelo impedimento estereoquímico causado por estas unidades, que inviabilizam a ocorrência de interações inter-cadeias. A apresentação e respectiva descrição destes materiais será posteriormente desenvolvida, com maior detalhe, no tópico I.3.3.1 deste trabalho.

I.2.3.2 – Detecção de nitroanilinas

Os processos industriais empregues na obtenção de corantes, pigmentos, fármacos, químicos agrícolas e polímeros termoplásticos (e.g. poliuretanos) utilizam largamente aminas aromáticas como intermediários.⁴¹ A associação de anilina e isómeros de nitroanilina (*o*-nitroanilina (*o*-NA), *m*-nitroanilina (*m*-NA), *p*-nitroanilina (*p*-NA)) a actividades humanas torna comum a presença destes compostos em águas residuais industriais, cuja ocorrência em solução potencia a adsorção de matéria orgânica de dimensão coloidal, aumentando muitas vezes a sua solubilidade em meio aquoso e permitindo a sua difusão em leitos de água subterrâneos e superficiais. Assim, a reduzida biodegradabilidade de nitroanilinas,

Outras alternativas aos métodos colorimétricos têm surgido nos últimos anos. Garay e colaboradores⁴⁴ sintetizaram e avaliaram a resposta de um co-polímero de difenilfluorenileno e isopropileno na detecção de *p*-NA recorrendo a técnicas de fluorescência (Esquema I.5). Os cromóforos 2,7-difenilfluoreno foram selecionados pelo seu coeficiente de absorção e rendimento quântico elevados e a inserção de substituintes metóxido potenciou a natureza electrodoadora da unidade de difenilfluoreno, aumentando a sua sensibilidade a *p*-NA. Os ensaios de extinção de fluorescência foram efectuados para diferentes concentrações de analito, em filmes obtidos por *drop-casting* e *spin-casting*, resultando em excelentes respostas não lineares de extinção de fluorescência.



Esquema I.5 – Vias sintéticas para a síntese dos polímeros P₁ e P₂.⁴⁴

Li⁴⁵ sintetizou *p*-*terc*-butilcalix[4]areno fluorescentes, modificados no bordo inferior por unidades oxaciclofano, que exibiram uma excelente selectividade para *p*-NA.

I.3 – SENSORES QUÍMICOS FLUORESCENTES E CALIXARENOS

Dada a relevante eficácia manifestada pelos calixarenos no reconhecimento molecular, o interesse nestas moléculas aumentou exponencialmente nas últimas décadas.²⁷ Resultado do excelente comportamento apresentado por estes receptores em química de compostos de inclusão, foram classificados por Shinkai⁴⁶ como a 3^a geração de supramoléculas, logo a seguir aos éteres-coroa (1^a) e ciclodextrinas (2^a).

Os calixarenos constituem uma alternativa vantajosa como receptores macrocíclicos incorporados em sistemas π -conjugados oligo ou poliméricos, para a detecção de diversos analitos neutros, iónicos e biológicos. Um excelente exemplo da atenção prestada às propriedades destes macrociclos e respectivas aplicações em química sensorial é revelada pelo trabalho desenvolvido nos últimos anos por Prata e seus colaboradores^{37,38,39,40} na síntese de materiais conjugados do tipo *p*-fenilenoetilenos, incorporando nas suas estruturas unidades de calix[4]arenos. Todos os materiais sintetizados nos trabalhos referidos apresentam propriedades ópticas de luminescência, potenciando a sua aplicação como sensores químicos.

I.3.1 – CALIXARENOS: ORIGEM E SÍNTESE

Em 1872, Adolf von Baeyer observou a formação de um produto resinoso e duro, resultante do aquecimento de formaldeído com fenol. Posteriormente, Leo Baekeland concebeu um processo que lhe permitiria comercializar essa resina, atribuindo-lhe a designação de baquelite. Em 1940, Alois Zinke, químico emergente na área de produção de resinas, explorou as diferentes possibilidades de reacção de vários *p*-alquilfenóis com formaldeído aquoso e hidróxido de sódio, a temperaturas elevadas, tendo atribuído estruturas cíclicas tetraméricas aos produtos obtidos. Estes compostos foram então classificados de [1_n]metaciclofanos, com *n* a representar o número de anéis fenólicos (Figura I.6).^{47,48,49}

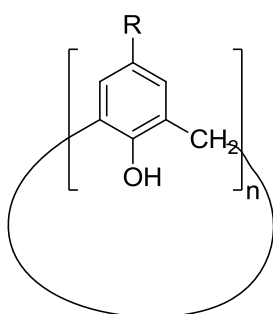


Figura I.6 – [1_n] metaciclofano ou calix[n]areno.⁴⁷

A actual designação de calixareno a estes macrociclos foi atribuída por Gutsche, dada a semelhança entre a estrutura molecular destes tetrâmeros cíclicos e um tipo de vaso grego, “*calix crater*”. Calixarenos são uma classe de ciclo-oligómeros constituídos por anéis fenólicos ligados entre si por pontes metilénicas, após a condensação de fenol-formaldeído em meio básico. A sua base é designada por bordo inferior e o seu topo por bordo superior, possuindo ainda um anel central (Figura I.7).^{47,48,49}

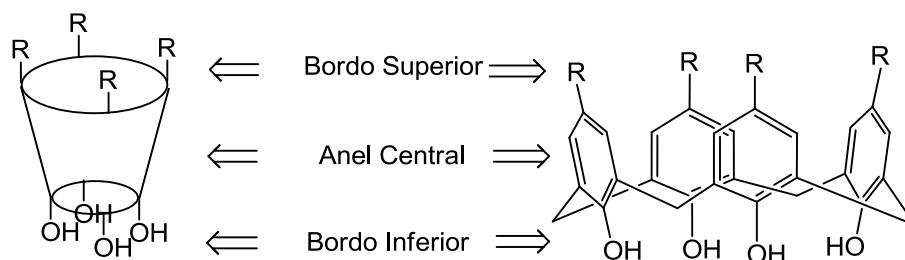


Figura I.7 – Bordo superior, inferior e anel central de calix[4]arenos.

Vários calixarenos, com diferentes substituintes no bordo superior (*p*-metilo, *p*-*tert*-butilo, *p*-amilo, *p*-octilo, *p*-ciclohexilo, *p*-fenilo e *p*-benzilo) foram reportados por Zinke, assumindo que se tratavam de tetrâmeros (Figura I.8). Posteriormente, Kämmerer e Gutsche viriam a esclarecer a verdadeira natureza destes oligómeros cíclicos^{47,49}

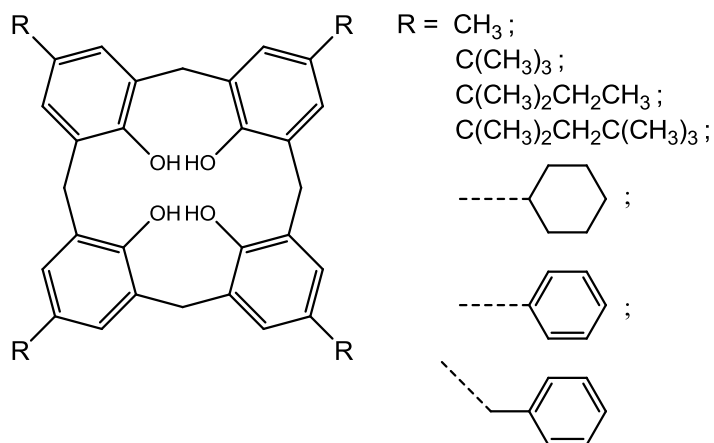


Figura I.8 – Calix[4]arenos substituídos no bordo superior.

Um dos aspectos mais interessantes dos calixarenos é o facto de poderem assumir diferentes formas espaciais, devido à flexibilidade de rotação das ligações Ar-CH₂-Ar, originando consequentemente conformações do tipo cone, cone-parcial, 1,2- alternada e 1,3- alternada (Figura I.9).^{47,49}

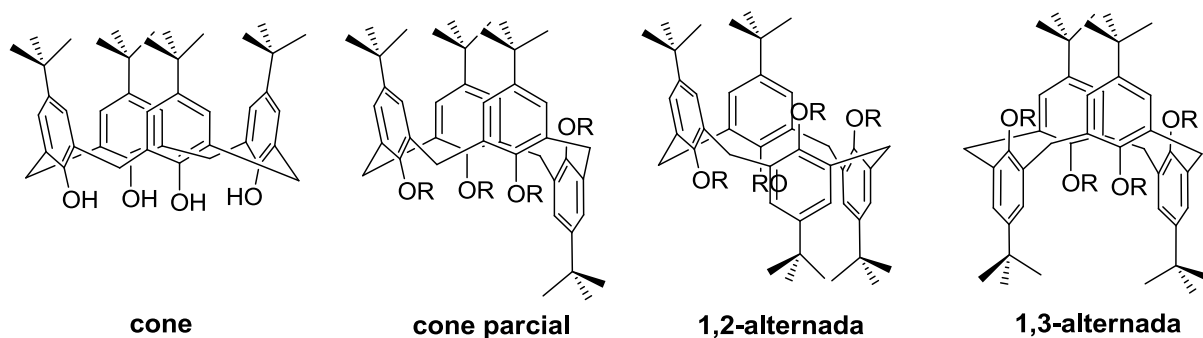


Figura I.9 – Conformações possíveis em *p*-*tert*-butilcalix[4]arenos.⁴⁷

De todas as conformações possíveis para calix[4]arenos, a configuração cone é a mais estável termodinamicamente, devido às fortes ligações por pontes de hidrogénio intramoleculares exercidas pelos quatro grupos hidroxilo.^{47,50} A flexibilidade e a diversidade de conformações disponíveis aumentam com o aumento do número de unidades fenólicas, diminuindo conseqüentemente a predominância da conformação cone. No entanto, a funcionalização dos bordos inferior e superior conseguem privilegiar a fixação de uma dada conformação.⁴⁷ Assim, a grande versatilidade oferecida por estes macrociclos no que respeita à sua modificação no bordo inferior e superior torna estes materiais importantes aplicativos em diversas áreas.

I.3.2 – MODIFICAÇÕES ESTRUTURAIS

I.3.2.1 – Funcionalização de calixarenos no bordo superior

A fácil remoção de grupos *tert*-butilo (desbutilação) recorrendo a catálise ácida (AlCl_3) permite uma funcionalização diversificada de calix[*n*]arenos. Reacções de bromação, iodação, nitração, sulfonação, acilação e acoplamentos diazo, entre outras, são também vulgarmente realizadas; a introdução de substituintes diversificados tem vindo a suscitar o desenvolvimento de novos calix[*n*]arenos com aplicação na complexação selectiva de metais.⁴⁹

I.3.2.2 – Funcionalização de calixarenos no bordo inferior

As potenciais aplicações de calix[*n*]arenos modificados no bordo inferior são bem mais vastas quando comparadas com modificações realizadas no bordo superior. Devido ao aumento da cavidade após a substituição, o bordo inferior facilita a complexação de espécies moleculares maiores, como metais ou moléculas orgânicas. Os grupos hidroxilo presentes no bordo inferior são excelentes funcionalidades para a introdução de novos

grupos substituintes, que modificam a forma e as propriedades de complexação destas moléculas. Uma útil vertente sintética envolve a reacção destes grupos com compostos α -halocarbonílicos, conduzindo à obtenção de ésteres, ácidos, amidas, tioamidas ou cetonas.⁴⁷

I.3.3 – SENSORES QUÍMICOS BASEADOS EM CALIXARENOS

I.3.3.1 – Síntese de polímeros e oligómeros baseados em calix[4]arenos

As conhecidas capacidades dos calix[4]arenos como receptores moleculares sintéticos, capazes de interagir e formar, selectivamente, complexos com moléculas iónicas e neutras, suscitaram o interesse na sua preparação e na sua inclusão em sistemas poliméricos conjugados, como demonstrado por Swager,^{51,52} na inserção lateral de unidades de calix[4]areno em politiofenos na detecção de iões metálicos. Prata e colaboradores³⁷ conseguiram com sucesso produzir um copolímero baseado estruturalmente em PPE por acoplamento cruzado de Sonogashira entre 1,4-bis-25-(oximetil)-26,27,28-tripropoxi-2,5-di-iodo-benzeno-*p-terc*-butilcalix[4]areno (bis-calix[4]areno) e 1,4-dietinilbenzeno (Figura I.10). A eficácia deste material polimérico como sensor de fluorescência em solução e no estado sólido na detecção de nitroaromáticos (NB, DNT, TNT) foi recentemente demonstrada.³⁸

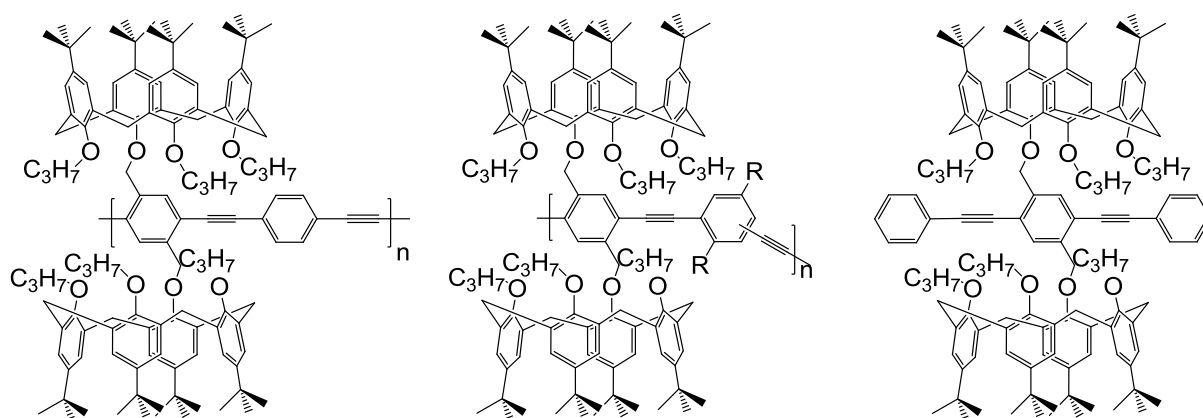
O *design* e a metodologia empregues abriram novas oportunidades de síntese de PPE's integrando unidades de calix[4]areno, perspectivando a sua eficiente resposta como sensor.

A utilização de cadeias laterais de calix[4]arenos visou também dois pontos essenciais: a exploração de eventuais interacções estabelecidas entre os macrociclos e um dado analito, de forma a potenciar a sensibilidade do sensor químico; a minimização ou mesmo a completa restrição de interacções intercadeias com cadeias poliméricas vizinhas, inibindo a formação de excímeros e fenómenos de auto-extinção no estado sólido.³² Adicionalmente, a presença de unidades de calix[4]areno, ao longo da cadeia polimérica providencia um meio poroso que permite uma maior e mais rápida difusão dos analitos através do filme usado em detecções no estado sólido. Particularmente eficiente e significativa foi a resposta dada por filmes finos destes materiais quando expostos a vapores de TNT, extinguindo a sua fluorescência em cerca de 50% em apenas 10 segundos.

De modo a comprovar a utilidade das unidades de calix[4]areno inseridas lateralmente no polímero (**Calix-*p*-PPE's**), foram também analisadas as respostas dadas por polímeros-modelo, baseados estruturalmente em PPE's, contendo unidades de *p-terc*-butilfenol (**TBF-*p*-PPE's**). Os máximos de absorção dos **Calix-*p*-PPE's** em solução e no estado sólido apresentaram uma diferença pouco significativa (desvio batocrómico ca. 4 nm); já os

polímeros modelo apresentaram desvios nunca inferiores a 93 nm. Esta enorme diferença (solução/filme) observada nos polímeros modelo sugere claramente a ocorrência da formação de espécies exciméricas resultantes de interações inter-cadeias. A não ocorrência destes fenómenos nos polímeros de **Calix-*p*-PPE's** reforça a importância da presença das unidades de calix[4]areno no impedimento da formação de excímeros resultantes de interações entre-cadeias.³⁸

A produção de oligómeros, nomeadamente trímeros de PPE contendo unidades de bis-calix[4]areno (Figura I.10), foi também efectuada com a finalidade de estudar a sua eficiência na detecção de nitroarómicos explosivos e potenciais interferentes: benzoquinona (BQ), ácido benzóico (BA) e 2,4-diclorofenol (DCP).⁴⁰ Apesar da sua curta cadeia conjugada, o fluoróforo em questão demonstrou uma elevada sensibilidade face à presença de nitroarómicos, em solução e em filme, o que aliado à sua síntese simples e convergente torna estes materiais potenciais fluoróforos na detecção de analitos deste tipo.



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.10 – Materiais do tipo polifenilenoetino incorporando calix[4]arenos.^{37,38,40}

I.3.3.2 – Síntese de oxaciclofanos fluorescentes baseados em calix[4]arenos

Os primeiros oxaciclofanos incorporados no bordo inferior de unidades macrocíclicas de calixarenos foram reportados por Gutsche,⁵³ e a sua síntese alcançada por intermédio de um acoplamento oxidativo intramolecular de derivados 1,3-dibenzílicos (Figura I.11).

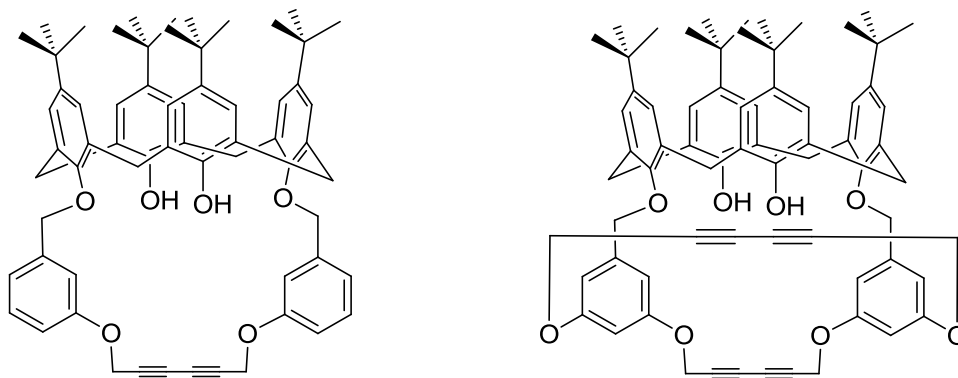


Figura I.11 – Calixarenos contendo oxaciclofanos no bordo inferior.⁵³

Também Pochini e seus colaboradores⁵⁴ prepararam *p*-H-calix[4]arenos contendo oxaciclofanos e azaciclofanos no bordo superior, por acoplamento oxidativo intramolecular de derivados propargílicos (Figura I.12).

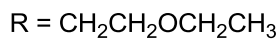
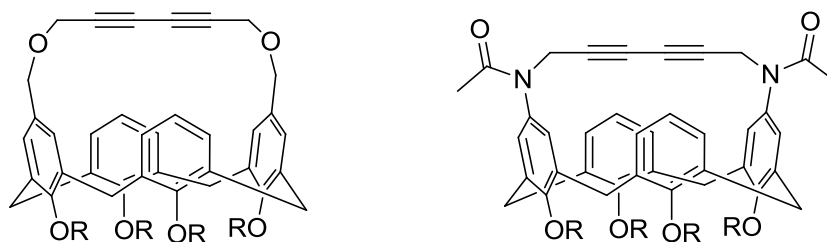


Figura I.12 – Compostos sintetizados por Pochini.⁵⁴

Os azaciclofanos sintetizados revelaram uma maior eficácia na inclusão de moléculas neutras na fase gasosa, resultado da maior rigidez estrutural conferida pela unidade.⁵⁴

Recentemente, Li e colaboradores⁴⁵ reportaram a síntese de um calixareno bicíclico fluorescente (Figura I.13), bastante selectivo na detecção de *p*-NA.

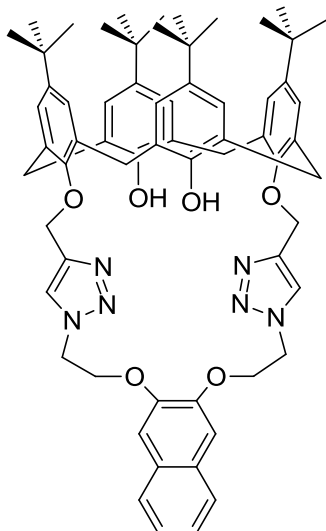


Figura I.13 – Calix[4]areno bicíclico para a detecção de *p*-nitroanilinas.⁴⁵

A estrutura de oxaciclofano parece conferir acentuada rigidez e estabilidade conformacional à estrutura molecular resultante.

Polímeros conjugados integrando oxaciclofanos mostraram-se bastante eficientes na detecção de nitroaromáticos.²⁶ A estrutura cíclica contribui para a diminuição de efeitos de auto-extinção de fluorescência, bem como para um aumento da porosidade no polímero, facilitando a difusão dos vapores dos agentes de extinção na estrutura polimérica.

II – RESULTADOS E DISCUSSÃO

II.1 – PREÂMBULO

A aplicação de sensores químicos incorporando unidades de calixareno tem suscitado um crescente interesse nos últimos anos, pelas características e propriedades exibidas por estes macrociclos. Assim, a síntese de polímeros do tipo PPE's e oligómeros contendo unidades de calixareno e sua aplicação na detecção de analitos de interesse, tem sido reportada na literatura.^{37,38,39,40}

A descoberta das propriedades de complexação dos éteres-coroa com metais alcalinos e alcalino-terrosos despertou o interesse na química dos compostos de inclusão. Os calix[4]arenos, sendo moléculas tetraméricas cíclicas que gozam também destas propriedades, despertaram há alguns anos a atenção nesta vertente da química sensorial.

Neste Capítulo serão apresentadas as metodologias sintéticas arquitetadas para a obtenção de calix[4]arenos bicíclicos (*terc*-butilo e desbutilado), contendo oxaciclofanos no bordo inferior. Os compostos sintetizados foram posteriormente dotados de unidades fluorescentes do tipo *p*-fenilenoetilenos, permitindo obter um polímero (***t*BuCalix-OCP-PPE**) e oligómeros (**Calix-OCP's**).

Os materiais produzidos foram caracterizados pelas técnicas espectroscópicas usuais (FTIR, RMN, UV-vis).

As propriedades fotofísicas dos materiais obtidos foram avaliadas, bem como realizados estudos de extinção de fluorescência em solução e no estado sólido (filme) com nitroaromáticos e nitroanilinas, perspectivando a sua potencial aplicação como sensores.

A ocorrência de complexos de inclusão entre os **Calix-OCP's** e as nitroanilinas foi avaliada por RMN ¹H e a sua estequiometria analisada pelo método das variações contínuas, recorrendo à técnica de fluorescência de estado estacionário.

Estudos preliminares da quiralidade inerente de ***t*BuCalix-OCP** foram ainda realizados recorrendo à análise por RMN ¹H na presença de um reagente de desvio químico (Reagente de Pirkle, (S)-2,2,2-trifluoro-1-(9-antril)etanol).

II.2 – SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO ESTRUTURAL DE UNIDADES DE CALIX[4]ARENOS CONTENDO OXACICLOFANOS

Na presente Secção serão descritas as linhas sintéticas realizadas na preparação de unidades de calix[4]arenos, selectivamente funcionalizados no bordo inferior por unidades parciais de oxaciclofano a utilizar posteriormente como comonómeros em reacções de polimerização, assim como na obtenção de materiais não poliméricos integrando segmentos de bis-fenilenoetilenos.

Na Figura II.1 encontram-se representadas as unidades precursoras sintetizadas para o objectivo proposto.

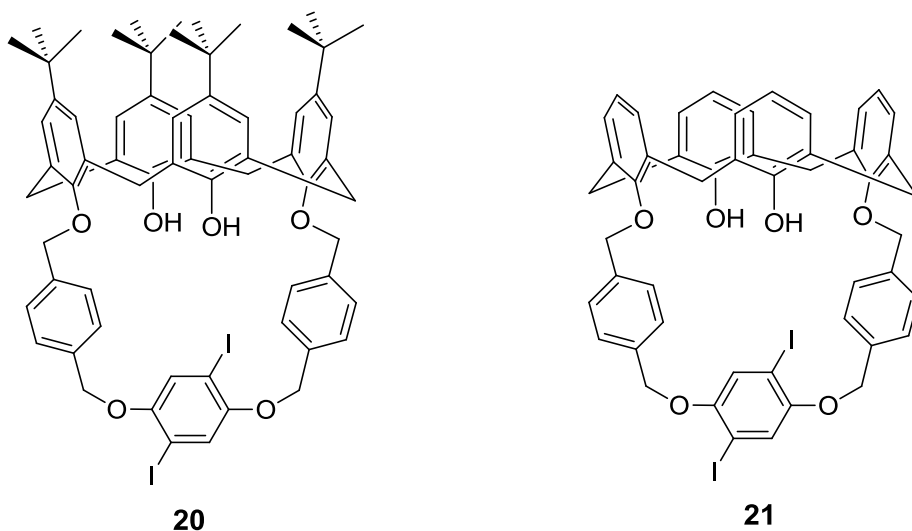


Figura II.1 – Unidades precursoras de calix[4]areno contendo oxaciclofano.

II.2.1 – Síntese de Calix[4]arenos e derivados

II.2.1.1 – *p-terc*-Butilcalix[4]areno (1), *p-H*-calix[4]areno (2) e 26,27,28-Tripropoxi-25-hidroxi-*p-terc*-butilcalix[4]areno (3)

A preparação dos derivados bromados adiante descritos determina a preparação das unidades de calixareno precursoras que de seguida se descrevem.

A síntese de *p-terc*-butilcalix[4]areno (1) foi realizada partindo de *p-terc*-butilfenol, recorrendo a procedimentos descritos na literatura.⁵⁵ Após validação da pureza (FTIR e RMN ¹H) foi empregue como precursor na obtenção do seu homólogo desbutilado (2)⁵⁶, assim como na propilação selectiva no bordo inferior (3).⁵⁷

Na Tabela II.1 é apresentada a respectiva caracterização estrutural.

Tabela II.1 – Caracterização dos Compostos 1, 2, e 3.

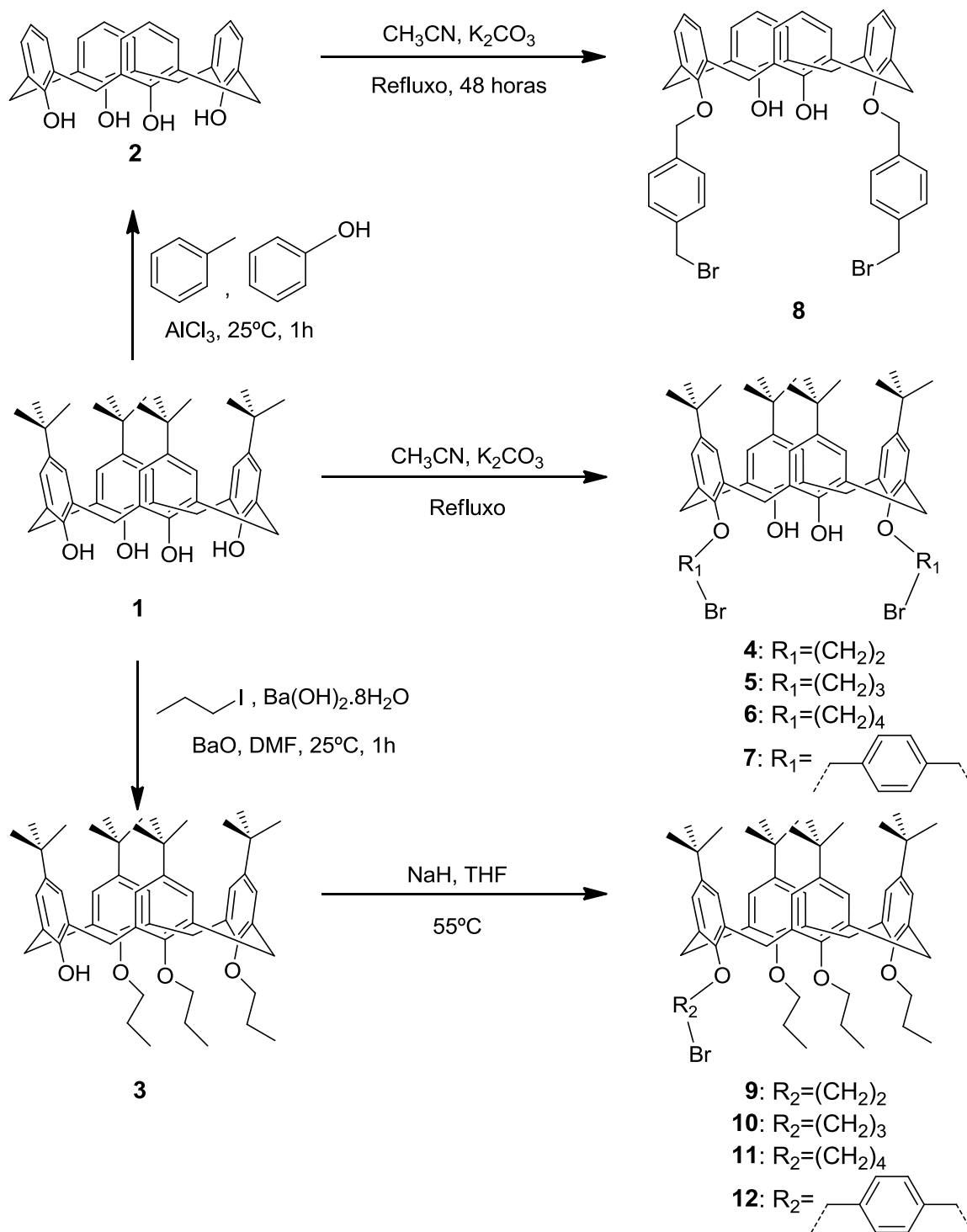
Composto	η / %	p.f. / °C Obtido [lit.]	$\nu_{\text{máx}}$ (KBr)/cm ⁻¹	δ_{H} /ppm, CDCl ₃ J / Hz
1	50	>250 ^{a)} [342-4] ⁵⁵	3177 (f, <u>OH</u>)	10.34 (4H, s, ArOH), 7.05 (8H, s, ArH), 4.25 (4H, d, ArCH ₂ Ar, J=12.0), 3.49 (4H, d, ArCH ₂ Ar, J=12.0), 1.21 (36H, s, C(CH ₃) ₃) ^{b)}
2	72.8	>250 [315-8] ⁵⁶	3145 (f, <u>OH</u>)	10.21 (4H, s, ArOH), 7.07 (8H, d, ArH), 6.74 (4H, t, ArH), 4.28 (4H, sl, ArCH ₂ Ar), 3.56 (4H, sl, ArCH ₂ Ar)
3	74.6	190-192 [194-6] ⁵⁷	3545 (f, <u>OH</u>) ^{a)}	7.14, 7.05 e 6.51 (2H, 2H e 4H, respectivamente, s, ArH), 5.58 (1H, s, ArOH), 3.84 (2H, t, -OCH ₂ , J=8.2), 3.75 (4H, t, -OCH ₂ , J=6.8), 4.37, 4.33, 3.23 e 3.16 (2H cada, d, ArCH ₂ Ar, J=12.6, 13.2, 13.2 e 12.6, respectivamente), 2.38-2.25 e 2.04-1.81 (2H e 4H respectivamente, m, -CH ₂ -CH ₃), 1.09 (6H, t, -CH ₂ -CH ₃ , J=7.22), 0.95 (3H, t, -CH ₂ -CH ₃ , J=7.50) e 1.34, 1.32, 0.82 (9H, 9H, 9H e 18H, respectivamente, s, C(CH ₃) ₃)

a) Obtido como complexo de inclusão 1:1 com tolueno; b) Dados de RMN ¹H referentes a amostra analítica de 1 após remoção de tolueno por complexo de inclusão.

Comparando com os procedimentos descritos na literatura, foi possível concluir que os produtos referidos foram obtidos com rendimentos bastante satisfatórios, verificando-se mesmo um rendimento superior ao reportado na obtenção de **3**.⁵⁷

Os compostos mencionados anteriormente foram utilizados como precursores na obtenção de derivados bromados (di e monobromados), perspectivando a sua posterior aplicação como materiais de partida na síntese de unidades monoméricas.

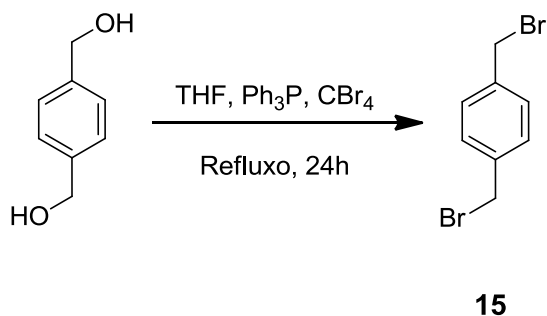
O composto **1**, para além da sua utilização como precursor da síntese de **2** e **3**, serviu igualmente como material de partida na síntese de 25,27-bis-(2-bromoetoxi)-26,28-dihidroxi-*p-terc*-butilcalix[4]areno(**4**), 25,27-bis-(3-bromopropoxi)-26,28-dihidroxi-*p-terc*-butil calix [4] areno (**5**), 25,27-bis-(4-bromobutoxi)-26,28-dihidroxi-*p-terc*-butilcalix[4]areno (**6**) e 25,27-bis-(4-bromometilbenziloxi)-26,28-dihidroxi-*p-terc*-butilcalix[4]areno (**7**). O composto **2** foi utilizado exclusivamente como material de partida na síntese de 25,27-bis-(4-bromometilbenziloxi)-26,28-dihidroxi-calix[4]areno (**8**) e o composto **3** na síntese de **9**, **10**, **11**, e **12**. O Esquema II.1 ilustra as linhas sintéticas realizadas na obtenção dos referidos compostos.



Esquema II.1 – Preparação de derivados bromados e respectivos precursores.

II.2.1.2 – 1,4-Bis(bromometil)benzeno (**15**)

Partindo do 1,4-benzenodimetanol, e adaptando procedimentos descritos na literatura,⁵⁸ foi obtido 1,4-bis(bromometil)benzeno (**15**), de acordo com o Esquema II.2.



Esquema II.2 – Síntese de **15**.

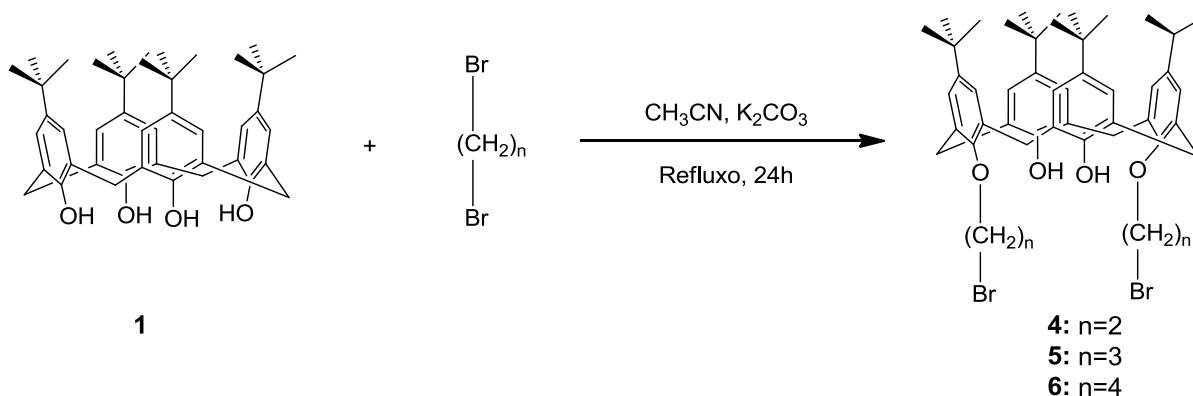
A obtenção de **15** decorreu em condições anidras sob atmosfera inerte (árgon). Decorridas 24 horas sob refluxo foi realizado controlo por c.c.f. [CHCl_3 :MeOH (95:5); UV], verificando-se a ausência de m.p. e a ocorrência de dois produtos distintos. O processamento da mistura reaccional permitiu isolar o produto desejado, após recristalização de CHCl_3 , tendo sido obtido como um sólido branco cristalino em 67%, cuja caracterização analítica é apresentada na Tabela II.2.

Tabela II.2 – Caracterização do composto **15**.

	η / %	<i>p.f.</i> / °C Obtido	$\nu_{\text{máx}}$ (KBr) / cm^{-1}	δ_{H} / ppm, CDCl_3 J / Hz
15	66.5	135-7	1437 (m, <u>C=C</u>) 1419 (m, <u>C-H</u> (CH_2)), 848, 751, 612 (m, <u>=C-H</u>), 580 (fr, <u>C-Br</u>)	7.37 (4H, s, <u>ArH</u>), 4.48 (4H, s, <u>ArCH₂Br</u>)

II.2.1.3 – 25,27-Bis(bromoalcoxi)-26,28-dihidroxi-*p*-*tert*-butilcalix[4]areno

A síntese destes compostos foi realizada mediante a eterificação selectiva de **1**, utilizando compostos dibromados apropriados e adaptando procedimento da literatura (Esquema II.3).⁵⁹



Esquema II.3 – Síntese dos compostos **4-6**.

As sínteses dos compostos acima referidos foram efectuadas utilizando CH_3CN como solvente e K_2CO_3 como base, em condições anidras, sob atmosfera inerte e refluxo durante 24 horas. Efectuou-se o controlo por c.c.f. [CHCl_3 :Hexano (1:1); UV] verificando-se o consumo do m.p. e processando-se as m.r.

O *p*-*tert*-butilcalix[4]areno dissubstituído **4** foi obtido como um sólido branco, após recristalização de CHCl_3 :Hexano (22%). Os compostos **5** e **6** foram igualmente purificados por recristalização de CHCl_3 :Hexano tendo sido isolados como sólidos brancos, em 46% e 19%, respectivamente.

Face ao baixo rendimento na obtenção de **6**, foi tentada a sua síntese utilizando CHCl_3 como solvente mantendo as restantes condições. O controlo por c.c.f. [CHCl_3 :Hexano (1:1); UV] após 21h revelou a manutenção do m.p., tendo esta via sido abandonada. A caracterização analítica referente aos compostos **4**, **5** e **6** encontra-se apresentada na Tabela II.3.

Tabela II.3 – Caracterização dos Compostos 4, 5, e 6.

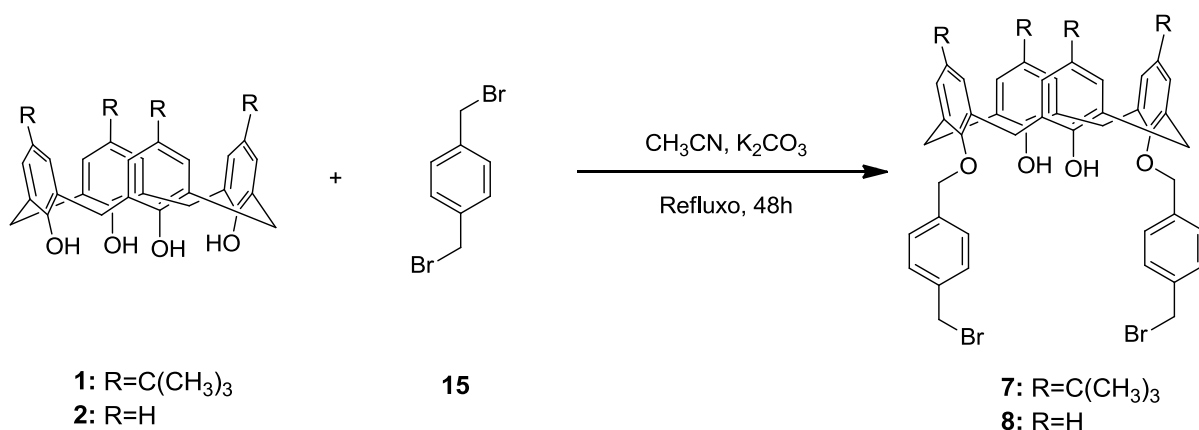
Composto	η / %	<i>p.f.</i> / °C Obtido [lit.]	$\nu_{\text{máx}}$ (KBr) / cm^{-1}	δ_{H} / ppm, CDCl_3 J / Hz
4	21.5	>250 [290] ⁵⁹	3448 (f, <u>O-H</u>), 3045 (fr, <u>=C-H</u>), 2960 (f, <u>C-H</u> , $(\text{CH}_3)_3$), 2866 (m, <u>C-H</u> , CH_2), 1485 (m, <u>C=C</u>). 1196 (m, <u>C-O</u>)	7.06 (4H, s, ArH), 6.94 (2H, s, ArOH), 6.79 (4H, s, ArH), 4.32 (4H, t, parcialmente sobreposto, $\text{ArOCH}_2\text{CH}_2\text{Br}$, $J=5.7$), 4.31 (4H, d, parcialmente sobreposto, ArCH_2Ar , $J=13.0$), 3.85 (4H, t, $\text{ArOCH}_2\text{CH}_2\text{Br}$, $J=6.4$), 3.33 (4H, d, ArCH_2Ar , $J=13.1$), 1.30 (18H, s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 0.95 (18H, s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$)
5	45.9	>250	3405 (f, <u>O-H</u>), 3045 (fr, <u>=C-H</u>), 2960 (f, <u>C-H</u> , $(\text{CH}_3)_3$), 2866 (m, <u>C-H</u> , CH_2), 1485 (m, <u>C=C</u>). 1196 (m, <u>C-O</u>), 569 (m, <u>C-Br</u>)	7.66 (2H, s, ArOH), 7.05 (4H, s, ArH), 6.87 (4H, s, ArH), 4.26 (4H, d, ArCH_2Ar , $J=13.0$), 4.11 (4H, t, $\text{ArOCH}_2\text{C}_2\text{H}_4\text{Br}$, $J=5.5$), 4.01 (4H, t, $\text{ArOC}_2\text{H}_4\text{CH}_2\text{Br}$, $J=6.5$), 3.35 (4H, d, ArCH_2Ar , $J=13.0$), 2.57-2.47 (4H, m, $\text{ArOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$), 1.27 (18H, s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.02 (18H, s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$)
6	18.8	>250	3387 (f, <u>O-H</u>), 3044 (fr, <u>=C-H</u>), 2960 (f, <u>C-H</u> , $(\text{CH}_3)_3$), 2866 (m, <u>C-H</u> , CH_2), 1485 (m, <u>C=C</u>). 1196 (m, <u>C-O</u>), 551 (m, <u>C-Br</u>)	7.44 (2H, s, ArOH), 7.05 (4H, s, ArH), 6.80 (4H, s, ArH), 4.23 (4H, d, ArCH_2Ar , $J=12.9$), 4.00 (4H, t, $\text{ArOCH}_2\text{C}_3\text{H}_6\text{Br}$, $J=6.0$), 3.64 (4H, t, $\text{ArOC}_3\text{H}_6\text{CH}_2\text{Br}$, $J=5.3$), 3.32 (4H, d, ArCH_2Ar , $J=12.9$), 2.40-2.29 (4H, m, $\text{ArOCH}_2\text{CH}_2\text{C}_2\text{H}_4\text{Br}$), 2.22-2.12 (4H, m, $\text{ArOC}_2\text{H}_4\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$), 1.29 (18H, s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 0.96 (18H, s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$)

A análise de RMN ^1H de **4** revelou tratar-se exclusivamente da conformação cone, como comprovam os valores das ressonâncias para os prótons metilénicos (um par de dupletos com desvios químicos distintos a 3.33 e 4.31 ppm).⁵⁹ Os compostos **5** e **6** apresentam valores de ressonância similares para os prótons das pontes metilénicas (3.35 e 4.26; 3.32 e 4.23 ppm, respectivamente), corroborando a ocorrência da mesma conformação nestes produtos.

O produto **4** foi obtido com baixo rendimento, situação decorrente da formação simultânea de um bis-calix[4]areno resultante da dupla eterificação.⁵⁹ Os produtos **5** e **6** foram também sintetizados com baixas conversões, embora a obtenção de **5** se tenha revelado mais satisfatória; a análise espectroscópica confirma a pureza dos produtos obtidos.

II.2.1.4 – 25,27-Bis-(bromometil-benziloxi)-26,28-dihidroxi-*p*-*terc*-butil-calix [4]areno (**7**) e derivado desbutilado (**8**)

A síntese de 25,27-bis-(bromometil-benziloxi)-26,28-dihidroxi-*p*-*terc*-butilcalix[4]areno (**7**) e do homólogo desbutilado **8** foram realizadas adaptando os procedimentos empregues na obtenção dos compostos **4** a **6** (Esquema II.4).



Esquema II.4 – Síntese dos compostos **7** e **8**.

A preparação de **7** foi realizada sob condições anidras e atmosfera inerte; decorridas 48h sob agitação e refluxo, o controlo por c.c.f. [CHCl₃:Hexano (3:1); UV] revelou o consumo do m.p., mas acompanhado de vários produtos de maior polaridade (composição complexa). A m.r. foi processada e os componentes da mesma separados por cromatografia em coluna [CHCl₃:Hexano (3:1)], conduzindo ao isolamento do produto **7** como um sólido branco amorfo em 33%.

Refira-se que a amostra bruta obtida após processamento da m.r., embora contendo excesso do dibrometo e exibindo uma composição complexa, não faria prever um rendimento tão baixo.

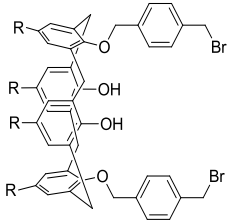
Considerando o procedimento da literatura empregue na obtenção dos compostos análogos (**4** a **6**), foi variada a quantidade de 1,4-bis(bromometil)benzeno (2.5, 5 e 12 equivalentes) mantendo as restantes condições reaccionais; da avaliação por c.c.f. [CHCl_3 :Hexano (3:1)] verificou-se um comportamento semelhante em qualquer dos casos.

Períodos mais longos de reacção (até 72h) também não conduziram à obtenção de melhores rendimentos do produto pretendido.

A síntese de **8** foi conduzida nas mesmas condições; o controlo por c.c.f. [CH_2Cl_2 :Hexano (1:1); UV] revelou a conversão do m.p. no produto de interesse, mas exibindo igualmente uma mistura reaccional complexa. A amostra bruta foi processada e o isolamento do produto foi conseguido por cromatografia em coluna [CH_2Cl_2 :Hexano (1:1)] sob a forma de um sólido branco amorfo (36%).

A caracterização analítica respeitante aos compostos **7** e **8** encontra-se na Tabela II.4.

Tabela II.4 – Caracterização dos Compostos 7 e 8.

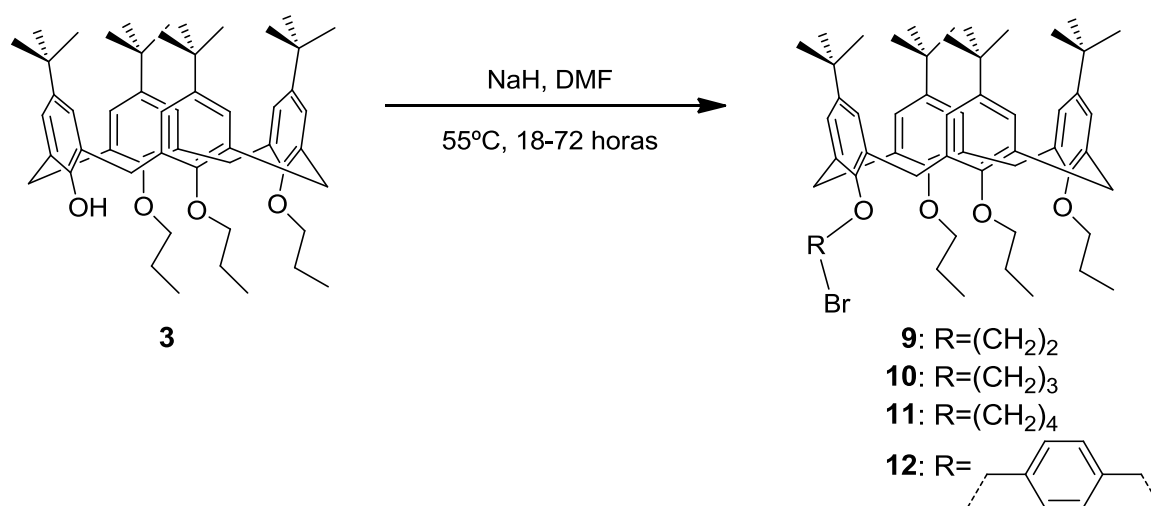
	η / %	p.f. / °C Obtido	$\nu_{\text{máx}}$ (KBr) / cm^{-1}	δ_{H} / ppm, CDCl_3 J / Hz
7	32.6	>231-3	3413 (f, <u>O-H</u>), 3035 (fr, <u>C-H</u>), 2959 (f, <u>C-H</u> , $(\text{CH}_2)_3$), 2864 (m, <u>C-H</u> , CH_2), 1484 (m, <u>C=C</u>), 560 (m, <u>C-Br</u>)	7.68 (4H, d, ArHortho(CH ₂ OAr), J=8.0 Hz), 7.43 (4H, d, ArHortho(CH ₂ Br), J=8.0 Hz), 7.18 (2H, s, ArOH), 7.05 (4H, s, ArH), 6.77 (4H, s, ArH), 5.06 (4H, s, ArCH ₂ OAr), 4.61 (4H, s, ArCH ₂ Br), 4.27 (4H, d, ArCH ₂ Ar, J=13.1), 3.29 (4H, d, ArCH ₂ Ar, J=13.1), 1.29 (18H, s, C(CH ₃) ₃), 0.93 (18H, s, C(CH ₃) ₃)
8	35.9	230-2	3381 (f, <u>O-H</u>), 3031 (fr, <u>C-H</u>), 2917 (fr, <u>C-H</u> (CH ₂)), 1466 (f, <u>C=C</u>), 604 (m, <u>C-Br</u>)	7.68 (4H, d, ArHortho(CH ₂ OAr), J=8.3), 7.77 (2H, s, sobreposto, ArOH) 7.43 (4H, d, ArHortho(CH ₂ Br), J=8.1), 7.07 (4H, d, ArHcalix, J= 7.5), 6.88 (4H, d, ArHcalix, J=7.5), 6.78-6.64 (4H, m, ArHcalix), 5.07 (4H, s, ArOCH ₂ Ar), 4.61 (4H, s, ArCH ₂ Br), 4.31 (4H, d, ArCH ₂ Ar, J=13.1), 3.37 (4H, d, ArCH ₂ Ar, J=13.2)

Os valores das ressonâncias para os prótons metilénicos de **7** e **8** corroboram a presença da conformação cone (par de dupletos com desvios químicos distintos a 3.29 e 4.27; 3.37 e 4.29, respectivamente).

Conforme referenciado na literatura,⁶⁰ a introdução de unidades dibromadas no bordo inferior de *p-terc*-butilcalix[4]areno carece de selectividade. A competição entre mono, di, tri e tetra-eterificações, bem como a possibilidade de existência de reacções concorrentes intra e intermoleculares, poderão justificar a complexidade da m.r. obtida na síntese de **7** e **8** e, conseqüentemente, rendimentos pouco satisfatórios. A presença ou ausência de grupos *terc*-butilo no bordo superior do calixareno também não parece influenciar significativamente a conversão dos produtos dissustituídos (rendimentos muito semelhantes para ambos os materiais).

II.2.1.5 – 25-(*n*-Bromoalcoxi)-26,27,28-tripropoxi-*p-terc*-butilcalix[4]arenos

Dando continuidade às condições de funcionalização selectiva anteriormente empregues na obtenção dos compostos dibromados benzílicos (**7** e **8**), foi tentativamente realizada a síntese de 25-(2-bromo-etoxi)-26,27,28-tripropoxi-*p-terc*-butilcalix[4]areno (**9**) recorrendo ao tratamento de **3** com o respectivo dibromoalcano. Foram realizados vários ensaios variando as condições de diluição, não se revelando nenhum deles eficaz para o objectivo proposto (baixo rendimento). A obtenção dos produtos foi então realizada recorrendo a procedimento descrito na literatura para obtenção de Br-C2 e Br-C3⁶⁰ e igualmente adaptado para Br-C4 e Br-benzílico (Esquema II.5).



Esquema II.5 – Síntese de 25-(*n*-bromoalcoxi)-26,27,28-tripropoxi-*p-terc*-butilcalix[4]arenos.

Na tentativa de preparação de **9**, após 18 horas em agitação sob árgon, verificou-se por c.c.f. [CHCl_3 :Hexano (1:3); UV] haver lugar à formação de um produto maioritário, embora com manutenção significativa de m.p.; refira-se que este comportamento é mencionado na literatura.⁶⁰ A reacção foi interrompida e a m.r. processada, isolando-se por c.c. [CHCl_3 :Hexano (1:3)] o composto **9** como um sólido branco (41%; rendimento obtido com base apenas no m.p. que reagiu).

O controlo por c.c.f. [CHCl_3 :Hexano (1:3); UV] na síntese de **10** revelou o consumo total do m.p.; o processamento da m.r. permitiu isolar o produto pretendido, que após recristalização de EtOH:AcOEt originou um sólido branco em 34%. Idêntica situação ocorreu na obtenção de **11**, embora com um rendimento mais baixo (25%).

Na tentativa de obtenção de **12**, foi realizado ensaio preliminar que revelou por c.c.f. uma m.r. complexa; futuramente serão encetados novos ensaios para obtenção deste material.

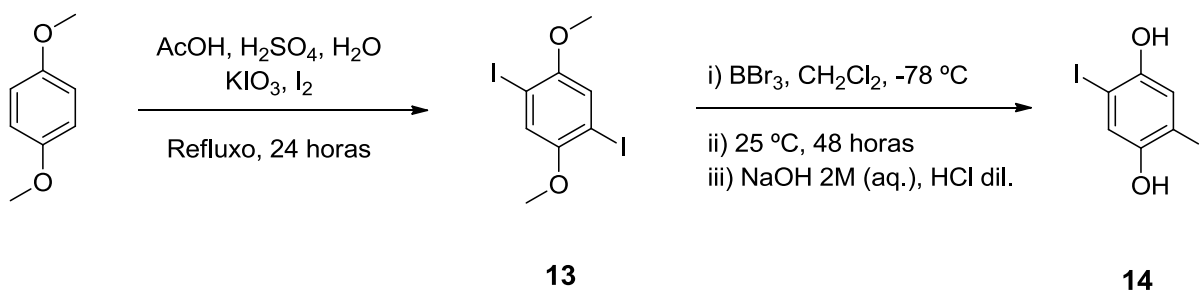
A caracterização analítica referente aos compostos **9** a **11** encontra-se descrita na Tabela II.5.

Tabela II.5 – Caracterização dos Compostos 9, 10 e 11.

Composto	η / %	p.f. / °C Obtido [lit.]	$\nu_{\text{máx}}$ (KBr) / cm^{-1}	δ_{H} / ppm, CDCl_3 J / Hz
9	41.3	>250 [248-9] ⁶⁰	2961 (f, $\underline{\text{C-H}}$ (CH_3)), 2875 (m, $\underline{\text{C-H}}$ (CH_2)), 1482 (f, $\underline{\text{C=C}}$), 1123 (f, $\underline{\text{C-O-C}}$), 554 (fr, $\underline{\text{C-Br}}$)	7.07 (4H, s, ArH), 6.55 e 6.44 (2H cada, d, ArH, $J=2.3$ cada), 4.44, 4.29 (2H cada, d, ArCH_2Ar , $J=12.4$ e 12.7 , respectivamente), 4.25-4.14 (4H, m, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Br}$ e $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Br}$), 3.94 e 3.68 (2H e 4H, respectivamente, t, $\text{OCH}_2\text{C}_2\text{H}_5$, $J=7.7$ cada), 3.14 (4H, d, ArCH_2Ar , $J=12.6$), 2.02-1.89 (6H, m, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.30 (9H e 9H cada, s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.07 e 0.97 (6H e 3H cada, t, $\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$, $J=7.4$ e 7.5 , respectivamente), 0.85 (18H, s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$)
10	34.2	205-7 [174-6] ⁶⁰	2962 (f, $\underline{\text{C-H}}$ (CH_3)), 2875 (m, $\underline{\text{C-H}}$ (CH_2)), 1481 (f, $\underline{\text{C=C}}$), 1123 (f, $\underline{\text{C-O-C}}$), 555 (fr, $\underline{\text{C-Br}}$)	6.93-6.85 e 6.68-6.62 (4H cada, m, ArH), 4.42 e 4.35 (2H cada, d, ArCH_2Ar , $J=12.5$ cada), 4.01 (2H, t, $\text{OC}_2\text{H}_4\text{CH}_2\text{Br}$, $J=6.9$), 3.88 e 3.76 (2H e 4H, respectivamente, t, $\text{OCH}_2\text{C}_2\text{H}_4\text{Br}$, $J=7.8$ e 7.7 , respectivamente), 3.69 (2H, t, $\text{OCH}_2\text{C}_2\text{H}_5$, $J=6.7$), 3.14 e 3.11 (2H cada, d, ArCH_2Ar , $J=8.2$ e 8.5 , respectivamente), 2.67-2.62 (2H, m, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$), 2.04-1.92 (6H, m, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.18 e 1.17 (9H cada, s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.00 (9H, s, $\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$), 0.98 (18H, s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$)
11	25.1	174-6	2962 (f, $\underline{\text{C-H}}$ (CH_3)), 2874 (m, $\underline{\text{C-H}}$ (CH_2)), 1482 (f, $\underline{\text{C=C}}$), 1123 (f, $\underline{\text{C-O-C}}$), 554 (fr, $\underline{\text{C-Br}}$)	6.81 (6H, s, ArH), 6.76 (2H, d, ArH, $J=6.3$), 4.40 e 4.37 (2H cada, d (ligeiramente sobrepostos), ArCH_2Ar , $J=12.5$ cada), 3.89 (2H, t, $\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2\text{Br}$, $J=7.3$), 3.81 (2H, t, $\text{OCH}_2(\text{CH}_2)_3\text{Br}$, $J=7.5$) 3.50 (6H, t, $\text{OCH}_2\text{C}_2\text{H}_5$, $J=6.8$), 3.13 e 3.10 (2H cada, d, ArCH_2Ar , $J=3.0$ cada), 2.23-2.10 (2H, m, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{C}_2\text{H}_4\text{Br}$), 2.16 (2H, m, $\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$), 2.01 (6H, m, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.09 e 1.05 (18H cada, s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.00 (9H, t, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $J=7.4$)

II.2.1.6 – 2,5-Diiodo-1,4-hidroquinona (**14**)

A preparação de 2,5-diiodo-1,4-hidroquinona (**HQ-diiodo**, **14**) teve como objectivo a sua posterior utilização na eterificação intramolecular dos derivados bromados. A partir de 1,4-dimetoxibenzeno foi possível a sua obtenção com rendimentos aceitáveis, adaptando procedimentos descritos na literatura^{18,24} (Esquema II.6).



Esquema II.6 – Sequência reaccional para a obtenção de **14**.

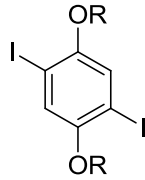
A iodação de 1,4-dimetoxibenzeno¹⁸ foi efectuada sob refluxo e atmosfera de árgon durante 24 horas. O controlo por c.c.f. [CHCl₃:Hexano (1:1); UV] mostrou o consumo total do m.p; o posterior processamento da m.r. conduziu ao isolamento de **13**, que após recristalização de CHCl₃:EtOH originou um sólido branco cristalino em 47%.

A desmetilação de **13**²⁴ foi efectuada após a dissolução do composto em CH₂Cl₂, seguida da adição de BBr₃, gota-a-gota, a -78 °C e sob atmosfera de árgon. Terminada a adição a m.r. foi deixada em agitação até atingir a temperatura de 25°C e mantida nessas condições durante 48 horas.

Decorrido esse período, o controlo por c.c.f. revelou o consumo de m.p. e a m.r. foi processada. Após isolamento e recristalização de benzeno, foi isolada a 2,5-diiodo-1,4-hidroquinona (**14**) como um sólido castanho amorfo em 43%.

A caracterização estrutural é apresentada na Tabela II.6.

Tabela II.6 – Caracterização dos compostos 13 e 14

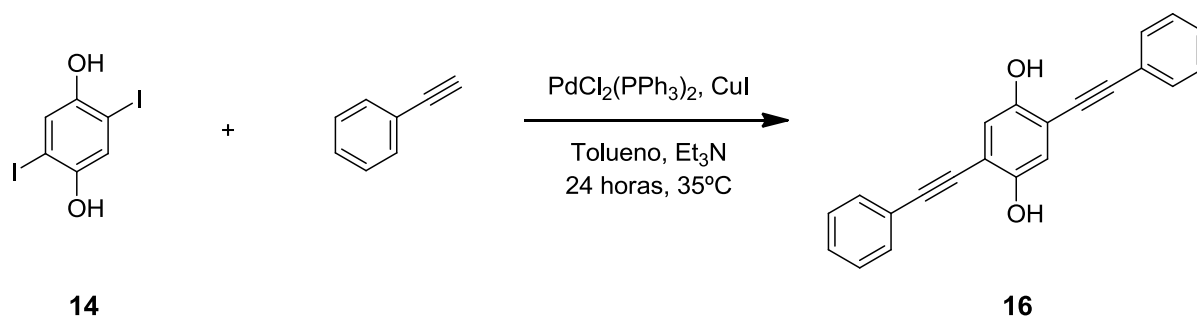
	η / %	<i>p.f.</i> / °C Obtido [lit.]	$\nu_{\text{máx}}$ (KBr) / cm^{-1}	δ_{H} /ppm ^{a)} J / Hz
13	47.1	165-7 [167-8] ¹⁸	2832 (fr, <u>C-H</u> , CH ₃), 1217 (f, <u>C-O-C</u>), 1064 (f, <u>C-I</u>), 1017, 839, 750 (m, = <u>C-H</u>)	7.20 (2H, s, Ar <u>H</u>), 3.83 (6H, s, OCH ₃) ^{b)}
14	42.9	193-5 [195-7] ²⁴	3256 (m, <u>O-H</u>), 1046 (m, <u>C-I</u>), 859, 784 (m, = <u>C-H</u>)	8.80 (2H, s, - <u>OH</u>), 7.41 (2H, s, Ar <u>H</u>) ^{c)}

a) Espectro RMN ¹H obtido em: b) CDCl₃; c) (CD₃)₂CO.

Face aos baixos rendimentos obtidos, foram aplicados tempos de reacção mais prolongados (até 24h na iodação de 1,4-dimetoxibenzene); no entanto, não houve lugar a qualquer incremento do rendimento comparativamente aos valores descritos na literatura.^{18,24}

II.2.1.7 – 2,5-Bis-(feniletinil)hidroquinona (16)

A preparação de 2,5-bis-(feniletinil)hidroquinona (**16**) teve como objectivo a sua aplicação na eterificação intramolecular do derivado dibromado **7**, para a obtenção de ^tBuCalix-OCP (**26**) (Esquema II.7).

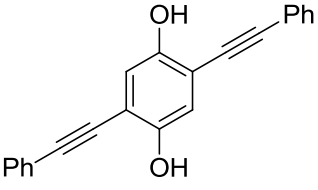
Esquema II.7 – Síntese de 2,5-bis-(feniletinil)hidroquinona (**16**).

A sua obtenção foi encetada sob condições de acoplamento cruzado de Sonogashira, conforme descrito na literatura.⁴⁰ O procedimento reaccional decorreu com a adição de

(Ph₃P)₂PdCl₂ e CuI a uma solução contendo 2,5-diiodo-1,4-hidroquinona (**14**) em tolueno e Et₃N, adicionando-se por último o fenilacetileno. A reacção decorreu a 35°C, sob agitação, durante 70 horas, tendo o controlo por c.c.f. [CHCl₃:Hexano (3:1); UV] revelado o consumo do m.p. O processamento da m.r. e posterior recristalização de CHCl₃:Hexano permitiu obter **16**, como um sólido amarelo fluorescente em 60%.

A caracterização estrutural do produto apresenta-se na Tabela II.7.

Tabela II.7 – Caracterização do composto **16**.

	η / %	<i>p.f.</i> / °C Obtido	$\nu_{\text{máx}}$ (KBr) / cm ⁻¹	δ_{H} /ppm, CDCl ₃ J / Hz
16	59.5	205-7	3338 (m, <u>O-H</u>), 754 (f, <u>≡C-H</u>)	7.55 (4H, d, ArHorto(C≡C), <i>J</i> = 3.5), 7.40-7.36 (6H, m, ArH), 7.04 (2H, s, ArH(COH)), 5.49 (2H, s, ArOH)

II.2.2 – Síntese de Calix-OCP-diiodos

Tendo como objectivo a obtenção de calix[4]arenos bicíclicos contendo oxaciclofanos no bordo inferior, a utilizar na preparação de polímeros conjugados do tipo fenilenoetilenos e materiais não poliméricos estruturalmente semelhantes, foi encetada a eterificação intramolecular dos derivados dibromados com 2,5-diiodo-1,4-hidroquinona (**14**).

II.2.2.1 – Tentativa de síntese de ^tBuCalix-OCP-C2-diiodo (**17**), ^tBuCalix-OCP-C3-diiodo (**18**) e ^tBuCalix-OCP-C4-diiodo (**19**)

Na Figura II.2 são apresentados os vários produtos ciclizados (**17**, **18** e **19**) que tentativamente se procuraram sintetizar.

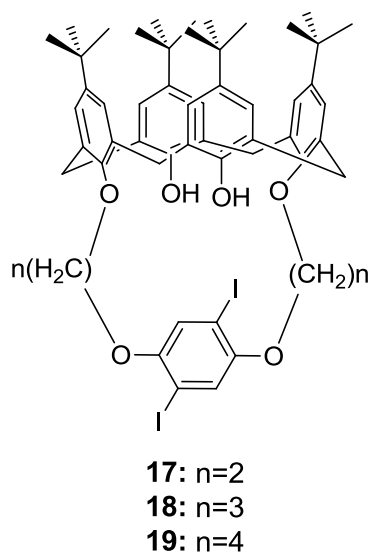
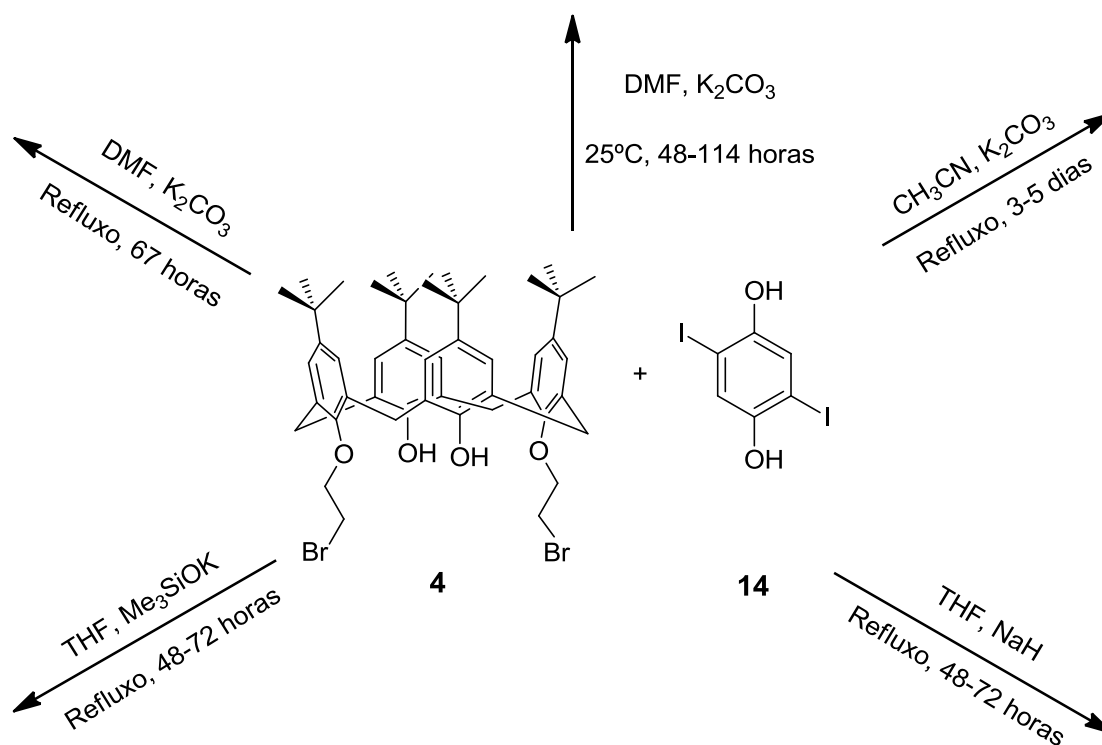


Figura II.2 – Estrutura dos compostos **17**, **18** e **19**.

Na tentativa de síntese de **^tBuCalix-OCP-C2-diiodo (17)** foram adaptados vários protocolos de ciclização, conforme se ilustra no Esquema II.8.



Esquema II.8 – Tentativas de síntese do composto **17**.

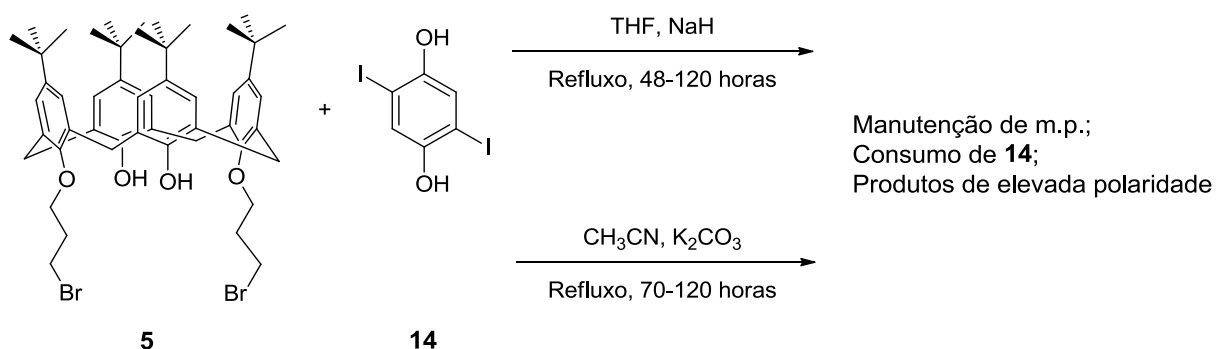
Da reacção entre **4** e **14** em CH_3CN , na presença de K_2CO_3 como base, foram variados alguns parâmetros, nomeadamente o tempo de refluxo e a quantidade de **HQ-diiodo** e K_2CO_3 utilizadas, de forma a avaliar qual a influência destas alterações no decurso da

reação. Para o mesmo tempo de reação (72 horas), sob refluxo e atmosfera inerte, variando a relação estequiométrica de m.p. e **14**, o controlo por c.c.f. [CHCl_3 ; UV] revelou essencialmente a manutenção de m.p. e o consumo de **14**, acompanhado de uma m.r. complexa, com especial relevância para produtos de elevada polaridade (ponto de aplicação), indiciando a eventual formação de materiais poliméricos. O incremento do tempo de reação (até 5 dias), assim como o aumento da concentração de base, revelou-se ineficaz, tendo a síntese pretendida sido abandonada.

Outra tentativa foi efectuada na presença de NaH (4 eq.) em THF sob árgon e refluxo, durante 72 horas, o controlo por c.c.f. [CHCl_3 ; UV] revelou uma m.r. complexa, exibindo m.p. e **14**. Variando a relação NaH/hidroquinona, a reação foi levada até 48 horas sob refluxo, tendo o controlo por c.c.f. [CHCl_3 ; UV] revelado novamente uma m.r. complexa e ausência de m.p. e **14**. A realização de ensaio a 25 °C durante 48h revelou por c.c.f. [CHCl_3 ; UV] a presença de m.p. e o consumo de **14**; a utilização de Me_3SiOK como base, em alternativa a K_2CO_3 , mantendo todas as outras condições revelou-se ineficaz para o objectivo pretendido.

Uma tentativa em DMF na presença de K_2CO_3 como base, sob refluxo e até 67 horas, revelou por c.c.f. [CHCl_3 ; UV] o consumo de m.p. e **14**, acompanhado de numa mistura reaccional complexa; tempos de reação mais longos (até 114h) a 25°C não conduziram a um resultado positivo, conduzindo ao abandono da tentativa de síntese da unidade eterificada inicialmente proposta.

A síntese de **18** foi igualmente tentada, sendo os planos sintéticos utilizados apresentados no Esquema II.9.



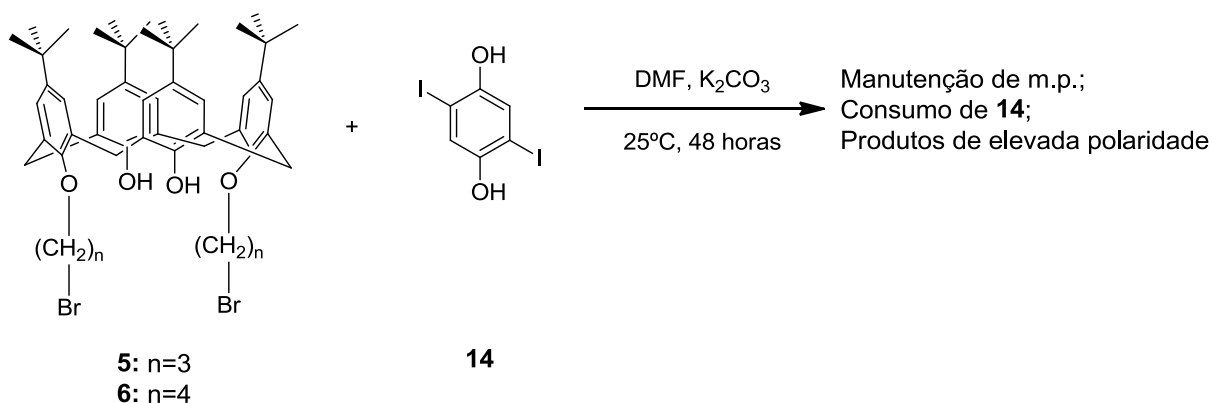
Esquema II.9 – Tentativas de síntese de **18**.

Assim, da reação entre **5** e **14** na presença de K_2CO_3 em CH_3CN , sob atmosfera de árgon e refluxo prolongado até 70 horas, resultou o consumo completo de **14** e presença de m.p., acompanhado de uma mistura complexa de produtos, conforme demonstrou o controlo por

c.c.f. [CHCl_3 ; UV]; comportamento idêntico foi observado quando a reacção foi realizada na presença de NaH em THF, durante 48 horas sob refluxo.

Decorridas 120 horas, o controlo por c.c.f. [CHCl_3 :Hexano (1:1); UV] mostrou para ambos os casos, o consumo de m.p. e **HQ-diiodo**, acompanhado de misturas reaccionais complexas.

Prosseguiu-se novamente com a tentativa de síntese de **18** e **19**, desta vez em condições de alta diluição, utilizando K_2CO_3 como base em DMF, a 25°C e sob atmosfera inerte (Esquema II.10).



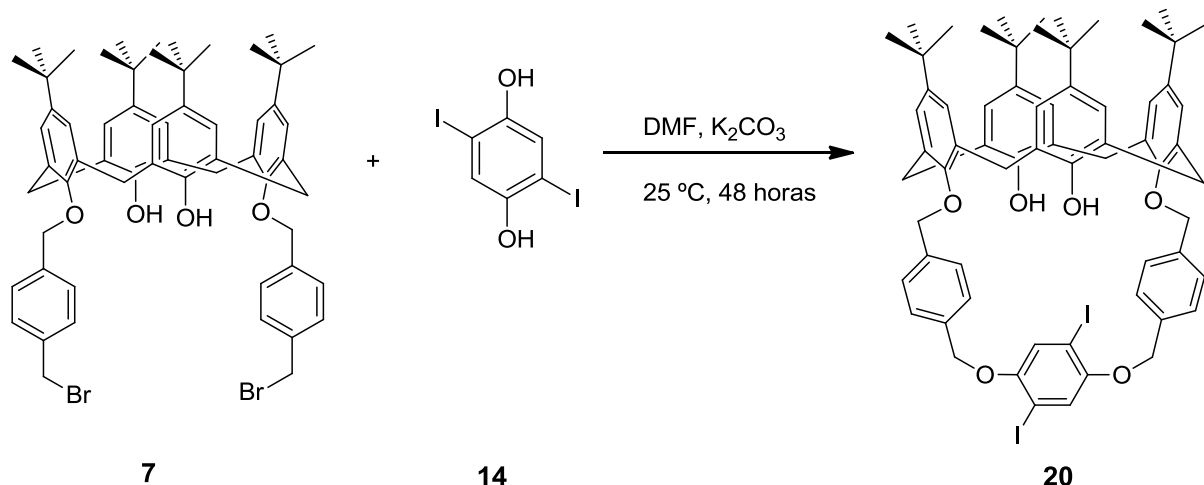
Esquema II.10 – Tentativa de síntese dos compostos **18** e **19**.

A reacção de **5** ou **6** com **14** nas condições referidas apresentou, após controlo por c.c.f. [AcOEt :Hexano (1:4); UV] às 48 horas de reacção, uma m.r. complexa com a manutenção de m.p. e consumo de **HQ-diiodo**, em ambos os casos.

Face ao insucesso demonstrado para as diferentes alternativas na preparação de **17**, **18** e **19**, procedeu-se ao abandono da tentativa de obtenção destes materiais.

II.2.2.2 – Síntese de ^tBuCalix-OCP-diiodo (**20**) e ^pHCalix-OCP-diiodo (**21**)

A tentativa de ciclização intramolecular de 25,27-bis(2-bromobenzoxi)-26,28-dihidroxi-*p*-*tert*-butilcalix[4]areno (**7**) foi realizada em condições anidras com 2,5-diiodo-1,4-hidroquinona (**14**) em DMF em condições de alta diluição de modo a reduzir a possibilidade de reacções intermoleculares das unidades bromadas; a reacção decorreu à temperatura de 25°C na presença de K_2CO_3 , verificando-se a ausência de m.p. após 48h (controlo por c.c.f. [AcOEt :Hexano (1:4); UV]) (Esquema II.11).



Esquema II.11 – Síntese do composto **20**.

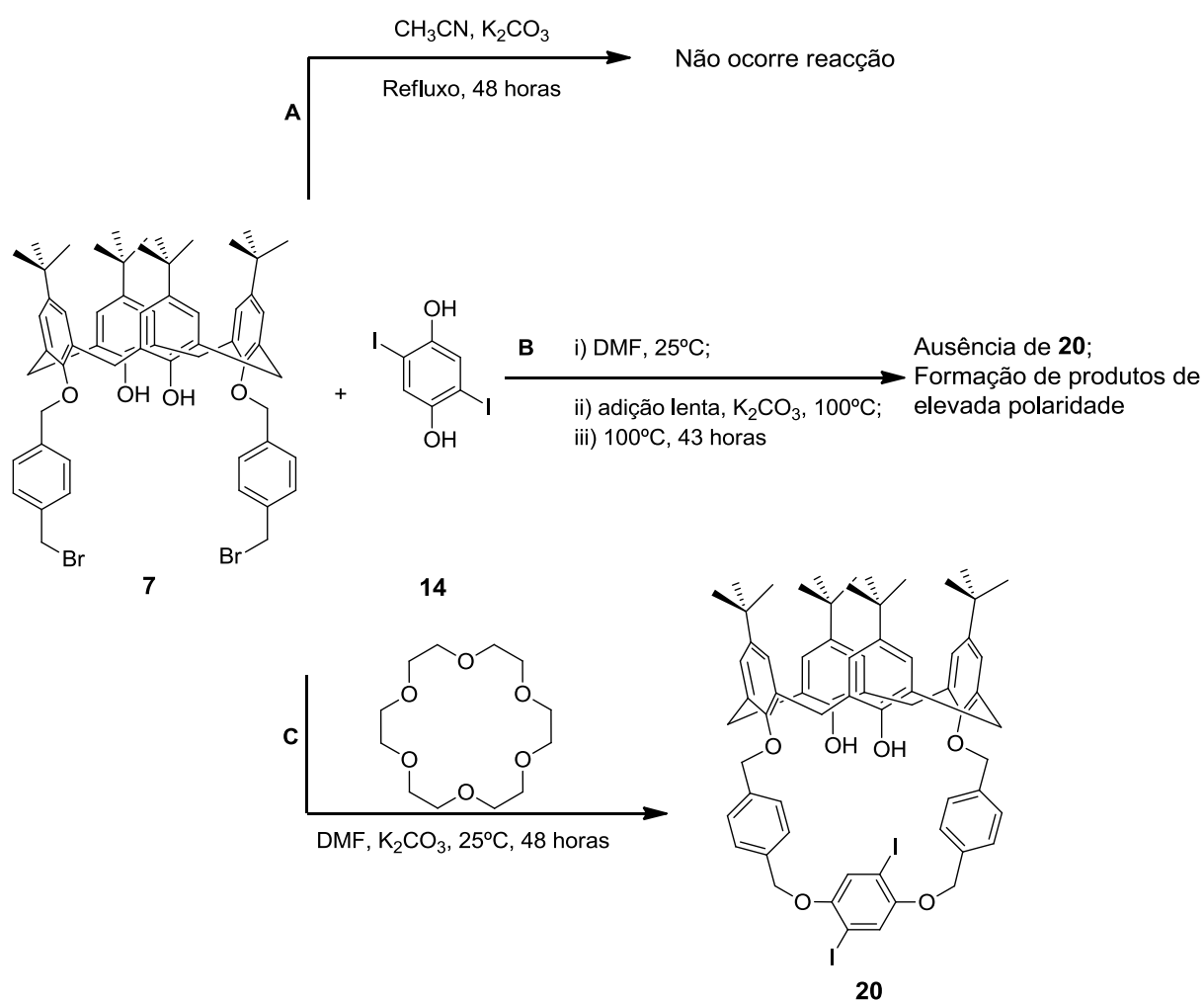
A m.r. apresentou uma composição complexa, tendo o composto **20** sido isolado por c.c. [AcOEt:Hexano (1:4)] como um sólido branco amorfo em 42%.

Reacção equivalente foi tentada em condições de maior concentração do que a efectuada no caso acima descrito; verificou-se o consumo do m.p. e de **HQ-diiodo** mas simultâneamente a formação de um subproduto de maior polaridade em quantidade considerável, contribuindo para o abaixamento da formação do material de interesse. Nas condições de diluição iniciais foi testada, em alternativa, a utilização de CH_3CN (sob árgon e refluxo, 48 horas); o controlo por c.c.f. [CHCl_3 :Hexano (3:1); UV] revelou a manutenção de m.p. e de **14** (Esquema II.12, **A**).

Na perspectiva de conseguir obter rendimentos mais elevados, foi realizada outra via sintética baseada em procedimentos descritos por Smith e colaboradores.²⁶ Segundo estes autores, a presença de substituintes iodo, muito volumosos e estereoquimicamente impeditivos, exigiam a aplicação de condições vigorosas para a obtenção, via eterificação intramolecular, de um oxaciclofano (temperatura e concentrações de base elevadas). Procedeu-se então à dissolução de m.p. e **14** em DMF, sob atmosfera inerte à t.a; a solução obtida foi então adicionada, gota-a-gota, durante 8 horas, a uma suspensão de K_2CO_3 em DMF aquecida a 100°C , sob atmosfera inerte. Terminada a adição, a reacção foi mantida a essa temperatura durante 43 horas. O controlo por c.c.f. [AcOEt:Hexano (1:4); UV] mostrou a conversão dos compostos **7** e **14** em produtos de elevada polaridade (ponto de aplicação) e total ausência do produto pretendido. Face aos resultados obtidos, o procedimento foi abandonado (Esquema II.12, **B**).

De modo a eventualmente melhorar a nucleofilia do ião fenolato (oriundo da desprotonação de **HQ-diiodo**), a alquilação pretendida foi tentativamente efectuada na presença de éter 18-coroa-6, reconhecido pela sua eficácia na complexação selectiva de iões⁶¹ (Esquema II.12, **C**). Após 48 horas sob árgon a 25°C, a reacção foi controlada por c.c.f. [AcOEt:Hexano (1:4); UV], revelando a formação de **20**, juntamente com uma mistura reaccional menos complexa que nos casos anteriormente descritos. Apesar do evidenciado, foi considerado que este procedimento não reunia condições para aumento de escala, tendo portanto sido abandonado.

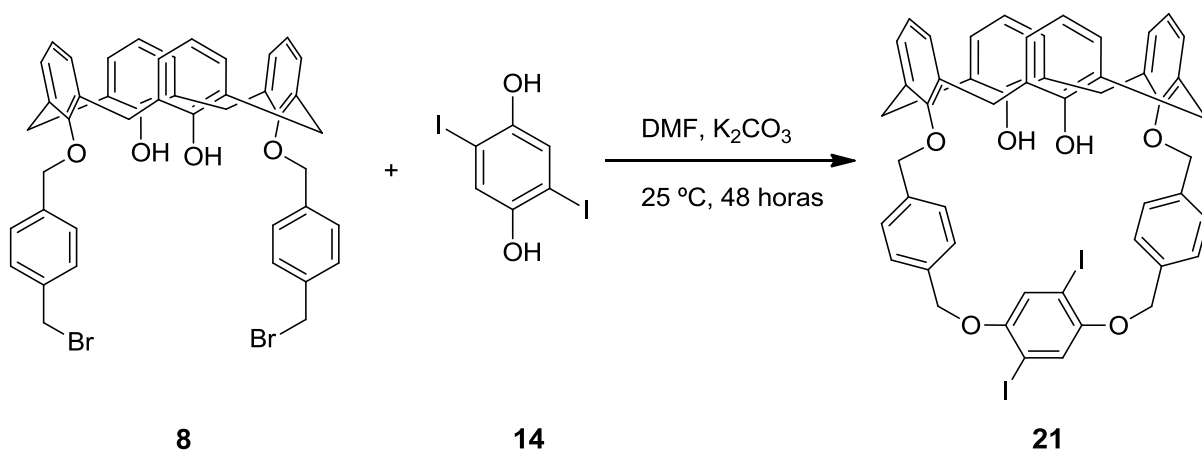
O esquema seguinte reúne as várias condições alternativas testadas na obtenção de **20**.



Esquema II.12 – Vias alternativas na síntese de **20**.

Dos resultados obtidos para as diversas tentativas na preparação de **20**, foi possível concluir como sendo o melhor método testado para a síntese deste composto aquele que utiliza condições reaccionais de alta diluição, K_2CO_3 como base e DMF a temperaturas moderadas.

Condições similares foram aplicadas na síntese do homólogo desbutilado (**21**; Esquema II.13).

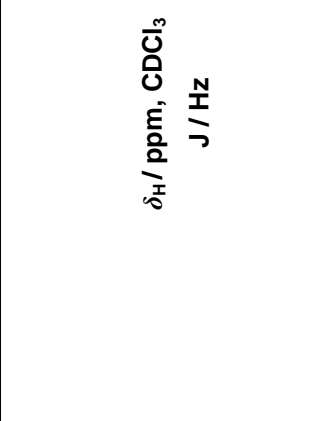


Esquema II.13 – Síntese do composto **21**.

Após agitação a 25°C em atmosfera de árgon durante 48 horas, o controlo por c.c.f. [CH₂Cl₂:Hexano (2:1); UV] revelou o consumo de m.p. e **14**. O processamento da m.r. e posterior purificação por cromatografia em coluna permitiu obter o composto **21**, como um sólido branco amorfo, em 47%.

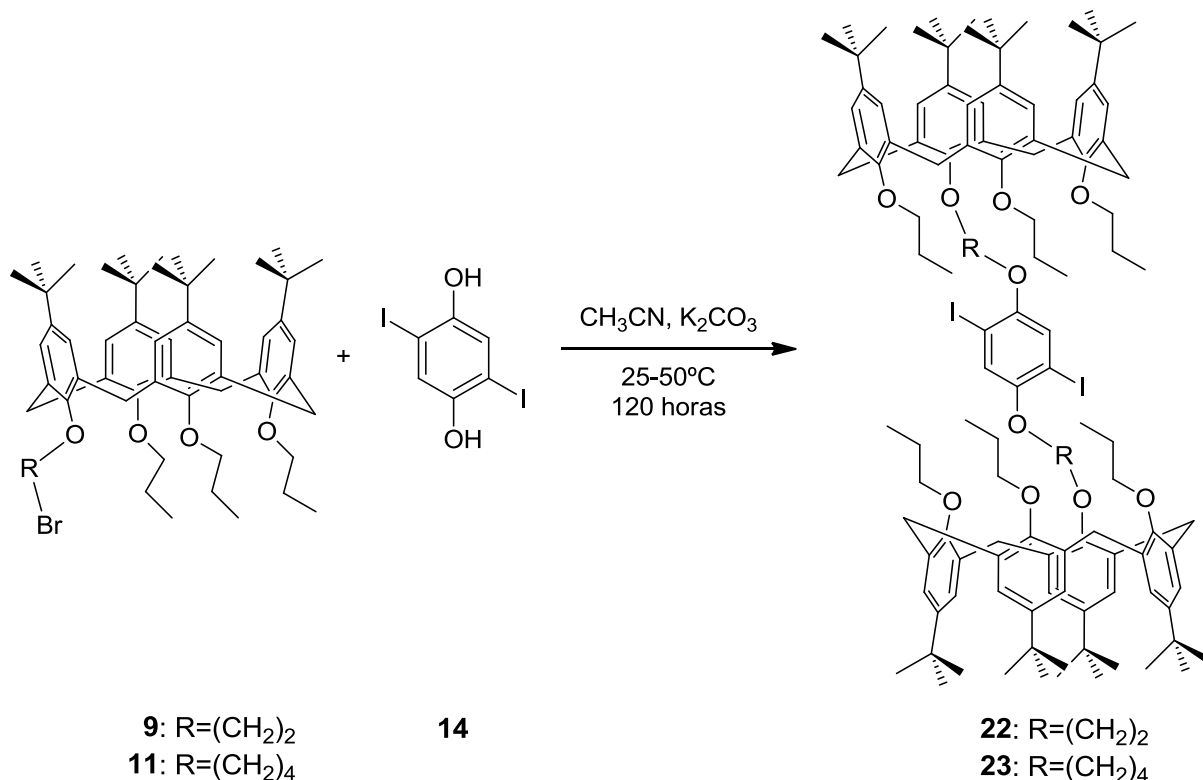
A caracterização analítica referente aos compostos **20** e **21** encontra-se descrita na Tabela II.8.

Tabela II.8 – Caracterização analítica parcial dos Compostos **20** e **21**.

	η / %	<i>p.f.</i> / °C Obtido	$\nu_{\text{máx}}$ (KBr) / cm^{-1}	δ_{H} / ppm, CDCl_3 J / Hz
20	41.7	>250	3444 (f, <u>O-H</u>), 3048 (fr, <u>=C-H</u>), 2959 (f, <u>C-H</u> (CH_3)), 2866 (m, <u>C-H</u> (CH_2), 1484 (f, <u>C=C</u>), 1017 (f, <u>C-I</u>).	7.61 (4H, d, <u>ArHortho</u> (CH_2OAr), $J=8.0$), 7.19 (2H, s, <u>ArH(l)</u>), 7.16 (4H, d, <u>ArHortho</u> ($\text{CH}_2\text{OAr}(l)_2$), $J=8.0$), 7.07 e 6.70 (4H cada, s, <u>ArH</u>), 6.64 (2H, s, <u>ArOH</u>), 5.25 (4H, s, <u>ArCH₂OAr(l)</u>), 5.00 (4H, s, <u>ArCH₂OArcaix</u>), 4.34 e 3.31 (4H cada, d, <u>ArCH₂Ar</u> , $J=13.1$ e 13.3 , respectivamente) 1.31 e 0.88 (18H cada, s, <u>C(CH₃)₃</u>)
21	46.6	220-2	3428 (f, <u>OH</u>), 3019 (fr, <u>=C-H</u>), 2863 (fr, <u>C-H</u> (CH_2), 1466 (f, <u>C=C</u>), 1016 (f, <u>C-I</u>).	7.62 (4H, d, <u>ArHortho</u> (CH_2OAr), $J=8.0$), 7.18 (2H, s, <u>ArH(l)</u>) 7.16 (4H, d, <u>ArHortho</u> ($\text{CH}_2\text{OAr}(l)_2$), $J=8.1$), 7.12 (2H, s, <u>ArOH</u>), 7.08 e 6.80 (4H cada, d, <u>ArHcaix</u> , $J=7.5$ cada) 6.69 (4H, m, <u>ArHcaix</u>), 5.24 (4H, s, <u>ArCH₂OAr(l)</u>), 5.04 (4H, s, <u>ArCH₂OArcaix</u>), 4.37 e 3.38 (4H cada, d, <u>ArCH₂Ar</u> , $J=13.3$ cada)

II.2.2.3 – Tentativa de síntese de monómeros baseados em bis-calix[4]arenos

A tentativa de síntese de **22** e **23** foi realizada segundo o Esquema II.14.



Esquema II.14 – Tentativa de síntese dos compostos **22** e **23**.

O tratamento de **9** e **14** com K₂CO₃ em CH₃CN, sob atmosfera inerte a 25 °C, durante 120 horas, revelou após controlo por c.c.f. [CHCl₃:Hexano (2:1); UV] a manutenção de **9** e o consumo completo de **HQ-diiodo**.

Da reacção de **11**, nas mesmas condições reaccionais referidas acima, mas a 50°C, o controlo por c.c.f. [CHCl₃:Hexano (3:1); UV] após 120 horas, mostrou essencialmente a ausência de quaisquer produtos de reacção, proveniente de **11**. A **HQ-diiodo** foi aparentemente consumida originando produtos de elevada polaridade.

A ausência de reactividade de **9** e **11** nas condições reaccionais testadas conduziu ao abandono desta linha reaccional.

II.3 – PREPARAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE POLÍMEROS E MATERIAIS NÃO POLIMÉRICOS BASEADOS EM CALIX[4]ARENOS BICÍCLICOS FLUORESCENTES

Nesta Secção será dado destaque à síntese de compostos bicíclicos derivados de calix[4]arenos contendo unidades fluorescentes, sejam de natureza polimérica (**Calix-OCP-PPE's**, nomeadamente ***Bu*Calix-OCP-PPE (24)** e ***P*Calix-OCP-PPE (25)**) e natureza não polimérica (**Calix-OCP's**, dos quais ***Bu*Calix-OCP (26)** e ***P*Calix-OCP (27)**).

Na Figura II.3 apresentam-se as estruturas objecto de síntese.

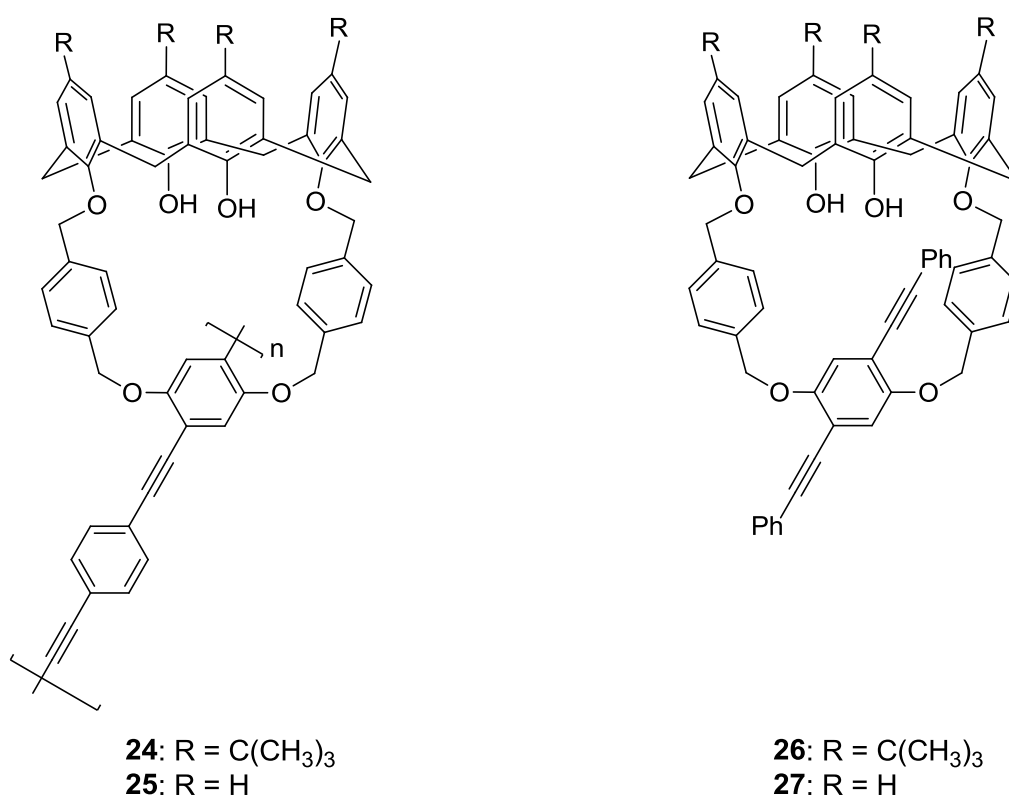
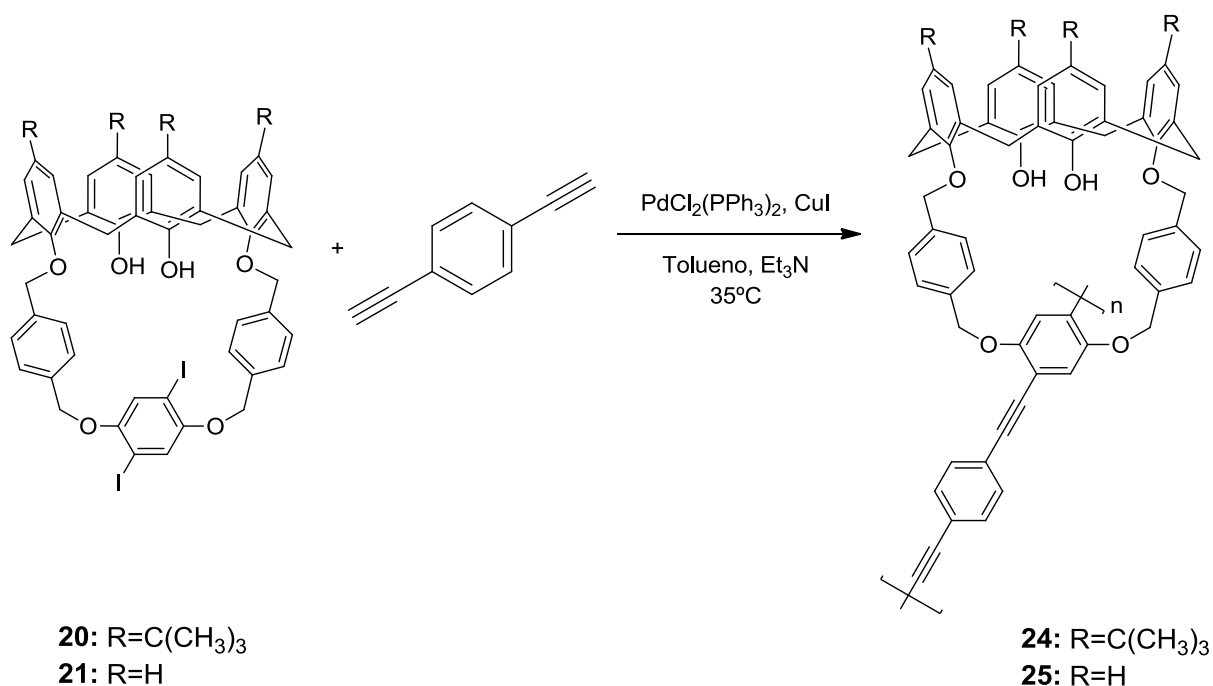


Figura II.3 – Estruturas dos copolímeros de **Calix-OCP-PPE's (24 e 25)** e de **Calix-OCP's (26 e 27)**.

A síntese dos compostos **26** e **27** e polímeros correspondentes (**24** e **25**) teve por objectivo a avaliação das suas propriedades fotofísicas (eventualmente diferenciadas) e a avaliação ulterior da sua sensibilidade e selectividade na detecção de compostos nitroaromáticos, vulgarmente usados como explosivos, e de nitroanilinas (solução e estado de vapor), tema a ser desenvolvido na secção II.4.1 do presente trabalho.

II.3.1 – Síntese de Calix-OCP-PPE's

Adaptando procedimento descrito na literatura,³⁷ foi tentada a síntese dos polímeros **24** e **25** por acoplamento cruzado de Sonogashira de acordo com o Esquema II.15.



Esquema II.15 – Síntese de Calix-OCP-PPE's.

As polimerizações foram sempre realizadas sob atmosfera de argônio e com criteriosa exclusão de humidade. Todos os reagentes e solventes utilizados foram previamente secos e/ou destilados recorrendo aos procedimentos usuais. O procedimento experimental da polimerização decorreu com a adição dos catalisadores (Ph₃P)₂PdCl₂ e CuI a uma solução contendo os co-monomeros **20** ou **21** em tolueno e Et₃N, seguida da adição de 1,4-dietinilbenzeno; ambas as polimerizações decorreram a 35°C, sob agitação.

A polimerização de **20** decorreu durante 48 horas. Períodos mais curtos (24h) foram inicialmente aplicados na obtenção de **24**, contudo, verificou-se por cromatografia de permeação em gel (GPC) a presença de quantidade significativa de m.p. (ca. 15%). Para o ensaio realizado durante 48 horas, a presença de quantidade vestigial de m.p. (≤ 0.23%, avaliação por GPC), determinaram a interrupção da reacção e o respectivo polímero **24** foi isolado como um sólido amarelo fluorescente em 99% (após purificação) não revelando a presença de monómero (GPC).

Na Figura II.4 são apresentados os GPC's do polímero solúvel (**24**) e respectivo monómero precursor (**20**).

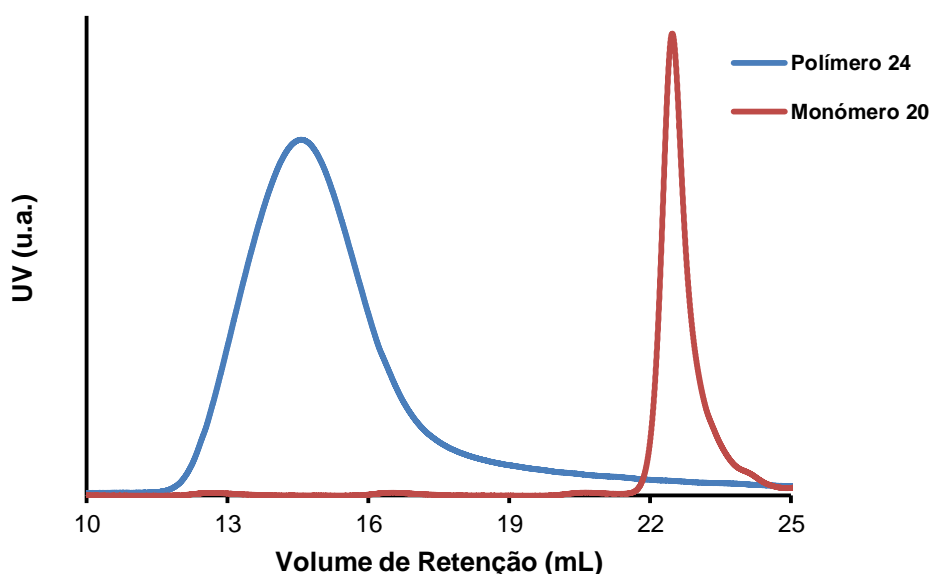


Figura II.4 – Cromatogramas (GPC) do polímero isolado (**24**) e do respectivo monómero (**20**).

Na Tabela II.9 é apresentada a análise quantitativa da reacção de polimerização realizada, através dos dados obtidos por GPC.

Tabela II.9 – Polimerização de **20** com 1,4-dietinilbenzeno catalizada por Pd/Cu.^{a)}

	Composição da Mistura Reaccional (%) ^{b)}				Material Isolado	
	Polímero	Oligómero	m.p.	Conversão	Polímero (%) ^{c)}	$M_n \times 10^{-3}$ (M_w/M_n) ^{d)}
^t BuCalix-OCP-PPE (24)	99.77	-	0.23	99.8	99.1	30.6 (2.94)

^{a)} Condições típicas: $(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{PdCl}_2$ (7%); CuI (7%); Tolueno e Et_3N (40 mL/mmol); 1.1 eq. de 1,4-etinilbenzeno; 35°C; 48 horas. ^{b)} Dados obtidos por GPC após 48 h de reacção. ^{c)} Rendimento determinado gravimetricamente.

^{d)} M_n e polidispersidade (M_w/M_n) foram determinados por GPC (THF, 35°C, padrões de poliestireno).

Foram realizados estudos de solubilidade do polímero em diversos solventes orgânicos (clorofórmio, diclorometano, tetrahydrofurano e hexano), verificando-se total solubilidade em todos os solventes mencionados, sendo insolúvel em metanol.

Na Tabela II.10 é apresentada a caracterização estrutural do polímero obtido.

Tabela II.10 – Caracterização do co-polímero **24**.

	$\nu_{\text{máx}}$ (filme NaCl) / cm^{-1}	δ_{H} / ppm, CD_2Cl_2 J / Hz
<i>t</i>BuCalix-OCP-PPE (24)	3431 (fr, <u>O-H</u>), 2954 (f, <u>C-H</u> (CH_3)), 2209 (fr, <u>C\equivC-C</u>), 1599 (m, C=C), 1516, 1484, 1362 (f, <u>C-H</u> , CH_2), 1281(f, <u>ArC-O-C</u>) 1192, 1123, 1018, 873, 835 (f, <u>=C-H</u>)	7.67 (5H, dl, <u>ArH_{orto}</u> ($\text{CH}_2\text{OAr}_{\text{calix}}$), $J= 8.1$), 7.53 (4H, sl, <u>ArH</u> ($\text{C}\equiv\text{C}$)), 7.40- 7.37 (3H, m, <u>ArH</u> ($\text{C}\equiv\text{C}$)), 7.27 (4H, d, <u>ArH_{meta}</u> ($\text{CH}_2\text{OAr}_{\text{calix}}$), $J= 7.8$), 7.04 (4H, s, <u>ArH</u>), 6.99 (2H, s, <u>ArH</u> (OAr)($\text{C}\equiv\text{C}$)), 6.94 (s, 4H, <u>ArH</u>), 6.65 (2H, s, <u>ArOH</u>), 5.46 (d, $J= 10.8$ Hz, 2H, <u>ArCH</u> (H) <u>OAr</u>), 5.26 (2H, d, <u>ArCH</u> (H) <u>OAr</u> , $J= 10.6$), 5.11 (2H, d, <u>Ar_{calix}OCH</u> (H) <u>Ar</u> , $J= 14.8\text{Hz}$), 4.95 (4H, d, <u>ArCH</u> (H) <u>OAr_{calix}</u> , $J= 13.6\text{Hz}$), 4.32, 3.37, 3.29 (4H, 2H, 2H, respectivamente, d, <u>ArCH₂Ar</u> , $J= 10.7, 12.6, 14.3$, respectivamente), 1.25, 1.05 (18H cada, sl, C(<u>CH₃</u>) ₃)

Na tentativa de obter um polímero homólogo desprovido de substituição no bordo superior (polímero desbutilado), foi encetada a polimerização do monómero **21** com 1,4-dietinilbenzeno. Contudo, verificou-se após 24h, nas mesmas condições empregues na síntese de **24**, a ocorrência de um material polimérico maioritariamente insolúvel (gelatinoso de cor alaranjada, 22.7 mg/50 mg de **21**) em solventes apróticos (CH_2Cl_2 , THF) e uma pequena fracção solúvel (5.9 mg de um sólido amarelo). O GPC desta fracção indicou tratar-se de oligómeros compreendendo duas a quatro unidades de repetição.

As fracções solúvel e insolúvel foram caracterizadas por FTIR, sendo os resultados apresentados na Tabela II.11.

Tabela II.11 – Caracterização do co-polímero **25** por FTIR.

	$\nu_{\text{máx}} / \text{cm}^{-1}$	
	Material Solúvel (filme/NaCl)	Material Insolúvel (KBr)
^pHCalix-OCP-PPE (25)	3447 (f, <u>O-H</u>), 3019 (f, <u>ArC-H</u>), 2207 (fr, <u>C-C≡C-C</u>), 1592 (m, C=C), 1516, 1466 (f, <u>C-H</u> , <u>CH₂</u>), 1216 (f, <u>ArC-O-C</u>), 1087, 1017, 754 (m, f, <u>=C-H</u>)	3441 (f, <u>O-H</u>), 3019 (f, <u>ArC-H</u>), 2209 (fr, <u>C-C≡C-C</u>), 1593 (m, C=C), 1516, 1466, 1375 (f, <u>C-H</u> , <u>CH₂</u>), 1218 (f, <u>ArC-O-C</u>) 1087, 1017, 838, 772 (f, <u>=C-H</u>)

Da avaliação dos espectros de FTIR verificou-se que o polímero insolúvel apresenta um padrão espectral semelhante à fracção solúvel, podendo inferir-se que as unidades de repetição sejam idênticas. A ausência de grupos *tert*-butilo em **25** será certamente responsável pela insolubilidade apresentada por um polímero de massa molar elevada, e de modo a obter polímeros com menor GP foram realizados ensaios posteriores, com controlo por GPC após 4 horas de reacção, revelando a formação de oligómeros de baixa massa molar e a manutenção do GP.

II.3.2 – Síntese de Calix-OCP's

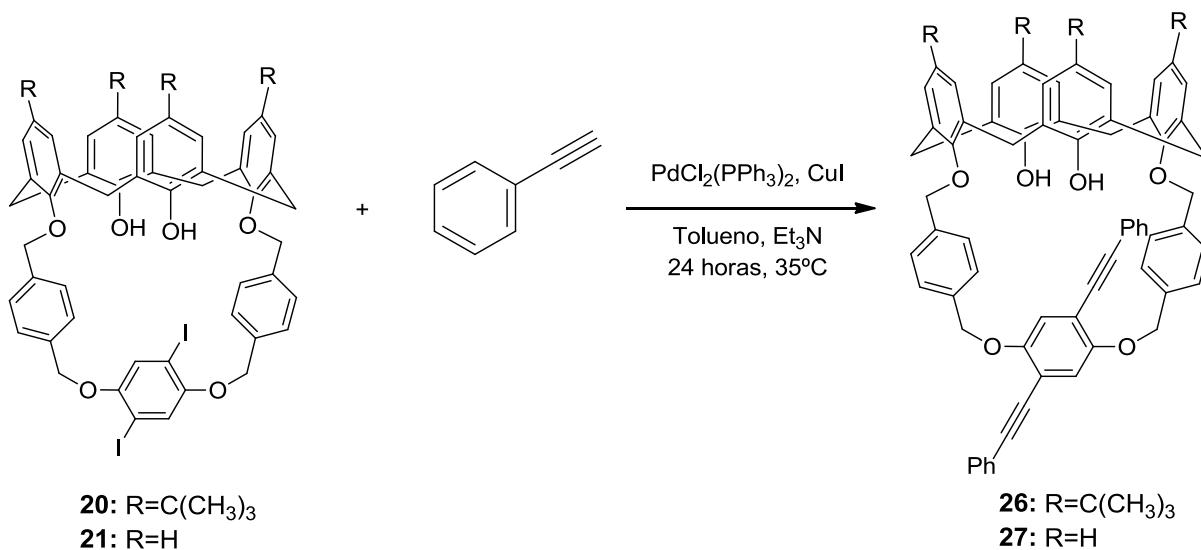
Os primeiros fluoróforos (não poliméricos) empregues na detecção de compostos nitroaromáticos, no estado sólido ou em solução, exploraram a extinção de fluorescência de unidades de pireno integradas na sua estrutura molecular.^{6,62,63,64} Contudo, devido à toxicidade inerente do pireno, bem como à sua grande sensibilidade ao oxigénio molecular,⁶ outros fluoróforos têm sido sintetizados com o mesmo propósito.^{65,66}

Recentemente, foram descritos por Lee e Kim⁶⁴ receptores baseados em calix[4]arenos, contendo unidades éter-coroa para a fixação do calix[4]areno numa conformação 1,3-alternada, os quais demonstraram excelentes propriedades sensoriais na detecção de nitroaromáticos. Também Prata⁴⁰ descreveu a síntese de oligómeros de fenilenoetilenos contendo bis-calix[4]arenos e avaliou a sua eficácia como sensores de nitroaromáticos no estado sólido.

Assim, a preparação de novos receptores moleculares descritos neste trabalho baseados em calix[4]arenos bicíclicos, com estruturas moleculares bem definidas, visa a obtenção de materiais com propriedades relevantes para aplicação sensorial. A formação do anel de

oxaciclofano no bordo inferior rigidifica a conformação cone do macrociclo, e simultâneamente cria uma nova “secção molecular”, favorecendo potencialmente o estabelecimento de interacções com diversos analitos, conduzindo à formação de complexos de inclusão.

A síntese destes compostos foi realizada como indicada no Esquema II.16, por acoplamento cruzado com fenilacetileno.

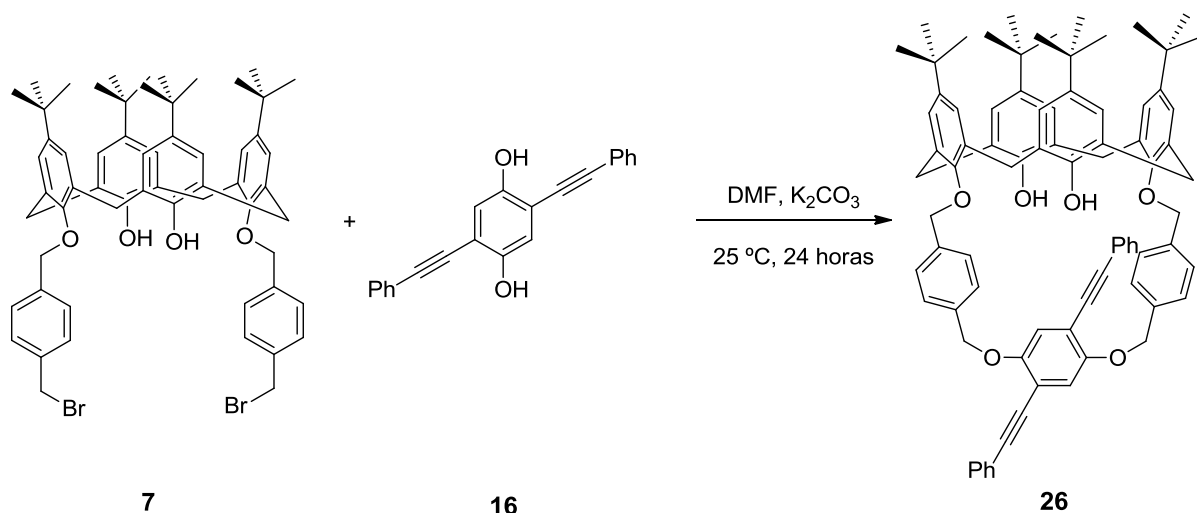


Esquema II.16 – Síntese dos **Calix-OCP's 26 e 27**.

As reacções decorreram em atmosfera de árgon e sob condições anidras. Todos os reagentes e solventes utilizados foram previamente secos e/ou destilados. O procedimento reaccional decorreu com a adição de (Ph₃P)₂PdCl₂ e CuI a uma solução contendo os m.p. **20** ou **21**, respectivamente em tolueno e Et₃N, seguida da adição de fenilacetileno. Ambas as reacções decorreram a 35°C, sob agitação, durante 24 horas, tendo o controlo por c.c.f. [AcOEt:Hexano (1:2); UV] revelado o consumo do m.p. O processamento da m.r. e posterior recristalização de AcOEt:Hexano permitiu obter **26**, como um sólido branco em 51% e **27** como um sólido amarelado em 75%.

Face aos rendimentos pouco satisfatórios obtidos na preparação do calix[4]areno bicíclico **20** pela via sintética anteriormente executada (*vide* II.2.2.2) foi tentada uma síntese alternativa para a obtenção de **26**, perspectivando o aumento do rendimento global.

Assim, a obtenção directa do calix[4]areno **26** recorreu à eterificação intramolecular do dibrometo **7** com 2,5-bis-(feniletinil)hidroquinona (**16**) (Esquema II.17).



Esquema II.17 – Síntese de **26** via eterificação intramolecular de **7** com **16**.

A produção de **26** foi realizada adaptando as condições reaccionais empregues na preparação de **20**, exceptuando o tempo de reacção (24 horas). O controlo por c.c.f. neste período [AcOEt:Hexano (1:4); UV] demonstrou o consumo de m.p. O processamento da m.r. e posterior recristalização de AcOEt:Hexano levou à obtenção do produto de interesse em 26%.

Os resultados obtidos por esta metodologia apresentaram um rendimento global ligeiramente superior quando comparado com a alternativa inicial (26% vs 21.3%). Refira-se que do processamento da m.r. houve lugar a uma fracção significativa de material insolúvel de cor castanha (ca. 65%), de elevada polaridade (avaliação por c.c.f.). Outros procedimentos experimentais na síntese de **26** estão actualmente em curso de forma a aumentar o rendimento global da obtenção de **Calix-OCP's**.

Na Tabela II.12 encontra-se a caracterização parcial destes produtos.

Tabela II.12 – Caracterização analítica parcial dos compostos 26 e 27.

Composto	η / %	p.f. / °C Obtido	$\nu^{\text{máx}}$ (KBr) / cm^{-1}	δ_{H} / ppm, CDCl_3 J / Hz
26	50.9	>250	3436 (f, <u>OH</u>), 2959 (f, <u>C-H</u> (CH_3) ₃), 2869 (m, <u>C-H</u> (CH_2)), 2026 (fr, <u>C≡C</u>), 1483 (m, <u>C=C</u>)	7.61 (4H, d, ArHorto($\text{CH}_2\text{OArcaix}$), J= 8.0), 7.58-7.51 (4H, m, ArH($\text{C}\equiv\text{C}$)), 7.28-7.34 (6H, m, ArH($\text{C}\equiv\text{C}$)), 7.25 (4H, d, ArHmeta($\text{CH}_2\text{OArcaix}$), parcialmente sobreposto, J= 8.0), 7.05 (4H, s, ArH), 6.98 (2H, s, ArH(OAr)($\text{C}\equiv\text{C}$)), 6.69 (4H, s, ArH), 6.65 (2H, s, ArOH), 5.48 (2H, d, ArCH(H)OAr, J= 13.8), 5.26 (2H, d, ArCH(H)OAr, J= 13.8), 5.06 (2H, d, ArcaixOCH(H)Ar, J= 12.7), 4.92 (2H, d, ArcaixOCH(H)Ar, J= 12.7) 4.34, 4.33, 3.33, 3.24 (2H cada, d, ArCH ₂ Ar, J= 13.0, 13.2, 13.3 e 13.1, respectivamente), 1.30, 0.87 (18H cada, s, C(CH ₃) ₃)
27	74.7	203-5	3428 (f, <u>OH</u>), 3019 (fr, <u>C-H</u> (CH_2)), 2863 (fr, <u>C-H</u> (CH_2)), 2024 (fr, <u>C≡C</u>), 1466 (f, <u>C=C</u>)	7.62 (4H, d, ArHorto($\text{CH}_2\text{OArcaix}$), J= 8.1), 7.57-7.49 (m, 4H, ArH($\text{C}\equiv\text{C}$)), 7.35-7.28 (6H, m, ArH($\text{C}\equiv\text{C}$)), 7.24 (4H, d, parcialmente sobreposto, ArHmeta($\text{CH}_2\text{OArcaix}$), J= 7.9), 7.10 (2H, s, parcialmente sobreposto, ArOH), 7.06 (4H, d, ArH, J= 7.3), 6.95 (2H, s, ArH(OAr)($\text{C}\equiv\text{C}$)), 6.78 (4H, d, ArH, J=7.5), 6.68 (4H, t, ArH, J= 6.9), 5.49 (2H, d, ArCH(H)OAr, J= 13.7), 5.26 (2H, d, ArCH(H)OAr, J= 13.7), 5.12 (2H, d, ArcaixOCH(H)Ar, J= 12.7), 4.94 (2H, d, ArcaixOCH(H)Ar, J= 12.7), 4.39, 4.34, 3.41, 3.30 (2H cada, d, ArCH ₂ Ar, J= 13.2, 13.4, 3.2 e 3.6, respectivamente)

II.3.3 – Propriedades Fotofísicas

II.3.3.1 – Absorção no estado fundamental e luminescência de estado estacionário

Perspectivando o estudo das potenciais propriedades sensoriais do polímero ***t*BuCalix-OCP-PPE** e dos materiais não poliméricos (**Calix-OCP's**) face a analitos específicos, foram previamente avaliadas as suas propriedades espectroscópicas, realizando espectros de absorção no estado fundamental (UV-vis) e espectros de luminescência de estado estacionário, em solução (CHCl_3) e em filme.

Os espectros de fluorescência foram realizados aos comprimentos de onda de excitação de 350 nm para os **Calix-OCP's** e de 380 nm para ***t*BuCalix-OCP-PPE**. Os ensaios decorreram à t.a. utilizando células de quartzo de 1 cm, com um varrimento entre 250 e 650 nm. Os espectros de emissão (solução) foram recolhidos com geometria a 90° relativamente à excitação, utilizando sempre que necessário filtros de densidade neutra. As soluções em estudo foram sempre recém-preparadas em clorofórmio de qualidade espectroscópica, sendo a concentração usada indicada caso a caso.

Os espectros de absorção e fluorescência normalizados para ***t*BuCalix-OCP-PPE** apresentam-se na Figura II.5.

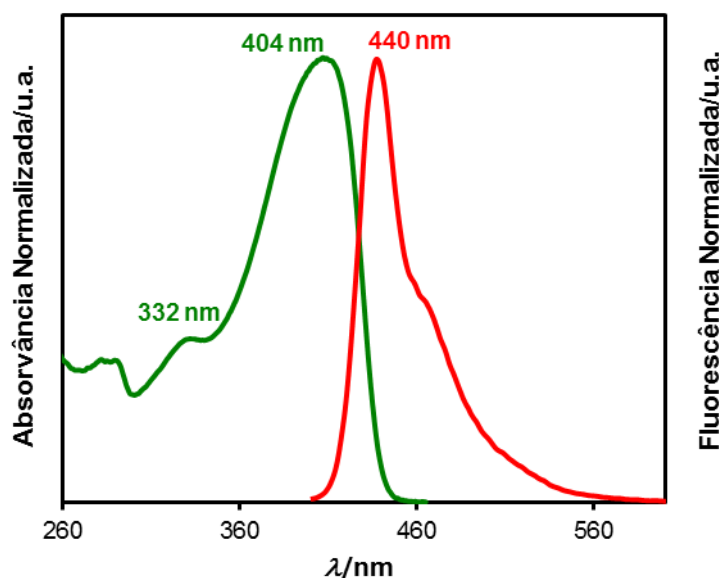


Figura II.5 – Espectros de absorção e fluorescência normalizados ($\lambda_{\text{exc}}=380$ nm) de ***t*BuCalix-OCP-PPE** (CHCl_3 , 5.0×10^{-5} M e 1.0×10^{-7} M, respectivamente).

Verifica-se a ocorrência de uma banda de absorção respeitante às unidades de calixareno (280-290 nm),⁴⁷ uma banda a 332 nm atribuível às unidades de oxaciclofano e ainda um máximo a 404 nm correspondente às transições π - π^* da cadeia conjugada do polímero;⁴⁰ a banda de emissão ocorre a cerca de 440 nm, valor semelhante aos reportados na literatura para polímeros de fenileno-etinileno.⁶⁷

Os perfis quer de absorção, quer de emissão para ambos os **Calix-OCP's** são similares dado que estruturalmente apenas diferem no padrão de substituição do bordo superior. Verifica-se igualmente a ocorrência de uma banda de absorção entre 280-293 nm respeitante às unidades do macrociclo de calixareno.⁴⁷ A presença da banda de absorção a 309 nm terá provavelmente origem nas transições inerentes às unidades O-Bz do oxaciclofano presente no bordo inferior do calixareno. O máximo de absorção a 356 nm corresponde às transições π - π^* das unidades fenilenoetinileno, exibindo o seu máximo de emissão a 404-405 nm (Figura II.6).

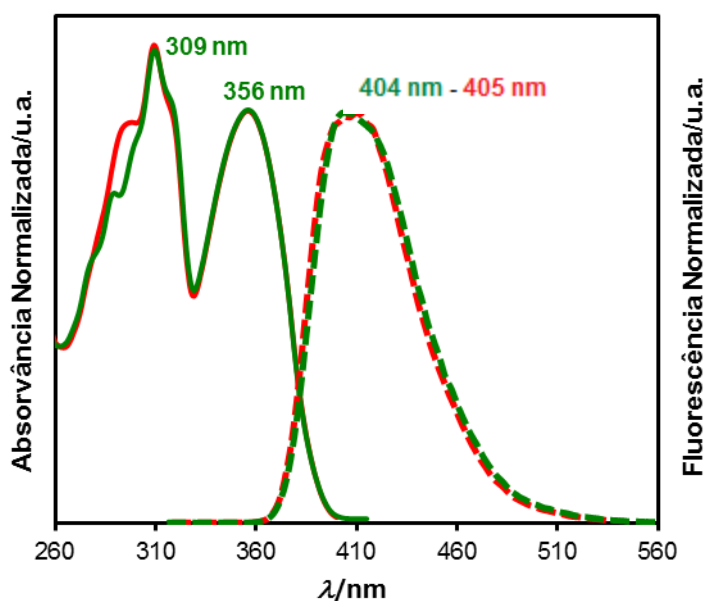


Figura II.6 – Espectros de absorção e fluorescência normalizados ($\lambda_{exc} = 350$ nm) de ***t*BuCalix-OCP** (vermelho) e ***h*Calix-OCP** (verde) (CHCl_3 , 5.0×10^{-5} M e 5.0×10^{-7} M, respectivamente).

Comparando os valores do máximo de absorção ($\lambda_{abs,m\acute{a}x}$) das Figuras II.5 e II.6, observa-se um desvio batocrômico significativo entre o ***t*BuCalix-OCP-PPE** e os **Calix-OCP's** ($\Delta\lambda = 48$ nm), resultante da maior extensão de conjugação existente no material polimérico. A maior conjugação do polímero reduz o hiato energético entre as orbitais HOMO-LUMO, sendo

necessária uma menor energia (maior λ) na transição π - π^* , comparativamente aos materiais não poliméricos.

Determinou-se ainda o rendimento quântico de fluorescência em solução dos materiais sintetizados. Definindo rendimento quântico de fluorescência como sendo a razão entre o nº de fótons emitidos e o nº de fótons absorvidos por uma dada molécula (fluoróforo)⁶⁸, a determinação desta grandeza obriga ao cumprimento de alguns parâmetros, nomeadamente a utilização de soluções suficientemente diluídas de modo a minimizar ou mesmo excluir fenómenos de auto-absorção e de auto-extinção colisional.^{68,69} Nesse sentido, a densidade óptica (OD) da solução ao comprimento de onda de excitação não deverá ultrapassar 0.02 e as emissões do padrão e do fluoróforo devem ser coincidentes na gama espectral de interesse.⁷⁰

A determinação dos rendimentos quânticos de fluorescência dos materiais foi realizada em CHCl_3 . Utilizou-se como padrão o 9,10-difenilantraceno (9,10-DPA), cujo valor de referência da literatura é de 0.95 ± 0.03 em etanol.⁷¹

Refira-se que a elevada luminescência e os rendimentos quânticos em solução observados para qualquer um dos materiais em estudo poderão ter origem na estrutura rigidificada dos mesmos, inviabilizando em larga extensão, a ocorrência de processos de desactivação não radiativos.

As propriedades fotofísicas dos materiais obtidos encontram-se na Tabela II.13.

Tabela II.13 – Propriedades fotofísicas dos fluoróforos produzidos.

Fluoróforo	E_g (eV) ^{a)}	$\lambda_{\max, \text{abs}}/\text{nm}$ (CHCl ₃) ($\epsilon_{\max} \times 10^{-4} \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$)	$\lambda_{\max, \text{em}}/\text{nm}$ (CHCl ₃)	Desvio de Stokes /nm ^{b)}	Φ_F (CHCl ₃)
<i>t</i>BuCalix-OCP-PPE	2.91	404 (8.08)	440	36	0.63
<i>t</i>BuCalix-OCP	3.24	356 (2.60)	405	49	0.64
<i>P</i>HCalix-OCP	3.24	356 (2.61)	404	48	0.79

^{a)} O intervalo entre bandas (E_g) foi calculado a partir do *onset* de baixa energia da banda de absorção; ^{b)} Desvio de Stokes foi calculado a partir de $\lambda_{\max, \text{em}} - \lambda_{\max, \text{abs}}$.

De modo a avaliar a extensão da fotodegradação dos materiais sintetizados sob condições de irradiação constante ($\lambda_{\text{exc}}=380\text{nm}$ para ***t*BuCalix-OCP-PPE** e $\lambda_{\text{exc}}=350\text{ nm}$ para **Calix-OCP's**) em equilíbrio com o ar, foram realizados ensaios de extinção de fluorescência utilizando soluções de fluoróforo em CHCl₃ ($1.0 \times 10^{-7} \text{ M}$ para ***t*BuCalix-OCP-PPE**; $5.0 \times 10^{-7} \text{ M}$ para **Calix-OCP's**); em todos os casos os materiais revelaram elevada fotoestabilidade (redução de fluorescência de ca. 1%, irradiadas 15 minutos).

Face à vantagem de utilizar materiais fluorescentes com propriedades sensoriais no estado sólido, foi igualmente avaliada a capacidade de formação de filmes finos dos materiais objecto de estudo. Assim, recorrendo a deposição por *spin-coating*, a partir de soluções de CHCl₃, foram obtidos filmes transparentes e traçados os respectivos espectros de absorção e emissão.

As figuras seguintes ilustram o perfil dos espectros dos filmes do polímero e dos materiais não poliméricos sintetizados (Figuras II.7 e II.8, respectivamente).

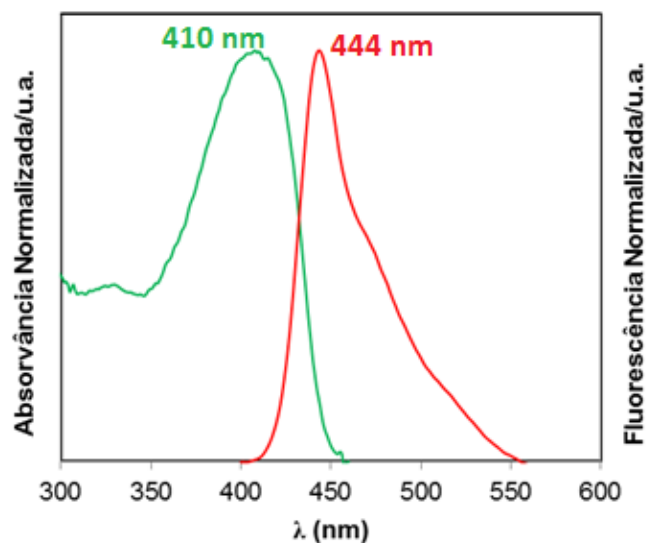


Figura II.7 – Espectros de absorção e de fluorescência normalizados ($\lambda_{exc}=380$ nm) de filme de *t*BuCalix-OCP-PPE.

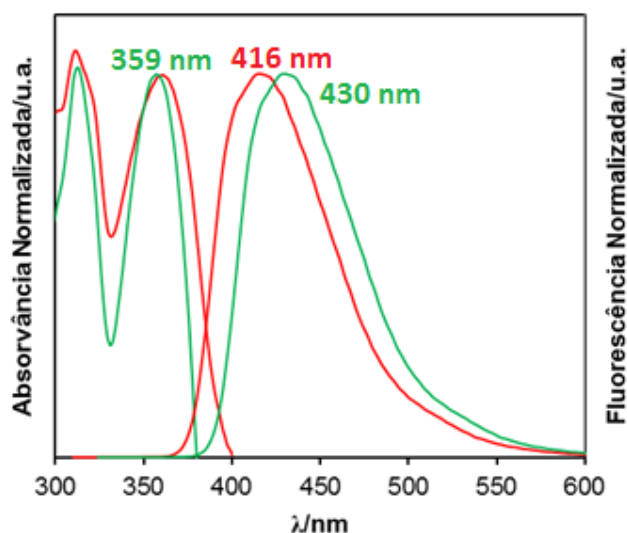


Figura II.8 – Espectros de absorção e de fluorescência normalizados ($\lambda_{exc}=350$ nm) de filmes de *t*BuCalix-OCP (vermelho) e *p*HCalix-OCP (verde).

Da comparação dos espectros de absorção em solução verifica-se que os espectros correspondentes no estado sólido apresentam desvios batocrômicos não muito significativos para todos os materiais obtidos, o que poderá indicar ser pouco significativa a ocorrência de formação de agregados e/ou espécies exciméricas no estado sólido. Este facto resulta da

presença de unidades de calix[4]areno nas cadeias laterais dos fluoróforos, inibidoras da ocorrência de interações intercadeias muitas vezes responsáveis pela formação das espécies interferentes referidas. No estado excitado, também não é evidente a formação de novas bandas a menores energias (fenómeno típico na formação de excímeros), facto que reforça a ideia da ausência de interações intermoleculares entre as unidades macrocíclicas.⁷²

De modo a inferir sobre a fotoestabilidade dos fluoróforos no estado sólido, foram também efectuados ensaios sob condições de irradiação contínua ($\lambda_{exc}=380\text{nm}$ para **'BuCalix-OCP-PPE**, $\lambda_{exc}=350\text{ nm}$ para **Calix-OCP's**) em equilíbrio com o ar, durante 15 minutos. Os ensaios realizados demonstraram baixa fotodegradação para o polímero, nas condições de irradiação utilizadas e na presença de oxigénio (ca. 8% de extinção de fluorescência); contudo, nos materiais não poliméricos verificou-se a ocorrência de fotodegradação em maior extensão (ca. 18%).

Refira-se, no entanto, que o menor λ_{exc} (350 nm vs 380 nm) utilizado para os **Calix-OCP's**, assim como a diferente espessura dos filmes (avaliada pela sua densidade óptica (OD) ao λ_{exc}) poderá justificar a maior fotodegradação observada nestes últimos.

II.4 – ESTUDO DE POTENCIAIS APLICAÇÕES

As excelentes propriedades luminescentes normalmente apresentadas por polímeros do tipo fenileno-etinileno (PPE's), bem como a sua síntese convergente, justificam a escolha desta classe de materiais macromoleculares em aplicações de reconhecimento molecular. A incorporação de unidades de calix[4]areno nas cadeias poliméricas de PPE's tem sido desenvolvida nos últimos anos, potenciando as propriedades sensoriais destes materiais no reconhecimento de vários analitos.^{37,73}

Assim, sensores químicos baseados na extinção de fluorescência de polímeros conjugados têm vindo a tornar-se candidatos muito importantes na detecção de compostos nitroaromáticos e nitroanilinas: a detecção dos primeiros é importante no controlo da poluição ambiental, aplicações industriais e detecção de explosivos; as anilinas são importantes intermediários na síntese de corantes, farmacêuticos e pesticidas, sendo também importantes contaminantes ambientais.⁴⁵ Uma das grandes vantagens da utilização desta tecnologia é a sua elevada portabilidade e rápida aplicação na detecção de vestígios de vapores provenientes destes compostos, em contraste com outros métodos existentes, que apesar de serem altamente sensíveis (e.g. SERS, ECD), constituem técnicas morosas e que carecem de dispositivos próprios de aplicação no campo.^{45,74}

A utilização de calixarenos como receptores moleculares de moléculas neutras e espécies iónicas tem revelado ao longo das últimas décadas um desempenho bastante eficiente, sendo mesmo designados de materiais de 3ª geração em química supramolecular.⁴⁶ A potencialidade destes materiais tem vindo, contudo, a ser melhorada com o *design* de novas arquiteturas moleculares, nomeadamente no bordo inferior destes macrociclos.

No presente trabalho foram sintetizados novos sensores químicos baseados em calix[4]arenos contendo no bordo inferior oxaciclofanos integrando sistemas aromáticos. A estrutura bicíclica destes materiais imobiliza a estrutura do calix[4]areno na sua conformação cone e, simultâneamente, contribuí para o incremento das suas propriedades sensoriais, por potenciar a criação de novos locais de coordenação a analitos por interacções com grupos aromáticos rígidos e doadores π (e.g. bis-*p*-benzilenos e *p*-hidroquinona).

A introdução no receptor de entidades do tipo fenilenoetilenos, com conhecidas propriedades luminescentes, conduziram à obtenção de novos materiais com potencial aplicação no reconhecimento molecular. Assim, e perspectivando a utilização destes materiais como sensores de um modo eficiente, foi avaliada a capacidade e selectividade destes fluoróforos na detecção de compostos nitroaromáticos (NAC's), bem como nitroanilinas (NA's), recorrendo a espectroscopia de fluorescência.

II.4.1 – Estudos de Extinção de Fluorescência

Ao longo das últimas décadas, a utilização de sensores químicos conjugados na detecção de diversos analitos, por intermédio de extinção de fluorescência, tem sido vastamente observada. No entanto, a utilização destes materiais para este fim nem sempre é realizada prontamente, devido muitas vezes à não convergência na sua síntese e à pureza e morfologia complexa dos filmes de fluoróforos. Outro fenómeno recorrente, principalmente em materiais poliméricos, é a tendência destes em formar filmes compactos no estado sólido, levando à auto-extinção de fluorescência. Swager,^{29,30} pioneiro na aplicação de polímeros conjugados como sensores, afirmou que a utilização de unidades volumosas na cadeia polimérica contribuí de forma significativa para a minimização ou eliminação da ocorrência de processos de auto-extinção (responsáveis pela diminuição drástica na luminescência do polímero) e para a formação de espaços livres no polímero no estado sólido, que privilegiam a difusão do agente de extinção na estrutura polimérica, originando respostas muito rápidas como sensor de compostos nitroaromáticos.

A extinção de fluorescência pode ser definida como todo e qualquer processo que contribua para a diminuição de fluorescência de um dado composto. A extinção pode ocorrer por uma larga variedade de interações moleculares, nomeadamente reacções no estado excitado, rearranjos moleculares, transferência de energia, transferência electrónica, formação de complexos no estado fundamental e extinção dinâmica.⁷⁵

No presente trabalho, a extinção pode ocorrer por intermédio de processos estáticos ou dinâmicos. No caso de mecanismos dinâmicos, o agente de extinção (analito) e o fluoróforo difundem-se e colidem entre si durante o tempo de vida do estado excitado deste último, e após ocorrer a transferência electrónica, o fluoróforo retorna ao estado fundamental sem que tenha ocorrido a emissão de fótons. Num processo de extinção estático é formado um complexo não fluorescente entre o agente de extinção e o fluoróforo no estado fundamental. Quando este complexo é irradiado retorna de imediato ao estado fundamental sem emissão de fótons. Num processo estático apenas a fracção não complexada continua a emitir.⁷⁵

A extinção da fluorescência, após quantificação apropriada, pode ser usada como medida da eficácia de um dado sensor na presença do AE em estudo. Contudo, para que este método seja eficaz é necessário que o fluoróforo seja altamente luminescente (em particular no estado sólido), apresente afinidade com o AE e que os níveis de energia entre a HOMO do fluoróforo e a LUMO do AE sejam adequados, de modo que o processo de transferência electrónica, fotoinduzida, para o agente de extinção (analito), ocorra espontaneamente. O mecanismo de transferência electrónica entre ambas as espécies químicas ocorre da seguinte forma (Figura II.9, **B**): após a fotoexcitação do fluoróforo (**1**), a presença de um AE com elevada afinidade electrónica origina a transferência do electrão do estado excitado do fluoróforo (**3**) para a LUMO do agente de extinção; esta é seguida de transferência não radiativa para o estado fundamental (**4**, ausência de emissão de fóton), ocorrendo deste modo a extinção de fluorescência. Para que este processo ocorra de forma eficiente é necessário que a LUMO do fluoróforo seja superior em energia à orbital LUMO do AE, com uma diferença superior à energia de excitação.³¹

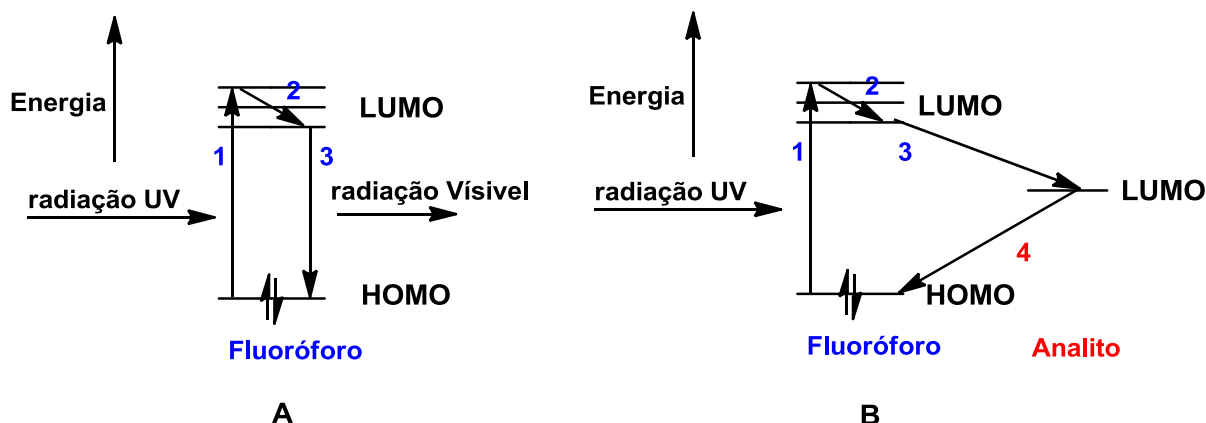


Figura II.9 – A: Fluorescência associada à extinção de um fluoróforo na ausência de AE; B: Mecanismo de transferência eletrônica fotoinduzida entre um fluoróforo e um AE.³¹

No estudo que se segue foram avaliadas as propriedades sensoriais exibidas pelo **'BuCalix-OCP-PPE** e pelos **Calix-OCP's** sintetizados.

A capacidade e sensibilidade na detecção de compostos nitroaromáticos foi determinada através da análise de Stern-Volmer à extinção da fluorescência registrada para os diversos analitos.⁷² A extinção de fluorescência pelo analito, considerando o mecanismo dinâmico, pode ser dada pela seguinte equação:

$$\frac{d[F^*]}{dt} = f(t) - (\tau_0^{-1} + k_q[AE])[F^*] \quad (\text{Eq. II.1})$$

onde,

$[F^*]$ – concentração do fluoróforo no estado excitado;

$f(t)$ – função da excitação constante;

τ_0^{-1} – velocidade de decaimento da fluorescência na ausência do agente de extinção;

$k_q[AE]$ – velocidade de decaimento da fluorescência na presença do agente de extinção.

A intensidade de fluorescência de um fluoróforo observada é proporcional à concentração de F^* , podendo, na presença de uma iluminação contínua, ser considerada constante, ou seja:

$$\frac{d[F^*]}{dt} = 0 \quad (\text{Eq. II.2})$$

Assim, o fenómeno de extinção pode ser representado pela equação de Stern-Volmer:

$$\frac{F_0}{F} = 1 + k_q \tau_0 [AE] \quad (\text{Eq. II.3})$$

onde,

F_0 – intensidade de fluorescência na ausência do agente de extinção;

F – intensidade de fluorescência na presença do agente de extinção;

τ_0 – tempo de vida do fluoróforo na ausência de agente de extinção;

k_q – constante de extinção bimolecular;

$[AE]$ – concentração do agente de extinção.

Na representação gráfica, F_0/F vs $[AE]$ origina uma recta com declive $k_q \tau_0 = K_D$, que é a constante de Stern-Volmer dinâmica, e com ordenada na origem igual a 1.

No caso de um mecanismo estático a situação é ligeiramente diferente, dado que, o fluoróforo e o analito formam um complexo que após excitação volta de imediato ao estado fundamental. A constante de equilíbrio (K_S) para a formação do complexo é dada pela equação seguinte:

$$K_S = \frac{[FAE]}{[F][AE]} \quad (\text{Eq. II.4})$$

onde,

$[FAE]$ – concentração do complexo;

$[F]$ – concentração do fluoróforo livre;

$[AE]$ – concentração do agente de extinção livre.

A concentração inicial do fluoróforo $[F_0]$, é dada pela soma de $[F]$ e $[FAE]$.

Substituindo na equação anterior vem:

$$\frac{F_0}{F} = 1 + K_S [AE] \quad (\text{Eq. II.5})$$

Representando analiticamente F_0/F em função de $[AE]$ obtém-se novamente uma recta com declive K_S (constante de Stern-Volmer estática) e com ordenada na origem igual a 1. Face ao exposto, a distinção entre um mecanismo estático e dinâmico não pode ser obtida a partir desta representação de F_0/F em função de $[AE]$, sendo a determinação dos tempos de vida de fluorescência o melhor método para inferir sobre esta distinção. No mecanismo estático, o tempo de vida do fluoróforo sem agente de extinção presente é igual ao obtido na presença do mesmo ($\tau_0/\tau = 1$) dado que a fluorescência é apenas observada nos fluoróforos não complexados. No mecanismo colisional, o tempo de vida é progressivamente menor com o aumento da concentração do AE ($\tau_0/\tau = I_0/I$). A designação K_{sv} servirá para designar a constante de Stern-Volmer obtida nos presentes ensaios, dado não ter sido ainda confirmado o tipo de mecanismo de extinção ocorrente. Para sistemas em que o processo de extinção é mais complexo, ocorre uma combinação de extinção estática e dinâmica, observando-se desvios à linearidade.⁷⁶

Em muitos casos poderão ocorrer interferências na medição de intensidades de fluorescência, como por exemplo o designado efeito de filtro interno,⁷⁰ em que para o comprimento de onda de excitação parte da radiação incidente é absorvida pelo próprio fluoróforo. Para além desta interferência, o AE também pode apresentar absorção ao comprimento de onda de excitação e de emissão. Nestes casos, à medida que se aumenta a concentração de AE aumenta-se a quantidade de radiação absorvida pelo AE.^{77,78} Na correcção do último efeito, a intensidade de fluorescência observada experimentalmente é multiplicada por um factor de correcção y , conforme a expressão seguinte,⁷⁰ resultando no valor da fluorescência corrigida:

$$y = \frac{A_{x0}A_{y0}(1-10^{-A_{xi}})(1-10^{-A_{yi}})}{A_{xi}A_{yi}(1-10^{-A_{x0}})(1-10^{-A_{y0}})} \quad (\text{Eq. II.6})$$

onde

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;

Os valores de A_{x0} , A_{y0} , A_{xi} e A_{yi} podem ser obtidos directamente do espectro de absorção.

O estudo efectuado no presente trabalho teve como objectivo a avaliação das propriedades sensoriais exibidas pelo polímero ***t*BuCalix-OCP-PPE**, assim como pelos seus homólogos não poliméricos (***t*BuCalix-OCP** e ***p*HCalix-OCP**), recorrendo à avaliação e quantificação das variações de intensidade de fluorescência destes materiais, em filme e em solução, na presença de compostos nitroaromáticos (nitrobenzeno (NB), 2,4-dinitrotolueno (DNT), 2,4,6-trinitrotolueno (TNT), ácido pícrico (PA)) e nitroanilinas (*o*-NA, *m*-NA, *p*-NA). Foi também utilizada a benzoquinona (BQ), de modo a avaliar a selectividade dos materiais sensores.

O NB utilizado foi previamente destilado sob vácuo; o DNT, PA e a BQ foram recristalizados de acetona, clorofórmio e etanol, respectivamente.⁷⁹ O TNT foi sintetizado[†] de acordo com a literatura;⁸⁰ a *o*-NA, *m*-NA (Acros Organics, 98 e 99%, respectivamente) e *p*-NA (Merck, 98%) foram utilizadas conforme recebidas.

II.4.1.1 – Extinção de Fluorescência em Solução

Os espectros de emissão em solução foram obtidos após sucessivas adições de uma solução de analito à solução do fluoróforo (1.49×10^{-4} M- 1.61×10^{-3} M, para nitroaromáticos; 1.49×10^{-5} M- 1.61×10^{-4} M para NA's). A concentração de fluoróforo em CHCl₃ foi de 1.0×10^{-7} M (para ***t*BuCalix-OCP-PPE**) e 5.0×10^{-7} M (para **Calix-OCP's**). Estas concentrações do agente de extinção foram escolhidas de modo a manter uma relação linear das curvas de Stern-Volmer. Dado o acentuado desvio à linearidade observado para o PA, o estudo deste analito foi realizado numa gama de concentração de 1.49×10^{-5} M a 1.61×10^{-4} M.

II.4.1.1.1 – Detecção de Nitroaromáticos

Avaliou-se inicialmente a variação da intensidade de fluorescência para ***t*BuCalix-OCP-PPE**, na presença de TNT. O gráfico seguinte apresenta os perfis das curvas de fluorescência obtidos após sucessivas adições de TNT à solução de polímero. A partir das áreas das diferentes curvas obteve-se a curva de Stern-Volmer, não corrigida (Figura II.10, gráfico à direita), que manteve um comportamento aproximadamente linear entre F_0/F e a concentração do AE.

[†] Amostra cedida pela Professora Alexandra I. Costa

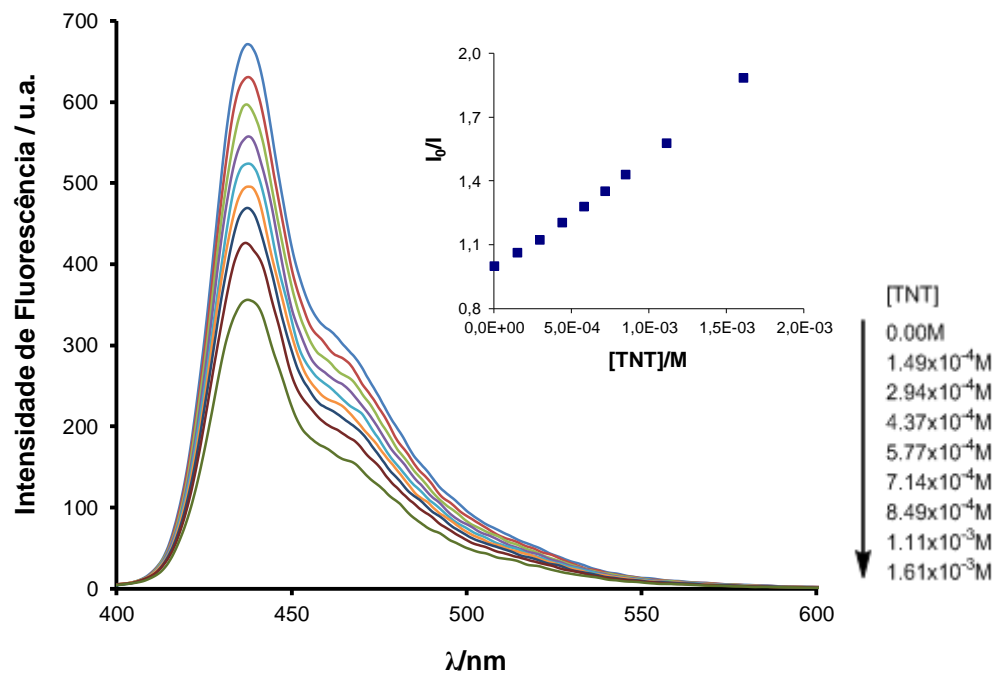


Figura II.10 – Espectros de fluorescência de *BuCalix-OCP-PPE* após sucessivas adições de TNT, $\lambda_{exc} = 380$ nm (gráfico à direita: eficiência de extinção de fluorescência).

Procedimento idêntico foi aplicado para NB, DNT, PA e BQ. Conforme mencionado anteriormente, devido aos fenômenos de absorção da radiação incidente por parte do AE para o λ_{exc} utilizado, foi necessário recorrer à correção da intensidade de fluorescência obtida experimentalmente. Refira-se que para o NB não se verifica absorção significativa ao λ_{exc} (380 nm), pelo que para este analito não houve lugar a qualquer correção.

Na Figura II.11 apresenta-se a curva de Stern-Volmer corrigida para TNT.

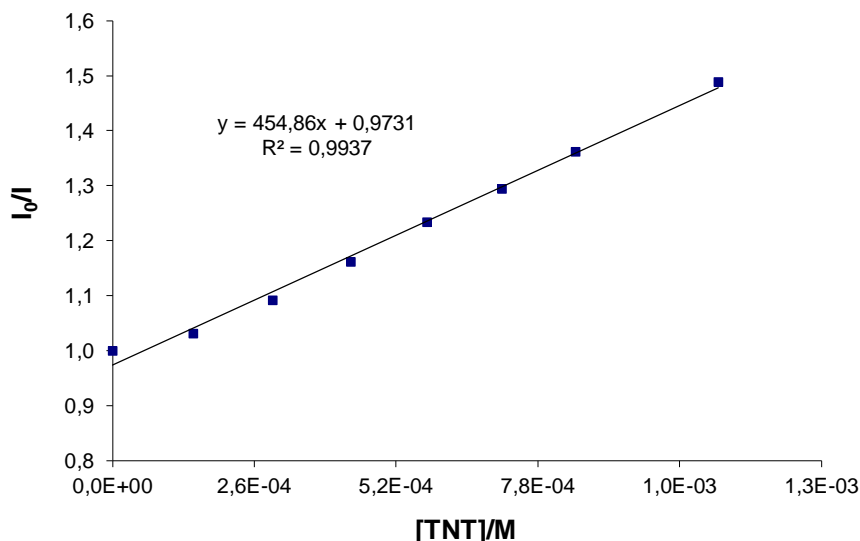


Figura II.11 – Eficiência de extinção de fluorescência de ^tBuCalix-OCP-PPE pelo TNT, após correção.

Na Tabela II.14 são apresentados os valores de K_{SV} não corrigidos e corrigidos obtidos para os analitos testados.

Tabela II.14 – Constantes de Stern-Volmer não corrigidas e corrigidas de ^tBuCalix-OCP-PPE face à presença dos diversos analitos utilizados.

	K_{SV} não corrigidas (M^{-1})					K_{SV} corrigidas (M^{-1})				
	NB	DNT	TNT	PA	BQ	NB	DNT	TNT	PA	BQ
^t BuCalix-OCP-PPE	26	317	553	1377	251	26	120	455	474	165

Comparando os valores de K_{SV} não corrigidos e corrigidos, verifica-se uma diminuição significativa do seu valor, corroborando a ocorrência de absorção de radiação incidente por parte dos analitos.

Verifica-se uma maior eficácia na extinção de fluorescência do polímero na presença de PA, seguida de TNT>BQ≈DNT>NB; este comportamento poderá ser atribuído à crescente

electroafinidade dos agentes de extinção utilizados.^{30,40,81} Relativamente à BQ, constata-se a sua melhor eficiência na extinção de fluorescência do polímero comparativamente ao DNT, o que poderá eventualmente ser justificado pela diferença energética entre as LUMO dos dois analitos.⁸¹

Em condições similares, foi avaliada a sensibilidade e selectividade dos **Calix-OCP's** sintetizados face aos mesmos analitos. Apresentam-se na Figura II.12 as curvas de intensidade de fluorescência de **^tBuCalix-OCP** na presença de PA.

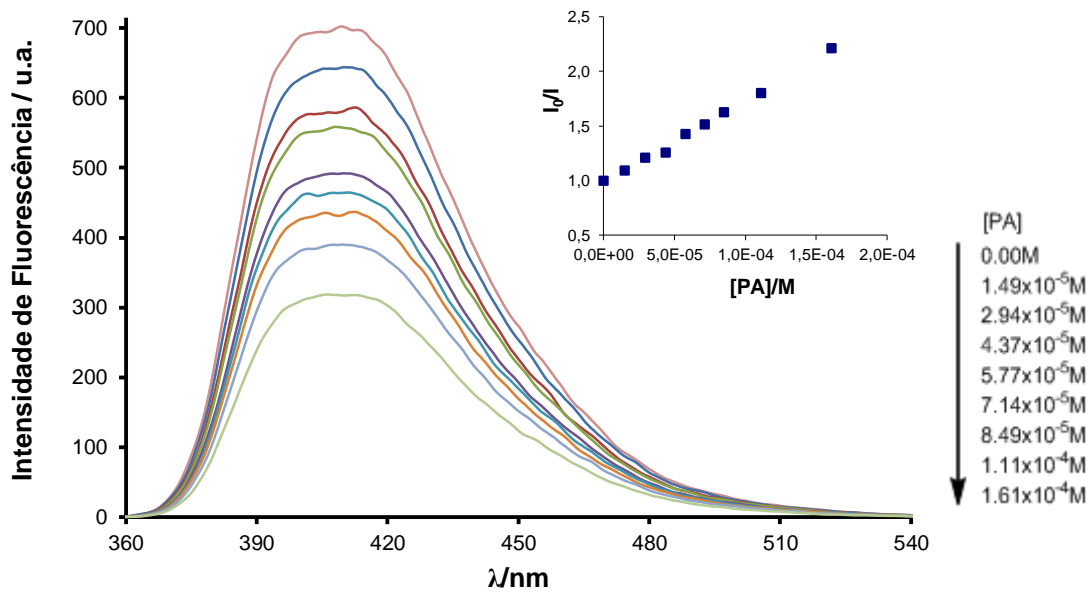


Figura II.12 – Espectros de fluorescência de **^tBuCalix-OCP** após adições sucessivas de PA, $\lambda_{exc} = 350$ nm (gráfico, à direita: eficiência de extinção da fluorescência).

As intensidades de fluorescência obtidas foram também corrigidas. Na Figura II.13 apresenta-se a curva de Stern-Volmer corrigida para **^tBuCalix-OCP** com PA.

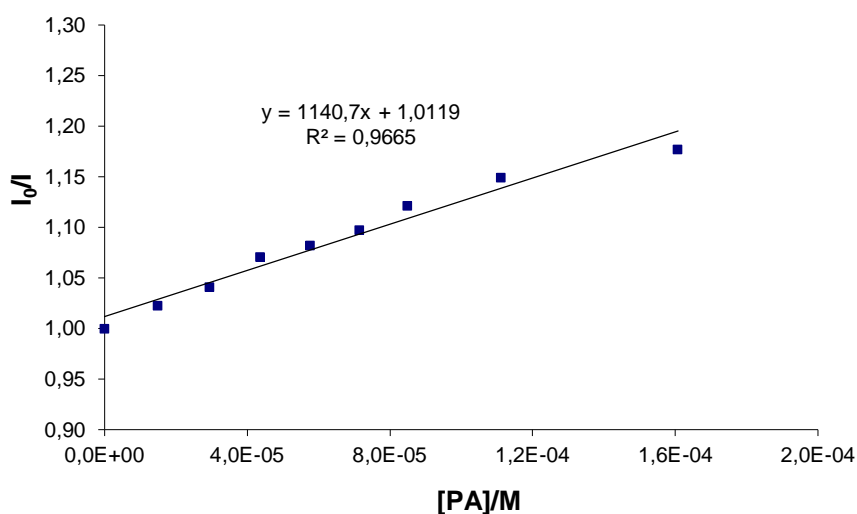


Figura II.13 – Eficiência de extinção de ^tBuCalix-OCP pelo PA, após correção.

Ensaio equivalentes foram realizados com o material homólogo (desbutilado) para os vários agentes de extinção, verificando-se a mesma tendência observada para ^tBuCalix-OCP.

Na Tabela II.15 são apresentados os valores de K_{SV} não corrigidos e corrigidos obtidos.

Tabela II.15 – Constantes de Stern-Volmer não corrigidas e corrigidas de ^tBuCalix-OCP e ^pHCalix-OCP, face à presença dos diversos analitos utilizados.

	K_{SV} não corrigidas (M^{-1})					K_{SV} corrigidas (M^{-1})				
	NB	DNT	TNT	PA	BQ	NB	DNT	TNT	PA	BQ
^t BuCalix-OCP	346	1021	1456	7908	148	83	233	243	1141	105
^p HCalix-OCP	649	1000	1982	13825	471	198	253	382	2582	219

A maior eficácia de extinção de fluorescência, para ambos os fluoróforos, é verificada para o PA, seguida de TNT, DNT, BQ e NB, como seria genericamente de esperar dada a decrescente electroafinidade dos AE's.

Contudo, o homólogo desbutilado apresenta maior sensibilidade à detecção dos NAC's, verificando-se a mesma tendência no estudo realizado com nitroanilinas (*vide* II.4.1.2.2). Tal facto poderá ser tentativamente explicado pelo menor impedimento estérico à entrada dos analitos na cavidade do calix[4]areno, comparativamente ao homólogo ***t*BuCalix-OCP**. Esta situação pressupõe que a interacção receptor-analito ocorra principalmente na cavidade superior dos calix[4]arenos, e estudos de inclusão a realizar posteriormente (*e.g.* por RMN ^1H) poderão ajudar a esclarecer esta observação.

Da análise das constantes de Stern-Volmer obtidas para ***t*BuCalix-OCP-PPE** e **Calix-OCP's** (Tabelas II.14 e II.15, respectivamente) verifica-se, em geral, uma maior capacidade sensorial dos analitos testados para os **Calix-OCP's**. Este resultado aparentemente contraria as expectativas iniciais, em que se pressupôs que o polímero apresentasse maior sensibilidade devido ao efeito de amplificação do sinal de transdução, conforme referido anteriormente (secção I.2.3). De modo a confirmar que os valores obtidos para as constantes de Stern-Volmer eram independentes dos comprimentos de onda de excitação utilizados (e assim validar a comparação entre as duas classes de fluoróforos), realizou-se um estudo de fluorescência para o ***t*BuCalix-OCP-PPE**, utilizando PA como analito a um λ_{exc} de 350 nm. Obteve-se um K_{SV} aparente de $1.2 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$ (apenas da zona linear da curva) a que corresponde um valor de K_{SV} corrigido de 3849 M^{-1} . Este resultado indica que:

- a) existe uma forte dependência do K_{SV} corrigido do λ_{exc} usado no estudo, significando que a expressão matemática utilizada na correcção não elimina por completo os efeitos de absorção de radiação por parte do analito;
- b) o polímero ***t*BuCalix-OCP-PPE** é, efectivamente, o melhor sensor de PA comparativamente aos **Calix-OCP's**.

II.4.1.1.2 – Detecção de nitroanilinas

Utilizando *o*-NA como AE de fluorescência de ***t*BuCalix-OCP-PPE**, foram traçados os perfis das curvas de fluorescência obtidos após adições sucessivas deste analito à solução de polímero. A partir das áreas das diferentes curvas obteve-se a curva de Stern-Volmer, não corrigida (Figura II.14).

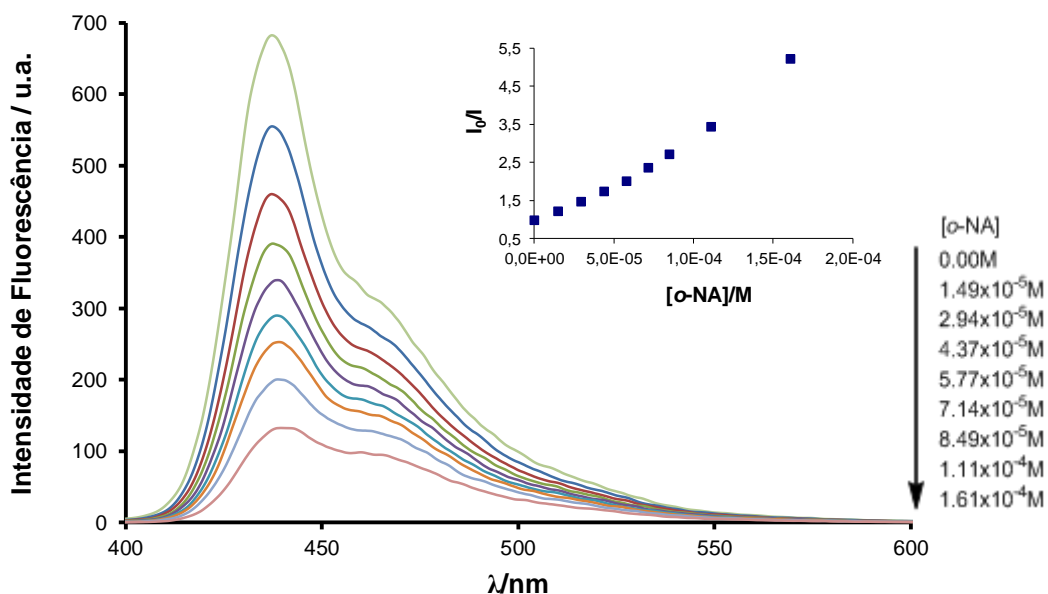


Figura II.14 – Espectros de fluorescência de **BuCalix-OCP-PPE** após adições sucessivas de *o*-NA, $\lambda_{\text{exc}} = 380 \text{ nm}$ (gráfico à direita: eficiência de extinção de fluorescência).

Nas mesmas condições, foram realizados ensaios de extinção de fluorescência para os outros isómeros de nitroanilina e traçadas as respectivas curvas de fluorescência.

Pelas razões anteriormente apresentadas, foram igualmente realizadas as respectivas correcções aos valores de K_{SV} aparentes. De facto, como se pode constatar pelos traçados de UV-Vis das várias nitroanilinas (Figura II.15), todos estes analitos apresentam forte coeficiente de absorção na zona do λ_{exc} (350-380 nm).

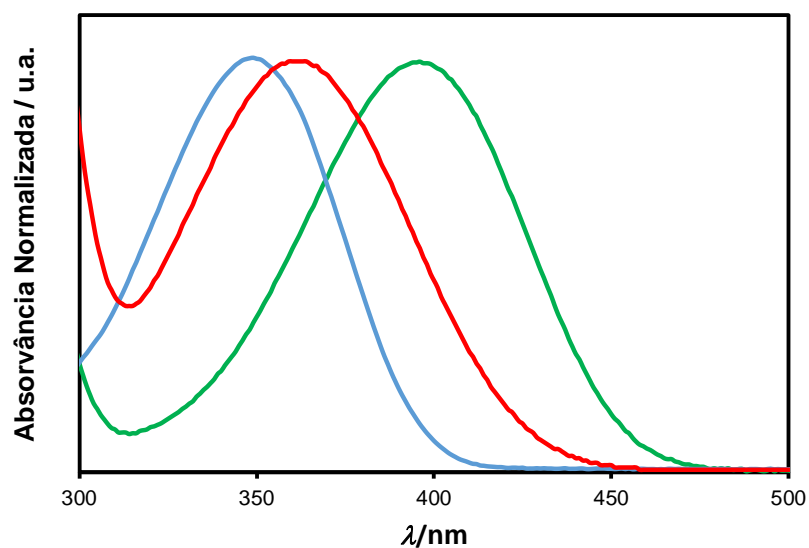


Figura II.15 – Espectros de absorção normalizados de *o*-NA (a verde), *m*-NA (a vermelho) e *p*-NA (a azul).

Na Figura II.16 apresenta-se a curva de Stern-Volmer obtida para ^tBuCalix-OCP-PPE com *o*-NA após correcção.

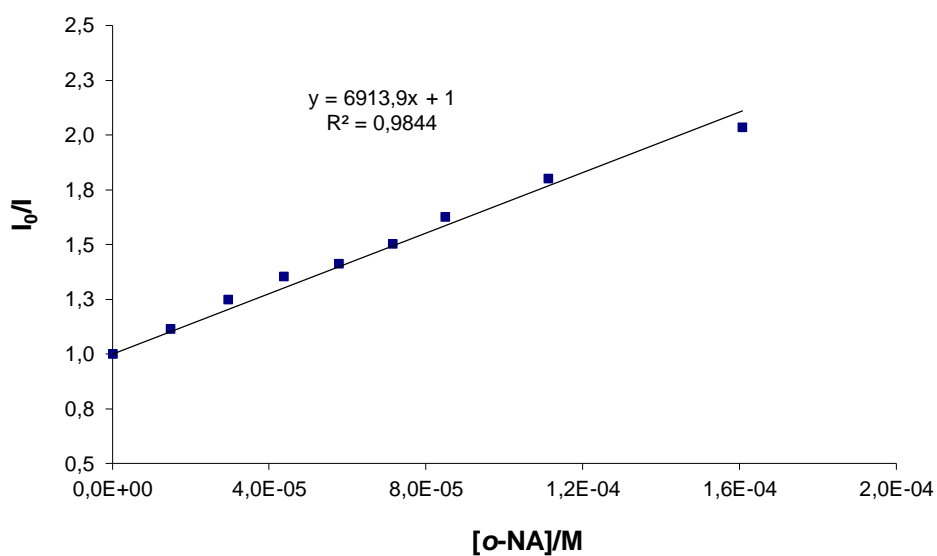


Figura II.16 – Eficiência de extinção de ^tBuCalix-OCP-PPE pelo *o*-NA, após correcção.

Na Tabela II.16 são apresentados os valores de K_{SV} não corrigidos e corrigidos obtidos.

Tabela II.16 – Constantes de Stern-Volmer não corrigidas e corrigidas de polímero face à presença de nitroanilinas.

	K_{SV} não corrigidas (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
^tBuCalix-OCP-PPE	19024 ^{a)}	3986	16466 ^{a)}	6914	1133	2831

^{a)} Valores obtidos considerando apenas a parte linear da curva de eficiência de extinção de fluorescência, não corrigida.

A *o*-NA demonstrou ser mais eficiente como AE de fluorescência para **^tBuCalix-OCP-PPE**, verificando-se a seguinte sequência decrescente de eficiências: *o*-NA > *p*-NA > *m*-NA. Esta relação não se correlaciona directamente com as electroafinidades calculadas para os analitos, dado que a sua ordem é *m*-NA > *o*-NA > *p*-NA.⁸¹ Outros factores ainda não clarificados contribuirão para a relação obtida experimentalmente.

A avaliação da capacidade sensorial de **Calix-OCP's** foi realizada nas mesmas condições (excepto o $\lambda_{exc}=350$ nm, nestes últimos) e na mesma gama de concentração de analito empregue para o material polimérico, conduzindo a respostas muito significativas.

Foram traçadas as curvas de extinção de fluorescência obtidas após várias adições dos AE à solução de polímero.

Como exemplo, apresentam-se na Figura II.17 as curvas de extinção de fluorescência de **^tBuCalix-OCP** com *p*-NA.

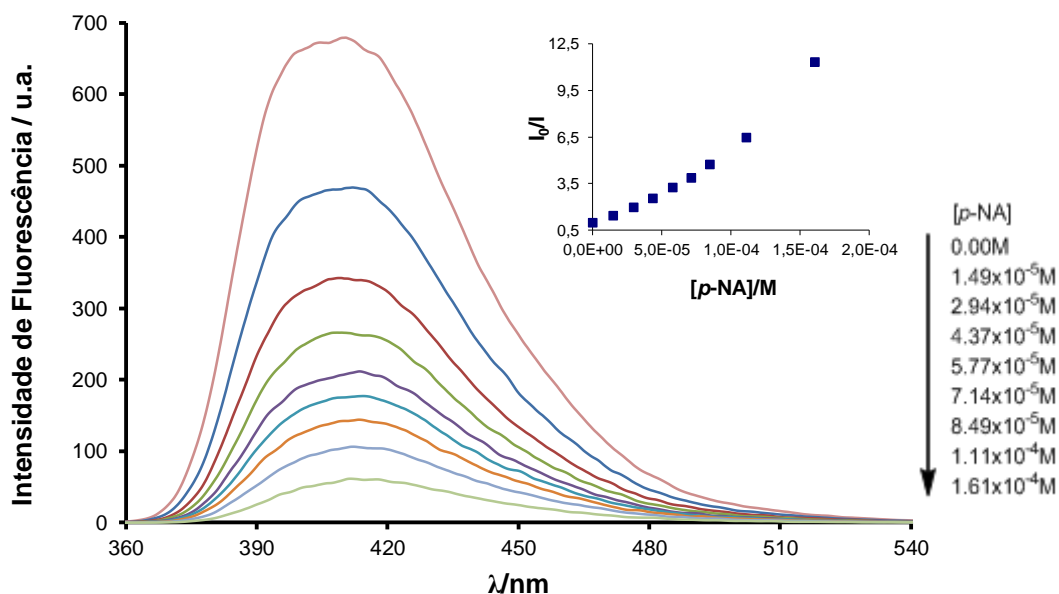


Figura II.17 – Espectros de fluorescência de ⁴BuCalix-OCP após adição sucessiva de *p*-NA, $\lambda_{\text{exc}} = 350$ nm (gráfico à direita: eficiência de extinção da fluorescência).

De modo análogo ao efectuado para a *p*-NA, traçaram-se as respectivas curvas de fluorescência utilizando como agentes de extinção *o*-NA e *m*-NA.

Na Figura II.17 (topo, à direita) a curva de Stern-Volmer revela um comportamento não-linear (desvio positivo à linearidade) entre I_0/I e a $[p\text{-NA}]$; comportamento similar, embora menos pronunciado, foi igualmente notório para os outros dois isómeros.

Curvas deste tipo podem ser interpretadas como resultado de uma aparente extinção de fluorescência decorrente de um mecanismo estático, ou uma combinação de ambos (estático e dinâmico).⁷⁶ Embora qualquer um destes mecanismos possa ocorrer e assim justificar a curva de tendência observada, estes desvios positivos poderão ser originados por fenómenos de absorção de radiação por parte do AE, sendo por isso uma prioridade proceder à correcção da fluorescência.⁷⁰

Assim, a correcção foi também realizada em todos os ensaios, apresentando-se na Figura II.18 a curva de Stern-Volmer para ⁴BuCalix-OCP com *p*-NA após correcção.

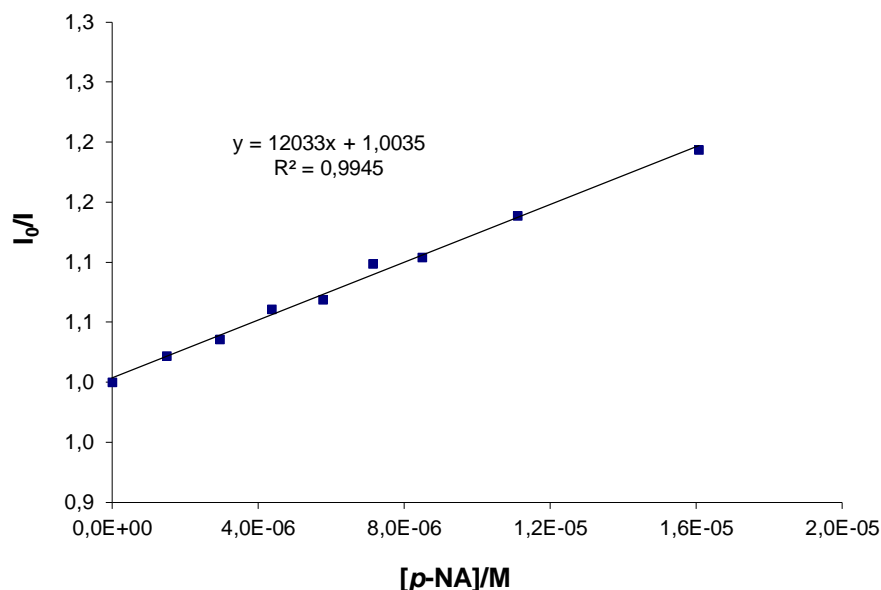


Figura II.18 – Eficiência de extinção de ${}^t\text{BuCalix-OCP}$ pelo p -NA, após correcção.

A Tabela II.17 apresenta os valores de K_{SV} , para ambos os **Calix-OCP's**, antes e após as respectivas correcções face à presença de nitroanilinas.

Tabela II.17 – Constantes de Stern-Volmer não corrigidas e corrigidas para os **Calix-OCP's** face à presença de nitroanilinas.

	K_{SV} não corrigidas (M^{-1})			K_{SV} corrigidas (M^{-1})		
	o -NA	m -NA	p -NA	o -NA	m -NA	p -NA
${}^t\text{BuCalix-OCP}$	15777 ^{a)}	4608	32349 ^{a)}	9327	1092	12033
${}^p\text{HCalix-OCP}$	21709 ^{a)}	5424 ^{a)}	40008 ^{a)}	9476	2785	12972

^{a)} Valores obtidos considerando apenas a parte linear da curva de eficiência de extinção de fluorescência, não corrigida.

Após as correcções verifica-se que a eficácia de extinção de fluorescência, para ambos os fluoróforos, segue a seguinte ordem: p -NA > o -NA >> m -NA. A análise dos resultados demonstra também que para o mesmo AE, os valores de K_{SV} para ambos os **Calix-OCP's** são bastante semelhantes, com alguma superioridade no caso do homólogo desbutilado.

Perante os resultados obtidos, os novos fluoróforos bicíclicos baseados em calix[4]areno produzidos neste trabalho demonstraram uma excelente capacidade sensorial na detecção de *o*-NA, *m*-NA e *p*-NA em solução. A análise das constantes de Stern-Volmer corrigidas obtidas para ***t*BuCalix-OCP-PPE** e **Calix-OCP's** (Tabelas II.16 e II.17, respectivamente) demonstram, em geral, uma maior capacidade sensorial dos analitos testados para os **Calix-OCP's**. No entanto, e tendo em consideração o estudo de fluorescência referido em II.4.1.1.1 (contabilizando a dependência do K_{SV} corrigido para com o λ_{exc} utilizado), é de esperar uma maior amplificação por parte de ***t*BuCalix-OCP-PPE** na detecção destes analitos.

II.4.1.2 – Extinção de Fluorescência no Estado Sólido

Conforme evidenciado anteriormente, os sensores luminescentes sintetizados demonstram ser bastante eficientes e selectivos na detecção da grande maioria dos analitos testados em solução. Embora a detecção neste tipo de condições seja interessante em algumas aplicações, equipamentos quimiosensores fluorescentes com utilização prática no campo requerem normalmente que os fluoróforos utilizados possuam a capacidade de formar filmes finos e os mesmos sejam fotoestáveis, quer isolados quer incorporados em matrizes poliméricas, com rendimentos quânticos de fluorescência razoáveis, de modo a detectar os analitos de interesse com elevada sensibilidade.⁴⁰

Os ensaios no estado sólido foram efectuados mediante a utilização de filmes de fluoróforo, previamente preparados por *spin-coating*, em lamelas de quartzo; os filmes assim obtidos, foram previamente secos sob vácuo durante 2 horas, sendo então utilizados.

Paralelamente foram preparadas câmaras com cada um dos analitos a testar, sendo estas saturadas pelo menos até 12h, a 25°C. Os ensaios foram realizados registando a diminuição da intensidade de fluorescência após períodos pré-definidos de exposição ao analito (10s, 30s, 60s, 120s, 5min, 10min e 15min). O λ_{exc} empregue em cada caso foi idêntico ao aplicado nos ensaios em solução (350 nm e 380 nm para os **Calix-OCP's** e ***t*BuCalix-OCP-PPE**, respectivamente). Foram utilizados filmes de ***t*BuCalix-OCP-PPE** com uma densidade óptica (OD) ca. 0.025 medida ao λ_{exc} correspondente; a OD dos filmes de **Calix-OCP's** foi superior (ca. 0.06), dado que para valores semelhantes aos do polímero, a qualidade dos filmes mostrou-se inadequada (perfis de fluorescência de baixa intensidade, acompanhados de ruído).

II.4.1.2.1 – Detecção de Nitroaromáticos

Avaliou-se a eficiência da extinção de fluorescência em filmes de ***t*BuCalix-OCP-PPE** e ***t*BuCalix-OCP**, quando sujeitos à presença de agentes de extinção nitroaromáticos (NB, DNT, TNT), em fase de vapor.

Nas figuras que se seguem são apresentadas como exemplo, as curvas de extinção de fluorescência para filmes de ***t*BuCalix-OCP-PPE** (Figura II.19) e ***t*BuCalix-OCP** (Figura II.20) na presença de DNT.

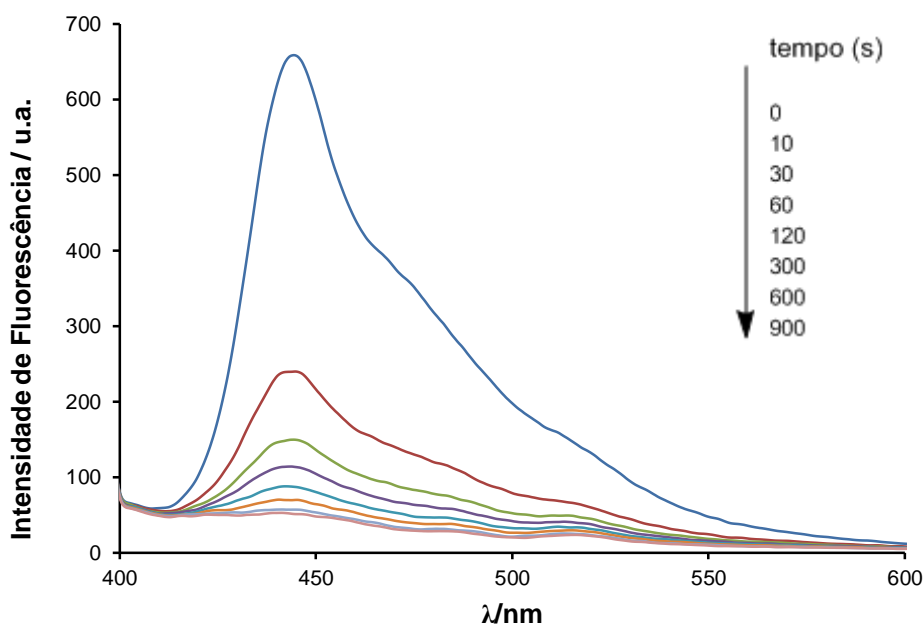


Figura II.19 – Espectros de fluorescência de ***t*BuCalix-OCP-PPE** ($\lambda_{exc} = 380$ nm), após contacto com vapores de DNT, a 25°C. Curvas aos 0, 0.17, 0.5, 1, 2, 5, 10 e 15 minutos, respectivamente.

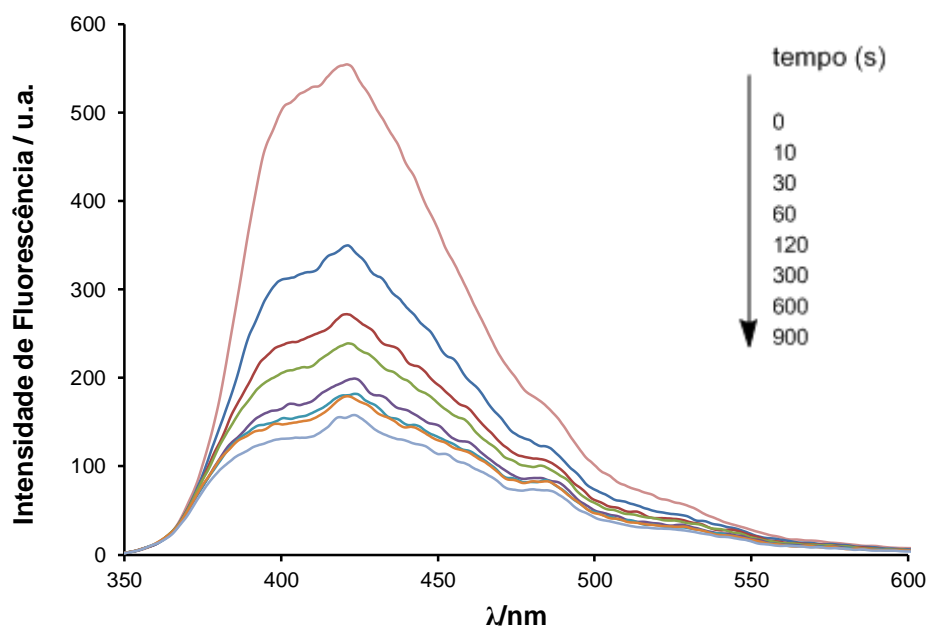


Figura II.20 – Espectros de fluorescência de *t*BuCalix-OCP ($\lambda_{\text{exc}} = 350$ nm), após exposição a vapores de DNT, a 25°C. Curvas aos 0, 0.17, 0.5, 1, 2, 5, 10 e 15 minutos, respectivamente.

Comportamento similar foi observado para ambos os fluoróforos, na presença dos restantes AE objecto de estudo.

Apresentam-se nas figuras seguintes as curvas de eficiência em filme, para cada fluoróforo, na presença de NB, DNT e TNT (Figuras II.21 e II.22).

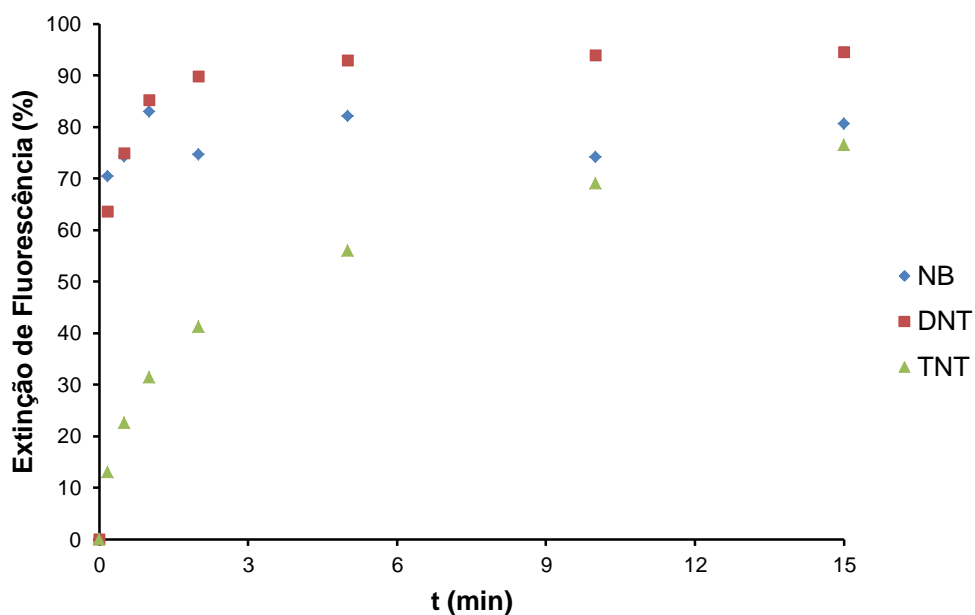


Figura II.21 – Curvas de eficiência de extinção de fluorescência de ***t*BuCalix-OCP-PPE** ($\lambda_{exc} = 380$ nm), após contacto com vapores de NB, DNT e TNT, a 25°C.

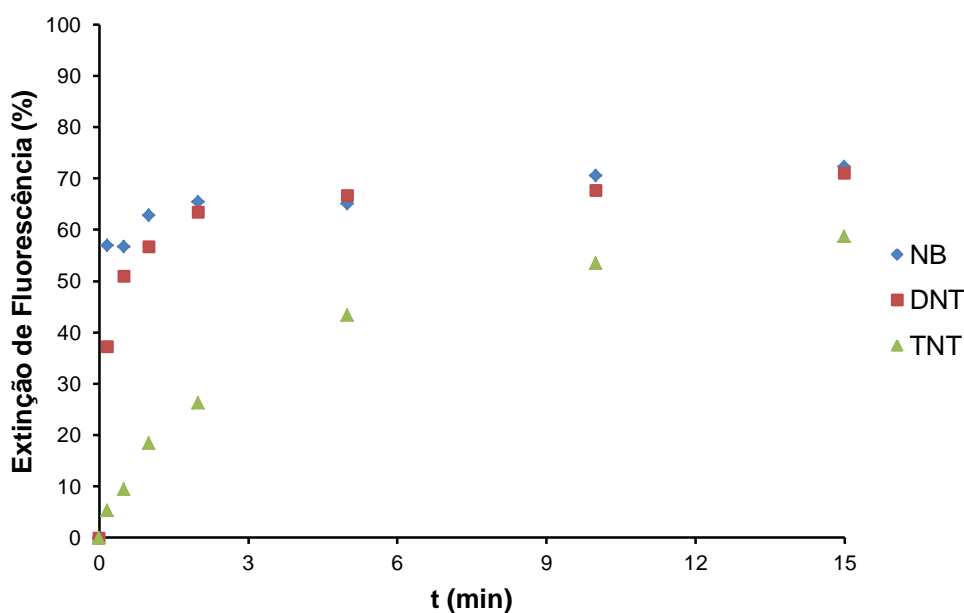


Figura II.22 – Curvas de eficiência de extinção de fluorescência de ***t*BuCalix-OCP** ($\lambda_{exc} = 350$ nm), após exposição a vapores de NB, DNT e TNT, a 25°C.

A extinção de fluorescência (EF) por unidade de tempo no estado sólido (filmes) depende, entre outros factores, da pressão de vapor do agente de extinção. Os resultados obtidos com ***t*BuCalix-OCP-PPE** revelam que numa fase inicial (até aos primeiros 30 s) o NB e o

DNT são os AE's mais eficientes. Para períodos de tempo mais prolongados, o DNT demonstra ser melhor AE, seguido de NB e TNT. Dado que as pressões de vapor dos analitos são para NB (2.45×10^{-1} mm Hg, a 25°C; 322 ppm),⁷² DNT (1.74×10^{-4} mm Hg, a 25°C; 0,229 ppm).⁷² e TNT (7.6×10^{-6} mm Hg, a 25°C; 10 ppb),³⁸ é fácil de concluir que, para além da maior disponibilidade do analito na fase de vapor, outros factores, designadamente a electroafinidade dos analitos,⁸¹ contribuem decisivamente para a extinção observada. De notar igualmente que, após períodos mais extensos de exposição (10 minutos), mesmo o TNT apresenta valores de extinção próximos de 70%. Assim, os resultados obtidos demonstram a seguinte ordem de eficiência dos AE para **'BuCalix-OCP-PPE**: DNT>NB>TNT.

Para o **'BuCalix-OCP** registou-se um decréscimo gradual de extinção de fluorescência, NB>DNT>TNT em cerca de 57%, 51% e 10%, respectivamente, ao fim de 30 s de exposição, acompanhando a variação das pressões de vapor dos analitos.

Os resultados apresentados nas Figuras II.21 e II.22 revelam a superior sensibilidade do **'BuCalix-OCP-PPE** relativamente ao **'BuCalix-OCP**, na presença de qualquer dos analitos na fase de vapor. Tal facto deverá estar associado ao efeito de amplificação resultante dos múltiplos locais de transdução (em série) existentes na cadeia polimérica.

Na Tabela II.18 são apresentadas as eficiências de EF ($\eta = (I_0 - I)/I_0 \times 100$) aos 30 s de exposição dos fluoróforos aos AE nitroaromáticos.

Tabela II.18 – Eficiência de Extinção de Fluorescência (%) dos fluoróforos, após 30 s de exposição aos vapores dos agentes de extinção.

	NB	DNT	TNT
'BuCalix-OCP-PPE	75	76	18
'BuCalix-OCP	57	51	10

Resultados anteriormente registados pelo nosso grupo de investigação³⁸ apontaram para EF's de ca. 54%, após 30s de exposição para os vários NAC's (NB, DNT e TNT), utilizando um calix-poli(fenilenoetilenileno) (OD ca. 0.05, λ_{exc} =380 nm). O novo polímero **'BuCalix-OCP-PPE** parece ser assim mais eficaz na detecção de NB e DNT e apresentar uma menor resposta para TNT.

II.4.1.2.2 – Detecção de Nitroanilinas

Foi igualmente avaliada a eficiência da extinção de fluorescência em filmes de ***t*BuCalix-OCP-PPE** e dos **Calix-OCP's** quando na presença de nitroanilinas isoméricas (*o*-, *m*- e *p*-NA). Os ensaios respeitantes ao polímero e a ***t*BuCalix-OCP** na presença de *p*-NA são apresentados na Figura II.23 e Figura II.24, respectivamente.

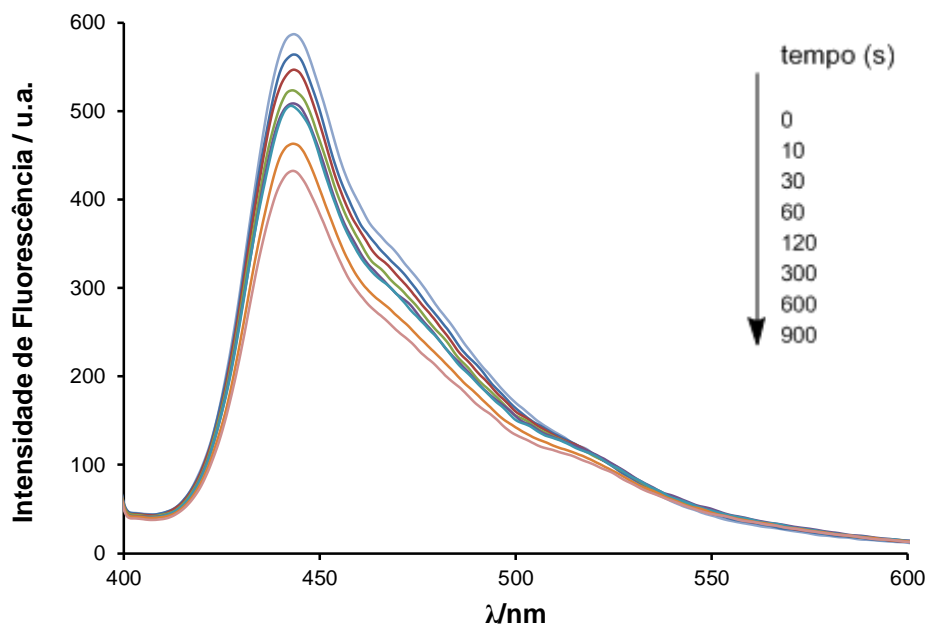


Figura II.23 – Espectros de fluorescência de ***t*BuCalix-OCP-PPE** ($\lambda_{exc} = 380$ nm) após contacto com vapores de *p*-NA, a 25°C. Curvas aos 0, 0.17, 0.5, 1, 2, 5, 10 e 15 minutos, respectivamente.

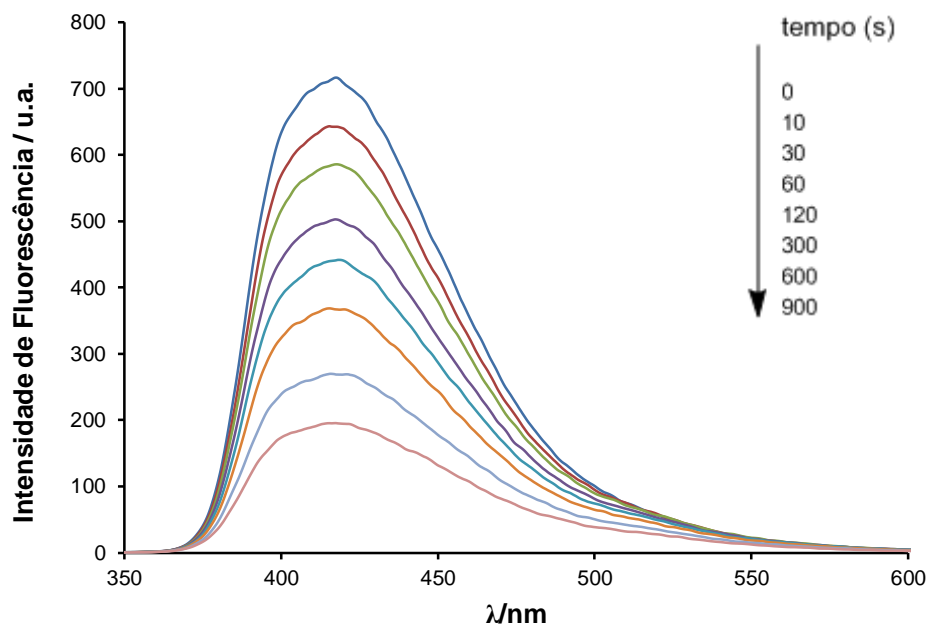


Figura II.24 – Espectros de fluorescência de ${}^t\text{BuCalix-OCP}$ ($\lambda_{\text{exc}} = 350 \text{ nm}$) após exposição de vapores de $p\text{-NA}$, a 25°C . Curvas aos 0, 0.17, 0.5, 1, 2, 5, 10 e 15 minutos, respectivamente.

Apresentam-se na Figura II.25 as respectivas curvas de eficiência de EF em filme, para o ${}^t\text{BuCalix-OCP-PPE}$, na presença de $o\text{-}$, $m\text{-}$ e $p\text{-NA}$. A ordem de eficiência de extinção e o comportamento evidenciado nestas curvas é comum para os restantes fluoróforos.

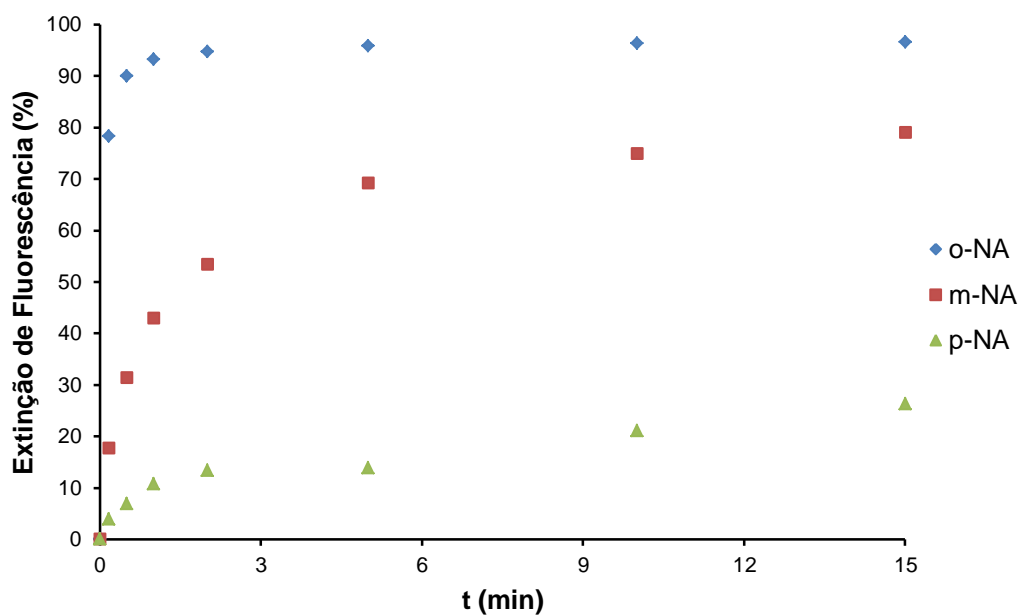


Figura II.25 – Curvas de eficiência de extinção de fluorescência de ${}^t\text{BuCalix-OCP-PPE}$ ($\lambda_{\text{exc}} = 380 \text{ nm}$), após contacto com vapores de $o\text{-NA}$, $m\text{-NA}$ e $p\text{-NA}$, a 25°C .

O agente de extinção mais eficiente foi a *o*-NA, seguido de *m*-NA e *p*-NA, em todos os filmes. A eficiência de extinção observada pode ser correlacionada com a pressão de vapor dos AE estudados. (Tabela II.19).

Tabela II.19 – Pressões de vapor (mm Hg, 25°C) para *o*-NA⁸², *m*-NA⁸³ e *p*-NA.⁸²

	P_{vap} / mm Hg (ppm/ppb, 25°C)
<i>o</i>-NA	8.6x10 ⁻³ (11.3 ppm)
<i>m</i>-NA	9.6x10 ⁻⁵ (126 ppb)
<i>p</i>-NA	3.2x10 ⁻⁶ (4.2 ppb)

O fluoróforo que evidenciou melhor resposta à *o*-NA, após 30 s de exposição, foi o ***t*BuCalix-OCP** (96%), seguido de ***p*HCalix-OCP** (92%) e ***t*BuCalix-OCP-PPE** (90%). A mesma tendência acompanhou os restantes analitos, sendo apresentadas na Tabela II.20 as eficiências de EF ($\eta = (I_{\sigma} - I) / I_0 \times 100$) após 30 s de exposição dos fluoróforos aos vapores das nitroanilinas isoméricas.

Tabela II.20 – Eficiência de Extinção de Fluorescência (%) dos fluoróforos, após 30 s de exposição aos vapores dos agentes de extinção.

	<i>o</i>-NA	<i>m</i>-NA	<i>p</i>-NA
<i>t</i>Bu-Calix-OCP-PPE	90	31	7
<i>t</i>Bu-Calix-OCP	96	48	18
<i>p</i>H-Calix-OCP	92	41	14

Os presentes resultados indicam que os filmes de **Calix-OCP's** possuem uma sensibilidade superior à observada para o polímero, na detecção de vapores de nitroanilinas.

II.4.2 – Reconhecimento molecular. Estequiometria e geometria dos complexos com nitroanilinas

A estrutura bicíclica dos **Calix-OCP's** sintetizados neste trabalho conferem a estas moléculas a capacidade potencial de formação de complexos de inclusão, quer na cavidade do bordo superior do calix[4]areno quer na cavidade do oxaciclofano presente no bordo inferior.

Nos estudos de fluorescência precedentes com NA's isoméricas, a magnitude das K_{SV} aponta claramente para a presença de um mecanismo de extinção de fluorescência estático, mediado pela formação de complexos entre as NA's e **Calix-OCP's**. As constantes de associação (K_{ass} , expressas em termos de K_{SV}) para a *o*-NA, *m*-NA e *p*-NA são, respectivamente para ***t*BuCalix-OCP** e ***p*HCalix-OCP**, 9327 e 9476; 1092 e 2785; 12033 e 12972 (*vide* Tabela II.17, secção II.4.1.1.2). A determinação da estequiometria dos complexos de **Calix-OCP's** com as várias NA's foi realizada recorrendo ao método de Job,^{84,85} por análise de fluorescência.⁸⁶

Na Figura II.26 são apresentados os resultados envolvendo uma solução de ***t*BuCalix-OCP** e *p*-NA.

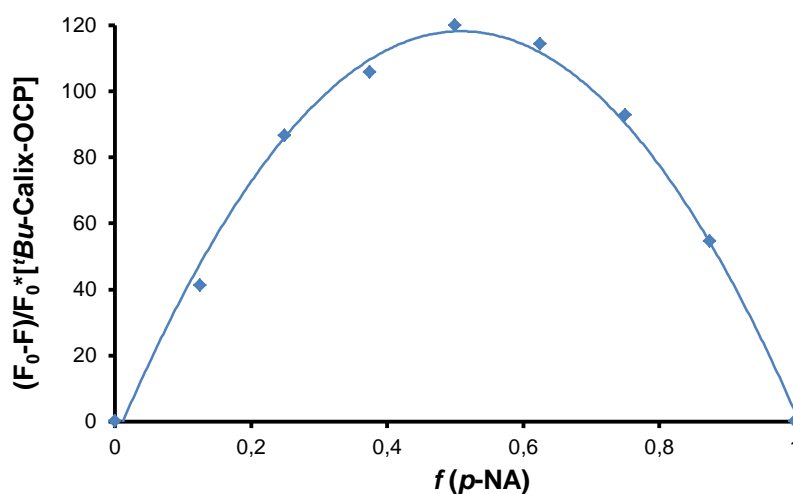


Figura II.26 – Gráfico de Job correspondente ao complexo formado entre ***t*BuCalix-OCP** e *p*-NA (concentração constante de 5.0×10^{-7} M em CHCl_3). Curvas obtidas pelas variações na intensidade de fluorescência ($\lambda_{\text{exc}} = 350$ nm).

Do perfil da curva de Job da figura anterior, é possível observar a existência de um máximo para uma fracção molar de 0.5, o que permite concluir sobre a formação de um complexo 1:1. Comportamentos análogos foram observados para os outros isómeros de nitroanilina.

A formação de complexos ***t*BuCalix-OCP**:*p*-NA foi igualmente estudada por RMN ¹H, tendo por objectivo estabelecer o local de inclusão (bordo superior ou inferior) e a provável geometria do complexo em solução. Foi seleccionado para o estudo a *p*-NA, por apresentar maior K_{ass} .

Na Figura II.27 são apresentados os espectros relativos às soluções de ***t*BuCalix-OCP**, *p*-NA e da mistura de ambos após adição de 1 equivalente molar de *p*-NA à solução de ***t*BuCalix-OCP** (5.0×10^{-3} M em CDCl₃).

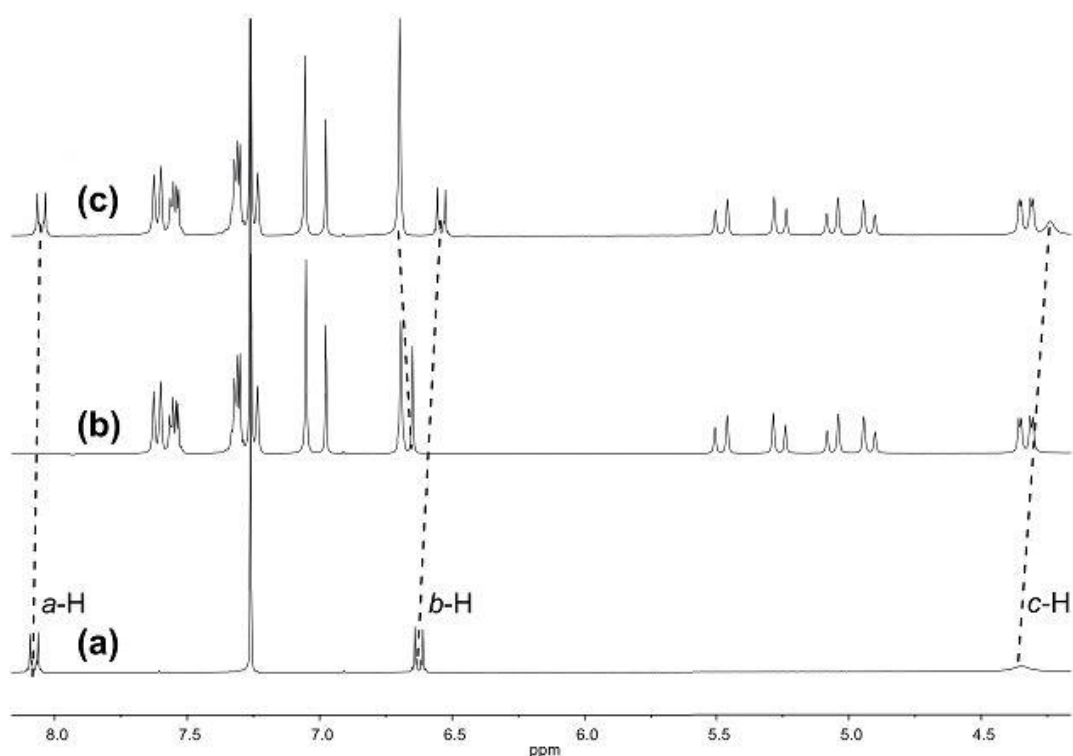


Figura II.27 – Espectro parcial de RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz, 25°C) de (a) *p*-NA (5 mM); (b) ***t*BuCalix-OCP** (5mM); (c) ***t*BuCalix-OCP**:*p*-NA (após adição de 1 eq. molar de *p*-NA).

Foram observadas variações de desvios químicos ($\Delta\delta$) significativas para campos mais altos, para todos os prótons de *p*-NA. O desvio mais relevante ocorre no grupo amino (*c*-H, +0,111) seguido de *orto*-ArH-NH₂ (*b*-H, +0,087) e de *orto*-ArH(NO₂) (*a*-H, +0,027). Estes efeitos resultam da blindagem exercida pelas unidades arilo da cavidade de calix[4]areno (*vide* adiante).

Analisando as ressonâncias do receptor, os desvios induzidos mais notórios são os que ocorrem nos prótons dos grupos metilo (ArC(CH₃)₃) dos anéis substituídos em posição distal (C/D, Figura II.28) que, antes da complexação, se encontram mais próximos (conformação *pinched*), deslocando-se para campo mais alto (+0,008), provavelmente pelo efeito de blindagem sofrido pelos grupos metilo por parte do sistema aromático da *p*-NA.

Concomitantemente, os anéis C/D, após a inclusão de *p*-NA, afastam-se e todos os prótons arílicos dos anéis A a D tornam-se menos blindados, pelos efeitos das correntes adjacentes, deslocando-se para campo mais baixo (-0,005 e -0,004 para ArH de C/D e A/B, respectivamente). Adicionalmente, os prótons ArOH sofrem um largo desvio para campo mais baixo (-0,049), provavelmente devido a uma alteração na conformação do calix[4]areno, que passará de uma conformação com os anéis C/D mais próximos e os anéis ArOH orientados para fora para uma mais semelhante com uma conformação cone simétrica, levando ao reforço das ligações por pontes de hidrogénio que se tornam mais curtas/fortes (ArOH----ORAr em anéis adjacentes) e o estabelecimento de fortes interações (ligações -H) entre os prótons do grupo amino do substrato. Desvios químicos menos pronunciados foram também observados para os grupos metileno da unidade de oxaciclofano (~ -0,004) para campo mais baixo.

A estrutura rígida da dupla cavidade de ***t*BuCalix-OCP** contribui fortemente para a sua capacidade de complexação face a *p*-NA (e outros substratos), conforme confirmado pela realização de um estudo comparativo entre este receptor e *p*-*tert*-butilcalix[4]areno **1**, que possui uma conhecida flexibilidade conformacional (inexistência de desvios químicos significativos, quer no receptor **1**, quer no substrato). Os dados anteriores permitem apontar para a formação de um complexo *endo*, no qual a *p*-NA está incluída na cavidade do calix[4]areno, com o grupo amino “voltado para baixo”. A Figura II.28 apresenta uma geometria otimizada do complexo.⁸⁷

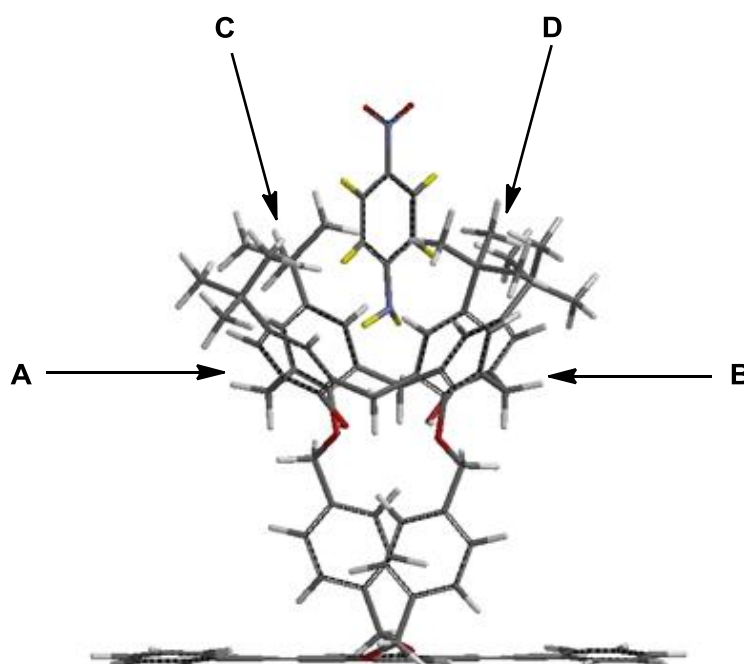


Figura II.28 – Geometria otimizada⁸⁷ do complexo ***t*BuCalix-OCP**:*p*-NA.

Trabalhos futuros incidirão no estudo do comportamento dos outros isómeros de NA neste substrato, assim como no homólogo desbutilado.

II.4.3 – Quiralidade inerente de ^tBuCalix-OCP

No presente trabalho, foram iniciados os primeiros ensaios de modo a avaliar a natureza quiral de ^tBuCalix-OCP, recorrendo a análise por RMN ¹H na presença de um reagente de desvio químico, o reagente de Pirkle [(S)-2,2,2-trifluoro-1-(9-antril)etanol)]. Foram preparadas amostras em CDCl₃ numa concentração 5mM de ^tBuCalix-OCP, do reagente de Pirkle e uma mistura de ambos (relação molar 1:10).

Na Figura II.29, os sinais correspondentes aos grupos metileno em ponte (ArCH₂Ar) e os metilenos benzílicos (ArCH₂OAr) desdobram-se em pares na presença do referido reagente, indicando a formação de pares diastereoméricos e, conseqüentemente, a natureza quiral de ^tBuCalix-OCP.

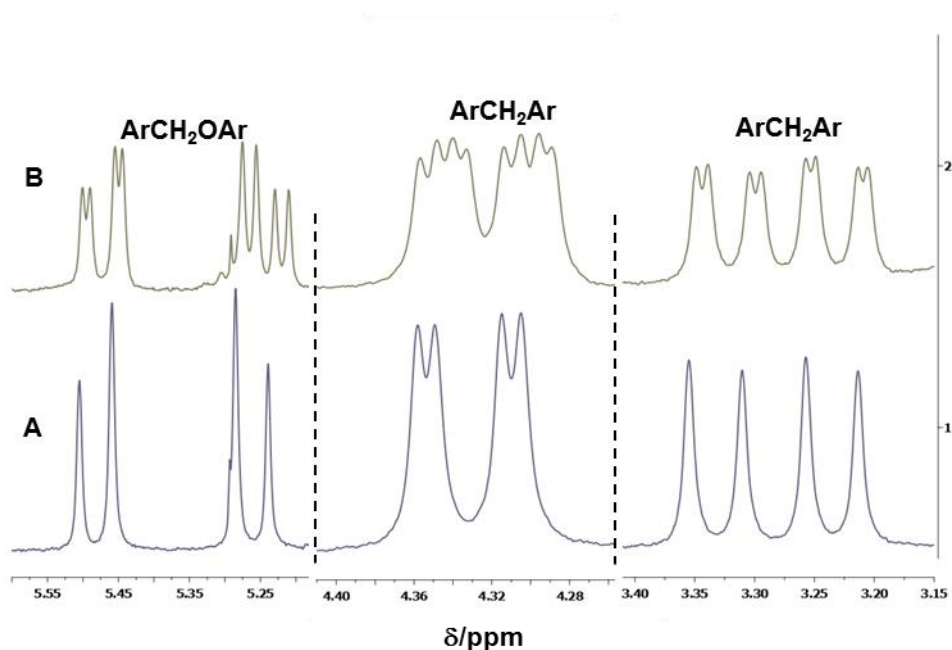


Figura II.29 – Espectro RMN ¹H parcial de ^tBuCalix-OCP em CDCl₃; (A) ^tBuCalix-OCP racémico, (B) ^tBuCalix-OCP racémico com reagente de Pirkle (relação molar 1:10).

A resolução óptica do racemato de ^tBuCalix-OCP foi conseguida numa coluna quiral (LichroCART (R,R), Whelk-01) a 25°C, conforme se apresenta na Figura II.30. Os resultados demonstram inequivocamente a quiralidade planar demonstrada por este composto, corroborando aqueles anteriormente obtidos por RMN ¹H na presença do reagente de desvio.

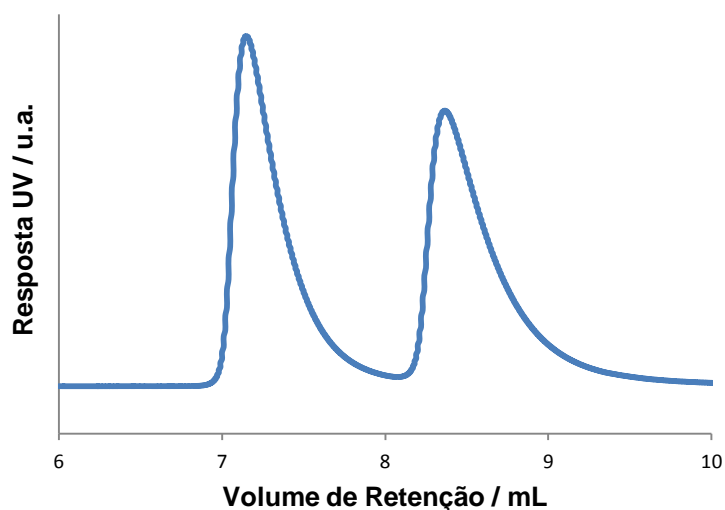


Figura II.30 – Cromatograma da resolução óptica de ^tBuCalix-OCP racémico, a 25 °C (eluente: *n*-hexano/isopropanol (98:2), fluxo 1mL/min).

O interesse no isolamento dos dois enantiômeros reside na sua potencial aplicação em processos de catálise assimétrica ou como monómeros a serem utilizados na síntese de PPE's quirais, visando a sua aplicação como sensores enantioméricos.

III – PARTE EXPERIMENTAL

III.1 – PREÂMBULO

A parte experimental constará das seguintes Secções:

III.1.1 – Reagentes, Técnicas Gerais e Equipamento

III.2 – Preparação de Precursores para obtenção de Calix[4]arenos bicíclicos fluorescentes.

III.3 – Síntese de **Calix-OCP-PPE's** e **Calix-OCP's** a partir dos materiais obtidos em III.2.

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

III.1.1 – REAGENTES, TÉCNICAS GERAIS E EQUIPAMENTO

Os solventes comerciais utilizados foram sempre rectificadas. O tetrahydrofurano pró-análise utilizado foi sujeito a uma pré-secagem sobre sódio e posteriormente rectificado sobre sódio, utilizando benzofenona como indicador. O tolueno pró análise empregue foi seco sobre sódio e destilado sempre que necessário. A trietilamina usada foi destilada e seca sobre filtros moleculares 4Å. Nas determinações de UV-Vis e fluorescência utilizou-se CHCl₃ de qualidade espectroscópica. Nos ensaios de extinção de fluorescência, o NB utilizado foi previamente destilado sob vácuo; o DNT, PA e a BQ foram recristalizados com acetona, clorofórmio e etanol, respectivamente. O TNT foi sintetizado de acordo com a literatura,⁸⁰ a *o*-NA (Acros Organics, 98%), *m*-NA (Acros Organics, 99%) e *p*-NA (Merck, 98%) foram utilizadas conforme recebidas.

Os reagentes e solventes foram purificados e secos por métodos referenciados sempre que necessário.⁷⁹

No decorrer do texto são descritos os métodos empregues no isolamento do(s) produto(s), no entanto os métodos mais aplicados foram a recristalização e a cromatografia em coluna (c.c.); a dissolução/precipitação foi o procedimento utilizado no isolamento de **Calix-OCP-PPE**.

O decurso de algumas reacções foi avaliado por cromatografia em camada fina (c.c.f.) utilizando placas de sílica Merck Kieselgel GF 254 com 0.2 mm de espessura. Os sistemas eluentes utilizados serão referidos em cada caso, bem como a sua relação volumétrica. Após eluição, as placas foram visualizadas à luz ultravioleta (254 ou 366 nm).

Na cromatografia em coluna (c.c.) utilizou-se sílica da Acros Organics 60 Å de granulometria 0.035-0.07 mm.; o eluente será indicado em cada caso.

Os espectros de infravermelho com transformada de Fourier (FTIR) foram registados num espectrofotómetro Brüker Vertex 70 com uma resolução de 2 cm⁻¹. Na descrição de cada espectro os dados serão indicados do seguinte modo: $\nu_{\text{máx}}$ (estado da amostra: KBr (pastilha de brometo de potássio); solução (amostra solubilizada num dado solvente); filme fino (aplicação células de NaCl)); n° de onda (cm⁻¹) correspondente à frequência do máximo de absorção de uma banda, característica da banda (f, forte; m, média; fr, fraca; l, larga), atribuição de vibração a um agrupamento molecular.

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

Os espectros de ressonância magnética nuclear de protão (RMN ^1H) e de carbono desacoplado (RMN ^{13}C , 100 MHz) foram realizados em espectrómetros Brüker ARX 400 (400 MHz) e Brüker AVANCE II+ (300 e 400 MHz), utilizando tetrametilsilano (TMS) como referência interna (^1H) e CDCl_3 ou CD_2Cl_2 (77.0 e 53.8 ppm, respectivamente, relativamente ao TMS). Na descrição de cada espectro, os dados serão apresentados na seguinte forma: no caso de ^1H , δ (solvente), desvio químico em relação ao TMS (δ , em ppm), intensidade relativa (nH, n^o de protões), multiplicidade do sinal [s (singuleto), sl (singuleto largo), sml (singuleto muito largo), d (duplete), dd (duplo de duplete), t (triplete), tl (triplete largo), q (quarteto), m (multiplete), ml (multiplete largo)], atribuição do protão na molécula, constante de acoplamento (J , em Hz).

As microanálises foram efectuadas no Serviço de Microanálises (C.A.C.T.I.) da Universidade de Vigo.

A cromatografia de permeação em gel (GPC) foi realizada num sistema de cromatografia líquida Jasco equipado com um detector de índice de refacção Jasco 2031 Plus e um detector de absorção ultravioleta Jasco 1575 (seleccionado para 270 nm) com colunas PSS SDV (10^3 e 10^5 Å), utilizando tetrahidrofurano (THF) como eluente a 35°C. A calibração foi efectuada com padrões de poliestireno multidisperso.

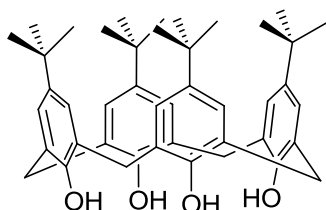
O HPLC quiral foi realizado no sistema de cromatografia líquida Jasco acima descrito, utilizando uma coluna quiral LichroCART (R,R), Whelk-01, no sistema *n*-Hexano:Isopropanol (98:2), a 25°C.

Os espectros de ultravioleta-visível (UV-Vis) foram realizados em espectrofotómetros Nicolet Evolution 300 e Jasco J-815 CD, as concentrações/solventes das soluções analisadas serão indicadas caso a caso.

Os espectros de fluorescência no estado estacionário foram obtidos num espectrofluorímetro Perkin Elmer, modelo LS45. As condições de realização dos ensaios serão indicadas caso a caso.

III.2 – Preparação de precursores para obtenção de Calix[4]arenos bicíclicos fluorescentes

III.2.1 – 25,26,27,28-Tetrahidroxi-*p*-*tert*-butilcalix[4]areno (1)⁵⁵



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 hidróxido de sódio; a mistura foi aquecida a 120°C durante duas horas, ocorrendo a remoção de água por evaporação, até à

obtenção de um resíduo amarelado.

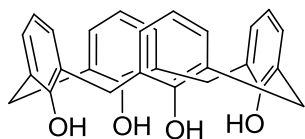
Decorrido este período, a mistura reaccional (m.r.) foi arrefecida até 40°C e foram adicionados 400 mL de éter difenílico de modo a dissolver o resíduo formado anteriormente; agitou-se a m.r. durante uma hora. Mantendo o aquecimento a 120°C, fez-se passar pela mistura um fluxo de azoto durante uma hora. Seguidamente, a m.r. foi colocada sob refluxo durante duas horas, e após arrefecimento, adicionou-se acetato de etilo (ca. 750 mL) ao balão reaccional; agitou-se e deixou-se em repouso durante a noite.

O sólido obtido foi filtrado e lavado sucessivamente com acetato de etilo (ca. 250 mL), ácido acético (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 cristalino em 50%; *p.f.* > 250°C (*p.f.* lit.⁵⁵: 342-344°C); $\nu_{\text{máx.}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3177 (f, OH), representando um complexo 1:1 com tolueno.⁵⁵

Uma amostra de sólido foi seca sob vácuo a uma temperatura superior a 140°C durante 48h; *p.f.*>250°C; $\nu_{\text{máx.}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3177 (f, OH); δ_{H} (CDCl₃) 10.34 (4H, s, ArOH), 7.05 (8H, s, ArH), 4.25 (4H, d, ArCH₂Ar, *J*=12), 3.49 (4H, d, ArCH₂Ar, *J*=12), 1.21 (36H, s, C(CH₃)₃).

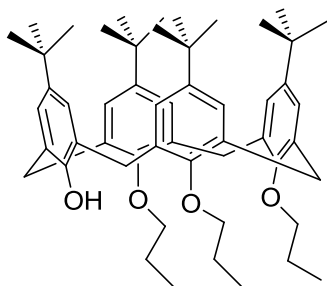
III.2.2 – 25,26,27,28-Tetrahidroxi-calix[4]areno (2)⁵⁶



Num balão contendo 5 g (6.747 mmol) de **1** em 50 mL de tolueno, foram adicionados 3.0478 g (32.385 mmol) de fenol e 5.0486 g (37.108 mmol) de AlCl_3 , tendo a m.r. sido agitada a 25°C durante 1h sob árgon. Decorrido este período a m.r. foi vertida sobre 85 mL de HCl 0.2M, a fase orgânica separada e o tolueno evaporado. Ao resíduo obtido foi adicionado MeOH, tendo precipitado um sólido branco que se isolou por filtração. Recristalizou-se de $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ e a pureza foi avaliada por c.c.f. [CHCl_3 :Hex (3:1); UV].

Obeve-se um sólido branco cristalino em 73%; *p.f.* > 250 °C (*p.f.* lit.⁵⁶: 315-318°C); $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3145 (f, OH); $\delta_{\text{H}}(\text{CDCl}_3)$ 10.21 (4H, s, ArOH), 7.07 (8H, d, ArH), 6.74 (4H, t, ArH), 4.28 (4H, sl, ArCH_2Ar), 3.56 (4H, sl, ArCH_2Ar).

III.2.3 – 26,27,28-Tripropoxi-25-hidroxi-*p*-*terc*-butilcalix[4]areno (3)⁵⁷



Num balão contendo 6.0 g (0.008 mol) de **1** em DMF (seca em peneiros 4 Å), introduziram-se 23.7 mL (0.240 mol) de iodopropano, 8.97 g (0.028 mol) de hidróxido de bário octahidratado e 8.43 g (0.055 mol) de óxido de bário. A suspensão resultante foi agitada sob árgon a 25°C durante uma hora. O controlo por c.c.f. [CH_2Cl_2 :EP (1:1); UV] revelou a ausência de m.p. A m.r. foi diluída em H_2O (ca. 1 L), extraída com três porções de clorofórmio e a fase orgânica resultante foi seca sobre sulfato de magnésio (MgSO_4) anidro e evaporada.

O resíduo amarelo resultante foi recristalizado de $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ (1:1), tendo sido obtido um sólido amarelo em 54%; *p.f.* 189-191°C (*p.f.* lit.⁵⁷: 194-196°C); $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3545 (f, OH); $\delta_{\text{H}}(\text{CDCl}_3)$ 7.14, 7.05 e 6.51 (2H, 2H e 4H, respectivamente, s, ArH), 5.58 (1H, s, ArOH), 3.84 (2H, t, $-\text{OCH}_2$, $J=8.2$), 3.75 (4H, t, $-\text{OCH}_2$, $J=6.8$), 4.37, 4.33, 3.23 e 3.16 (2H cada, d, ArCH_2Ar , $J=12.6$, 13.2, 13.2 e 12.6, respectivamente), 2.38-2.25 e 2.04-1.81 (2H e 4H respectivamente, m, $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 1.09 (6H, t, $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$, $J=7.22$), 0.95 (3H, t, $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$, $J=7.50$) e 1.34, 1.32, 0.82 (9H, 9H e 18H, respectivamente, s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$).

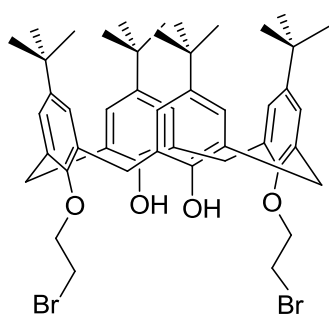
III.2.4 – 25,27-Bis-(bromoalcoxi)-26,28-dihidroxi-*p*-terc-butilcalix[4]arenos

Procedimento típico: Num balão equipado com condensador de refluxo, foi colocado **1** em 20 mL/mmol **1** de CH₃CN, ocorrendo uma suspensão; adicionou-se de seguida 1.0 eq. de K₂CO₃ e 11.6 eq. do dibromoalcano correspondente. Manteve-se a reacção sob árgon e refluxo durante 24 horas, tendo a mistura reaccional permanecido sempre turva com uma coloração creme. Terminado esse período foi realizado controlo por c.c.f. [CHCl₃:Hexano (1:1); UV], interrompendo-se a reacção.

A remoção do CH₃CN foi realizada a destilação a pressão reduzida; o resíduo foi dissolvido em CH₂Cl₂ e lavado com água (ca. 2x20 mL), sendo a fase orgânica resultante seca sobre MgSO₄ anidro e evaporada.

O sólido resultante foi recristalizado de CHCl₃:Hexano.

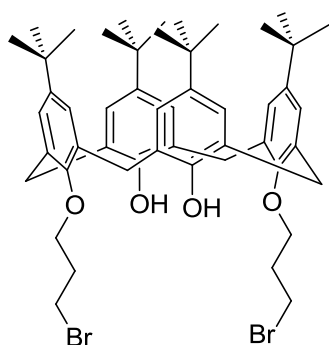
III.2.4.1 – 25,27-Bis-(2-bromoetoxi)-26,28-dihidroxi-*p*-terc-butilcalix[4]areno (**4**)⁵⁹



A uma suspensão de 1.5 g (2.024mmol) de **1** adicionou-se ca. 40.5 mL de CH₃CN e 280 mg (2.026 mmol) de K₂CO₃ flamejado, seguido de ca. 2.04 mL (23.67 mmol) de 1,2-dibromoetano. Após 24h sob refluxo e atmosfera inerte, a m.r. foi processada e purificada, tendo sido isolado um sólido branco amorfo em 22%; *p.f.* >250°C (*p.f.* lit⁵⁹: 290°C, decompõe-se); $\nu_{\text{máx.}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3448 (f, O-H), 3045 (fr, =C-H), 2960 (f, C-H, (CH₃)₃), 2866 (m, C-H,

CH₂), 1485 (m, C=C). 1196 (m, C-O); δ_H (CDCl₃) 7.06 (4H, s, ArH), 6.94 (2H, s, ArOH), 6.79 (4H, s, ArH), 4.32 (4H, t, parcialmente sobreposto, ArOCH₂CH₂Br, *J*= 5.7), 4.31 (4H, d, parcialmente sobreposto, ArCH₂Ar, *J*= 13.0), 3.85 (4H, t, ArOCH₂CH₂Br, *J*=6.4), 3.33 (4H, d, ArCH₂Ar, *J*=13.1), 1.30 (18H, s, C(CH₃)₃), 0.95 (18H, s, C(CH₃)₃).

III.2.4.2 – 25,27-Bis-(3-bromopropoxi)-26,28-dihidroxi-*p*-terc-butilcalix[4]areno (**5**)

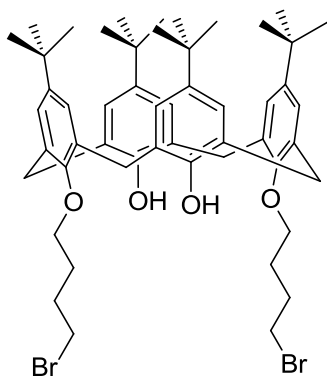


Colocou-se 1.5 g (2.024 mmol) de **1** num balão f.r. e adicionou-se 40.5 mL de CH₃CN, 280 mg (2.026 mmol) de K₂CO₃ flamejado e 2.43 mL (23.83 mmol) de 1,3-dibromopropano. Obteve-se um sólido branco em 46%; *p.f.* > 250°C; $\nu_{\text{máx.}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3405 (f, O-H), 3045 (fr, =C-H), 2960 (f, C-H, (CH₃)₃), 2866 (m, C-H, CH₂), 1485 (m, C=C). 1196 (m, C-O), 569 (m, C-Br) δ_H (CDCl₃) 7.66 (2H, s, ArOH), 7.05 (4H, s, ArH), 6.87 (4H, s, ArH), 4.26 (4H, d,

ArCH₂Ar, *J*=13.0), 4.11 (4H, t, ArOCH₂C₂H₄Br, *J*=5.5), 4.01 (4H, t, ArOC₂H₄CH₂Br, *J*= 6.5),

3.35 (4H, d, ArCH_2Ar , $J = 13.0$), 2.57-2.47 (4H, m, $\text{ArOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$), 1.27 (18H, s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.02 (18H, s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$).

III.2.4.3 – 25,27-Bis-(4-bromobutoxi)-26,28-dihidroxi-*p*-*terc*-butilcalix[4]areno (6)

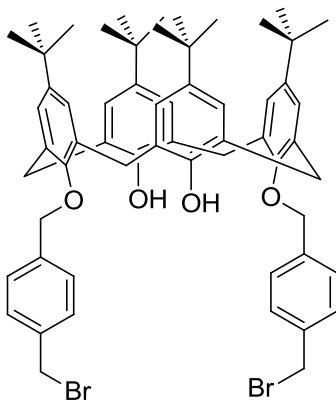


Pesou-se 1.5 g (2.024 mmol) de **1** e adicionou-se 40.5 mL de CH_3CN , seguido de 280 mg de K_2CO_3 flamejado e 2.83 mL (23.99 mmol) de 1,4-dibromobutano.

Obteve-se um sólido branco em 19%; *p.f.* $>250^\circ\text{C}$; $\nu_{\text{máx.}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3387 (f, O-H), 3044 (fr, $=\text{C-H}$), 2960 (f, C-H , $(\text{CH}_3)_3$), 2866 (m, C-H , CH_2), 1485 (m, C=C). 1196 (m, C-O), 551 (m, C-Br); δ_{H} (CDCl_3) 7.44 (2H, s, ArOH), 7.05 (4H, s, ArH), 6.80 (4H, s, ArH), 4.23 (4H, d, ArCH_2Ar , $J = 12.9$), 4.00 (4H, t, $\text{ArOCH}_2\text{C}_3\text{H}_6\text{Br}$, $J =$

6.0), 3.64 (4H, t, $\text{ArOC}_3\text{H}_6\text{CH}_2\text{Br}$, $J = 5.3$), 3.32 (4H, d, ArCH_2Ar , $J = 12.9$), 2.40-2.29 (4H, m, $\text{ArOCH}_2\text{CH}_2\text{C}_2\text{H}_4\text{Br}$), 2.22-2.12 (4H, m, $\text{ArOC}_2\text{H}_4\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$), 1.29 (18H, s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 0.96 (18H, s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$).

III.2.5 – 25,27-Bis-4-(bromometil)benziloxi-26,28-dihidroxi-*p*-*terc*-butil calix [4]areno (7)



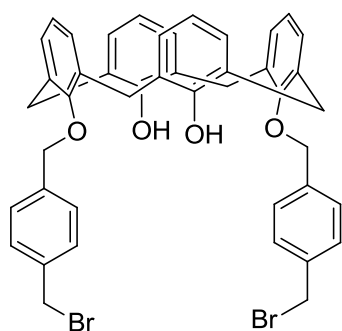
Num balão equipado com condensador de refluxo, foram colocados 1.304 g (1.760 mmol) de **1** e ca. 35.2 mL de CH_3CN , ocorrendo uma suspensão; adicionou-se 243 mg (1.760 mmol) de K_2CO_3 flamejado e 2.32 g (8.80 mmol) de **15**. A m.r. foi deixada sob refluxo e atmosfera de argônio durante 48 horas, alterando gradualmente a coloração de branca para amarelada. Após o período referido, foi realizado controlo por c.c.f. [CHCl_3 :Hexano (3:1)], revelando o desaparecimento do m.p.

Após a evaporação do CH_3CN , o resíduo foi dissolvido em CH_2Cl_2 e lavado com H_2O (ca. 2x20 mL), sendo a fase orgânica resultante seca sobre MgSO_4 anidro e evaporada. O resíduo obtido foi dissolvido a quente (ca. 4 mL de CHCl_3) e arrefecido em banho de gelo; o sólido precipitado foi filtrado e lavado com hexano frio.

As águas de filtração foram evaporadas, originando um resíduo amarelo-alaranjado, que após purificação por c.c. [CHCl_3 :Hexano (3:1)] conduziu a um sólido branco em 33%; *p.f.* $231-3^\circ\text{C}$; $\nu_{\text{máx.}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3413 (f, O-H), 3035 (fr, $=\text{C-H}$), 2959 (f, C-H , $(\text{CH}_3)_3$), 2864 (m, C-H , CH_2), 1484 (m, C=C), 560 (m, C-Br); δ_{H} (CDCl_3) 7.68 (4H, d, $\text{ArH}_{\text{orto}}(\text{CH}_2\text{OAr})$, $J=8.0$ Hz), 7.43 (4H, d, $\text{ArH}_{\text{orto}}(\text{CH}_2\text{Br})$, $J=8.0$ Hz), 7.18 (2H, s, ArOH), 7.05 (4H, s, ArH), 6.77 (4H, s,

ArH), 5.06 (4H, s, ArCH₂OAr), 4.61 (4H, s, ArCH₂Br), 4.27 (4H, d, ArCH₂Ar, *J*=13.1), 3.29 (4H, d, ArCH₂Ar, *J*=13.1), 1.29 (18H, s, C(CH₃)₃), 0.93 (18H, s, C(CH₃)₃); Análise elementar C70.75, H7.05; C₆₀H₇₀Br₂O₄ requer C71.00, H6.95, Br15.74, O6.31%.

III.2.6 – 25,27-Bis-4-(bromometil)benziloxi-26,28-dihidroxi-calix[4]areno (8)



Num balão equipado com condensador de refluxo, foram colocados 634.3 mg (1.494 mmol) de **2** e ca. 30 mL de CH₃CN, ocorrendo uma suspensão; adicionou-se ca. 206.5 mg (1.494 mmol) de K₂CO₃ flamejado e 1.972 g (7.471 mmol) de **15**. A m.r. foi deixada sob refluxo e atmosfera de argón durante 48 horas, mantendo sempre o aspecto de uma suspensão branca-amarelada. Foi efectuado controlo por c.c.f. [CH₂Cl₂:Hexano

(1:1)] para avaliar o consumo do m.p.

Da remoção do CH₃CN foi obtido um resíduo que foi dissolvido em CH₂Cl₂, lavado com H₂O (ca. 2x20 mL) e a fase orgânica resultante foi seca de MgSO₄ anidro e evaporada; o resíduo obtido foi dissolvido a quente em CHCl₃ e arrefecido em banho de gelo. O sólido precipitado foi filtrado e lavado com hexano frio; as águas de filtração foram evaporadas e o resíduo, um sólido amarelo-alaranjado, foi purificado por c.c. [CH₂Cl₂:Hexano (1:1)], tendo sido isolado o produto como um sólido branco em 36%; *p.f.* 230-3°C; *v*_{máx.}/cm⁻¹ (KBr) 3381 (f, O-H), 3031 (fr, =C-H), 2917 (fr, C-H (CH₂)), 1466 (f, C=C), 604 (m, C-Br); *δ*_H (CDCl₃) 7.68 (4H, d, ArH_{orto}(CH₂OAr), *J*=8.3), 7.77 (2H, s, sobreposto, ArOH) 7.43 (4H, d, ArH_{orto}(CH₂Br), *J*=8.1), 7.07 (4H, d, ArH_{calix}, *J*= 7.5), 6.88 (4H, d, ArH_{calix}, *J*=7.5), 6.78-6.64 (4H, m, ArH_{calix}), 5.07 (4H, s, ArOCH₂Ar), 4.61 (4H, s, ArCH₂Br), 4.31 (4H, d, ArCH₂Ar, *J*=13.1), 3.37 (4H, d, ArCH₂Ar, *J*=13.2); Análise elementar C66.47, H4.78; C₄₄H₃₈Br₂O₄ requer C66.85, H4.84, Br20.21, O8.10%.

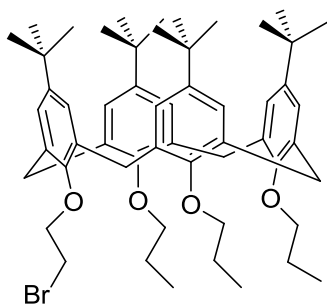
III.2.7 – 25-(2-Bromo)alcoxi-26,27,28-tripropoxi-*p*-terc-butilcalix[4]areno

Procedimento geral: Num balão contendo **3** em 25 mL/mmol **3** de DMF (seca de peneiros 4 Å) foi adicionado 1.5 eq. de NaH (óleo mineral em 60%), sendo a m.r. agitada a 55°C sob argón durante 1 hora, originando uma solução amarela. Adicionou-se 10 eq. do dibromoalcano correspondente e deixou-se a m.r. em agitação, a 55°C sob argón (16-72 horas, consoante a funcionalização pretendida). Após esse período, a m.r. apresentou-se como uma suspensão branca; o controlo por c.c.f. [CHCl₃:Hexano (2:1); UV] conduziu ao processamento da m.r.

Após arrefecimento à t.a., destilou-se a DMF e o resíduo obtido foi dissolvido em CH₂Cl₂ e lavado com H₂O (ca. 2x20 mL), sendo a fase orgânica resultante seca sobre MgSO₄ anidro e evaporada.

O resíduo obtido foi sujeito a purificação posterior.

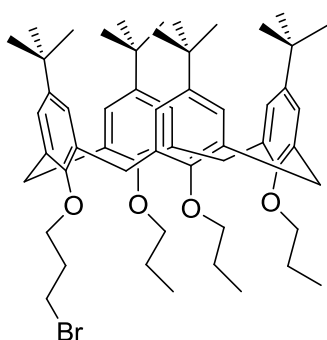
III.2.7.1 – 25-(2-Bromoetoxi)-26,27,28-tripropoxi-*p*-terc-butilcalix[4]areno (9)⁶⁰



A uma suspensão de 300 mg (0.387 mmol) de **3** em 9.7 mL de DMF adicionaram-se 23.22 mg (0.968 mmol) de NaH e 0.34 mL (3.946 mmol) de 1,2-dibromoetano, tendo a reacção decorrido por um período de 16 horas. O controlo por c.c.f. revelou a presença de m.p. e a formação do produto desejado, situação previamente descrita na literatura.⁶⁰

O sólido branco-amarelado obtido do processamento da m.r. foi sujeito a c.c. [CHCl₃:Hexano (1:3)], originando um sólido branco em 42% (baseado no m.p. que não reagiu); *p.f.* >250°C (*p.f.* lit⁶⁰: 248-9°C); $\nu_{\text{máx.}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 2961 (f, C-H (CH₃)), 2875 (m, C-H (CH₂)), 1482 (f, C=C), 1123 (f, C-O-C), 554 (fr, C-Br); δ_H (CDCl₃) 7.07 (4H, s, ArH), 6.55 e 6.44 (2H cada, d, ArH, *J*=2.3 cada), 4.44, 4.29 (2H cada, d, ArCH₂Ar, *J*=12.4 e 12.7, respectivamente), 4.25-4.14 (4H, m, OCH₂CH₂Br e OCH₂CH₂Br), 3.94 e 3.68 (2H e 4H, respectivamente, t, OCH₂C₂H₅, *J*= 7.7 cada), 3.14 (4H, d, ArCH₂Ar, *J*= 12.6), 2.02-1.89 (6H, m, OCH₂CH₂CH₃), 1.30 (9H e 9H cada, s, C(CH₃)₃), 1.07 e 0.97 (6H e 3H cada, t, O(CH₂)₂CH₃, *J*= 7.4 e 7.5, respectivamente), 0.85 (18H, s, C(CH₃)₃).

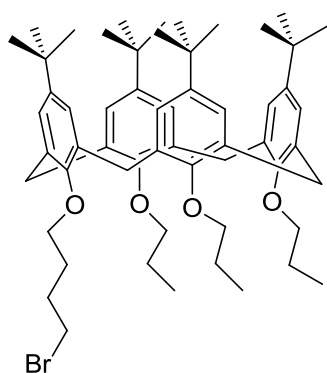
III.2.7.2 – 25-(3-Bromopropoxi)-26,27,28-tripropoxi-*p*-terc-butilcalix[4]areno (10)⁶⁰



A 300 mg (0.387 mmol) de **3** adicionou-se 9.7 mL de DMF, 23.22 mg (0.968 mmol) de NaH e 0.40 mL (3.923 mmol) de 1,3-dibromopropano. Após 36 horas a 55°C, a m.r. foi processada, tendo sido isolado um sólido branco-amarelado que se recristalizou de EtOH:AcOEt, originando um sólido branco em 34%; *p.f.* 205-7°C (*p.f.* lit⁶⁰: 174-6 °C); $\nu_{\text{máx.}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 2962 (f, C-H (CH₃)), 2875 (m, C-H (CH₂)), 1481 (f, C=C), 1123 (f, C-O-C), 555 (fr, C-Br); δ_H (CDCl₃) 6.93-6.85 e 6.68-6.62 (4H cada, m, ArH), 4.42 e 4.35 (2H cada, d, ArCH₂Ar, *J*= 12.5 cada), 4.01 (2H, t, OC₂H₄CH₂Br, *J*= 6.9), 3.88 e 3.76 (2H e 4H, respectivamente, t, OCH₂C₂H₄Br, *J*= 7.8 e 7.7, respectivamente), 3.69 (2H, t, OCH₂C₂H₅, *J*= 6.7), 3.14 e 3.11 (2H cada, d, ArCH₂Ar, *J*= 8.2 e 8.5, respectivamente), 2.67-2.62 (2H, m,

OCH₂CH₂CH₂Br), 2.04-1.92 (6H, m, OCH₂CH₂CH₃), 1.18 e 1.17 (9H cada, s, C(CH₃)₃), 1.00 (9H, s, O(CH₂)₂CH₃), 0.98 (18H, s, C(CH₃)₃).

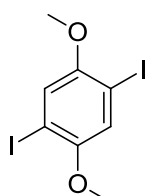
III.2.7.3 – 25-(4-Bromobutoxi)-26,27,28-tripropoxi-*p*-terc-butilcalix[4]areno (11)



A uma suspensão de 300 mg (0.387 mmol) de **3** em 9.7 mL de DMF, foram adicionados 23.22 mg (0.968 mmol) de NaH e 0.47 mL (3.984 mmol) de 1,4-dibromobutano, tendo a reacção decorrido durante 40 horas. O resíduo branco-amarelado obtido do processamento da m.r. foi recristalizado de EtOH:AcOEt, originando um sólido branco em 25%; *p.f.* 174-6 °C; $\nu_{\text{máx.}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 2962 (f, C-H (CH₃)), 2874 (m, C-H (CH₂)), 1482 (f, C=C), 1123 (f, C-O-C), 554 (fr, C-Br); δ_{H} (CDCl₃) 6.81 (6H, s, ArH), 6.76

(2H, d, ArH, *J* = 6.3), 4.40 e 4.37 (2H cada, d (ligeiramente sobrepostos), ArCH₂Ar, *J* = 12.5 cada), 3.89 (2H, t, O(CH₂)₃CH₂Br, *J* = 7.3), 3.81 (2H, t, OCH₂(CH₂)₃Br, *J* = 7.5) 3.50 (6H, t, OCH₂C₂H₅, *J* = 6.8), 3.13 e 3.10 (2H cada, d, ArCH₂Ar, *J* = 3.0 cada), 2.23-2.10 (2H, m, OCH₂CH₂C₂H₄Br), 2.16 (2H, m, O(CH₂)₂CH₂CH₂Br), 2.01 (6H, m, OCH₂CH₂CH₃), 1.09 e 1.05 (18H cada, s, C(CH₃)₃), 1.00 (9H, t, OCH₂CH₂CH₃, *J* = 7.4).

III.2.8 – 1,4-Diiodo-2,5-dimetoxibenzeno (13)¹⁸

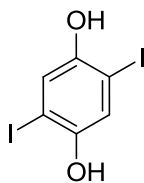


Num balão equipado com condensador de refluxo, foram colocados 10 g (72.4 mmol) de 1,4-dimetoxibenzeno e 200 mL (3.494 mmol) de AcOH, verificando-se a dissolução do sólido; adicionou-se 2.5 mL (46.83 mmol) de H₂SO₄, 7.5 mL (0.417 mmol) de H₂O, 7.75 g (36.25 mmol) de KIO₃ e 19.3 g (76.13 mmol) de I₂ sublimado. A mistura passou de uma solução incolor a uma suspensão vermelha escura, sendo deixada a refluxo sob árgon durante 24 horas. Passado este período foi realizado controlo por c.c.f. [CHCl₃:Hexano (1:1); UV] para validar o consumo do m.p.

Após arrefecimento à t.a., adicionou-se ca. 100 mL de H₂O e colocou-se num banho de gelo, formando-se um precipitado cinza-escuro. Filtrou-se e lavou-se o resíduo com H₂O.

O sólido obtido foi recristalizado de CHCl₃ na presença de carvão activado, resultando um sólido branco em 47%; *p.f.* 165-7°C (*p.f.* lit¹⁸: 167-8 °C); $\nu_{\text{máx.}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 2832 (fr, C-H, CH₃), 1217 (f, C-O-C), 1064 (f, C-I), 1017, 839, 750 (m, =C-H); δ_{H} (CDCl₃) 7.20 (2H, s, ArH), 3.83 (6H, s, OCH₃).

III.2.9 – 2,5-Diiodo-1,4-hidroquinona (**14**)²⁴



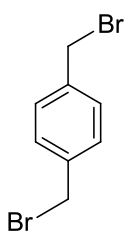
Num balão com três tubuladuras equipado com termómetro, foram colocados 1.369 g (3.52 mmol) de **13** e 30 mL de CH₂Cl₂, ocorrendo a dissolução completa do sólido. Arrefeceu-se a m.r., num banho de acetona/CO₂, até -78°C, originando uma suspensão branca, e adicionou-se 7,8 mL (82.3 mmol) de BBr₃ gota-a-gota, adquirindo a suspensão uma cor vermelha acastanhada. Deixou-se a m.r. em agitação, sob árgon, a 25°C durante 48 horas. Após esse período a m.r. apresentou-se como uma solução castanha avermelhada; foi realizado controlo por c.c.f. [AcOEt:Hexano (1:2); UV], tendo a m.r. sido processada.

Adicionou-se ca. 40 mL de H₂O, originando a suspensão de um sólido branco e a formação de duas fases distintas; transferiu-se para uma ampola de decantação e separaram-se as fases. A fase orgânica foi separada e a fase aquosa foi lavada com éter dietílico (ca. 3x50 mL), dissolvendo-se o precipitado branco.

Às fases orgânicas juntas, foram adicionados ca. 100 mL de NaOH 2M e com agitação, adicionou-se HCl diluído até pH neutro, ocorrendo a precipitação simultânea de um sólido castanho-alaranjado. A fase orgânica resultante foi seca sobre MgSO₄ anidro e evaporada.

O resíduo castanho-alaranjado resultante foi recristalizado de benzeno, tendo sido obtido um sólido castanho em 43%; *p.f.* 193-5°C (*p.f. lit*²⁴: 195-7 °C); $\nu_{\text{máx.}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3256 (m, O-H), 1046 (m, C-I), 859, 784 (m, =C-H); δ_{H} ((CD₃)₂CO) 8.80 (2H, s, -OH), 7.41 (2H, s, ArH).

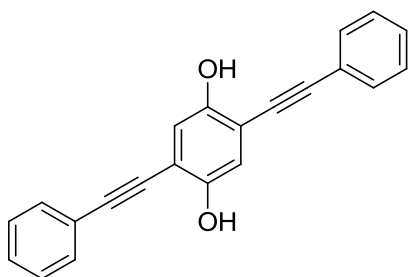
III.2.10 – 1,4-Bis(bromometil)benzeno (**15**)



Num balão equipado com condensador de refluxo, foi colocado 1 g (7,24 mmol) de 1,4-benzenodimetanol e 58 mL de THF, ocorrendo a dissolução do sólido; adicionou-se 4.75 g (18.1 mmol) de PPh₃ e 6.0 g (18.1 mmol) de CBr₄. A m.r. inicialmente uma solução incolor, evoluiu para uma suspensão branca, sendo deixada a refluxo sob árgon durante 24 horas. Terminado este período, foi realizado controlo por c.c.f. [CH₂Cl₂:MeOH (95:5)] 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 67%; *p.f.* 135-7°C; $\nu_{\text{máx.}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 1437 (m, C=C) 1419 (m, C-H (CH₂)), 848, 751, 612 (m, =C-H), 580 (fr, C-Br); δ_{H} (CDCl₃) 7.37 (4H, s, ArH), 4.48 (4H, s, ArCH₂Br).

III.2.11 – 1,4-Bis-(feniletinil)hidroquinona (16)



A uma solução de 100 mg (276.2 μmol) de 2,5-diiodo-1,4-hidroquinona (**14**) em 11.05 mL de tolueno e 11.05 mL de Et_3N desarejada com árgon foram adicionados sob atmosfera de árgon 86.7 μL de fenilacetileno (773.5 μmol), 9.893 mg de $\text{Pd}(\text{Ph}_3)_2\text{Cl}_2$ (5% molar, 13.81 μmol), 2.684 mg de CuI (5% molar, 13.81 μmol) e 3.635 mg de Ph_3P (5%

molar, 13.81 μmol). O balão da reacção foi subado e a m.r. introduzida em banho pré-aquecido a 35°C com agitação; a m.r. adquiriu coloração amarela nos instantes iniciais, aspecto que manteve ao longo de 70 horas. Após esse período, o controlo por cromatografia em camada fina [CHCl_3 :Hexano (3:1); UV] corroborou a conversão total de m.p. A reacção foi interrompida e a m.r. processada; evaporou-se à securo e o resíduo resultante foi dissolvido em CH_2Cl_2 (ca. 20 mL) e lavado com H_2O (ca. 20 mL), solução aquosa HCl 0.1M (ca. 20 mL), solução aquosa NaHSO_3 0.1M (ca. 20 mL), solução aquosa NH_4SCN 10% (ca. 20 mL) e novamente com H_2O (ca. 20 mL). A fase orgânica resultante foi seca de MgSO_4 anidro, filtrada e evaporada.

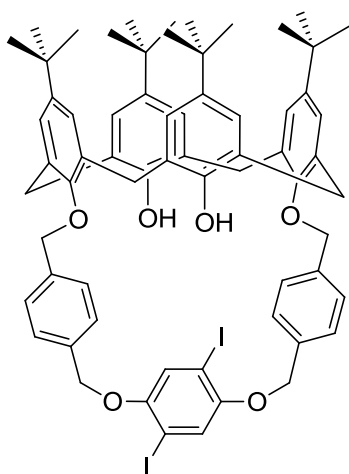
O sólido amarelo fluorescente resultante do processamento da mistura reaccional foi recristalizado de CHCl_3 :Hexano, tendo originado um sólido amarelo amorfo em 60%; *p.f.* 205-7 °C; $\nu_{\text{máx.}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3338 (m, O-H), 754 (f, =C-H); δ_{H} (CDCl_3) 7.55 (4H, d, ArHorto(C≡C), *J* = 3.5), 7.40-7.36 (6H, m, ArH), 7.04 (2H, s, ArH(COH)), 5.49 (2H, s, ArOH).

III.2.12 – Síntese de Calix-OCP-diiodos

Procedimento típico: A um balão contendo 1.1 eq **14**/mmol de m.p. suspenso em ca. 800 mL/mmol **14** de DMF (seca em peneiros 4 Å) foi adicionado ca. 2.0 eq/mmol **14** de K_2CO_3 flamejado, seguido de m.p.. A m.r. passou de uma suspensão acastanhada para uma solução amarelada, que foi escurecendo gradualmente ao longo de 48 horas (25°C, sob árgon). Após esse período a m.r. apresentou-se como uma solução castanha arroxeadada límpida; o controlo por c.c.f. revelou o consumo de m.p. e **14**. A DMF foi removida e o resíduo obtido foi dissolvido em CH_2Cl_2 e lavado com H_2O destilada (ca. 2x50 mL), sendo a fase orgânica resultante seca sobre MgSO_4 anidro e evaporada.

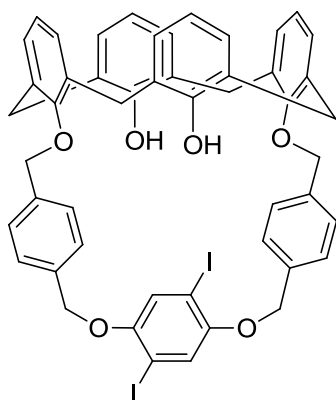
O resíduo resultante foi sujeito a purificação por cromatografia em coluna, com o sistema eluente utilizado a ser indicado em cada caso.

III.2.12.1 – ^tBuCalix-OCP-diiodo (20)



A 123 mL de DMF foram adicionados 154 mg (0.152 mmol) de **7**, 60.4 mg (0.167 mmol) de **14** e ca. 46.2 mg (0.334 mmol) de K_2CO_3 flamejado. O controlo da reacção por c.c.f. [AcOEt:Hexano (1:4); UV] corroborou o consumo de m.p. e **14**. Após o processamento da m.r., o resíduo castanho-escuro foi purificado por cromatografia em coluna [AcOEt:Hexano (1:4)], originando um sólido branco em 42%; *p.f.* >250 °C; $\nu_{\text{máx.}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3444 (f, O-H), 3048 (fr, =C-H), 2959 (f, C-H (CH_3)₃), 2866 (m, C-H (CH_2)), 1484 (f, C=C), 1017 (f, C-I); δ_H ($CDCl_3$) 7.61 (4H, d, ArH_{orto}(CH_2OAr), $J=8.0$), 7.19 (2H, s, ArH(I)₂), 7.16 (4H, d, ArH_{orto}($CH_2OAr(I)_2$), $J=8.0$), 7.07 e 6.70 (4H cada, s, ArH), 6.64 (2H, s, ArOH), 5.25 (4H, s, ArCH₂OAr(I)₂), 5.00 (4H, s, ArCH₂OAr(calix)), 4.34 e 3.31 (4H cada, d, ArCH₂Ar, $J=13.1$ e 13.3, respectivamente) 1.31 e 0.88 (18H cada, s, $C(CH_3)_3$); Análise elementar C65.33, H6.18; $C_{66}H_{72}I_2O_6$ requer C65.24, H5.97, I20.89, O7.90%.

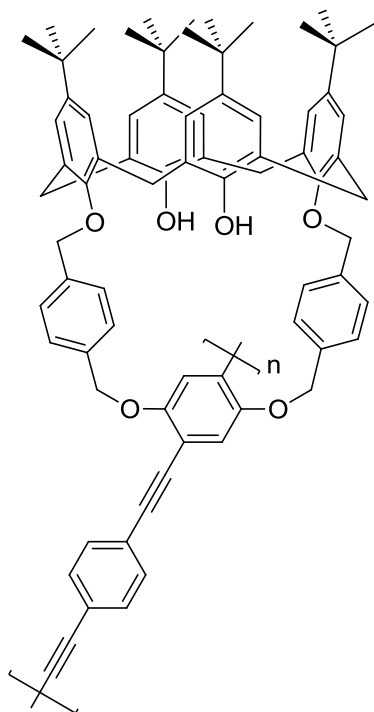
III.2.12.2 – ^pHCalix-OCP-diiodo (21)



A 144 mg (0.182 mmol) de **8** foram adicionados 91 mL de DMF, 72.5 mg (0.208 mmol) de **14** e ca. 55.4 mg (0.401 mmol) de K_2CO_3 flamejado. O controlo da reacção por c.c.f. [CH_2Cl_2 :Hexano (2:1); UV] comprovou o consumo de m.p. e **14**. Após o processamento da m.r., o resíduo castanho-escuro foi purificado por c.c. [CH_2Cl_2 :Hexano (2:1)], originando um sólido branco em 47%; *p.f.* 220-222 °C; $\nu_{\text{máx.}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3428 (f, OH), 3019 (fr, =C-H), 2863 (fr, C-H (CH_2)), 1466 (f, C=C), 1016 (f, C-I); δ_H ($CDCl_3$) 7.62 (4H, d, ArH_{orto}(CH_2OAr), $J=8.0$), 7.18 (2H, s, ArH(I)₂), 7.16 (4H, d, ArH_{orto}($CH_2OAr(I)_2$), $J=8.1$), 7.12 (2H, s, ArOH), 7.08 e 6.80 (4H cada, d, ArH(calix), $J=7.5$ cada), 6.69 (4H, m, ArH(calix)), 5.24 (4H, s, ArCH₂OAr(I)₂), 5.04 (4H, s, ArCH₂OAr(calix)), 4.37 e 3.38 (4H cada, d, ArCH₂Ar, $J=13.3$ cada). Análise elementar C61.31, H4.01%; $C_{50}H_{40}I_2O_6$ requer C60.62, H4.07, I25.62, O9.69%.

III.3 – SÍNTESE DE CALIX-OCP-PPE'S E CALIX-OCP'S

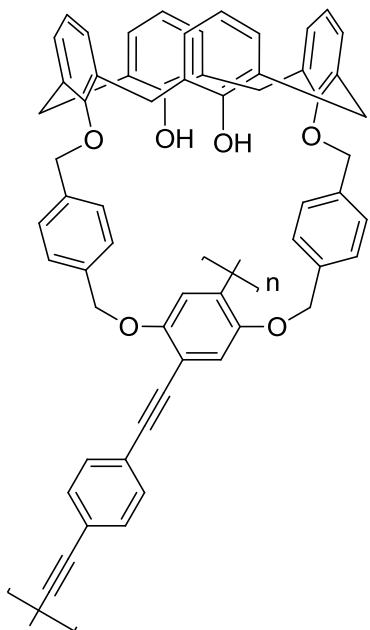
III.3.1 – Síntese de ^tBuCalix-OCP-PPE (24)



A uma solução de 40 mg (32.9 μmol) de **20** em 1.23 mL de tolueno (40 mL/mmol; recém destilado e seco de sódio) e 1.23 mL de Et_3N (40 mL/mmol, recém destilada e desarejada) foram adicionados sob atmosfera de árgon 4.44 mg de 1,4-dietinibenzeno (33.7 μmol), 1.53 mg de $\text{Pd}(\text{Ph}_3)_2\text{Cl}_2$ (7% molar, 2.14 μmol) e 416 μg de CuI (7% molar, 2.14 μmol). O balão da reacção foi subado e a m.r. introduzida em banho pré-aquecido a 35°C com agitação; a m.r. adquiriu coloração amarela nos instantes iniciais, aumentando a sua turvação ao longo de 48 horas. Após esse período, a avaliação por GPC mostrou uma conversão em 98%. A reacção foi interrompida e a m.r. levada à secura, o resíduo foi dissolvido em CH_2Cl_2 (ca. 20 mL), seguido de lavagem com H_2O destilada (ca. 20 mL), solução aquosa HCl 0.1M (ca. 20 mL), solução aquosa NaHSO_3 0.1M (ca. 20 mL), solução aquosa NH_4SCN 10%

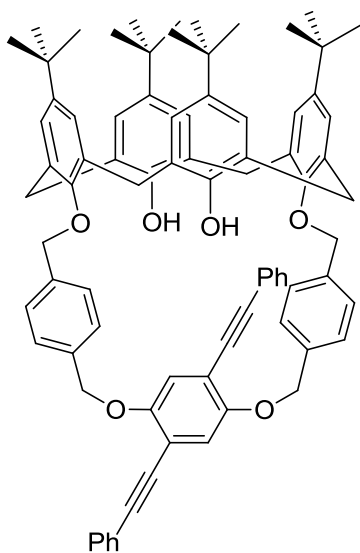
(ca. 20 mL) e novamente com H_2O destilada (ca. 20 mL). A fase orgânica resultante foi seca de MgSO_4 anidro, filtrada e evaporada a pressão reduzida. O resíduo resultante foi redissolvido na mínima quantidade com CH_2Cl_2 e precipitado com MeOH , tendo-se obtido um sólido amarelo em 99%; $\nu_{\text{máx.}}/\text{cm}^{-1}$ (filme/ NaCl) 3431 (fr, O-H), 2954 (f, C-H (CH_3)), 2209 (fr, $\text{C-C}\equiv\text{C-C}$), 1599 (m, C=C), 1516, 1484, 1362 (f, C-H , CH_2), 1281 (f, ArC-O-C) 1192, 1123, 1018, 873, 835 (f, $\equiv\text{C-H}$); δ_{H} (CD_2Cl_2) 7.67 (5H, dl, $\text{ArH}_{\text{orto}}(\text{CH}_2\text{OAr}_{\text{calix}})$, $J= 8.1$), 7.53 (4H, sl, $\text{ArH}(\text{C}\equiv\text{C})$), 7.40- 7.37 (3H, m, $\text{ArH}(\text{C}\equiv\text{C})$), 7.27 (4H, d, $\text{ArH}_{\text{meta}}(\text{CH}_2\text{OAr}_{\text{calix}})$, $J= 7.8$), 7.04 (4H, s, ArH), 6.99 (2H, s, $\text{ArH}(\text{OAr})(\text{C}\equiv\text{C})$), 6.94 (s, 4H, ArH), 6.65 (2H, s, ArOH), 5.46 (d, $J= 10.8$ Hz, 2H, $\text{ArCH}(\text{H})\text{OAr}$), 5.26 (2H, d, $\text{ArCH}(\text{H})\text{OAr}$, $J= 10.6$), 5.11 (2H, d, $\text{Ar}_{\text{calix}}\text{OCH}(\text{H})\text{Ar}$, $J= 14.8\text{Hz}$), 4.95 (4H, d, $\text{ArCH}(\text{H})\text{OAr}_{\text{calix}}$, $J= 13.6\text{Hz}$), 4.32, 3.37, 3.29 (4H, 2H, 2H, respectivamente, d, ArCH_2Ar , $J= 10.7, 12.6, 14.3$, respectivamente), 1.25, 1.05 (18H cada, sl, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$).

III.3.2 – Tentativa de síntese de ^pHCalix-OCP-PPE (25)



A uma solução de 17.8 mg (17.97 μmol) de **21** em 716 μL de tolueno (40 mL/mmol; recém destilado e seco de sódio) e 716 μL de Et_3N (40 mL/mmol, recém destilada e desarejada) foram adicionados sob atmosfera de árgon 2.61 mg de 1,4-dietinibenzeno (19.76 μmol), 900.8 μg de $\text{Pd}(\text{Ph}_3)_2\text{Cl}_2$ (7% molar, 1.258 μmol) e 244 μg de CuI (7% molar, 1.258 μmol). O balão da reacção foi subado e a m.r. introduzida em banho pré-aquecido a 35°C com agitação; a m.r. adquiriu coloração amarela nos instantes iniciais, aumentando a sua turvação ao longo de 4 horas. Conforme descrito na Secção II.3.1, decorrido o período habitual empregue para obtenção do polímero homólogo, houve lugar à formação de um material maioritariamente insolúvel.

III.3.3 – Síntese de ^tBuCalix-OCP (26)

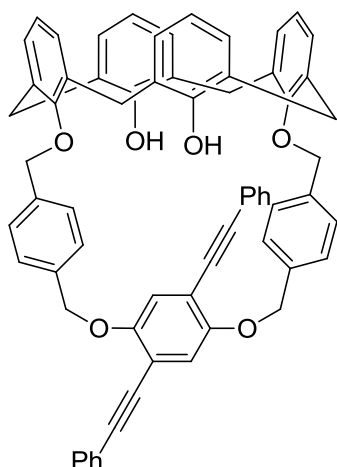


A uma solução de 45.7 mg (37.6 μmol) de **20** em 1.50 mL de tolueno (40 mL/mmol; recém destilado e seco de sódio) e 1.50 mL de Et_3N (40 mL/mmol, recém destilada e desarejada) foram adicionados sob atmosfera de árgon 11.8 μL de fenilacetileno (105.3 μmol), 1.89 mg de $\text{Pd}(\text{Ph}_3)_2\text{Cl}_2$ (7% molar, 2.632 μmol) e 511 μg de CuI (7% molar, 2.632 μmol). O balão da reacção foi subado e a m.r. introduzida em banho pré-aquecido a 35°C com agitação; a m.r. adquiriu coloração amarela nos instantes iniciais, aspecto que manteve ao longo de 24 horas. Após esse período, o controlo por c.c.f. [AcOEt:Hexano (1:4); UV] demonstrou o consumo de m.p.. A reacção foi interrompida e a m.r. levada à secura, redissolvendo o resíduo em CH_2Cl_2 (ca. 20 mL), seguido de lavagem com H_2O destilada (ca. 20 mL), solução aquosa HCl 0.1M (ca. 20 mL), solução aquosa NaHSO_3 0.1M (ca. 20 mL), solução aquosa NH_4SCN 10% (ca. 20 mL) e novamente com H_2O destilada (ca. 20 mL). A fase orgânica resultante foi seca de MgSO_4 anidro, filtrada e evaporada.

O sólido amarelo resultante do processamento da mistura reaccional foi recristalizado de CHCl_3 :Hexano, tendo originado um sólido branco amorfo em 51%; *p.f.* >250 °C; $\nu_{\text{máx.}}/\text{cm}^{-1}$

(KBr) 3436 (f, OH), 2959 (f, C-H (CH_3)₃), 2869 (m, C-H (CH_2), 2026 (fr, $\text{C}\equiv\text{C}$), 1483 (m, $\text{C}=\text{C}$); δ_{H} (CDCl_3) 7.61 (4H, d, $\text{ArH}_{\text{orto}}(\text{CH}_2\text{OAr}_{\text{calix}})$, $J = 8.0$), 7.58-7.51 (4H, m, $\text{ArH}(\text{C}\equiv\text{C})$), 7.28-7.34 (6H, m, $\text{ArH}(\text{C}\equiv\text{C})$), 7.25 (4H, d, $\text{ArH}_{\text{meta}}(\text{CH}_2\text{OAr}_{\text{calix}})$, parcialmente sobreposto, $J = 8.0$), 7.05 (4H, s, ArH), 6.98 (2H, s, $\text{ArH}(\text{OAr})(\text{C}\equiv\text{C})$), 6.69 (4H, s, ArH), 6.65 (2H, s, ArOH), 5.48 (2H, d, $\text{ArCH}(\text{H})\text{OAr}$, $J = 13.8$), 5.26 (2H, d, $\text{ArCH}(\text{H})\text{OAr}$, $J = 13.8$), 5.06 (2H, d, $\text{Ar}_{\text{calix}}\text{OCH}(\text{H})\text{Ar}$, $J = 12.7$), 4.92 (2H, d, $\text{Ar}_{\text{calix}}\text{OCH}(\text{H})\text{Ar}$, $J = 12.7$) 4.34, 4.33, 3.33, 3.24 (2H cada, d, ArCH_2Ar , $J = 13.0, 13.2, 13.3$ e 13.1 , respectivamente), 1.30, 0.87 (18H cada, s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); RMN ^{13}C (δ /ppm; CDCl_3 , 100 MHz): 152.33, 150.78, 150.50, 147.06, ($\text{ArC}(\text{OR})$), 141.55, 137.44, 135.68, 132.43, 132.10, (Ar), 131.85, 128.43, 128.40, ($\text{ArC}(\text{C}\equiv\text{C})$), 128.29, 128.11, 127.75, 126.29, ($\text{ArC}_{\text{calix}}$ e $\text{Ar}_{\text{benzileno}}$), 125.75, 125.37, 125.22, 125.06, ($\text{ArC}_{\text{calix}}$), 121.37 ($\text{ArC}(\text{H})(\text{OAr})(\text{C}\equiv\text{C})$), 95.36, 86.02, ($\text{C}\equiv\text{C}$), 77.69 ($\text{Ar}_{\text{calix}}\text{OCH}_2\text{Ar}$), 71.42 (ArCH_2OAr), 33.98, 33.96, ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 31.86 (CH_3 , anéis), 31.61, 31.38, (ArCH_2Ar), 31.09 (CH_3 , anéis); Análise elementar C84.02, H5.96; $\text{C}_{82}\text{H}_{82}\text{O}_6$ requer C84.65, H7.10, O8.25%.

III.3.4 – Síntese de $^p\text{HCalix-OCP}$ (27)



A uma solução de 70 mg (70.7 μmol) de **21** em 2.9 mL de tolueno (40 mL/mmol; recém destilado e seco de sódio) e 2.9 mL de Et_3N (40 mL/mmol, recém destilada e desarejada) foram adicionados sob atmosfera de árgon 22.2 μL de fenilacetileno (197.9 μmol), 3.545 mg de $\text{Pd}(\text{Ph}_3)_2\text{Cl}_2$ (7% molar, 4.949 μmol) e 961.5 μg de CuI (7% molar, 4.949 μmol). O balão da reacção foi subado e a m.r. introduzida em banho pré-aquecido a 35°C com agitação; a m.r. adquiriu coloração amarela nos instantes iniciais, aspecto que manteve ao longo de 24 horas. Após esse período, o controlo por c.c.f. [$\text{AcOEt}:\text{Hexano}$ (1:2); UV]

corroborou a conversão total de m.p. A reacção foi interrompida e a m.r. processada, tendo sido evaporada, o resíduo resultante dissolvido em CH_2Cl_2 (ca. 20 mL) e lavado com H_2O destilada (ca. 20 mL), solução aquosa HCl 0.1M (ca. 20 mL), solução aquosa NaHSO_3 0.1M (ca. 20 mL), solução aquosa NH_4SCN 10% (ca. 20 mL) e novamente com H_2O destilada (ca. 20 mL). A fase orgânica resultante foi seca de MgSO_4 anidro, filtrada e evaporada.

O sólido amarelo resultante do processamento da mistura reaccional foi recristalizado de $\text{AcOEt}:\text{hexano}$, tendo originado um sólido amarelo amorfo em 75%; $p.f.$ $203\text{-}5^\circ\text{C}$; $\nu_{\text{máx.}}/\text{cm}^{-1}$ (KBr) 3428 (f, OH), 3019 (fr, $\equiv\text{C-H}$), 2863 (fr, C-H (CH_2), 2024 (fr, $\text{C}\equiv\text{C}$), 1466 (f, $\text{C}=\text{C}$); δ_{H} (CDCl_3) 7.62 (4H, d, $\text{ArH}_{\text{orto}}(\text{CH}_2\text{OAr}_{\text{calix}})$, $J = 8.1$), 7.57-7.49 (m, 4H, $\text{ArH}(\text{C}\equiv\text{C})$), 7.35-7.28 (6H, m, $\text{ArH}(\text{C}\equiv\text{C})$), 7.24 (4H, d, parcialmente sobreposto, $\text{ArH}_{\text{meta}}(\text{CH}_2\text{OAr}_{\text{calix}})$, $J = 7.9$),

7.10 (2H, s, parcialmente sobreposto, ArOH), 7.06 (4H, d, ArH, $J=7.3$), 6.95 (2H, s, ArH(OAr)(C≡C)), 6.78 (4H, d, ArH, $J=7.5$), 6.68 (4H, t, ArH, $J=6.9$), 5.49 (2H, d, ArCH(H)OAr, $J=13.7$), 5.26 (2H, d, ArCH(H)OAr, $J=13.7$), 5.12 (2H, d, ArcalixOCH(H)Ar, $J=12.7$), 4.94 (2H, d, ArcalixOCH(H)Ar, $J=12.7$), 4.39, 4.34, 3.41, 3.30 (2H cada, d, ArCH₂Ar, $J=13.2$, 13.4, 3.2 e 3.6, respectivamente); RMN ¹³C (δ /ppm; CDCl₃, 100 MHz): 153.93, 153.37, 152.78, 137.60, 136.08, 133.40, 133.04, 132.12, (Ar) e (ArC(OR)), 129.53, 129.23, 129.06, 128.95, 128.83, 128.75, 128.29, 126.36, 125.61, 123.67, 121.96, 119.29, 116.52 (ArC(H)(OAr)(C≡C)), (ArC_{calix}), (Ar_{benzileno}), (ArC(C≡C)) 95.49, 86.07, (C≡C), 77.89 (Ar_{calix}OCH₂Ar), 71.49 (ArCH₂OAr), 31.14, 30.93, (ArCH₂Ar); Análise elementar C83.00, H2.70%; C₆₆H₅₀O₆ requer C84.41, H5.37, O10.22%.

IV – PERSPECTIVAS FUTURAS

No presente trabalho foi conseguida a síntese de novos materiais possuindo estruturas bicíclicas baseadas em calix[4]arenos, (***t*BuCalix-OCP-PPE** e **Calix-OCP's**) integrando unidades fluorescentes de fenilenoetinileno.

O estudo das propriedades fotofísicas destes materiais e a sua aplicação em fluorescência de estado estacionário, em solução e no estado sólido, na presença de nitroaromáticos e nitroanilinas, permitiu concluir sobre o grande potencial destes fluoróforos como sensores químicos destes analitos. A sua aplicação a diferentes classes de analitos poderá ser futuramente desenvolvida e estudada.

A estrutura bicíclica dos **Calix-OCP's** sintetizados neste trabalho conferem a estas moléculas a capacidade potencial de formação de complexos de inclusão, quer na cavidade do bordo superior do calix[4]areno quer na cavidade do oxaciclofano presente no bordo inferior. A formação de complexos ***t*BuCalix-OCP:NA's** foi estudada e comprovada por RMN ¹H, e novos estudos de complexação entre este substrato (ou o seu homólogo desbutilado) e os restantes isómeros de NA (ou outros analitos) poderão ser futuramente explorados.

O interesse na resolução óptica dos dois enantiómeros de ***t*BuCalix-OCP** reside na sua potencial aplicação em processos de catálise assimétrica ou visando a sua aplicação como sensores enantioméricos.

V – BIBLIOGRAFIA

- ¹ Dellsperger, S., Dotz, F., Smith, P., Weder, C., *Macromol. Chem. Phys.*, **2000**, 201, 192.
- ² Shirakawa, H., *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2001**, 40, 2574.
- ³ MacDiarmid, A. G., *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2001**, 40, 2581.
- ⁴ Heeger, A. J., *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2001**, 40, 2591.
- ⁵ Bunz, U.H.F., *Chem. Rev.*, **2000**, 100, 1605.
- ⁶ Germain, M.E., Knapp, M.J., *Chem. Soc. Rev.*, **2009**, 38, 2543.
- ⁷ Meaney, M.S., McGuffin, V.L., *Anal. Bioanal. Chem.*, **2008**, 391, 2557.
- ⁸ Samori, P., Francke, V., Müllen, K., Rabe, J.P., *Thin Solid Films*, **1998**, 336, 13.
- ⁹ Alami, M., Ferri, F., Linstumelle, G., *Tetrahedron Lett.*, **1993**, 34, 6403.
- ¹⁰ Osakada, K., Sakata, R., Yamamoto, T., *Organometallics*, **1997**, 16, 5354.
- ¹¹ Bunz, U.H.F., Kloppenburg, L., *Angew. Chem., Int. Ed.*, **1999**, 38, 478.
- ¹² Krouse, S. A., Schrock, R. R., *Macromol. Chem. Phys.*, **1989**, 22, 2569.
- ¹³ Weiss, K., Michel, A., Auth, E. M., Bunz, U. H. F., Mangel, T., Müllen, K., *Angew. Chem., Int. Ed.*, **1997**, 36, 506.
- ¹⁴ Kloppenburg, L., Song, D., Bunz, U. H. F., *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, 120, 7973.
- ¹⁵ Bunz, U. H. F., *Macromol. Rapid Commun.*, **2009**, 30, 772.
- ¹⁶ Pinto, H. D. S., *Polímeros Conjugados Baseados em Calix[4]arenos: Síntese e Aplicações em Electrónica Molecular*, Tese de Mestrado, Instituto Superior de Engenharia de Lisboa, Lisboa, **2010**.
- ¹⁷ Moroni, M., Le Moigne, J., Luzzati, S., *Macromolecules*, **1994**, 27, 562.
- ¹⁸ Swager, T.M., Gil, C.J., Wrighton, M.S., *J. Phys. Chem.*, **1995**, 99, 4886.
- ¹⁹ Li, H., Powell, D. R., Hayashi, R. K., West, R., *Macromolecules*, **1998**, 31, 52.

-
- ²⁰ Kilburn, J. D., Patel, H. K., *Contemp. Org. Synth.*, **1994**, 1, 259
- ²¹ Chen, C.-F., *Chem. Commun.*, **2011**, 47, 1674.
- ²² Webb, T.H., Wilcox, C.S., *Chem. Soc. Rev.*, **1993**, 22, 383.
- ²³ Zhou, Q., Swager, T.M., *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, 117, 12593.
- ²⁴ Zhou, Q., Swager, T.M., *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, 117, 7017.
- ²⁵ Wang, W.-L., Xu, J.-W., Lai, Y.-H., *J. Polym. Sci., Part A Polym. Chem.*, **2006**, 44, 4154.
- ²⁶ Morgan, B. P., Gilliard, R. J. Jr., Loungani, R. S., Smith, R. C., *Macromol. Rapid Commun.*, **2009**, 30, 1399.
- ²⁷ Agrawal, Y. K., Pancholi, J. P., Vyas, J. M., *J. Sci. Ind. Res.*, **2009**, 68, 745.
- ²⁸ Thomas III, S.W., Joly, G.D., Swager, T.M., *Chem. Rev.*, **2007**, 107, 1339.
- ²⁹ Yang, J.S., Swager, T.M., *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, 120, 11864.
- ³⁰ Yang, J.S., Swager, T.M., *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, 120, 5321.
- ³¹ Toal, S.J., Trogler, W.C., *J. Mater. Chem.*, **2006**, 16, 2871.
- ³² Levitsky, I.A., Kim, J., Swager, T.M., *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, 121, 1466.
- ³³ Rose, A., Lugmair, C.G., Swager, T.M., *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, 123, 11298.
- ³⁴ Rose, A., Zhu, Z.G., Madigan, C.F., Swager, T.M., Bulovic, V., *Nature*, **2005**, 434, 876.
- ³⁵ Zhao, D., Swager, T.M., *Macromolecules*, **2005**, 38, 9377.
- ³⁶ Yamaguchi, S., Swager, T.M., *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, 123, 12087.
- ³⁷ Costa, A.I., Ferreira, L.F.V., Prata, J.V., *J. Polym. Sci.: Part A: Polym. Chem.*, **2008**, 46, 6477.
- ³⁸ Costa, A.I., Pinto, H. D., Ferreira, L. F. V., Prata, J.V., *Sens. Actuators, B*, **2012**, 161, 702.
- ³⁹ Barata, P. D., Costa, A. I., Prata, J. V., *Reactive & Functional Polymers*, **2012**, 72, 627.
- ⁴⁰ Costa, A.I., Prata, J.V., *Sens. Actuators, B*, **2012**, 161, 251.

-
- ⁴¹ *Ullman's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, 6th ed., Wiley-VCH, Germany, **2002**.
- ⁴² Han, C., Zeng, L., Li, H., Xie, G., *Sens. Actuators, B*, **2009**, 137, 704.
- ⁴³ Chen, X., Cheng, X., Gooding, J. J., *J. Anal. Chem.* **2012**, 84, 8557.
- ⁴⁴ Del Rosso, P. G. D., Almassio, M. F., Palomar, G. R., Garay, R. O., *Sens. Actuators B*, **2011**, 160, 524.
- ⁴⁵ Zhan, J., Zhu, X., Fang, F., Miao, F., Tian, D., Li, H., *Tetrahedron*, **2012**, 68, 5579.
- ⁴⁶ Shinkai, S., *Tetrahedron*, **1993**, 49, 8933.
- ⁴⁷ Gutsche, C.D., "*Calixarenes - An Introduction*", 2nd ed., Royal Society of Chemistry, Cambridge, **2008**.
- ⁴⁸ Jose, P., Menon, S., *Bioinorg. Chem. Apps*, **2007**, Article ID n° 65815.
- ⁴⁹ Gutsche, C.D., *Aldrichimica Acta*, **1995**, 28, 3.
- ⁵⁰ Böhmer, V., *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1995**, 34, 713.
- ⁵¹ Marsella, M. J., Newland, R. J., Carroll, P. J., Swager, T. M., *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, 117, 9842.
- ⁵² Crawford, K. B., Goldfinger, M. B., Swager, T. M., *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, 120, 5187.
- ⁵³ Kanamathareddy, S., Gutsche, C.D., *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 2511.
- ⁵⁴ Arduini, A., Cantoni, M., Graviani, E., Pochini, A., Secchi, A., Sicuri, A.R., Ungaro, R., Vincenti, M., *Tetrahedron*, **1995**, 51, 599.
- ⁵⁵ Gutsche, C. D., Iqbal, M., *Org. Synth.*, **1990**, 68, 234.
- ⁵⁶ Gutsche, C. D., Lin, L., *Tetrahedron*, **1986**, 42, 1633.
- ⁵⁷ Iwamoto, K., Araki, K., Shinkai, S., *J. Org. Chem.*, **1991**, 56, 4955.
- ⁵⁸ Gaefke, G., Enkelmann, V., Höger, S. *Synthesis* **2006**, 17, 2971.
- ⁵⁹ Chen, C.-F., Zheng, Q.-Y., Zheng, Y.-S., Huang, Z.-T., *Synth. Commun.*, **2001**, 31, 2829.
- ⁶⁰ Lhotak, P., Shinkai, S., *Tetrahedron*, **1995**, 51, 7681.

-
- ⁶¹ Kakuchi, T., Haba, O., Yokota, K., *Macromolecules*, **1992**, 25, 4854.
- ⁶² Zhang, S., Lu, F., Gao, L., Ding, L., Fang, Y., *Langmuir*, **2007**, 23, 1584.
- ⁶³ Focsaneanu, K.-S., Scaiano, J. C., *Photochem. Photobiol. Sci.*, **2005**, 4, 817.
- ⁶⁴ Lee, Y. H., Liu, H., Lee, J. Y., Kim, S. H., Kim, S. K., Sessler, J. L., Kim, Y., Kim, J. S., *Chem. Eur. J.*, **2010**, 16, 5895.
- ⁶⁵ Germain, M. E., Vargo, T. R., Khalifah, P. G., Knapp, M. J., *Inorg. Chem.*, **2007**, 46, 4422.
- ⁶⁶ Zyryanov, G. V., Palacios, M. A., Anzenbacher Jr., P., *Org. Lett.*, **2008**, 10, 3681.
- ⁶⁷ Halkyard, C.E., Rampey, M.E., Kloppenburg, L., Studer-Martinez, S.L., Bunz, U.H.F., *Macromolecules*, **1998**, 31, 8655.
- ⁶⁸ Mello, J. C., Wittman, H. F., Friend, R. H., *Adv. Mater.*, **1997**, 9, 230.
- ⁶⁹ Greenham, N. C., Samuel, I. D. W., Hayes, G.R., Phillips, R. T., Kessener, Y., Moratti, S. C., Holmes, A.B., Friend, R. H., *Chem. Phys. Lett.*, **1995**, 241, 89.
- ⁷⁰ Borissevitch, I. E., *Journal of Luminescence*, **1999**, 81, 219.
- ⁷¹ Wilkinson, F., Kelly, G. P., *Handbook of Organic Photochemistry*, Ed. J. C. Scaiano, CRC Press, Boca Raton, USA, **1989**.
- ⁷² Costa, A.I., *Novos Nanomateriais para Reconhecimento Molecular*, Tese de Doutoramento, Instituto Superior Técnico, Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa, **2010**.
- ⁷³ McQuade, D.T., Pullen, A.E., Swager, T.M., *Chem. Rev.*, **2000**, 100, 2537.
- ⁷⁴ Sohn, H., Sailor, M.J., Madge, D., Trogler, W.C.J., *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, 125, 3821.
- ⁷⁵ Lakowicz, J. R., *Principles of Fluorescence Spectroscopy*, 3rd ed., Ed. Springer Science, New York, **2006**.
- ⁷⁶ Frank, I.M., Vavilov, S.I., *Z. Phys.*, **1931**, 69, 100.
- ⁷⁷ Kao, S., Asanov, A. N., Oldham, P.B., *Instrum Sci Technol.*, **1998**, 26, 375.
- ⁷⁸ Fanget, B., Devos, O., *Anal. Chem.*, **2003**, 75, 2790.

-
- ⁷⁹ Perrin, D., Armarego, W. L., Perrin, D. R., *Purification of Laboratory Chemicals*, 3rd ed, Pergamon Press, Oxford, **1988**.
- ⁸⁰ William, H., Dennis, Jr., David, H., *J. Chem. Eng.*, **1975**, 20, 203.
- ⁸¹ Os valores das energias das orbitais LUMO (eV) dos vários analitos, calculados por DFT B3LYP 6-311G* são os seguintes: NB (-2.62), DNT (-3.14), TNT (-3.65), BQ (-3.73). PA (-4.03), *p*-NA (-2.14), *o*-NA (-2.36), *m*-NA (-2.43). Valores disponibilizados pelo Professor José Virgílio Prata.
- ⁸² Ferro, D., Piacente, V., *Thermochim. Acta*, **1985**, 90, 387-389.
- ⁸³ Malaspina, L., Gigli, R., Bardi, G., De Maria, G., *J. Chem. Thermo.*, **1973**, 5, 699-706.
- ⁸⁴ Gil, V. M. S., Oliveira, N. C., *J. Chem. Edu.*, **1990**, 67, 473
- ⁸⁵ Hill, Z. D., MacCarthy, P., *J. Chem. Edu.*, **1986**, 63, 162.
- ⁸⁶ Olson, E. J., Bühlmann, P., *J. Org. Chem.*, **2011**, 76, 8406.
- ⁸⁷ Geometria otimizada por MMFF94, cálculos realizados pelo Professor José Virgílio Prata